



REIAL ACADEMIA DE DOCTORS

La drogaaddicció com a procés psicobiològic

•

Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari electe

Excm. Sr. Miquel Sánchez-Turet

Doctor en Ciències Biològiques i en Medicina

A l'acte de la seva recepció, 30 d'octubre de 2001, i

discurs de contestació de l'acadèmic de número

Excm. Sr. Pedro de Esteban Altirriba

Doctor en Enginyeria Industrial

Barcelona

2001

Dr. Miquel Sánchez-Turet

La drogaaddicció com a procés psicobiològic

REAL ACADEMIA DE DOCTORES

-Publicacions-



Excm. Sr. Degà President,
Excma. Sra. Ministra,
Hble. Sr. Conseller,
Excms. Srs. Acadèmics,
Senyores i Senyors,

Voldria que les paraules prèvies al Discurs d'Ingrés pròpiament dit, em permetessin expressar en primer lloc l'agraïment que sento pel fet que se m'hagi atorgat la possibilitat d'entrar a formar part d'aquesta il·lustre Corporació, i això voldria explícitament manifestar-ho al seu Degà, Excm. Dr. Josep Casajoana i a tots els seus membres.

De manera molt especial, voldria manifestar igualment el meu agraiement a l'Excma. Sra Ministra, així com a tots aquells familiars, amics i companys que han volgut adherir-se en aquest acte.

Al llarg dels trenta anys que porto ja de professor universitari, tots ells a la Universitat de Barcelona, he tingut que viure importants i abundants canvis en els àmbits social, econòmic i polític, que juntament amb els avenços científics i tecnològics, esdevinguts en aquest període, han incidit positivament en la qualitat de la docència i particularment de la recerca universitària.

Si bé és cert que en termes generals podríem afirmar que la universitat espanyola ha millorat considerablement al llarg d'aquests anys, és ben cert també que sembla que ens trobem al final d'un període i que ens caldrà esmerçar importants esforços a fi de que es produixin els canvis necessaris per afrontar amb èxit els reptes que el futur i, en part, ja el propi present ens estan presentant.

A l'hora de plantejar-nos l'elecció d'un tema, a ningú dels que em coneixen haurà estranyat que fos el de les drogodependències l'elegit, ni tampoc que intentés fer-ho des de la perspectiva psicobiològica, àrea del coneixement a la qual pertany la plaça de catedràtic que exerceixo a la Universitat de Barcelona des de l'any 1983.

Sempre he procurat que una constant en el meu treball universitari fos la d'intentar contribuir a l'apropament entre universitat i societat, sovint massa distanciades, procurant que des de la universitat, s'abordessin problemàtiques quina incidència en la societat fora la més real i actual possible. És per això, que conscents, d'una part, de la importància creixent que anava adquirint el problema de les drogodependències en les dècades dels 70 i 80, i de l'altra, de la necessitat que els professionals de la Salut rebessin una formació especialitzada per a poder afrontar aquest problema, que s'anava estenent de forma pràcticament epidèmica entre la població, especialment la juvenil, ens portà a l'adquisició d'un compromís personal en aquest sentit. Així, a partir del curs acadèmic 86/87 varem endegar l'oferta d'un curs de postgrau que amb durada de dos anys acadèmics i amb el nivell de màster es consolidaria com el Màster Universitari en Drogodependències que, tenint en compte les seves característiques de durada, contingut i titulació, passava a ser el de més antiguitat, no sols entre les universitats espanyoles sinó també de les que pertanyen als països de la Unió Europea. Amb aquesta oferta formativa des de la institució universitària, varem intentar palliar la mancança de formació abans esmentada i evitar que els

professionals motivats per aquesta temàtica haguessin de recórrer a una formació autodidacta, sovint basada només en l'experiència clínica, i amb les evidents limitacions que tot això implicava. Aquesta situació deficitària en la formació universitària d'aquests professionals, havia generat també la proliferació en l'oferta de cursos de formació per part d'institucions públiques i privades amb contingut i nivells de qualitat molt diversos, amb el que s'evidenciava la necessitat de que la Universitat, com a institució responsable, davant de la comunitat, de la formació de professionals, procedís a estructurar programes de capacitació amb una homologació dels estàndars de formació necessaris per treballar eficaçment en els aspectes preventius i terapèutics de les drogodependències tal i com la pròpia Organització Mundial de la Salut (OMS), havia també manifestat en les reunions d'una comissió d'experts reunida primer a Viena (1987) i després a L'Haia (1989), a les que vaig tenir l'oportunitat i l'honor d'assistir-hi en qualitat de representant espanyol.

El proppassat Curs 2000-01, varem iniciar la 8ena edició d'aquest màster universitari, si bé, a més de la modalitat presencial, i fent un esforç d'adaptació als nous reptes i les noves tecnologies, endegarem també amb la col·laboració de la Fundació Bosch i Gimpera de la Universitat de Barcelona, la 1à edició del màster en Drogodependències aquesta en la modalitat "on-line".

Un cop feta doncs aquesta breu introducció, i amb la vènia, iniciaré el discurs.

I. CONCEPTOS FUNDAMENTALES EN DROGODEPENDENCIAS

Si bien el consumo de diversos tipos de drogas ha sido una constante observada desde la antigüedad en numerosos pueblos y culturas, sin embargo, no ha sido hasta las últimas décadas en que el fenómeno de la drogodependencia o drogadicción ha alcanzado una extraordinaria importancia, tanto por su difusión, como por sus consecuencias sociales y sanitarias. Este hecho, tal y como señalan Martín del Moral y Lorenzo (1999) se enmarca en las propias características de la sociedad industrial y de consumo, de suerte que, en los dos últimos siglos, el hombre ha pasado de **recolectar** las plantas silvestres cuyo consumo tenía consecuencias psicotropas a **obtener** y **estudiar** sus principios activos, purificarlos y modificar sus estructuras químicas a fin de aumentar sus efectos, a **cultivar** estas plantas para lograr una gran producción, y finalmente a la **síntesis en laboratorio** de moléculas afines con el propósito de crear compuestos de mayor efecto y abaratar los costes de su producción. Esta progresiva manipulación galénica ha comportado la masificación del consumo de estas sustancias, perdiéndose todo el halo mágico - religioso que durante decenas de siglos las acompañó y mantenía su ingesta restringida a ciertas personas (por rango, posición religiosa, actividad laboral, etc.) y a ciertos momentos (en la guerra, en las ofrendas divinas, en ciertos actos médicos, etc.).

El fenómeno de las drogodependencias es muy complejo. Así, tal y como veremos con mayor detalle más adelante, en él convergen dimensiones psicobiológicas junto con otras de tipo sociológico, cultural, antropológico, e incluso ideológico y político, etc., de suerte que resulta difícil estudiar uno de sus aspectos sin tener en cuenta las implicaciones derivadas de los demás. De hecho las drogodependencias serían un ejemplo idóneo de

enfermedad a contemplar desde el moderno marco denominado biopsicosocial.

Lo que en términos vulgares conocemos con el nombre de drogas, recibe también el nombre de **drogas de abuso o sustancias de abuso**, porque se produce un exceso en su consumo, que resulta imposible de controlar por parte del individuo afectado.

En la mayoría de los países conviven drogas aceptadas a nivel social y cuya producción, venta y consumo se hallan legalmente permitidos, junto a otras que están sancionadas.

En los países desarrollados un elevado número de personas son adictos a drogas ilícitas. Con todo, su número aumenta considerablemente cuando se incluye a los adictos a sustancias legales como el alcohol, tabaco y determinados psicofármacos. El consumo de las sustancias legales es propiciado además por la publicidad consumista.

Desde el punto de vista epidemiológico, el alcohol y el tabaco presentan las mayores cifras de prevalencia, de manera que el alcoholismo y el tabaquismo son considerados en los países desarrollados los problemas de salud pública de mayor magnitud por la cuantía de problemas sanitarios que generan (Sàncchez-Turet et al., 1981; Sánchez-Turet, 1993 y 1999a). Entre las drogas ilegales, el hachís y derivados son las más utilizadas, si bien las que entrañan más graves problemas sanitarios y sociales son los derivados opiáceos, especialmente la heroína. En la última década se encuentran en alza la cocaína, los alucinógenos y las denominadas drogas de diseño o de síntesis, cuyas repercusiones sanitarias y sociales están haciéndose cada vez más evidentes. Por otra parte, la tendencia actual al policonsumo “**politoxicomanía**” complica enormemente el abordaje sanitario y social de este fenómeno.

La drogodependencia viene considerándose desde la década de los años setenta una auténtica epidemia y uno de los más graves problemas sociosanitarios, debido al coste que representa en términos de vidas, comorbilidad con patologías somáticas y psíquicas, delitos contra la sociedad, descenso de la productividad laboral y conflictos laborales, entre otros (Sánchez-Turet y Arroyo, 2000).

1. Aspectos terminológicos y taxonómicos

Una forma adecuada, y a nuestro juicio rigurosa de llevar a cabo el estudio de los aspectos terminológicos y taxonómicos de las drogodependencias, es el de seguir la evolución de la terminología sobre drogodependencias a través de las propuestas efectuadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y completarla con las de la Asociación Americana de Psiquiatría , tal y como ya habíamos propuesto en otro momento (Sánchez-Turet, 1991).

1.1. Propuestas efectuadas por la OMS

La OMS, (*World Health Organization, WHO*) a través de sus comités de expertos, ha venido ocupándose desde hace ya medio siglo, del tema de las drogodependencias.

Así ya en 1950 diferenció a las drogas toxicomanígenas de las drogas que engendran hábito (WHO, 1950). En dicho informe definió a la *droga que engendra hábito* como "la que se toma o puede tomarse de manera repetida sin producir todas las características que figuran en la definición de la toxicomanía y que no suele considerarse nociva para el individuo y para la sociedad".

Por otra parte, en el mismo informe, se distingue a la *toxicomanía* por las características siguientes:

1. Un invencible deseo o necesidad (compulsión de seguir consumiendo la droga y de obtenerla por todos los medios).

2. Una tendencia a aumentar la dosis.
3. Una relación de dependencia psíquica (psicológica) y generalmente física, respecto a los efectos de la droga.

La definición añade que la toxicomanía es nociva para el individuo y para la sociedad.

En un informe posterior (WHO, 1952) el Comité reiteró "que es posible y necesario distinguir la toxicomanía de la habituación (hábito) y las drogas toxicomanígenas de las drogas que engendran hábito". No obstante, en las conclusiones a que se llegó en este informe, se señala la posibilidad de un daño individual y colectivo por parte de las drogas que engendran hábito, destacando que una de las características propias de estas drogas sería la falta de deseo compulsivo, que vendría sustituida por el desarrollo de un hábito de consumir la droga, fundado en la persuasión personal de que sus efectos son beneficiosos.

Todo ello llevó a que en un informe posterior (WHO, 1957) se definieran nuevamente los términos de Toxicomanía y Habitación, manteniendo para el primero una definición idéntica a la de 1952; se modificó sin embargo, la de Habitación.

Así se definió a la *Toxicomanía* como "un estado de intoxicación periódica o crónica producido por el consumo repetido de una droga (natural o sintética). Entre sus características figuran:

1. Un invencible deseo o necesidad (compulsión) de seguir tomando la droga y de obtenerla por todos los medios.
2. Una tendencia a aumentar la dosis.
3. Una relación de dependencia psíquica (psicológica) y generalmente física respecto a los efectos de la droga.

Un efecto nocivo para el individuo y para la sociedad.

En cuanto a la *Habituación* se la definió como “la situación originada por la administración repetida de una droga. Entre sus características figuran:

1. Un deseo (no una compulsión) de seguir tomando la droga por la sensación de bienestar que produce.
2. Una tendencia escasa o nula a aumentar la dosis.
3. Certo grado de dependencia psíquica respecto a los efectos de la droga, pero nunca una dependencia física con el consiguiente síndrome de abstinencia.
4. Los efectos nocivos si los hay, recaen sobre todo en el propio individuo”.

Posteriormente, en 1964, el comité de expertos de la OMS emitió un nuevo informe (WHO, 1964), en el que en primer lugar comenta la confusión creada en el empleo de las palabras toxicomanía y habituación. Por otra parte pone de manifiesto que la lista de drogas empleadas abusivamente ha aumentado en número y diversidad, y que las dificultades derivadas de todo ello han sido cada vez mayores, lo que ha llevado a efectuar varias tentativas para encontrar un término que pueda aplicarse en general a las drogas empleadas abusivamente. De ahí que dicho comité recomiende en su informe sustituir los términos “toxicomanía” y “habitación” por el de “dependencia”, al tiempo que define la *Dependencia* respecto de una droga como “el estado originado por la administración o el consumo repetido de la sustancia en cuestión en forma periódica o continua. Sus características varían con la naturaleza de la droga, por lo que deberá indicarse en cada caso el tipo particular de dependencia, que puede ser morfínico, cocaínico, cannábico, barbitúrico, anfetamínico, etc.” Así pues, se trata de un término general que posee la ventaja de poder aplicarse a todos los tipos de empleo abusivo de drogas, sin prejuzgar nada sobre la amplitud del riesgo que comporta este abuso.

En una publicación del Boletín de la propia OMS llevada a cabo el año siguiente (Eddy *et al.* 1965) se definen los términos de dependencia psíquica y dependencia física.

Así, *Dependencia psíquica* sería “una condición por la que una droga produce una sensación de satisfacción y una pulsión psíquica que motiva al sujeto a repetir su consumo para inducir el placer o evitar el malestar”.

Mientras que *Dependencia física* sería “un estado adaptativo caracterizado por la aparición de trastornos físicos intensos cuando suspendemos la administración de la droga. Tales trastornos forman un *Síndrome de abstinencia* que se compone de signos y síntomas somáticos y psíquicos que son característicos del tipo de droga de que se trate”.

En dicho mismo boletín de 1965, la OMS hace referencia también a los términos de Tolerancia y Tolerancia cruzada, definiéndolos como sigue.

- *Tolerancia*: “estado de adaptación caracterizado por la disminución de las respuestas a la misma cantidad de droga o a la necesidad de una dosis mayor para provocar el mismo grado de efecto farmacodinámico”. Tradicionalmente nos venía definida en términos de la curva dosis-efecto.

- *Tolerancia cruzada*: “fenómeno por el que al tomar una droga aparece tolerancia no sólo a esa droga, sino también a otra del mismo tipo o a veces de otro parecido”. Así por ejemplo, la heroína provoca tolerancia cruzada a la morfina y viceversa, y en menor grado el consumo intenso de bebidas alcohólicas produce tolerancia cruzada a los fármacos del tipo de los barbitúricos.

En 1969 el comité de expertos de la OMS (WHO,1969) definió a la *Drogodependencia* como un “estado psíquico y en ocasiones también físico, debido a la interacción entre un organismo vivo y una droga y que se caracteriza por

modificaciones del comportamiento y por otras reacciones, entre las que siempre se encuentra una pulsión a ingerir droga de forma continua o periódica con objeto de volver a experimentar sus efectos psíquicos y en ocasiones de evitar el malestar de su abstinencia. Este estado puede acompañarse o no de tolerancia. Un mismo individuo puede desarrollar dependencia a más de una droga; las dependencias múltiples pueden ser simultáneas o sucederse una a la otra o en épocas alternadas”.

Este mismo año la OMS definió también el término *Droga* (recordemos que el vocablo inglés *drug* sirve para designar indistintamente droga y fármaco), como “toda sustancia que introducida en un organismo vivo puede modificar una o varias de sus funciones”. Se trata pues de un concepto intencionadamente amplio, pues abarca a otras sustancias farmacológicamente activas, e incluso el agua o el aire.

Una posibilidad de obviar las dificultades de esta definición amplia del término podemos conseguirla a través de una definición jerárquica o taxonómica del mismo, como efectúa la propia OMS en su Memorandum (Edwards *et al.* 1981).

Así, en la primera aproximación podríamos considerar como droga a “toda entidad química o mezcla de ellas, no necesarias para la conservación y mantenimiento de la salud, cuya administración modifica funciones y posiblemente estructuras biológicas, etc., en cantidades que fueran útiles para la homeostasis .

Un segundo nivel de definición podría especificar el uso que de estas entidades químicas (o drogas) se efectúa. Así pueden usarse para el tratamiento de enfermedades (en cuyo caso las designamos como fármacos, medicamentos o agentes terapéuticos) o usarse sin fines terapéuticos, en cuyo caso la denominación de droga resultaría más adecuada.

En un tercer nivel de especificación podemos diferenciar las entidades químicas en base de las funciones o sistemas del organismo sobre el que ejercen sus efectos más marcados. Así las drogas o sustancias psicoactivas serían las que alterarían aspectos afectivos, cognitivos y conductuales. Por otra parte las sustancias psicoactivas pueden utilizarse con fines terapéuticos o no, e incluso algunas de ellas como determinados psicofármacos (por ejemplo los barbitúricos) con ambos fines.

En un cuarto nivel de definición atenderíamos a sus posibles efectos adversos sobre la salud o sobre la capacidad de adaptación social. Así, no todas las sustancias psicoactivas poseen la misma probabilidad de ser autoadministradas (es decir, no todas tienen el mismo potencial de esfuerzo en el hombre) y la misma probabilidad de inducir estados biológicos adaptativos en sus usuarios. Así, mientras que los antidepresivos tricíclicos y los neurolépticos son sustancias psicoactivas que no inducen estados biológicos adaptativos en sus usuarios y raramente son autoadministradas, todo lo contrario ocurre con las sustancias hipnóticas y sedantes.

Dentro de este marco referencial, cuando hablamos de drogas nos estamos refiriendo fundamentalmente a sustancias psicoactivas de uso no médico que poseerían una elevada probabilidad de ser autoadministradas. Así mismo muchas de ellas pueden generar también otros fenómenos tales como: tolerancia, comportamiento de búsqueda de la sustancia bajo determinadas condiciones, adaptación biológica, generalización de las respuestas frente a sus efectos, etc.

Otro término en el que también la OMS ha puesto especial énfasis es el de *abuso* (*abuse*), habiendo reconocido desde su inicio que se trata de conceptos insatisfactorios desde un punto de vista estrictamente científico, ya que tales términos implican juicios de valor imposibles de definir de

manera que tal definición sea apropiada para drogas distintas en contextos diferentes. Así, el mencionado comité de expertos de la OMS definió en 1969 como *abuso de drogas* a un “uso excesivo de la droga persistente o esporádico, inconsistente o inconexo con una práctica médica aceptable”.

Por lo que hace referencia a los intentos de la OMS para definir el *Alcoholismo*, el primero de ellos lo hallamos en un informe del comité de expertos publicado en 1951 (WHO, 1951). En dicho informe se pone de manifiesto que la falta de una terminología común constituía un obstáculo importante en la puesta en marcha de acciones conjuntas a nivel internacional en este terreno.

Cuando a partir de 1964 la OMS, como hemos ya comentado, empezó a utilizar el término Dependencia, se incluyó el alcohol en la lista de sustancias o drogas capaces de generarla.

Posteriormente la OMS reunió a un grupo de investigadores presididos por el Profesor Griffith Edwards, para que estudiaran de forma específica las incapacidades relacionadas con el consumo de alcohol y plantearan una serie de criterios útiles para abordar esta temática. Dicho grupo de investigadores emitió un Informe que fue publicado por la OMS en 1977 (Edwards *et al.* 1977). En dicho informe el síndrome de dependencia se desarrolla de la forma siguiente:

- *El síndrome de dependencia alcohólica* se manifiesta por “alteraciones comportamentales tanto a nivel subjetivo como a nivel psicobiológico, cuyo síntoma principal consiste en una disminución de control ejercido por el individuo sobre su consumo de alcohol. Existen diversos grados de síndrome de dependencia alcohólica. Las diversas manifestaciones de la dependencia se hallan sujetas a modificaciones bajo la influencia de factores tanto de tipo personal como ambientales. Puede resultar ventajoso el considerar al

síndrome de dependencia alcohólica como una variedad particular de incapacidad vinculada al consumo de alcohol: esta incapacidad indica que el comportamiento del sujeto en cuanto al consumo de alcohol es probablemente de una naturaleza que tiende a provocar a la larga la acumulación de otras incapacidades. El grado de incapacidad que sufre un individuo en razón de su dependencia al alcohol viene determinado por el contexto general de su estado de salud o morbilidad, debiendo de evaluarse los procesos de interacción. El hecho de que un individuo se halle en estado de dependencia alcohólica, implica la probabilidad de una menor capacidad de reacción por su parte frente a los imperativos sociales. Las personas que sufren de incapacidades vinculadas al consumo de alcohol, no son todas ellas dependientes del alcohol, pero presentan un riesgo acrecentado de adquirir tal dependencia. Es necesario pues tomar en consideración también el papel de un consumo abusivo de alcohol en el incremento del riesgo antes mencionado, en el terreno de las medidas preventivas tanto a nivel individual como colectivo”.

Otros aspectos de la nomenclatura modificados y recomendados por el Memorándum de la OMS son los siguientes:

- *Droga*: “Toda sustancia química o mezcla de ellas empleada para el tratamiento o alivio de la enfermedad (fármaco o medicamento) o sin fines terapéuticos (droga)”.

- *Drogas psicoactivas*: “Son aquellas que generan alteraciones del estado de ánimo, cognitivas o conductuales”. No existe una clara diferenciación entre drogas psicoactivas y aquellas que no lo son, ya que ello depende en muchos casos de las dosis y de las condiciones en que son administradas. Las drogas psicoactivas se caracterizan fundamentalmente por su elevada posibilidad de ser autoadministradas y de su capacidad de actuar como refuerzo. Unas tienen capacidad terapéutica y otras no. La

mayoría de ellas pueden dar lugar a tolerancia, comportamiento de búsqueda de la sustancia bajo determinadas condiciones, neuroadaptación y generalización de las respuestas.

El término *usadas con fines no-terapéuticos* implicaría la tendencia a ser *autoadministradas* por el propio usuario.

Su *capacidad potencial de refuerzo* es precisamente la que determina su probabilidad de ser autoadministrada bajo una determinada variedad de condiciones ambientales y pautas de dosificación.. Existe una elevada correlación entre la capacidad potencial de refuerzo medida en el laboratorio mediante experimentación animal, y la observada luego en la conducta humana, si bien existen importantes excepciones.

Tolerancia

Hay que distinguir diversos tipos:

- *Tolerancia farmacodinámica*: es la que se presenta cuando después de la exposición a la droga, se requieren mayores niveles de la misma en el lugar de acción para conseguir una respuesta determinada.

- *Tolerancia metabólica*: es el incremento de la capacidad para metabolizar la droga. Puede ser inducida por la propia droga o por cualquier otro agente farmacológico.

- *Tolerancia cruzada*: fenómeno que tiene lugar cuando un órgano o sistema que presenta tolerancia a una determinada sustancia, desarrolla tolerancia a otra. Tal fenómeno sería subsumido dentro del de neuroadaptación recíproca.

- *Pérdida de la tolerancia*: se relaciona con daño neuronal o con alteración del *clearance* metabólico. Se trata de un fenómeno que no se da en todas las drogas y que requiere ulterior investigación.

Modificaciones introducidas por el Memorándum de la OMS (Edwards *et al.* 1981). En dicho Memorándum la OMS plantea que el término “dependencia física” da origen a confusión dado que la presencia de síndrome de abstinencia puede no ir acompañada de consumo posterior ni incluso del deseo de volver a ingerir la sustancia. Así por ejemplo, el uso postoperatorio de los compuestos de morfina para aliviar el dolor puede inducir síndrome de abstinencia en pacientes que no desean continuar con la droga, y a los que difícilmente se les puede considerar drogodependientes dado que su conducta no se orienta hacia la búsqueda de la droga e incluso no sienten la menor inclinación de volver a experimentar la sustancia. La cuestión que se nos plantea es pues si los cambios biológicos inducidos en estos pacientes deberían de llamarse dependencia física o deberíamos de usar algún otro término para determinar este estado. Los autores del Memorándum consideran que el término *Neuroadaptación* es una posible alternativa, entendiendo por tal a “los cambios neurales adaptativos que subyacen tanto a la tolerancia como a las características de la abstinencia en los casos de dependencia física” sin que ello implique sin embargo, la búsqueda de la droga, ya que el que ello ocurra o no depende de diversos factores (con independencia de las características propias del síndrome de abstinencia de la sustancia en cuestión) tales como: el grado de aversividad con que es experimentado; su intensidad; la expectancia de su duración y las características de las experiencias previas del sujeto en cuestión. Así pues los autores del Memorándum concluyen en que el término “dependencia física” debe de abandonarse y reemplazarse por el de “neuroadaptación” o “estado neuroadaptativo”. La naturaleza de esta neuroadaptación es tal, que si dejamos de administrar la droga o la desplazamos de su lugar de acción, se genera un *síndrome de abstinencia* característico de la sustancia y de la especie biológica determinada. La neuroadaptación se acompaña casi siempre por un cierto grado de tolerancia a alguno de los efectos de la droga, de ahí que se considere que los procesos básicos subyacentes a estos dos fenómenos

se hallen relacionados entre sí. Por otra parte, es posible que una determinada droga genere un estado de neuroadaptación sin el correspondiente síndrome de dependencia, o alternativamente presentar dicho síndrome cuando la neuroadaptación ya ha desaparecido. Se plantea la posibilidad de *Neuroadaptación recíproca o cruzada* entre dos sustancias o drogas, cuando una de ellas tiene la capacidad de prevenir las manifestaciones de abstinencia que se generan por el abandono de la otra, y mantienen un estado neuroadaptativo similar.

- *Dependencia psicológica*: es un término que requiere ulterior estudio. Los autores del Memorándum de la OMS plantearon la posibilidad de sustituir dicho término por el de "conducta aprendida de búsqueda de la droga", si bien no tomaron ninguna decisión en este sentido.

- *Drogodependencia o Síndrome de Dependencia*: síndrome bio-psico-social que se manifiesta a través de un patrón conductual en el que se da una clara prioridad al uso de una droga psicoactiva, en relación con otras conductas que habían sido mejor valoradas anteriormente.

El término síndrome se utilizaría para significar que se trata de un fenómeno en el que contribuyen diversos componentes, sin que sea necesario que todos ellos se hallen siempre presentes, ni que lo hagan siempre con la misma intensidad.

El síndrome de dependencia sería pues un fenómeno cuantitativo que existiría en diferentes grados. La intensidad del síndrome se valoraría por las conductas generadas en relación con el uso de la droga, así como por conductas secundarias al uso de la droga.

El hecho de que en la dependencia se hallen implicados fenómenos cognitivos, conductuales y fisiológicos, conlleva la necesidad de múltiples criterios para su valoración. La

evidencia de neuroadaptación sería uno de tales criterios pero no el más importante. Las características o dimensiones que en conjunto identifican el síndrome, deben de ser investigadas con el fin de conocerlas mejor, así como también su grado de participación en el mismo. Muy probablemente entre tales características hallaríamos algunas de las siguientes:

- Durante los intentos de abandonar o moderar el uso de la droga, aparece una conciencia subjetiva de compulsión al uso de la misma.
- La existencia de un deseo de dejar la droga, contrapuesto a otro de seguir tomándola.
- La existencia de un ámbito relativamente estereotipado del uso de la droga.
- Evidencia de neuroadaptación (tolerancia y síntomas de abstinencia).
- Uso de la droga para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
- La búsqueda de la droga pasa a ser una conducta destacable en comparación con otras importantes prioridades.
- *Abuso (Abuse) y Mal uso (Misuse)*: De acuerdo con lo ya señalado anteriormente, en el Memorándum de la OMS se indica que tales términos implican juicios de valor y que no son aceptables desde un punto de vista estrictamente científico. En consecuencia, se propone sustituirlos por los siguientes:

Uso Peligroso (Hazardous Use); Uso Nocivo (Harmful Use); Uso Disfuncional (Dysfunctional Use).

CIE-10

En la 10^a revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades Mentales, ICD-10 (OMS, 1992) , traducción española CIE-10 (1992), dentro del capítulo dedicado a “Trastornos mentales y del comportamiento” destina una de las categorías a “Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicotropas”, dentro de la cual distingue 10 tipos de trastornos según sean debidos al uso de las sustancias siguientes: alcohol, opioides, cannabinoides, sedantes o hipnóticos, cocaína, estimulantes (incluida la cafeína), alucinógenos, tabaco, disolventes volátiles, múltiples drogas u otras sustancias psicotropas.

Cada uno de estos 10 tipos de trastornos puede presentar diversos cuadros clínicos: intoxicación aguda; consumo perjudicial; síndrome de dependencia; síndrome de abstinencia; síndrome de abstinencia con delirium; trastorno psicótico; síndrome amnésico; trastorno psicótico residual y trastorno psicótico de comienzo tardío; otros trastornos mentales o del comportamiento; y trastornos mentales o del comportamiento sin especificación.

1.1.1. Síndrome de dependencia

En el apartado correspondiente al síndrome de dependencia, se le define como un conjunto de manifestaciones fisiológicas, comportamentales y cognitivas, en el que el individuo da una mayor prioridad al uso de la sustancia o grupo de sustancias en relación con otras conductas que anteriormente había valorado prioritariamente. Una característica central del síndrome sería la existencia de un fuerte deseo de tomar las sustancias psicotropas.

Como criterios diagnósticos propone los siguientes:

A. Si durante algún momento en los 12 meses previos o de un modo continuo han estado presentes 3 o más de los rasgos siguientes:

1. Deseo intenso o vivencia de una compulsión a consumir la sustancia.
2. Disminución de la capacidad para controlar el consumo de la sustancia, unas veces para evitar el inicio del consumo, otras para poder terminarlo y otras para controlar la cantidad consumida.
3. Síntomas somáticos de un síndrome de abstinencia, cuando el consumo de la sustancia se reduzca o cese, cuando se confirme por: el síndrome de abstinencia carcterístico de la sustancia; o el consumo de la misma sustancia u otra de muy próxima, con la intención de aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
4. Evidencia de tolerancia a los efectos de la sustancia tales como una necesidad de aumentar progresivamente las cantidades de la sustancia necesaria para conseguir los mismos efectos que originalmente producían dosis más bajas.
5. Preocupación por el consumo de la sustancia, que se manifieste por el abandono de otras fuentes de placer o diversiones, en favor del consumo de la sustancia; o en gran parte del tiempo empleado en obtener, tomar o recuperar los efectos de la sustancia.
6. Persistencia en el consumo de la sustancia, a pesar de sus evidentes consecuencias perjudiciales, tal y como daño hepático por consumo excesivo de alcohol, estados de ánimo depresivos consecutivos a periodos de consumo elevado de una sustancia, o deterioro cognitivo secundario al consumo de la sustancia. Debe investigarse a fondo si la persona que consume la sustancia es consciente o puede llegar a serlo, de la naturaleza y gravedad de los prejuicios.

Se considera una característica esencial del síndrome de dependencia, el que se esté tomando la sustancia o que exista un intenso deseo de tomarla; la sensación subjetiva de compulsión al uso de sustancias, aparece generalmente durante los intentos de abandonar o controlar su uso.

Los criterios diagnósticos expuestos excluirían, por ejemplo, los pacientes quirúrgicos a los que se está administrando sustancias opiáceas para aliviar su dolor y que pueden mostrar un síndrome de dependencia a los opiáceos al dejar de administrarles la sustancia, pero que no muestran deseo alguno de seguir tomándola.

Según el CIE-10 el síndrome de dependencia puede presentarse para una sustancia específica (por ejemplo tabaco), o por un determinado tipo de sustancias (por ejemplo sustancias opiáceas), o por un amplio marco de diferentes sustancias (como por ejemplo ocurre en aquellos individuos que regularmente sienten una compulsión al uso de cualquier droga que se halle a su alcance y cuya abstinencia les genera inquietud, agitación o signos físicos propios de un síndrome de abstinencia).

1.2. Propuestas efectuadas por la Asociación Americana de Psiquiatría (American Psychiatric Association, APA)

En la última edición del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-IV de la APA (1995), se dedica un capítulo a los "Trastornos relacionados con sustancias" en el que se recogen los criterios diagnósticos de la dependencia y abuso de sustancias psicoactivas, primero en general y luego refiriéndose a los trastornos inducidos por cada una de ellas en particular.

1.2.1. Dependencia de sustancias

Según el DSM-IV la característica esencial de la dependencia de sustancias consiste en un grupo de síntomas cognoscitivos, comportamentales y fisiológicos que indican que el individuo continúa consumiendo la sustancia, a pesar de la aparición de problemas significativos relacionados con ella. Existe un patrón de repetida autoadministración que amenudo lleva a la tolerancia, la abstinencia y a una ingestión compulsiva de la sustancia. El diagnóstico de dependencia de sustancias puede ser aplicado a toda clase

de sustancias a excepción de la cafeína. Los síntomas de la dependencia son similares para todas las categorías de sustancias, pero con alguna de ellas los síntomas son menos patentes e incluso pueden no aparecer, como ocurre por ejemplo con los síntomas de abstinencia para la dependencia de alucinógenos. Aunque no está incluida específicamente en los criterios diagnósticos, la “necesidad irresistible” de consumo (craving) se observa en la mayoría de los pacientes en dependencia de sustancias. La dependencia se define como un grupo de tres o más de los síntomas que enumeramos a continuación, y que aparecen en cualquier momento de un mismo periodo de doce meses.

Criterios para la dependencia de sustancias

Un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres (o más) de los ítems siguientes en algún momento de un período continuado de 12 meses:

1. Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - a) Una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.
 - b) El efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado.
2. Abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - a) El síndrome de abstinencia característico para la sustancia.
 - b) Se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
3. La sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un período más largo de lo que inicialmente se pretendía.

4. Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia
5. Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (p. ej., visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), en el consumo de la sustancia , p.ej. fumar un cigarrillo tras otro) o en la recuperación de los efectos de la sustancia.
6. Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia
7. Se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia (p. ej., consumo de la cocaína a pesar de saber que provoca depresión, o continuada ingesta de alcohol a pesar de que empeora una úlcera).

1.2.2. Abuso de sustancias

La característica esencial del abuso de sustancias consiste en un patrón desadaptativo de consumo de sustancias manifestado por consecuencias adversas significativas y recurrentes relacionadas con el consumo repetido de sustancias. Puede darse el incumplimiento de obligaciones importantes, consumo repetido en situaciones en que hacerlo es físicamente peligroso, problemas legales múltiples y problemas sociales e interpersonales recurrentes. Estos problemas pueden tener lugar repetidamente durante un período continuado de 12 meses. A diferencia de los criterios para la dependencia de sustancias, los criterios para el abuso de sustancias no incluyen la tolerancia, la abstinencia ni el patrón de uso compulsivo, y, en su lugar, se citan únicamente las consecuencias dañinas del consumo repetido. Aunque es más probable un diagnóstico de abuso de sustancias en los sujetos que han empezado a tomar la sustancia recientemente, algunos de ellos continúan

experimentando consecuencias sociales adversas relacionadas con la sustancia durante un largo período de tiempo sin presentar signos de dependencia. La categoría de abuso de sustancias no es aplicable a la nicotina ni a la cafeína.

Criterios para el abuso de sustancias

1. Un patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por uno (o más) de los ítems siguientes durante un período de 12 meses:
 - a) Consumo recurrente de sustancias, que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa (p. ej., ausencias repetidas o rendimiento pobre relacionados con el consumo de sustancias; ausencias, suspensiones o expulsiones de la escuela relacionadas con la sustancia; descuido de los niños o de las obligaciones de la casa)
 - b) Consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso (p. ej., conducir un automóvil o accionar una máquina bajo los efectos de la sustancia)
 - c) Problemas legales repetidos relacionados con la sustancia (p. ej., arrestos por comportamiento escandaloso debido a la sustancia)
 - d) Consumo continuado de la sustancia, a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes o problemas interpersonales causados o exacerbados por los efectos de la sustancia (p. ej., discusiones con la esposa acerca de las consecuencias de la intoxicación, o violencia física).
2. Los síntomas no han cumplido nunca los criterios para la dependencia de sustancias de esta clase de sustancia.

1.2.3. Trastornos mentales inducidos por sustancias

Los trastornos inducidos por sustancias provocan una variedad de síntomas que son característicos de otros trastornos mentales, concretamente el DSM-IV describe los siguientes:

- Delirium inducido por sustancias.
- Demencia persistente inducida por sustancias.
- Trastorno amnésico persistente inducido por sustancias.
- Trastorno psicótico inducido por sustancias.
- Trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias.
- Trastorno de ansiedad inducido por sustancias.
- Trastorno sexual inducido por sustancias.
- Trastorno del sueño inducido por sustancias.
- Trastorno perceptivo persistente por alucinógenos (flashbacks).

2. Consideraciones generales acerca de la clasificación en drogodependencias

En el Memorándum de la OMS de 1981, al que nos hemos referido en otros apartados de este trabajo se hace ya referencia a las importantes dificultades que nos encontramos a la hora de clasificar los problemas relacionados con el alcohol y las drogas. Entre tales dificultades, el mencionado Memorándum destaca a las siguientes:

1. Las Drogodependencias no son un fenómeno “todo o nada”. En muchos casos se trata más de un continuum que no de categorías.
2. Al intentar categorizar “patrones de uso” incluso para una droga determinada, en seguida nos damos cuenta de la complejidad del problema. Resulta extremadamente difícil expresar en términos simples

- las combinaciones posibles de las diferentes cantidades de droga y las diversas frecuencias de uso.
3. En la práctica, un individuo toma más de una droga, resultando muy difícil discernir cuál de estas sustancias presenta una drogadicción primaria, especialmente si estudiamos la evolución del patrón de drogadicción a lo largo del tiempo.
 4. El definir la vía de administración, es también un difícil e importante problema. Así, ¿el mascar tabaco, esnifarla, fumar cigarrillos o fumar puros o pipas, deben considerarse equivalentes a la hora de clasificarlos?
 5. Por lo que respecta a las incapacidades físicas que puedan generarse por el abuso del alcohol o de las drogas, las diferentes formas en que dichas incapacidades puedan agruparse, y los diferentes grados en que puedan presentarse cada una de ellas, dan lugar a miradas de posibles *clusters*. No se trata pues de escalas de tipo lineal y resultaría por lo tanto arbitrario el plantear clasificaciones basadas en el "grado de incapacidad".
 6. Los síndromes que resultan del abuso de sustancias psicoactivas, se hallan especialmente influidos por aspectos culturales y de personalidad.
 7. Si bien existe aún una cierta controversia en la clasificación de las enfermedades mentales, en el campo de las drogodependencias el debate se sitúa incluso al nivel de la existencia o no de síndromes específicos. Un claro ejemplo de ello lo tendríamos en el *status* de la psicosis cannábica.
 8. Dado que los problemas de drogadicción fácilmente implican aspectos físicos, psicológicos y sociales, resulta evidente la necesidad de una clasificación multi-axial, si bien el número de ejes necesario sería muy elevado.
 9. Si bien muchos aspectos de los trastornos mentales se hallan bajo un marco legal de tipo nacional, los problemas de drogadicción se encuentran

especialmente afectados por aspectos legales no sólo de tipo nacional sino también internacional. Ello representa una dificultad adicional a la hora de desarrollar una clasificación científica y sanitaria que encaje a su vez con las provisiones legales.

Teniendo en cuenta todo lo expuesto, y considerando a la clasificación, no sólo como uno de los métodos utilizados clínicamente en ciencia, sino como un método fundamental para el avance en el conocimiento científico de cualquier campo - como ha tenido claramente lugar en la química, a partir del establecimiento de la tabla periódica de los elementos llevada a cabo por Mendeleev, o en la botánica, a partir de las aportaciones taxonómicas efectuadas por Linneo - hemos creído de interés recopilar en este trabajo los esfuerzos realizados en este sentido tanto por la OMS como por la APA en un tema tan complejo y en ciertos aspectos reciente, como es el de las Drogodependencias.

Una clasificación que sigue siendo útil en la actualidad es la planteada por la OMS en 1975 que exponemos a continuación, y a la que hemos añadido un grupo importante en la actualidad, el de las drogas de diseño.

Grupo 1º OPIACEOS. Opio y derivados naturales, semisintéticos o sintéticos: morfina, heroína, metadona, etc.

Grupo 2º PSICODEPRESORES. Barbitúricos, benzodiacepinas y análogos.

Grupo 3º ALCOHOL ETILICO.

Grupo 4º PSICOESTIMULANTES MAYORES.
COCAINA Y DERIVADOS (crack), anfetaminas y derivados, catina o norpseudoefedrina, etc..

Grupo 5º ALUCINOGENOS. LSD, mescalina, psilocibina y otros.

Grupo 6º CANNABIS Y SUS DERIVADOS. Marihuana, hachís.

Grupo 7º SUSTANCIAS VOLÁTILES. Solventes volátiles como tolueno, acetona, gasolinas, eter, óxido nitroso, etc..

Grupo 8º PSICOESTIMULANTES MENORES. Tabaco, infusiones con cafeína, colas, etc...

Grupo 9º DROGAS DE DISEÑO.

En poco se diferencia esta clasificación de la que la propia OMS, a través de la CIE-10 (1992) defiende en la actualidad. En la CIE-10 se aplica el criterio de sustancias que pueden producir dependencia al alcohol, a los opioides, a los cannabinoides, a los sedantes e hipnóticos, a la cocaína, a otros estimulantes (incluyendo la cafeína), a los alucinógenos, al tabaco, a los disolventes volátiles, y deja margen para incorporar a la lista otras sustancias psicotropas.

Por su parte la APA, en el DSM-IV (1994), establece como sustancias que pueden producir dependencia: alcohol; opiáceos; sedantes, hipnóticos o ansiolíticos; cocaína; cannabis; anfetamina; alucinógenos; sustancias volátiles; fenciclidina; nicotina; también se deja margen para incorporar a la lista otras sustancias psicotropas y para ello prevé una categoría de dependencia a otras sustancias.

Por lo que respecta a su prespectiva legal, las drogas suelen agruparse en cuatro bloques:

1. Las drogas institucionalizadas, cuya producción y tráfico (compra-venta) es legal.
2. Aquellas drogas que son medicamentos, es decir, son sustancias con indicaciones terapéuticas.

3. Las drogas de utilización industrial (pegamentos, lacas, disolventes, etc...); su comercialización es legal pero no son aptas para el consumo humano.
4. Aquellas drogas que son clandestinas, por tanto su producción y tráfico (compraventa) es ilegal.

3. Modelos explicativos de las drogodependencias

Dado que en la etiología de las drogodependencias como hemos visto se hallan implicados factores biológicos, psicológicos y sociales, no es de extrañar que al querer desarrollar modelos teóricos explicativos de la drogodependencia se haya invocado también a tres tipos de modelos, a saber, biológicos, psicológicos y sociológicos, que siguiendo a otros autores, (Lorenzo et al., 1999) pasamos a describir a continuación.

3.1. Modelos Biológicos

Los modelos biológicos, llamados también modelos médicos, son aquello que han sido conceptualizados en base a los aspectos orgánicos de las drogodependencias. Diversos autores han desarrollado estos modelos médicos basando sus explicaciones en distintos conceptos. Así podemos citar tres de ellos:

- *Modelo de Enfermedad*: Fue un modelo diseñado por Jellineck en 1960 para explicar principalmente la dependencia del consumo de alcohol, y posteriormente Dole y Nyswander lo aplicaron también a otras sustancias en 1965. Según estos autores, el factor principal sería una susceptibilidad personal a la dependencia por parte del individuo, que se explicaría por cierta predisposición genética en combinación con determinadas problemáticas en el proceso madurativo o de desarrollo individual (Sánchez-Turet, 1992; Cadaveira et al., 1992). Sobre esta base, otros factores tales como la exposición a las

drogas o el estrés ambiental actuarían como facilitadores para la drogodependencia, y los problemas de carácter personal, familiar y social se considerarían consecuencias del comportamiento de consumo de drogas.

- *Modelo de la Automedicación:* Khantzian, en 1985, consideró como condición previa al desarrollo de la necesidad de consumo de drogas, la existencia de un trastorno mental y/o de personalidad de base. En tal caso el individuo esperaría modular la psicopatología (agresividad, ansiedad, depresión, etc..) con el uso de una determinada sustancia, y de ahí el nombre de “automedicación” atribuido a este modelo explicativo. Pero las consecuencias de esta estrategia están lejos de ser terapéuticas, ya que el efecto final es del todo negativo al sumarse la sintomatología propia de la dependencia a las manifestaciones de la psicopatología preexistente. Aunque en un principio esta teoría tenía como marco de referencia conceptos de la psicología dinámica, los posteriores hallazgos en el campo de la psicofarmacología le proporcionan también una base biológica. Y es importante destacar la nueva aportación que hace este modelo explicativo al integrar en su conceptualización el factor psicológico, considerando que la personalidad propia del individuo juega un papel destacado en la aparición y el mantenimiento de la drogodependencia.
- *Modelo de Exposición de Wise y Bozarth, de 1987:* Este modelo prioriza el papel de los mecanismos de recompensa, y postula que la causa de la drogodependencia es la capacidad de determinadas sustancias de actuar como reforzadores primarios en los centros cerebrales de recompensa. Más allá de plantear una base biológica de la dependencia esto proporciona una explicación clara de la aparición de

las conductas de consumo y búsqueda de la droga. Así, al igual que el anterior, este modelo añade el factor personalidad como uno de los elementos interviniéntes en la instauración de la dependencia de sustancias (Sánchez-Turet y Abella, 1999a).

Tanto el modelo de enfermedad como el de exposición podrían unificarse a la luz de los conocimientos actuales sobre la intervención de las drogas en la expresión génica. Así, en el sistema dopaminérgico mesolímbico se han identificado diversas proteínas diana que son reguladas por drogas que modifican su RNA mensajero. En este sentido, es un hecho bien conocido que la posibilidad de recaída para el drogodependiente que abandona el consumo puede persistir durante un periodo prolongado de tiempo, incluso durante toda la vida. Dicha constatación empírica podría ser explicada por el efecto de la regulación de la expresión génica por parte de las drogas.

Las investigaciones llevadas a cabo en este sentido, se han orientado hacia el estudio de unas proteínas reguladoras nucleares denominadas "factores de transcripción" que se unen de forma específica a secuencias de DNA localizadas en las regiones promotoras de algunos genes, modificando su tasa de transcripción. Se ha comprobado que las drogas que producen alteración de los sistemas intracelulares de mensajeros pueden alterar la función de los factores de transcripción, bien por fosforilación de los mismos o por regulación de su expresión. Esta regulación de los factores de transcripción puede alterar la expresión de proteínas diana específicas, que serían responsables de los cambios adaptativos celulares crónicos que conducen a la drogodependencia.

3.2. Modelos Psicológicos

Los modelos explicativos de la drogodependencia a los que nos referimos como “psicológicos” tienen su punto de partida en las teorías del aprendizaje, ya sea desde una óptica conductista o cognitivista. No incluimos aquí aquellos que tienen una base psicodinámica dado que hasta el momento no ha sido posible contrastarlos de una forma empírica.

Partiendo de los *postulados conductistas* el desarrollo de la conducta de consumo de sustancias se explicaría en base al modelo de condicionamiento operante. En este caso se considera que los efectos deshinibidores de la conducta que ejercen ciertas sustancias serían un reforzador para mantener tal conducta, dado que el individuo experimenta una mejoría en la interacción social.

Desde los *postulados cognitivistas* se han desarrollado tres modelos explicativos. Son los siguientes:

- *Modelo de Aprendizaje Social:* Se basa en el modelado a partir de determinados modelos sociales que actúan de referentes de conducta. Es decir, el individuo, partiendo de la calidad o tipo de relación que tenga con otras personas, que pueden ser padres, compañeros, etc, y del grado de admiración que sienta por ellos, imitará con más o menos esfuerzo los comportamientos de estos otros.
- *Modelo de Adaptación:* Considera la droga como un método de adaptación sustitutivo al que el sujeto drogodependiente recurre ante la falta de recursos (personales o del contexto) de adaptación. Es decir, cuando la persona siente que carece de las habilidades necesarias para solucionar determinados problemas que se le plantean, ya sean de tipo personal, familiar o social, recurre al consumo de

sustancias para sentirse capaz de afrontarlos o hacerlo con más facilidad.

- *Modelo Social:* Considera que la personalidad y el entorno social del individuo son determinantes para la instauración de la drogodependencia. Según la interpretación que la persona haga de la experiencia de consumir una droga determinada, y de los efectos que le provoque tanto a nivel emocional como fisiológico, sentirá o no la necesidad de repetir la conducta de consumo. Si esta persona no cuenta con habilidades o modos de satisfacción alternativos, o tiene un mal concepto de sí mismo y no se acepta tal como es, entonces no dispondrá de la protección necesaria para evitar el desarrollo de la dependencia de sustancias.

3.3. Modelos Sociológicos

La mayoría de los modelos a los que nos referimos como “sociológicos” comparten en realidad conceptos de los planteamientos psicológicos. De igual forma, los modelos *Social* y *de Aprendizaje Social* que hemos comentado en el apartado anterior contemplan a su vez el factor sociológico, ya que es difícil hacer una conceptualización puramente psicológica o sociológica.

Dentro de los modelos sociológicos explicativos de las drogodependencias destacaríamos los siguientes:

- *Modelo de Asociación Diferencial:* Este modelo sostiene que la conducta de administración de sustancias manifestada por el mejor amigo es un indicador de consumo, que puede fácilmente coincidir con la situación de estar poco ligado a la familia. Esto último facilitaría la unión a grupos a asociaciones marginales en las que se manifiesten este tipo de comportamientos, como la drogadicción. Uno de los

principales postulados de este modelo es que existe una relación inversa entre el grado de apego a la familia y la influencia del grupo de iguales y sus posibles conductas desviadas.

- *Modelo del Control Parental:* Hace referencia a las consecuencias que, a largo plazo, pueden tener la falta de afecto por parte de los padres y/o su falta de respeto a las normas. Tales consecuencias podrían incluir la aparición de una conducta social desadaptada por parte de los hijos y por tanto un incremento del riesgo para la drogadicción.
- *Modelo de la Autoestima:* En este modelo se considera que si el individuo siente un bajo nivel de autoestima en el entorno familiar, entonces, a modo de compensación, buscará recuperarla en otro entorno formado por un grupo de iguales. Si la dependencia de sustancias es una de las características de este grupo, el nuevo integrante adoptará también esta conducta de consumo.

II. FUNDAMENTOS BIOPSICOSOCIALES DE LAS DROGODEPENDENCIAS

1. Factores Etiológicos.

El conocimiento de la génesis de las drogodependencias ha sido un tema de interés permanente, máxime a partir del momento en que se consideró como una enfermedad, en un sentido amplio de la misma que suele denominarse como modelo bio-psico-social.

En la literatura científica encontramos abundantes estudios acerca del papel de un gran número de factores capaces de generar dependencia a diversas sustancias, especialmente al alcohol. La etiología de la drogodependencia es compleja y multifactorial, dependiendo de la interrelación de muchos factores, incluyendo los factores genéticos, constitucionales y ambientales. El esquema más simple para referirnos a esta multifactorialidad consistiría en tener en cuenta la existencia de un agente (la droga), el individuo, y el ambiente junto con todas las interacciones posibles entre ellos.

En definitiva, mientras que el punto de vista tradicional consistía en ver la dependencia como una cuestión inherente al propio individuo, el modelo que propone la OMS aboga sin embargo por una ubicación de la dependencia dentro de un sistema de procesos interactivos en los que las propiedades farmacológicas de la droga pasarían a ser un elemento más del mismo (Arif and Westermeyer, 1988).

1.1. Factores individuales

La vulnerabilidad de los individuos para desarrollar dependencia a determinadas drogas está relacionada con una serie de factores biológicos y psicológicos. Entre los primeros tendríamos la edad, el sexo y la carga genética, y entre los segundos estarían sus rasgos de personalidad, su

grado de estabilidad emocional y la presencia de alteraciones psíquicas.

- La adolescencia es una edad de riesgo para muchas dependencias, debido a las características del proceso madurativo psicológico de esta etapa de la vida que implica que la persona culmine su desarrollo en los planos psicosexual, afectivo, intelectual y socioeconómico. Se está especialmente sensible en lo emocional y el grupo de iguales es capaz de ejercer una gran influencia.
- El sexo parece ser el factor de vulnerabilidad a ciertas sustancias debido a características constitucionales inherentes a uno u otro. Las mujeres por ejemplo presentan una menor capacidad metabólica del alcohol, lo cual provoca que a pequeñas dosis presenten ya valores de alcoholemia correspondientes a dosis mayores en el hombre. Desde el punto de vista epidemiológico los varones parecen ocupar el primer lugar en el consumo de todo tipo de drogas, sin embargo este hecho parece deberse más a factores culturales que a biológicos, siendo un buen ejemplo de ello el incremento de la prevalencia del consumo de tabaco entre las mujeres en la actualidad.
- La carga genética de la persona puede mediar en las características farmacocinéticas de la droga, dado que existe un polimorfismo de los genes codificadores de los enzimas que participan en la absorción, el metabolismo y la eliminación de las drogas, así como en las reacciones mediadas por la interacción droga-receptor. Todo ello ha llevado a que en los últimos años las investigaciones genéticas en relación con las drogas y de manera especial con el alcohol hayan alcanzado una especial relevancia. Tales investigaciones se han llevado a cabo

fundamentalmente en las áreas siguientes: transmisión familiar, análisis de vulnerabilidad, aspectos del metabolismo del alcohol y estudios de asociación y ligamiento con marcadores genéticos (Sàncchez-Turet, 1995). De los abundantes trabajos llevados a cabo en las áreas mencionadas, se ha llegado a la conclusión de que los hijos de padres alcohólicos tienen una mayor probabilidad de desarrollar alcoholismo, aunque se hayan educado o vivan luego en ambientes exentos de alcohol, fenómeno que sería compatible con un trastorno de tipo poligénico. Así mismo, las diferencias en el metabolismo del alcohol pueden influir también en la proclividad al abuso, debido a mutaciones genéticas de los enzimas responsables del metabolismo. Con todo, la existencia de factores hereditarios no implica que una dependencia sea un trastorno hereditario en sí mismo, sino que existe un riesgo mayor de desarrollar esa dependencia (Clemente y Sàncchez-Turet, 1999).

- Por lo que respecta a los estudios de personalidad se han descrito ciertas características comunes a muchas personas drogodependientes. Estas características de personalidad incluyen aspectos tales como represión emocional, un elevado nivel de ansiedad en las relaciones interpersonales, baja tolerancia a la frustración, baja autoestima, y rasgos de personalidad compulsiva entre otros. Sin embargo, parece que muchos de estos rasgos pudieran ser adquiridos durante el proceso de la génesis de la drogodependencia puesto que existe una remarcable similitud en el desarrollo de algunas de estas características sin tener en cuenta el tipo de droga usada. Desde los estudios de comportamiento y aprendizaje se han planteado también hipótesis en relación con la etiología de la drogodependencia tales como por ejemplo la hipótesis de la tensión-reducción

en la que la droga jugaría un papel de tipo ansiolítico en los estados de tensión emocional o la hipótesis de los buscadores de sensaciones (Zuckerman, 1983). Otro aspecto a tener en cuenta sería el crontípico y su posible influencia en los hábitos de consumo de sustancias psicoactivas (Sàncchez-Turet et al., 1992; Adan et al., 1998). En conclusión podríamos afirmar que si bien los estudios psicológicos han ayudado hasta la fecha a determinar ciertos factores que pueden ser importantes en la etiología de las drogodependencias (por ejemplo, impulsividad, inconformismo) no obstante, no han logrado aún establecer un modelo de personalidad adictiva específico (Sàncchez-Turet y Abella, 1999a).

- Otra variable inherente al individuo como factor de riesgo de dependencia son los trastornos psiquiátricos. Así como la drogodependencia es frecuente en personas con problemas psíquicos, al igual que las patologías mentales son frecuentes en individuos drogodependientes, tal y como se expone al tratar de los modelos explicativos de las drogodependencias. En este sentido quisiéramos insistir que si bien es cierto que a veces se acude a las drogas para aliviar determinados síntomas psicopatológicos como podrían ser la ansiedad, depresión, insomnio, etc., o para modificar determinados aspectos de la personalidad como una baja autoestima o la presencia de impulsos agresivos, sin embargo, tales efectos "beneficiosos" serían aparentes y transitorios, de suerte que con frecuencia los síntomas observados en consumidores de drogas aparecen después de una etapa de consumo, en consecuencia pues más que aliviar una patología psíquica, la ocasiona o la incrementa (Sàncchez-Turet y Abella, 1999b).

1.2. Factores Socioculturales

1.2.1. Disponibilidad

Dentro de los múltiples factores socioculturales que influyen en el consumo, destacaríamos en primer lugar la disponibilidad y accesibilidad a la droga que es obviamente una premisa básica para que se dé su consumo. En algunas culturas el acceso a ciertas drogas se encuentra facilitado, como sucede con el alcohol en la nuestra. Sin embargo, el progreso y desarrollo de los medios de comunicación existentes en la actualidad, facilita también el acceso a otras drogas. En consecuencia podríamos decir que en la actualidad la disponibilidad de drogas es muy amplia. Con todo, dentro del binomio oferta-demanda, la disponibilidad de la droga, aun siendo un factor fundamental, vendrá balanceado por otras variables ambientales como serían el precio, las leyes y regulaciones y otros factores de tipo cultural a los que nos referiremos a continuación.

1.2.2. Coste

Los estudios econométricos sobre drogas, así como la evidencia empírica indican que su coste relativo influye en su nivel general y su patrón de consumo. La relación entre coste y consumo, sin embargo, no es simple. En este sentido merece destacar que el prestigio de una marca, entre las drogas legales, puede incrementar su consumo con independencia del precio. Con todo, el incrementar los impuestos sobre el alcohol y el tabaco es considerada en general como una medida de prevención de su consumo. En el caso de las drogas ilícitas la cuestión es mucho más compleja, y su incremento o disminución del precio se halla relacionado con el grado de permisividad de las leyes que la regulan.

1.2.3. Leyes y Regulaciones

Los intentos de controlar mediante medidas legislativas, la naturaleza, alcance y patrones de uso de sustancias

psicoactivas ha tenido lugar durante siglos a lo largo de todo el mundo. Tales medidas han ido surgiendo por regla general, como respuesta a los problemas observados por el uso de determinadas sustancias y, por tanto, varían de unas sociedades a otras, y a lo largo del tiempo en una misma sociedad. En este sentido, algunos países han impuesto sanciones de una gran severidad, incluida la pena de muerte, en un intento de eliminar algunas formas de uso. Aunque carecemos, por lo general, de estudios rigurosos de los efectos de tales políticas restrictivas, sin embargo, suele aceptarse que su éxito preventivo ha sido más bien escaso. De hecho, tales leyes pueden llegar incluso a exacerbar los problemas preexistentes de consumo de drogas. Un ejemplo clásico en este sentido lo encontraríamos en la promulgación de la Ley Seca en USA, que si bien disminuyó la prevalencia de cirrosis hepática, sin embargo, el narcotráfico que generó incrementó significativamente los problemas sociales y sanitarios como sería el caso de los provenientes de la utilización de alcohol metílico, indudablemente más tóxico que el etílico.

En la actualidad, la mayoría de los países han establecido diversos tipos de regulaciones prohibiendo la producción y venta de algunas drogas o controlando la fabricación, distribución y venta de algunas otras. Tales regulaciones intentan minimizar los problemas relacionados con la droga. Con todo, el impacto general de tales regulaciones en la prevalencia de las drogodependencias es habitualmente indirecto y prácticamente imposible de evaluar con precisión.

Quisiéramos destacar por último, que las regulaciones que minimizan el consumo excesivo de drogas suelen disminuir también la aparición de determinadas consecuencias adversas, como sería el caso, por ejemplo, de los accidentes de tráfico relacionados con el alcohol.

1.2.4. La Cultura

Las influencias culturales en el consumo de drogas han sido intensamente estudiadas. En este sentido se han descrito cuatro actitudes culturales en relación con el uso de drogas, que son las siguientes:

- abstinencia completa
- uso ritualístico en ceremonias
- uso convivencial
- uso utilitario

Por lo que respecta al alcohol parece que su consumo en diferentes grupos culturales depende en gran parte de influencias religiosas.

Por otra parte los cambios culturales, ya sea dentro de una misma sociedad o por emigración a otras culturas, se asocia por lo general con un incremento de consumo de sustancias psicoactivas.

1.2.5. Factores del Entorno Próximo (factores microsociales)

Las variables denominadas microsociales (la familia, el grupo de iguales y la escuela) han adquirido una gran importancia en la actualidad, en relación con el consumo de drogas, al haberse establecido su relación empírica entre ellas, especialmente en la adolescencia. Es por ello que tales variables se han convertido en la actualidad en puntos de referencia fundamentales para la elaboración de estrategias y programas preventivos.

1.2.5.1 La familia

En el contexto familiar se pueden dar circunstancias que favorezcan o que protejan al adolescente del consumo de drogas (Sànchez-Turet, 1997).

Entre las características familiares que incrementan el riesgo de consumo de drogas en sus miembros jóvenes, tendríamos a las siguientes:

- La desestructuración familiar, tanto si es debida a una ruptura matrimonial explícita, como si el conflicto de pareja se halla a un nivel interno y soterrado.

- La carencia de disciplina y organización. En este sentido resultan negativos tanto los estilos paternos autoritarios, como los excesivamente permisivos.

- Las dificultades de comunicación entre padres e hijos. Dicha incomunicación dará lugar a que los padres desconozcan lo que los hijos piensan, y éstos recurrirán a los amigos en busca de consejo y opinión.

- Las actitudes sobreprotectoras, crean primero en el niño y luego en el adolescente sentimientos de inseguridad e inferioridad, dificultando con ello su proceso madurativo y la consecución de una autonomía personal.

- Los comportamientos agresivos a nivel físico y psicológico. Tales comportamientos generan en los hijos respuestas en el mismo nivel de agresividad (comportamientos autoagresivos).

- Modelos paternos de consumo de drogas legales o incluso ilegales. El consumo por parte de los padres se aprende como una forma de solución siempre que surge algún tipo de problema, sería el denominado "modelado social". A veces, se trata tan solo de la transmisión de una actitud positiva hacia las drogas, sin llegar a ser ellos mismos consumidores.

Entre las características familiares que protegen del consumo de drogas, destacaríamos las siguientes:

- La percepción afectiva filial adecuada. Los hijos sienten el cariño que sus padres les profesan, particularmente por parte de su padre, y ello les permite poder desahogar sus emociones en un contexto en que se produce una contención idónea.

- La concordancia entre el ideal filial paterno y la conducta filial real. Cuando a los hijos no se les exige por encima de sus posibilidades, aumentan su autoconfianza y pueden hablar más abiertamente de sus problemas con sus padres.

- La adecuada fijación de límites y control. Significa una ordenación flexible de jerarquías y educar en la responsabilidad.

- La discusión de los problemas en comunidad. Requiere que todos los canales de comunicación entre los miembros de la familia estén abiertos y que se adopten acuerdos con un nivel de consenso alto y que exista un seguimiento del rendimiento escolar de los hijos pero sin afán punitivo.

- La actitud democrática en la toma de decisiones. Exige una participación de todos los miembros de la familia en el nivel de responsabilidad correspondiente.

- La capacidad de planear y compartir actividades. Supone una estimulación de la unión familiar para mantener otras características positivas como la comunicación. Implicarse en el tiempo libre de los hijos.

1.2.5.2 El grupo de iguales

En el desarrollo psicológico normal de cualquier adolescente subyace siempre el deseo de integrarse en un grupo affín, con objeto de obtener un intercambio social. Así pues, si los miembros del grupo al que se une el adolescente

consumen drogas, el nuevo integrante tendrá un alto riesgo de adoptar la misma conducta.

El grupo se rige por unas leyes psicológicas distintas a las de la psicología individual. Así, el liderazgo y la cohesión grupal son componentes fundamentales. La fuerza del grupo “arrastra” a todos los miembros, particularmente a los más débiles, apareciendo los fenómenos de imitación, de sugestión, e incluso de simulación, es decir por un temor al grupo se hace lo que sus restantes miembros hacen. Los intereses y las expectativas de los compañeros del grupo contribuyen a los primeros consumos y más aún si los consumidores son miembros influyentes del mismo. La mayoría de los jóvenes que se inician obtienen la droga de personas de su edad, amigos o compañeros, y no de adultos. El grupo proporciona apoyo y seguridad y el deseo de abandono del consumo de la droga, caso de existir en algún momento, no suele prosperar, ya que ello conllevaría perder la relación con el grupo y su protección.

1.2.5.3 Los educadores

En el contexto escolar pueden existir también una serie de características que actúan desfavorablemente en el desarrollo psicológico del niño y del adolescente, favoreciendo de este modo el que se produzca consumo de drogas, en el caso de que le sean ofertadas. Dichas características son:

- Actitudes poco comprensivas y autoritarias por parte de los profesores.
- Relación con los alumnos excesivamente fría y racional, mostrando una falta de interés por los aspectos humanos.
- Despersonalización del alumno, existiendo una falta de comunicación con él, que hace que perciba al profesor como una persona en la que es imposible confiar.

- Ausencia de recursos humanos y materiales para el aprendizaje que puede llegar a conllevar la imposibilidad de adecuación de la enseñanza a las necesidades individuales del alumno, dando lugar al fracaso escolar.

- Rigidez de las estructuras escolares que provoca el rechazo de la escuela y sus contenidos. Esta actitud se acrecienta si se suma a un contexto competitivo y el alumno vive su fracaso escolar como la primera experiencia de fracaso social, con el que se potencia un deterioro de la autoestima y un distanciamiento del mundo de los adultos.

- Escasa preparación de los maestros y profesores para abordar la problemática de la drogodependencia en sus aulas.

1.2.6. Otros Factores Socioculturales de Riesgo

- Los anuncios publicitarios de las drogas institucionalizadas (alcohol y tabaco). Así, la propaganda de bebidas y cigarrillos no supone sólo una competencia entre marcas, sino que significa una incitación a su consumo. La simbología que ha dejado huella nos lleva a asociar: tabaco-amistad y alcohol-virilidad, ambos productos se asocian con la capacidad de mejorar una relación o superar agradablemente la obligada soledad.

- La información incompleta, incluso errónea sobre el peligro del consumo de drogas. Así, los mitos sobre el alcohol, la imprecisa información sobre las características del tabaco que se fuma y sus efectos nocivos, la confusa división entre drogas “duras” y “blandas”, la supuesta inocuidad del hachís, se encuentran entre los elementos que impiden una decisión libre, al no estar basada en una información correcta.

- La situación sociopolítica laboral. La carencia de empleo y la expectativa de no encontrarlo en un futuro

próximo (paro juvenil) pueden abocar a un consumo de drogas. Por otra parte, algunas profesiones favorecen ciertos tipos de consumo. Así, los agentes comerciales y los camareros, el consumo del alcohol; los trabajadores nocturnos, los camioneros, y los ejecutivos, el consumo de estimulantes.

- La inadecuada orientación del tiempo de ocio. La falta de alternativas recreativas para el uso sano y formativo del tiempo libre.

- El comportamiento de los modelos sociales. Mucho personajes públicos, artistas y políticos, consumen drogas. Además, en la televisión y en el cine se muestran escenas de consumo de drogas tanto legales como ilegales. Por otra parte, muchos maestros y médicos, al ser fumadores o bebedores, más que ser ejemplo, se muestran como inductores.

- La actitud ante la droga en el entorno de una "sociedad liberal", consumista y tecnificada, en el que se fomentan valores como el hedonismo, la evasión, la satisfacción inmediata y el consumismo, con el agravante además de la existencia de una doble moral entre los adultos (crisis de valores).

- La presión grupal. En muchas ocasiones la sensación de pertenecer a un grupo sólo se logra mimetizando la conducta de los otros miembros, y si ésta es drogarse, entonces este será el comportamiento que se adopte. Además, el propio grupo ejerce posteriormente influencia para que no se abandone la droga.

- Los reforzadores secundarios. Entre ellos destacaríamos: la parafernalia empleada para el uso de la droga, los estímulos visuales u olfatorios de la droga, o el "setting" geográfico o ambiental asociado al uso de la droga. Tales reforzadores secundarios pueden ayudar a mantener la

conducta de búsqueda de droga (“drug-seeking behavior”) o inducir recaídas en personas ya recuperadas (Kumar, Stolerman, 1977)

2. Mecanismos Fisiológicos Implicados en las Drogodependencias.

2.1. Estudios con animales de experimentación

Los estudios con animales de experimentación han sido de gran utilidad para la comprensión de la drogadicción humana. Los hallazgos de laboratorio han servido para corroborar hallazgos clínicos, en ocasiones para reinterpretarlos y muchas veces para orientar el camino a seguir en las investigaciones clínicas.

Los estudios con animales gozan de las siguientes ventajas:

- carecen de las limitaciones éticas existentes en la investigación clínica en humanos
- permite un estricto control de las variables en la muestra de sujetos experimentales.

Vamos a comentar a continuación algunos ejemplos que nos sirvan para ilustrar la importancia de la investigación animal en drogodependencias.

1. Los estudios con animales nos muestran que las condiciones pre-existentes no son esencialmente necesarias para la capacidad reforzante de las drogas. Así, el stress, los trastornos psicopatológicos y diversos estados intrapersonales pueden influir en la conducta de consumo de drogas, pero la investigación animal nos demuestra que ninguno de tales factores son condiciones necesarias para que la droga ejerza su potente capacidad de control de la conducta. Variables sociológicas tales como las conductas desviadas o rebeldes, la presión de los

compañeros, etc.. pueden modificar también la conducta de consumo de drogas pero no son tampoco esenciales para el poder reforzante de las mismas. La mera exposición a la droga es suficiente para motivar la consiguiente conducta de consumo.

2. La autoadministración de drogas por parte de los animales de laboratorio apoyan la idea de que las drogas actúan como reforzadores universales. Así, los atributos específicamente humanos no son necesarios para que el poder reforzante de las drogas pueda tener lugar. Los factores que controlan la conducta de consumo de drogas no son específicamente humanos sino que implican procesos biocomportamentales que son compartidos por otras especies animales. De hecho la drogadicción puede considerarse como una conducta filogenéticamente primitiva, dado que los sistemas cerebrales que median en los efectos adictivos de las drogas evolucionan tempranamente y juegan un papel central en la promoción de la supervivencia del organismo.
3. Los sujetos humanos al ser expuestos a las complejas propiedades estimulares que comporta la administración de drogas difícilmente escapan a la influencia interoceptiva de las señales más destacables. Muchas de estas señales, frecuentemente relacionadas con la estimulación o la depresión del SNC pueden difuminar o enmascarar determinados estados producidos por las propias drogas aun a pesar de que se lleven a cabo mediciones precisas de los efectos subjetivos. Así, en la literatura científica existen diversas aportaciones en las que se reconocen la importancia de efectos subjetivos tales como la elevación de los estados de ánimo y la euforia (Eddy, 1973; McAuliffe y Gordon, 1974). De hecho el "Addiction Research Center Inventory", un test diseñado para valorar los efectos subjetivos de las sustancias adictivas, detecta en la misma escala las elevaciones de los estados de ánimo tanto de los

estimulantes psicomotores como los de los opiáceos (Heartzen y Hickey, 1987).

4. La investigación clínica sufre a menudo de importantes sesgos subjetivos. Así, si un paciente que se halla siguiendo un programa de mantenimiento con metadona desea incrementar su dosis de metadona con el fin de conseguir una elevación de su estado de ánimo o un estado eufórico y así lo manifiesta a su médico, será muy poco probable que éste le prescriba el incremento de dosis solicitado; sin embargo si el paciente describe un intenso malestar compatible con el síndrome de abstinencia a los opiáceos, es fácil que consiga el incremento de dosis deseado. En otras palabras, las manifestaciones de "craving" y de deseo de la sustancia recibirán menos apoyo por parte del médico, en comparación con los síntomas físicos de la abstinencia. El deseo y el "craving" son atributos "psicológicos" y considerados en general "bajo el control del propio sujeto". Por el contrario el desconfort de la abstinencia se atribuye a procesos "fisiológicos" que no se hallan bajo el control directo del paciente. Al igual que ocurre en la mayoría de las enfermedades físicas las reacciones fisiológicas del síndrome de abstinencia son consideradas no volitivas y en consecuencia ajena al concepto individual del "sí mismo". Las características de las respuestas ante tales situaciones pueden tender a exagerar las reacciones de la abstinencia y a disimular la importancia de otros factores tales como el "craving". En este sentido es importante señalar que se podría atribuir erróneamente la conducta de consumo a dichos síntomas de abstinencia lo cual vendría a racionalizar la natural tendencia ya existente en el sentido de considerar a la adicción como algo no volitivo y por tanto fuera del control de uno mismo. No obstante diversos estudios clínicos han demostrado (Eiser, 1990; Davies, 1990) las importantes alteraciones que

las drogas inducen a nivel de los deseos y su importante papel en la adicción.

Los estudios con animales han permitido el esclarecimiento de la existencia de importantes efectos compartidos por diferentes tipos de drogas y han suministrado un claro impulso al desarrollo de las teorías unitarias sobre la adicción. Tales estudios han tenido también su trascendencia en la investigación con humanos en el sentido de inducirles una cierta re-orientación hacia aspectos centrales en el tema de la adicción y dando lugar a reinterpretaciones en algunos de ellos. La disonancia existente entre los estudios con animales y los llevados a cabo con humanos, tiende a interpretarse en el sentido de que estos últimos se hallan probablemente influenciados por factores adicionales. Tales factores serán muy probablemente factores de importancia en la etiología del uso no duplicados en los estudios con animales o factores relacionados con los sesgos sujeto/experimentador debidos a errores de diseño en la investigación clínica. Obviamente se pueden cometer también errores de diseño en la investigación con animales y en consecuencia producir disonancia, si bien ello es más improbable dado que las variables relevantes se controlan más fácilmente.

2.2. Tests psicofarmacológicos para evaluar el potencial adictivo de las drogas

Los tests psicofarmacológicos válidos para evaluarla conducta adictiva y sus posibles mecanismos son fundamentalmente los siguientes:

2.2.1. Preferencia condicionada de lugar

El proceso de condicionamiento de lugar consiste en simultanear la administración de una droga con un conjunto de estímulos ambientales y la administración de un placebo con otro conjunto distinto de estímulos. Tales estímulos ambientales pueden ser: forma distinta del habitáculo,

distinta intensidad de iluminación o color, distintos dibujos (barras horizontales o verticales), distinta textura del suelo (plástico, madera, goma, etc...) o estímulos olfatorios distintos (vinagre, limón, etc...).

Para realizar este test se sigue el procedimiento siguiente:

- Se efectúa una fase de preexposición en la que se colocan los animales en el aparato dividido en 2 habitáculos de características diferentes que se hallan comunicados. Se deja que los animales los exploren libremente, durante 10 o 15 minutos para que les resulte familiar. A continuación se les aplica el test propiamente dicho.
- A los animales control que se hallan en uno de los habitáculos se les inyecta suero fisiológico (placebo) y a los animales experimentales colocados en el otro habitáculo se les inyecta la droga.
- Se retira la separación de los habitáculos y se les deja circular libremente
- Los animales inyectados con el placebo eligen indistintamente uno u otro habitáculo, mientras que los inyectados con la droga (heroína, cocaína, etc....) eligen el habitáculo asociado a la inyección de la droga que relacionan con los estímulos ambientales de dicho habitáculo. Esta preferencia del animal “drogado” por el lugar asociado a la droga indica que la experiencia con la droga fue recompensante y por ello busca su repetición. La preferencia condicionada de lugar se manifiesta en una amplia variedad de drogas aunque hay algunas excepciones como por ejemplo la fenciclidina que ocasiona aversión al lugar asociado con la droga.

2.2.2. Autoadministración de la droga

Dicha prueba consiste en condicionar al animal para la autoinyección de la droga por vía endovenosa a través de un catéter por medio de la presión de una palanca. El catéter aplicado en una vena (yugular) se conecta a una bomba de infusión que contiene una solución de la droga; al apretar la palanca se activa el interruptor del aparato (programador-registrador) conectado a la bomba de infusión que regula el ritmo de paso de la droga. Cuando se trata de una droga con una gran capacidad de refuerzo positivo, por ejemplo la cocaína, el animal elige siempre la droga, aunque se le brinden otras alternativas, como por ejemplo una palanca que al ser presionada permite la descarga de alimento. Se constata que aún estando el animal hambriento siempre elige presionar la palanca que le administra la cocaína. En esta clase de test la droga que produce mayor refuerzo positivo es la cocaína, si bien existen otras drogas con las que los animales responden positivamente como por ejemplo las anfetaminas, opiáceos, fenciclidina, barbitúricos, benzodiacepinas, alcohol, nicotina y solventes volátiles. Los derivados del cannabis dan lugar a resultados equívocos y los alucinógenos por ejemplo LSD a resultados negativos.

2.2.3. Autoestimulación intracranial

La autoestimulación eléctrica intracranial a través de electrodos implantados en determinadas zonas del cerebro y por pulsación de una palanca produce un refuerzo positivo de recompensa. El animal continuará pulsando la palanca buscando los efectos placenteros que la estimulación eléctrica de esas zonas le proporciona. Esta autoestimulación intracranial se puede modificar con la administración de drogas que producen refuerzo positivo. Así, si se inyecta una droga reforzadora el animal reduce el número de pulsaciones sobre la palanca que le proporciona la estimulación eléctrica. Tal reducción se consigue cuando se administran drogas como cocaína, heroína, nicotina, etc.... En contraste, existen otras áreas cerebrales que constituyen el

sistema de castigo, que al ser autoestimuladas generan reacciones de rechazo en el animal, con tendencia a escapar de la prueba.

2.3. El sistema cerebral de recompensa

2.3.1. Concepto de refuerzo

Se entiende por refuerzo cualquier acontecimiento que intensifica la conducta que lo produce, es decir, aquellos estímulos o hechos que aumentan la probabilidad de una conducta. Existen dos tipos de refuerzo, el refuerzo positivo que consiste en incrementar la probabilidad de la conducta proporcionando al individuo un estímulo placentero o deseado, mientras que en el caso del refuerzo negativo se consigue este mismo efecto eliminando un estímulo aversivo para el sujeto.

El término “refuerzo” suele hacer referencia al estímulo concreto que resulta placentero para el animal e incrementa su conducta contingente. Sin embargo, en esta exposición vamos a entender por “refuerzo” el proceso por el cual el sujeto incrementa su conducta en determinadas circunstancias para obtener un objeto o situación placentera. En términos fisiológicos, lo que buscaríamos explicar y comprender son las estructuras o circuitos neurales responsables de establecer la conexión neural necesaria, así como los neurotransmisores implicados, para que en una determinada situación realicemos la conducta adecuada para conseguir el estímulo placentero.

2.3.2. Principales estructuras neurales implicadas en el refuerzo

A partir de las investigaciones sobre autoestimulación eléctrica intracranial (Olds y Milner, 1954) se empezaron a descubrir las áreas de recompensa o refuerzo cerebrales. En los primeros experimentos se pudo constatar la implicación del área septal (Olds y Milner, 1954). Posteriormente se pudo

constatar que diversas regiones cerebrales poseían también dicha propiedad reforzante , tales regiones incluyen áreas sensoriales, motoras, y de asociación (Van Der Kooy y Phillips, 1977). El área o espacio más sensible era la correspondiente al *fascículo prosencefálico medial* (FPM) “medial forebrain bundle (MFB)”, y de manera especial a nivel del hipotálamo lateral y posterior, y del área tegmental ventral.

La porción del hipotálamo lateral correspondiente al FPM ha sido el área de refuerzo cerebral más frecuentemente estudiada, especialmente en los estudios de estimulación cerebral mediante drogas u otras sustancias.

Investigaciones posteriores llevadas a cabo por aplicación del test de autoestimulación intracraneal permitieron comprobar que el sistema de recompensa está integrado fundamentalmente por las vías dopaminérgicas de los sistemas mesolímbico y mesocortical. En el área ventral tegmental (AVT o área 10) se encuentran los cuerpos neuronales que envían sus prolongaciones al núcleo accumbens (NAcc) y a la corteza prefrontal (CPF). Las neuronas dopaminérgicas del AVT también envían proyecciones al hipotálamo lateral (HL). El HL, la CPF, la amígdala, el tálamo dorsomedial (TDM) y el hipocampo envían proyecciones, asimismo, al NAcc y éste a su vez al AVT y al HL (ver figura 1).

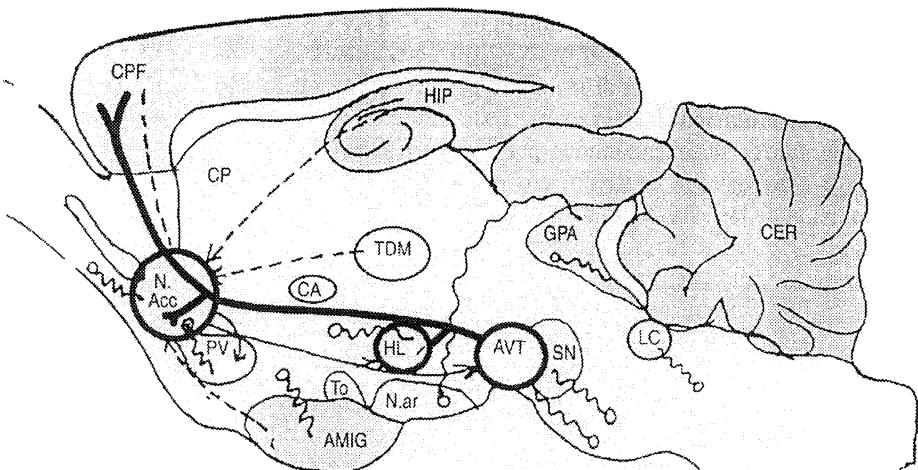


Figura 1

Los núcleos anteriormente mencionados están relacionados entre sí en un circuito anatómico y funcional denominado “circuito reforzador límbico-motor”, considerándose el circuito límbico involucrado en fenómenos de motivación y emoción y el circuito motor en fenómenos de activación motora. El NAcc parece que dentro del sistema de recompensa juega un papel fundamental encargándose del transporte de información entre distintas regiones cerebrales. Dicho NAcc se subdivide en dos porciones: la “corteza” medial y el “núcleo” lateral. La corteza establece conexiones aferentes y eferentes con distintos núcleos del SNC, con importantes proyecciones al sistema límbico. Parece que es esta zona la que juega un papel decisivo en funciones emocionales y motivacionales. La zona del núcleo establece conexiones principalmente con sistemas motores de los gánglilos basales estando involucrada en la coordinación de movimientos. Según los conocimientos actuales la zona de la corteza es el sustrato involucrado en conductas de recompensa que implican estados anímicos diversos.

En el test de preferencia condicionada de lugar, la preferencia por el lugar donde se administró la droga queda neutralizada cuando se administran en el NAcc fármacos antagonistas de los receptores dopaminérgicos, lo que sugiere que el neurotransmisor implicado en el fenómeno del reforzamiento es la dopamina a través de las vías dopaminérgicas de los sistemas mesolímbicos y mesocorticales.

Utilizando el test de la autoadministración de la droga, también hay evidencia de que es la dopamina el neurotransmisor más involucrado en la conducta de autoadministración, pues los animales tienen mayor motivación a pulsar la palanca cuando la inyección de la droga se hace en la CPF, una de las mayores áreas del sistema dopaminérgico mesocortical. Por otra parte, al administrar junto con la droga un antagonista de receptores dopaminérgicos se atenúa la frecuencia de la autoadministración. Si se administra antes el antagonista en dosis bajas, el animal puede incrementar el pulsado de la palanca tratando de administrarse más droga para superar el bloqueo. Otra prueba más se halla en los estudios en que se lesionan las neuronas dopaminérgicas en el NAcc con 6OH-Dopamina, los animales entonces dejan de autoadministrarse la droga, lo que sugiere que es necesaria la integridad de las vías dopaminérgicas para mantener la conducta de autoadministración.

Un fenómeno análogo ocurre si se aplica el test de autoestimulación intracranial. Los efectos reforzadores desencadenados por la aplicación de este test son neutralizados por los antagonistas de los receptores dopaminérgicos, mientras que los fármacos agonistas dopaminérgicos (anfetaminas, apomorfina, etc....) facilitan la estimulación de las áreas de recompensa reduciendo el umbral de estimulación.

Así pues, los tres test psicofarmacológicos mencionados demuestran que el efecto reforzador de las drogas psicoactivas es mediado de manera preferente por activación de las vías dopaminérgicas del sistema mesolímbico y mesocortical con la participación del neurotransmisor dopamina. Con todo, no debe de simplificarse en exceso la hipótesis bioquímica de la dopamina puesto que como veremos a continuación existen también otros neurotransmisores implicados en el sistema cerebral de recompensa.

Una revisión muy actualizada de los circuitos cerebrales implicados en la adicción, fue la presentada en Niza el pasado mes de marzo, con motivo del 1º Workshop del European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) por investigadores del la Universidad de Bristol (Daglish y Nutt, 2000).

Tales autores presentaron una revisión de los estudios llevados a cabo en sujetos humanos, mediante técnicas de neuroimagen funcional. Uno de los hallazgos más consistentes era el de la disminución global del metabolismo cerebral como consecuencia del abuso de diversas drogas, determinación que se llevaba a cabo mediante el uso de 2-(18F)fluoruro-2-deoxi-D-glucosa (18FDG) utilizando la técnica de Tomografía por Emisión de Positrones (TEP o PET). Los resultados presentados eran indicativos de disminuciones globales del metabolismo meuronal de la glucosa en respuesta a la administración de morfina (London et al., 1990a), cocaína (London et al., 1990b), metilfenidato (Volkow et al., 1999), etanol (De Witt et al., 1989), anfetaminas (Wolkin et al., 1987), barbitúricos (Theodore et al., 1986), buprenorfina (Walsh et al., 1994) y benzodiacepinas (Foster et al., 1987).

Se han detectado también cambios regionales en diversas áreas, así en estudios llevados a cabo con morfina , se han encontrado disminuciones significativas en el

metabolismo de la glucosa en áreas tales como los giros frontales superior y medio, el giro postcentral, el giro cingulado anterior, el lóbulo paracentral y el giro recto (London et al., 1990a).

En estudios llevados a cabo recientemente con metilfenidato (Volkow et al., 1999) se demuestra la inducción de cambios regionales en cortex cingulado superior, tálamo derecho, cerebelo, cortex orbito-frontal derecho, striatum derecho y cortex pre-frontal. Además tales cambios correlacionan con los cambios de dopamina disponible en sus receptores, detectados también mediante técnicas de PET.

Otros autores (Pearlson et al., 1993) utilizando el SPECT (siglas en inglés de la "Tomografía computorizada de emisión de fotones únicos"), estudió los efectos de la cocaína, hallando una disminución global del flujo sanguíneo cerebral (CBF) así como cambios regionales del mismo (rCBF). El cambio más significativo se halló en la región caudada izquierda. Por lo que respecta al rCBF de la región caudada derecha, se pudo constatar que correlacionaba significativamente con la sensación subjetiva de "high", mientras que el "rush" correlacionaba con la rCBF de la región frontal inferior derecha.

En un trabajo llevado a cabo mediante administración de cocaína a sujetos adictos a dicha sustancia, Breiter et al. (1997) observa incrementos de la señal registrada mediante la técnica de obtención de imágenes por resonancia magnética (RMI), en las zonas cerebrales siguientes: núcleo accumbens, caudado, putamen, cerebro anterior basal, tálamo, ínsula, hipocampo, giro parahipocámpico, cíngulo, cortex lateral prefrontal y temporal, cortex parietal, cortex estriado/extrastriado, área tegmental ventral y puente. Se observan también disminuciones de la señal RMI en la amígdala y en los polos temporal y medial del córtex prefrontal.

Estudios similares de los efectos agudos se llevaron a cabo también con opiáceos, en los que se pudo constatar un incremento de la rCBF en diversas zonas tales como cíngulo anterior, amígdala y tálamo (Schlaepfer et al., 1998). En otro estudio, se obtuvieron cambios parecidos por la administración de morfina en el tratamiento del dolor (Jones et al., 1991), en los que se constataron incrementos de la rCBF en cíngulo anterior, cortex prefrontal, caudado y putamen. Prácticamente idénticos resultados en cíngulo anterior, cortex medial pre-frontal y cortex órbito-frontal, obtuvieron otros autores (Firestone et al., 1996) utilizando el agonista opioide fentanyl.

Por lo que respecta a los efectos agudos de la cocaína y sustancias similares sobre los neurotransmisores, se han llevado a cabo estudios mediante la utilización de marcadores radiactivos de alta afinidad que permiten el estudio de los efectos de las drogas en la concentración de neurotransmisores en el espacio sináptico y en el *binding* con los receptores. Así, Volkow et al. en 1997 mediante uso de la técnica PET y cocaína marcada radiactivamente (¹¹C)-Cocaína, halla una correlación entre los *high* subjetivos y el grado de ocupación de los transportadores presinápticos de dopamina (DAT).

A) Circuitos neuronales del *craving*

Aunque en los criterios diagnósticos tanto del DSM-IV como del CIE-10 no aparece de forma explícita la palabra *craving*, sin embargo sí que en los mencionados criterios se hace referencia al “fuerte deseo o sensación de compulsión” o al “deseo persistente” de búsqueda de la droga.

Dada pues la especial importancia del denominado *craving*, algunos autores han llevado a cabo estudios que permitieran ver la posible implicación específica de algunas estructuras cerebrales con el mencionado fenómeno. Así Grant et al. (1996), estudiaron los cambios en el metabolismo

de la glucosa cerebral en respuesta a los *cues* asociados a la cocaína pudiendo constatar la existencia de correlaciones entre los relatos subjetivos de *craving* con los mencionados cambios en determinadas áreas cerebrales tales como cortex pre-frontal dorsolateral, amígdala y cerebelo. En un trabajo similar Wang et al., (1999), hallaron cambios similares en la región insular derecha.

B) Circuitos neuronales del síndrome de abstinencia

Al igual que en el caso anterior, la importancia singular del síndrome de abstinencia ha generado estudios con el fin de conocer la implicación de determinadas áreas cerebrales con dicho síndrome. En este sentido Volkow et al., (1991), estudiando cocaíno-dependientes en situación de abstinencia hallaron un incremento global del metabolismo de la glucosa cerebral en la primera semana de abstinencia así como también cambios regionales referidos al cortex órbito-frontal y a los gánglilos basales.

Otros estudios, mediante la técnica de SPECT y utilizando sustancias antagonistas de los opiáceos para provocar el síndrome de abstinencia, describen disminuciones en el CBF en respuesta a la naloxona en sujetos dependientes a los opiácos que se hallaban en programas de mantenimiento con metadona (Krystal et al., 1995).

2.3.3. *Neurotransmisores implicados en el sistema cerebral de recompensa*

2.3.3.1 Dopamina

En la porción ventral del mesencéfalo se originan los dos principales sistemas dopaminérgicos: el sistema dopaminérgico nigro-estriado y el sistema dopaminérgico mesocorticolímbico.

El sistema dopaminérgico mesocorticolímbico se ha relacionado con los mecanismos de acción del refuerzo que

generan las drogas de abuso, tal y como hemos ya descrito en el apartado anterior (Koob et al., 1987).

Existen muchos estudios que han comprobado el papel de la dopamina en el refuerzo más concretamente de la liberación de dopamina en el NAcc por neuronas procedentes del AVT. Entre ellos podemos resaltar los que manipulan el sistema dopaminérgico bien con fármacos o bien con lesiones específicas así como los estudios de registro de la actividad de dicho sistema.

Antagonistas de la Dopamina tales como el haloperidol y el pimozide, han demostrado ser poderosos bloqueadores de los efectos reforzadores de dicha sustancia. Así la autoadministración intravenosa de dichos antagonistas incrementa la ingesta de sustancias estimulantes tales como las anfetaminas y la cocaína. Tales hallazgos son interpretados en el sentido de que el efecto reforzador de los estimulantes es atenuado por los antagonistas y que dicho bloque puede compensarse incrementando la auto-administración de dichos estimulantes (Roberts and Vickers, 1984). Tal interpretación es corroborada además por el hecho de que la preferencia condicionada de lugar del estimulante es atenuada por el haloperidol y el pimozide (Morency and Beninger, 1986).

Dado que tanto el haloperidol como el pimozide poseen una afinidad preferencial por los receptores D₂ de la Dopamina son precisamente estos receptores los que se vinculan por los sistemas de refuerzo. En esta línea se hallarían los trabajos de autoadministración del agonista D₂ piritedil en monos (Woolverton, 1986).

Por lo que respecta a los receptores dopaminérgicos D₃ y D₄, dada su considerable analogía con los D₂, no es de extrañar que se hayan relacionado también con los sistemas de refuerzo. Por lo que respecta al receptor D₃ la evidencia experimental nos indica que a diferencia con el D₂ su papel

en el refuerzo sería fundamentalmente inhibidor (Caine and Koob, 1993).

El papel de los receptores D4 en los sistemas de refuerzo se ha estudiado aprovechando el antagonismo que sobre dichos receptores ejerce el neuroléptico clozapina. Así, en diversos trabajos se ha podido constatar que la clozapina incrementa la autoadministración de cocaína (Vanover *et al.*, 1993) lo cual es indicativo de la disminución que ejerce sobre el efecto reforzante de la cocaína.

En cuanto a los estudios con lesiones, se han constatado disminuciones de los efectos reforzantes de la estimulación eléctrica intracranial, al lesionar específicamente con la neurotoxina 6-hidroxidopamina (6 OH-D) las neuronas dopaminérgicas del ATV, el FPM o el NAcc (Koob *et al.*, 1987).

2.3.3.2 Norepinefrina (Noradrenalina)

En contraste con el importante papel asignado a la dopamina, no existe evidencia hasta el presente de que los efectos reforzadores de las drogas de abuso requieran la activación de mecanismos noradrenérgicos.

2.3.3.3 Serotonina

Una de las evidencias más claras de la implicación de la serotonina en los sistemas de refuerzo se han obtenido a través de los estudios con animales a los que se les ha suministrado dietas enriquecidas con triptófano, precursor de la serotonina. Tales dietas disminuyen la autoadministración de anfetaminas y cocaína (Carroll *et al.*, 1990).

El incremento de la actividad serotoninérgica, por medio del bloqueador selectivo fluoxetina reduce la autoadministración de diversas drogas de abuso tales como

las anfetaminas, la cocaína y el alcohol (Porrino *et al.* 1989, Peltier and Schenk, 1983, Lyness and Smith, 1992).

Todo ello ha llevado a plantear que la Serotonina juega un papel inhibitorio en los mecanismos de refuerzo de las drogas. En este caso, las manipulaciones tendientes a reducir la actividad serotoninergica incrementarían la capacidad reforzante de las drogas (Sàncchez-Turet y Freixa, 1999).

Uno de los aspectos estudiados ha sido el de intentar identificar los subtipos de receptores serotoninergicos implicados en los mencionados mecanismos de recompensa de las drogas. Entre los diversos estudios disponibles los hallazgos más consistentes se centran alrededor de los antagonistas 5-HT3 en relación con la disminución de la autoadministración de morfina y de alcohol (Higgins *et al.* 1992, Sellers *et al.* 1994). Sin embargo, parece que en el caso del alcohol, tales efectos se deberían más a los cambios farmacocineticos en la fase de absorción que a los efectos centrales sobre los receptores de la serotonina(Grant 1995). Así pues, son necesarias ulteriores investigaciones utilizando inyecciones intracerebrales de antagonistas 5-HT3 para poder dilucidar el grado de participación de los receptores serotoninergicos centrales.

2.3.3.4 Acetilcolina

La Acetilcolina (Ach) juega un importante papel en el refuerzo de las drogas, papel que desempeña fundamentalmente a través de su acción en los receptores nicotínicos. La evidencia más importante en este sentido proviene de los trabajos que demuestran que la nicotina posee un efecto reforzante, si bien relativamente débil en comparación con otras drogas estimulantes que actúan directamente sobre el sistema dopaminérgico (Donny *et al.* 1995).

2.3.3.5 Aminoácidos

Por lo que respecta a los aminoácidos de tipo excitatorio se ha prestado especial atención a los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA).

El NMDA forma un complejo macromolecular con diversos puntos de control sobre el flujo de iones calcio hacia el interior de la neurona. En presencia de glicina, la activación del NMDA ya sea por glutamato o por aspartato abre los canales del calcio.

Existe evidencia de que las sustancias que bloquean los receptores NMDA poseen un efecto reforzador (Koek et al. 1988), mientras que las sustancias que estimulan dichos receptores poseen por el contrario un efecto inhibidor del refuerzo.

Los aminoácidos de tipo inhibitorio han sido estudiados también ampliamente en relación con su papel reforzador. De manera particular el GABA ha demostrado poseer un papel fundamental como modulador de los efectos reforzadores de los sedantes hipnóticos.

Se han reconocido por lo menos dos tipos de receptores GABA, denominados GABA A y GABA B. El receptor GABA A forma un complejo macromolecular con otros tipos de centros reguladores o receptores, los de las benzodiacepinas (BZD), los de los barbituricos y los de la picrotoxina, que regulan el flujo de los iones cloruro hacia el interior de la neurona, mecanismo de acción que comparte el alcohol (Sànchez-Turet, 1999b). La activación, ya sea de los receptores de las BZD o de los barbituricos, facilitan la actividad del GABA para abrir los canales del cloro, mientras que la activación de los receptores de la picrotoxina antagoniza la mencionada acción del GABA. Se conoce también que los receptores GABA A se hallan implicados fundamentalmente en la inhibición postsináptica, mientras

que los receptores GABA B vinculados a las proteínas G, participan mayoritariamente en la actividad presináptica del GABA.

Los receptores GABA A juegan un papel fundamental en el refuerzo del alcohol, como lo demuestra el hecho de que tanto la picrotoxina como la bicuculina, antagonistas ambos del GABA A disminuyen la autoadministración de etanol (Boyle et al. 1993).

Los receptores de las BZD vinculados a los receptores GABA A se hallan implicados también en los efectos reforzadores del alcohol, como lo demuestra el hecho de que el efecto sobre la autoadministración del etanol sea revertido por el antagonista de las BZD, flumazenil (June et al. 1994).

Los mecanismos gabaérgicos se hallan también implicados en el efecto reforzante de las sustancias sedantes hipnóticas tales como los barbitúricos y las BZD, ya sea por activación de los receptores BZD o por estimulación directa de los receptores GABA (Woods et al. 1987).

2.3.3.6 Péptidos

Los péptidos que han despertado mayor interés por su papel como sustancias de refuerzo, han sido los peptidos opiáceos, tanto exógenos como endógenos. Por el contrario los antagonistas opioides, tanto la naloxona como la naltrexona han demostrado una potente capacidad bloqueadora del refuerzo opioide (Koob et al. 1984). Existe también evidencia considerable acerca de que los peptidos opiáceos poseen no solo un efecto reforzador cuando se administran solos, sino que pueden incrementar también el efecto reforzador de las drogas psicoestimulantes. Así por ejemplo, la autoadministración de cocaína desciende, si se administra conjuntamente con heroína, morfina o buprenorfina (Nello et al. 1989). Dado que los agonistas opiáceos parecen incrementar el efecto reforzador de los

psicoestimulantes, podríamos esperar que los antagonistas opiáceos redujeran dicho efecto, sin embargo, los estudios llevados a cabo en este sentido utilizando naltrexona han dado lugar a resultados algo contradictorios (Corrigall et al. 1991).

Los antagonistas opiáceos se han utilizado también para contrarrestar los efectos reforzantes del etanol. Dado que los resultados obtenidos son mayoritariamente positivos, la naltrexona se va introduciendo cada vez más en el arsenal terapéutico para el tratamiento del alcoholismo (Samson and Doyle, 1985).

III. LA DROGODEPENDENCIA O DROGADICCIÓN DESDE UNA PERSPECTIVA PSICOBIOLÓGICA

1. Naturaleza de la adicción

El uso inicial de la droga puede ser motivado por un gran número de factores. Así, la curiosidad por conocer sus efectos, la presión de los compañeros o los procesos psicodinámicos darían lugar a un uso experimental o circunstancial. Caso de que ello sucediese de forma repetida nos hallaríamos en lo que podríamos denominar uso casual. Un uso ulterior de la droga se asociaría con un incremento de su frecuencia de administración, con un incremento de la dosis y/o el uso de vías de administración más efectivas (por ejemplo cambiar la vía intranasal por la intravenosa en el uso de la cocaína), lo cual nos conduciría a unos patrones de uso más intensivos. En el caso de continuar usando la droga, nos llevaría a un uso de tipo compulsivo, lo que implicaría un fuerte componente motivacional que parece gobernar la conducta del individuo. El caso más extremo del uso de la droga consistiría en la progresión final hacia su adicción. En este sentido, el uso de la droga es contemplado como un continuum que abarcaría desde el uso casual hasta la adicción (Jaffe, 1975); así la droga iría asumiendo un control cada vez mayor de la conducta del individuo en la medida que su patrón de uso se aproximase a la adicción.

Dentro de este planteamiento en el que la adicción a la droga representa un continuum progresivo a partir de su uso casual, la adicción no representaría una situación especial, sino más bien un caso extremo de control conductual. Así, el único cambio residiría en la fuerza motivacional de la droga y su capacidad de alterar la jerarquía motivacional normal del individuo, efecto que ha sido denominado como

toxicidad motivacional (Wise and Bozarth, 1985; Bozarth, 1989). Se trataría pues de un incremento cuantitativo del control de la conducta de un individuo y no de un cambio cualitativo de la misma. Desde esta perspectiva, la adicción vendría a ser como una forma exagerada de la conducta normal, al igual que ocurre con otros tipos de psicopatología que representan formas extremas de conductas exageradas (compulsivas). El rasgo diferencial residiría pues en la fuerza motivacional (ver figura 2) y su implicación en los mecanismos conductuales normales. En consecuencia, sería un error fundamental considerar a la adicción como un caso especial de control conductual.

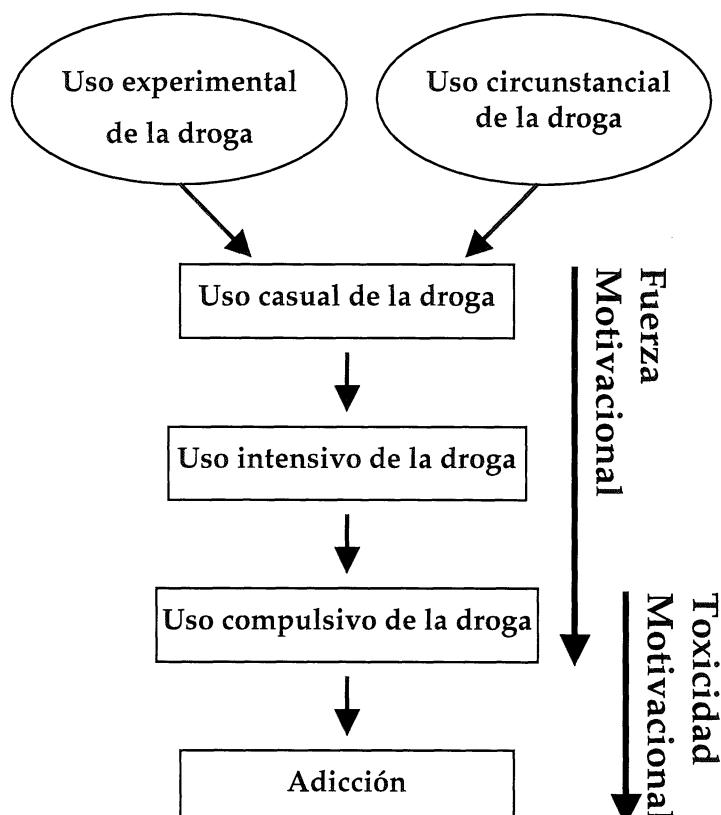


Figura 2

1.1. Fases de adquisición y mantenimiento

La drogodependencia o drogadicción suele dividirse en dos fases: adquisición y mantenimiento. La progresión de la fase de adquisición a la de mantenimiento, no implica un cambio cualitativo sino que se trataría de una modificación en el grado de la importancia de diversos factores implicados en el control del organismo, junto a un incremento de la fuerza motivacional en la conducta de uso o de administración de la droga. La iniciación en la conducta de uso o administración de la droga depende de variables intrapersonales y sociológicas tales como la curiosidad con respecto a sus efectos, o la presión de los compañeros en escogerla. Pasada la exposición inicial, las variables farmacológicas adquieren una mayor influencia en la conducta de uso o administración subsiguiente, hasta que en un punto determinado tiene lugar un cambio en el control de dicho uso o administración que pasará a depender menos de los factores intrapersonales/sociológicos y más de los factores farmacológicos. Tal cambio es además concomitante con un marcado incremento de la fuerza motivacional de la droga y con una progresión del uso casual al compulsivo y por último al adictivo. Dicho cambio tiene lugar de forma muy rápida en algunas drogas tales como la heroína o la *free-base cocaine* (cocaína base libre) y de forma mucho más lenta en otras drogas, como por ejemplo el alcohol.

La separación de la adicción en dos fases, no implica sin embargo, la existencia de mecanismos diferentes para cada una de ellas, sino que tal separación sirve para poner de manifiesto la diferente fuerza motivacional existente entre la fase de adquisición y la de mantenimiento de la conducta adictiva. Y así, como veremos más adelante, en ambas fases subyace el mismo proceso psicobiológico, existiendo además otras variables cuyo papel es muy importante en la fase de adquisición, y mucho menos en la de mantenimiento, fase en la que la adicción adquiere su máximo desarrollo y se halla

cada vez más bajo el control de los mecanismos farmacológicos

1.2. Teorías individuales vs. unitarias

Una primera cuestión de indudable interés en la etiología de la drogadicción sería, el considerar si la adicción a las drogas responde a procesos diferentes, es decir, existe un proceso específico de adicción para cada una de las drogas (teorías individuales) o por el contrario existe algún mecanismo general subyacente en la adicción a drogas farmacológicamente distintas (teorías unitarias).

Los intentos llevados a cabo por diversos investigadores con el fin de identificar los mecanismos subyacentes comunes en las diversas drogodependencias, no significa que las adicciones a los diversos tipos de droga deban de ser idénticas entre sí, existiendo obviamente diferencias entre ellas, e incluso las diferencias individuales podrían ser la causa de diferentes respuestas ante una misma droga. No obstante, parece ser que ciertos elementos de la adicción son compartidos en la adicción a sustancias farmacológicamente distintas, siendo tales similitudes las que dan pie al desarrollo de las teorías unitarias de la adicción.

2. Importancia de la Teoría Motivacional

Una vez vista la naturaleza de la drogadicción, se deduce fácilmente que deberemos enmarcar su estudio dentro del área de la psicología motivacional.

Muchos de los métodos experimentales que se han desarrollado para el estudio convencional del refuerzo (ej. comida, agua, sexo), pueden aplicarse para el estudio de la adicción, de suerte que los avances conceptuales llevados a cabo en el estudio de la motivación, pueden resultar de utilidad para el estudio de las conductas adictivas.

Al considerar a la adicción como una conducta meramente "exagerada" o "excesiva", es decir, como una manifestación patológica de una conducta normal, introducimos a la adicción dentro del marco teórico que nos proporciona la teoría general de la motivación.

2.1. Importancia de la fuerza motivacional

Un rasgo básico de la adicción es el del potente control que ejerce sobre la conducta, en el drogadicto la motivación para obtener y autoadministrar la droga es extremadamente fuerte. Para determinar la fuerza motivacional se han empleado diversas medidas conductuales; las más básicas consisten en la medición de la latencia, la frecuencia y la intensidad de las respuestas. Ha sido precisamente esta última, la intensidad o fuerza de las respuestas la más habitualmente empleada en los estudios clásicos de motivación animal (Bolles, 1975). Para su estudio, la intensidad de las respuestas suele subdividirse en tres tipos de medidas: la resistencia a la extinción, el trabajo efectuado para obtener la recompensa y la magnitud de los estímulos aversivos necesarios para eliminar la respuesta. Todas estas variables incrementan como una función monotónica de la fuerza motivacional, ante una gran variedad de refuerzos convencionales (Bolles, 1975).

A pesar del interés que sin duda poseen los estudios llevados a cabo en el ámbito de la experimentación animal, y a pesar también de la excelente correlación existente entre las sustancias que son autoadministradas por los animales de experimentación y las que son clínicamente juzgadas como adictivas a nivel humano, sin embargo, sería un error considerar a una sustancia como adictiva por el mero hecho de ser autoadministrada por los animales de laboratorio, como lo sería también a nivel humano diagnosticar de "adicción" al simple hecho de observar su administración.

Así pues, para poder afirmar que una sustancia o droga posee propiedades adictivas, es esencial poder demostrar que dicha sustancia genera la fuerza motivacional necesaria para producir el estilo compulsivo de consumo que caracteriza a la adicción. En consecuencia, la simple demostración de que una sustancia posee propiedades reforzantes resulta insuficiente, ya que las sustancias pueden ser capaces de activar los mecanismos cerebrales implicados en la motivación y el refuerzo, pero sin que con ello llegue a activarlos suficientemente como para producir la conducta exagerada denominada adicción.

2.2. Modelo motivacional basado en el incentivo

En relación con los mecanismos básicos de la motivación existen dos posiciones contrapuestas. La teoría de la “reducción del drive (fuerza o impulso)”, que consideran que la motivación consiste en un impulso o fuerza que nos empuja hacia la consecución de objetivos o metas, de suerte que la motivación primaria consistiría en la reducción de dicho impulso. Por otra parte, la teoría motivacional basada en el incentivo, se fundamentaría en la atracción ejercida por el objeto, siendo la motivación primaria la expectancia de recompensa.

Según la teoría de reducción del drive, lo que motivaría al organismo sería el que finalizara una determinada condición, siendo por ello el que quizás explique mejor las motivaciones aversivas, en el que tiene lugar una evitación o escape del estímulo aversivo (Spence, 1960). Por lo que respecta a la teoría motivacional basada en el incentivo, sería la obtención de una determinada condición lo que motivaría al sujeto, y es por ello que se halla más relacionada con los procesos de refuerzo positivo.

Así pues, la drogadicción parece responder más a un modelo basado en un incentivo motivacional en el que la expectancia del refuerzo actúa como un motivador primario.

Se trata pues de un proceso cognitivo en el que la anticipación juega un papel fundamental. Con todo, quisieramos añadir que en aquellas drogas capaces de generar dependencia física, y en las que en consecuencia aparece un síndrome de abstinencia al discontinuar su administración, dispondríamos de un mecanismo adicional para el mantenimiento de la conducta de consumo que consistiría el eliminar con dicho consumo el desconfort generado por el síndrome de abstinencia. Dicho proceso de eliminación del refuerzo negativo, poseería las características descritas en la teoría de la "reducción del drive", sin embargo, dicho mecanismo no resulta indispensable para el poder reforzador de la droga, ni justifica los procesos de inicio o de recaída en su consumo.

Así pues, la adicción puede ser considerada como una conducta motivada, regida por las propiedades incentivas de la propia droga y de los estímulos con ella relacionados. En consecuencia, la expectancia de recompensa (desarrollada por experiencias previas de consumo) y la subsiguiente activación farmacológica de los circuitos cerebrales de recompensa, justifican y explican suficientemente las fases ulteriores de adquisición y mantenimiento. Por lo que respecta a otros factores, de capital importancia también, como sería el caso de los sociológicos y los intrapersonales, su papel se centraría de manera prácticamente exclusiva en los períodos más iniciales de la fase de adquisición.

2.3. Adicción a las Sustancias de Uso Común

Es bien conocido el hecho de que existen diversas sustancias que a pesar de su reconocido poder adictivo son consideradas de uso común y socialmente aceptables. Nos estamos refiriendo fundamentalmente al alcohol, la nicotina y la cafeína. Por lo que respecta al alcohol, posee probados efectos adictivos, si bien existe aún un debate abierto con respecto a partir de qué condiciones se puede hablar de alcoholismo, y con respecto también del periodo de tiempo

que se requiere para poder desarrollar la adicción al alcohol (Freixa y Sàncchez-Turet, 1999). Por lo que respecta a la nicotina (Sàncchez-Turet, 1998) no se le ha reconocido hasta hace relativamente pocos años su intensa capacidad adictiva, y a pesar de que en la mayoría de los países desarrollados se ha elaborado abundante legislación al respecto, y aunque el efecto nocivo que ejerce el tabaco sobre la salud es en general reconocido, sin embargo el debate sobre las propiedades adictivas de la nicotina sigue aún totalmente abierto (USDHHS, 1988). En este sentido quisiéramos señalar que algunos autores, aún sin dejar de reconocer que la nicotina es una sustancia adictiva, no obstante llegan a cuestionar si su potencial adictivo es equivalente al de otras drogas, argumentando que el hecho de que determinadas sustancias compartan efectos con otras que por su poder adictivo sean consideradas como drogas, no quiere decir que ellas mismas también lo sean, es decir una sustancia puede compartir con las drogas la propiedad de incidir y alterar los mecanismos cerebrales de motivación y refuerzo, pero sin llegar a los niveles necesarios para generar una auténtica adicción (Bozarth, 1990).

Desde la perspectiva que vamos planteando en nuestra exposición, por otra parte muy próxima a la del autor antes mencionado, recordaríamos una vez más que consideramos a la drogodependencia o drogadicción como una extrapolación de los procesos de la conducta normal, en tanto que el potencial adictivo de una droga dependerá de su capacidad para activar los mecanismos cerebrales implicados en el control de la conducta normal. Desde esta perspectiva la drogodependencia o drogadicción representa un caso de control extremo ejercido por una sustancia farmacológica, alterando la jerarquía motivacional del individuo.

2.4. Procesos “Psicológicos” vs. “Fisiológicos”

Los avances que desde la psicobiología han tenido lugar durante el siglo XX han permitido que la psicología científica superara ampliamente la dualidad cartesiana mente-cuerpo, de manera que a todo proceso psicológico se le reconozca una base fisiológica, y viceversa, es decir, los procesos fisiológicos puedan traducirse también en cambios a nivel psicológico, de manera que lo considerado como “psicológico” o como “fisiológico” dependerá en gran parte de la perspectiva en que nos situemos.

Es plenamente reconocido el hecho de que las drogas pueden afectar “procesos psicológicos” provocando cambios a nivel de deseos y motivaciones. Así, la experiencia subjetiva inicial del poder reforzador de muchas drogas consiste en una elevación del estado de ánimo y cambios a nivel afectivo (Heartzen and Hickey, 1987). El estado subjetivo producido por la droga es, sin embargo, claramente distinto de las sensaciones psicológicas del “self”. No obstante, las experiencias repetidas con una sustancia adictiva pueden dar lugar a que dicha distinción desaparezca. En este sentido, procesos de condicionamiento pueden dar lugar a cogniciones relativas a la droga y a sus efectos apetitivos. Tales eventos “psicológicos” pueden ir acompañados de experiencia subjetiva de deseo y “craving” (deseo muy intenso). De la misma manera que la adicción es capaz de provocar grandes cambios en la jerarquía motivacional del individuo, la droga tomada de forma ocasional y cuya ingesta venía limitada en un principio por factores intrapersonales y sociológicos, va dominando poco a poco la conducta del individuo. Otras fuentes de motivación previas (ej. comida, sexo, seguridad, etc..) van perdiendo su influencia sobre la conducta del individuo, apareciendo la situación que hemos denominado “toxicidad motivacional”. Tal progresión del uso casual de la droga hacia la adicción es el resultado de su interacción con los sistemas de refuerzo

cerebrales y de los procesos cognitivos relacionados con la anticipación de los efectos reforzadores de la droga.

El deseo y el “craving” pueden conseguirse tambien por medio de eventos o procesos “fisiológicos”. En tal caso la acción farmacológica de la droga alterará las sensaciones del “self” entrando en los que podríamos denominar como dominios de la mente. A partir de experientiar repetidamente sus efectos reforzantes se puede generar un deseo de la droga, el cual se experienciará ya totalmente dentro del “self” y completamente fuera del control de factores externos.

Lo que no podría resultar ya tan evidente sería el hecho de que las cogniciones y la interacción social puedieran afectar también a los procesos “fisiológicos”. Tal posibilidad se daría sin embargo cuando a través de determinados procesos asociativos, como podría ser por ejemplo la exposición a estímulos asociados con el uso de drogas se pudiesen conseguir sutiles activaciones de los mecanismos de refuerzo cerebral, y estos a su vez consiguieran iniciar el arousal motivacional e intensificar el valor incentivador de los mencionados estímulos asociados. La experiencia subjetiva del “craving” puede acompañar a la sutil activación antes mencionada, dando lugar a que posteriormente los procesos cognitivos puedan exacerbar la activación fisiológica y el propio “craving”. El empleo de técnicas o terapias cognitivas capaces de romper el mencionado círculo, disminuirían el “craving” y sus ulteriores efectos sobre la conducta, como ocurriría por ejemplo, preveniendo recaidas.

2.5. Un Esquema Psicobiológico

Hemos comentado ya en otro apartado la importancia que tienen los factores sociales, de personalidad y cognitivos en la génesis y mantenimiento del uso de drogas durante la fase de adquisición de la adicción. Resulta ocioso por tanto

resaltar, que no serán los efectos farmacológicos de la droga, por potentes que fueren, los responsables del impulso inicial en el uso de las drogas. Podemos afirmar pues, que el uso inicial de una droga se debe fundamentalmente a efectos no farmacológicos, si bien las consecuencias biológicas de la administración de la droga iniciaran pronto su influencia en ulteriores consumos. Con ello se llegará a un momento del proceso del uso repetido de una droga (muy precozmente para algunas de ellas) en el que las acciones farmacológicas de la droga iniciaran su predominio, al tiempo que los restantes factores irán perdiendo su influencia. El caso más extremo del uso de una droga, es decir, en la adicción a ella, se halla fundamentalmente bajo el control de los efectos farmacológico sobre los mecanismos de motivación y refuerzo cerebrales y es en esta fase en la que vamos a centrar ahora nuestra atención.

En la (Fig.3) siguiendo a Bozarth (1990), mostramos un sencillo esquema psicobiológico con el fin de que nos ayude a conceptualizar la etiología de la drogodependencia o drogadicción. En él, todo lo que podríamos considerar como dominio de la adicción se ha subdividido en 3 áreas que denominamos primarias: la intrapersonal, la sociológica y la farmacológica. Durante la fase de adquisición los factores ambientales y de personalidad juegan un papel importante en la génesis del uso de la droga. Tales factores se hallan incluidos en las áreas primarias intrapersonal y sociológica, mientras que los factores circunstanciales que podrían influir también en dicha génesis, serían compartidos por las dos áreas primarias mencionadas. En la medida que se va intensificando el uso de la droga, su control pasará a depender cada vez más de los factores del área farmacológica. Con todo, si bien en el presente esquema se contempla a la adicción como un proceso fundamentalmente farmacológico que implica la interacción de la droga con los mecanismos cerebrales de la motivación y el refuerzo, no obstante, al considerar también en el mismo a otros factores

tales como los intrapersonales y los sociológicos se reconoce también su importancia en la génesis de la adicción.

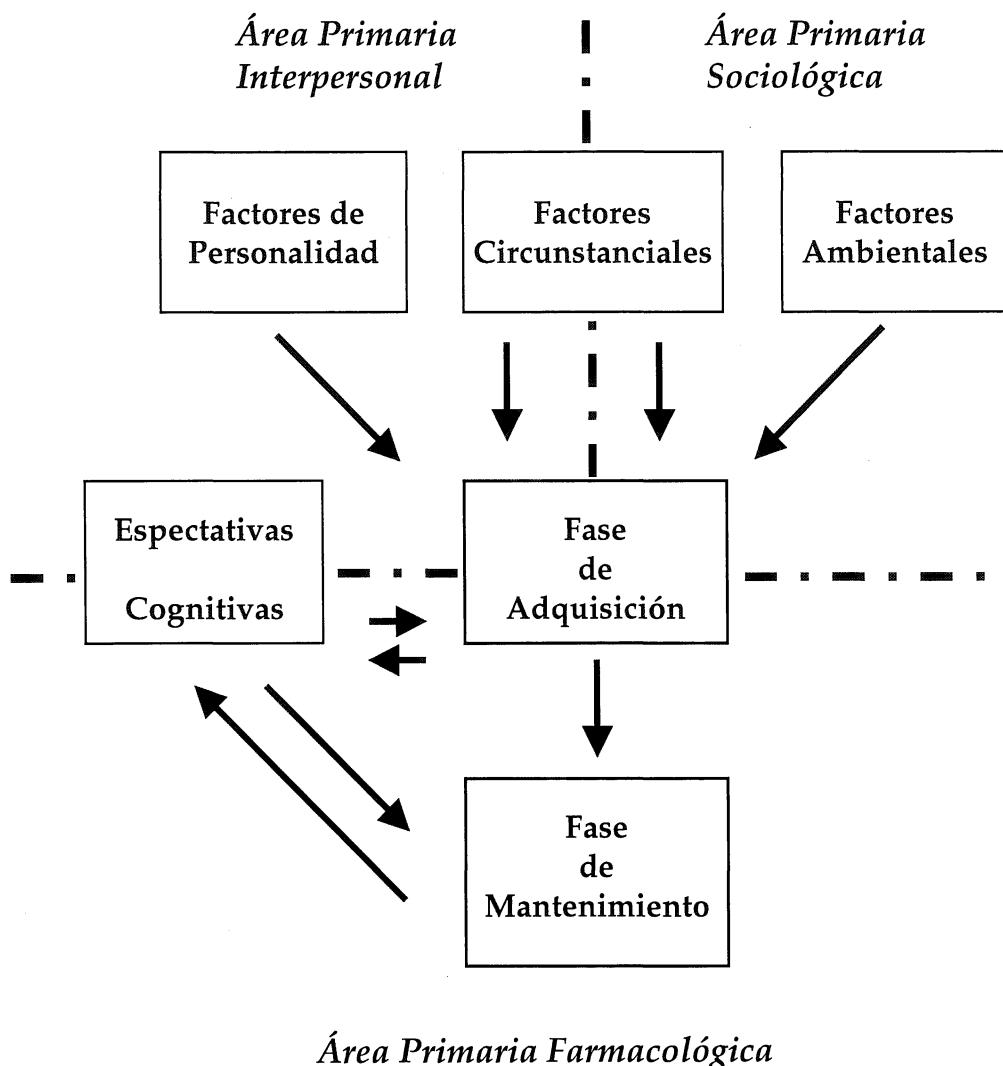


Figura 3

La forma más obvia a través de la cual los factores intrapersonales y sociológicos pueden afectar el desarrollo de la adicción es a través de su influencia sobre el grado de exposición a la droga. Los factores intrapersonales y sociológicos pueden o bien facilitar el consumo (por ej. tendencia a la adopción de actitudes rebeldes, presión del grupo de compañeros y amigos), o bien inhibirlo (ej. miedo a perjudicarse la salud, miedo a las sanciones y problemas legales), especialmente en los inicios de la fase de adquisición. Tales factores no afectan de manera directa el refuerzo farmacológico que produce la administración de la droga, sino que se limita a modular la exposición a la misma. Otra manera de influir sobre el consumo de la droga, durante la fase de adquisición que poseen los factores intrapersonales/sociológicos es por medio de la modificación del poder de refuerzo de la propia droga. Así por ejemplo se ha podido constatar que en animales de experimentación el aislamiento, al ser estabulados en jaulas individuales, provoca que se auto-administren más heroína que aquellos que han experimentado una mayor estimulación social, estabulación en jaulas múltiples (Bozarth et al. 1989).

Siguiendo con la interpretación del esquema señalaremos que los procesos farmacológicos afectan las expectancias cognitivas influenciando tanto en la fase de adquisición como en la de mantenimiento de la adicción.

Los vectores que aparecen en el esquema nos señalan el avance progresivo desde las áreas a los factores y a las fases. Así, los factores primarios influidos por los procesos sociológicos son denominados factores circunstanciales y ambientales, los cuales ejercerán su influencia fundamentalmente en la fase de adquisición.

Por lo que respecta a la acción farmacológica de la droga, influirá en primer lugar sobre las expectancias cognitivas (motivación por incentivo) sobre las que influirán

también, aunque con menor intensidad, los procesos intrapersonales. Tales expectancias se convertirán de hecho en el factor de mayor influencia en la adicción, estableciendo interacciones reciprocas con las fases de adquisición y mantenimiento. Deberían considerarse por último los posibles efectos relacionados con los cambios neuroadaptativos generados por el consumo crónico de la droga (ej. procesos de refuerzo negativo mediados por el alivio del distress del síndrome de abstinencia o por la normalización de los estados de ánimo) influirán en primer lugar en la fase de mantenimiento y pasarían a constituir un factor independiente dentro del área farmacológica, el cual por mecanismos de reducción del “drive” contribuiría al mantenimiento de la adicción.

En el estudio de la adicción desde la perspectiva psicobiológica se enfatiza la importancia de los mecanismos neurales que regulan la conducta. Desde este enfoque la adicción no es contemplada como una condición única y significativamente diferenciada de las otras formas de conducta compulsiva. Antes bien, se involucra en los procesos motivacionales distinguiéndose tan solo por el control extremadamente potente que ejerce sobre la conducta. Los efectos reforzantes de las drogas implican un proceso motivacional que responde al modelo basado en el incentivo. Las expectancias cognitivas, a la vez que los factores intrapersonales y sociales influirán de forma significativa en el inicio al consumo. Sin embargo, la adicción propiamente dicha dependería fundamentalmente de los efectos farmacológicos de las drogas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Adan,A., Sánchez-Turet,M., Artés,M.(1998). Interés clínico de las variacionesdiurnas cardiovasculares en relación con el consumo de tabaco y su grado de dependencia. **Adicciones** 10 (1), 43-51.

American Psychiatric Association (1995). **DSM-IV Manual Diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales.** (pp. 181-278). Barcelona: Masson (traducción del original en inglés *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4^a ed.* Washington, D.C.: APA, 1994).

Arif,A., Westermeyer,J. (1988). **Manual of Drug and Alcohol Abuse. Guidelines for teaching in medical and health institutions.** New York and London, Plenum Medical Book Company.

Bolles,R.C. (1975). **Theory of motivation** (2nd edition). New York, Harper and Row.

Boyle,A.E., Segal,R.,Smith,B.R.,Amit,Z. (1993). Bidirectional effects of GABAergic agonists and antagonists on maintenance of voluntary ethanol intake in rats. **Pharmacol.Biochem.Behav.**, 46, 179.

Bozarth,M.A. (1989). New perspectives on cocaine addiction: recent findings from animal research. **Canadian Journal of Physiological Pharmacology** 67: 1158-1167.

Bozarth, M.A. (1990). Drug addiction as a psychobiological process. In: Warburton,D.M. (ed) **Addiction Controversies.** UK. Harwood Academic Publishers, (pp 112-134).

Bozarth,M.A., Murray,A.,Wise,R.A. (1989). Influence of housing conditions on the acquisition of intravenous heroin

and cocaine self-administration in rats. **Pharmacology, Biochemistry and Behaviour** 33: 903-907.

Breiter, H.C., Gollub, R.L., Weisskoff, R.M., Kennedy, D.N., Makris, N., Berke, J.D., Goodman, J.M., Kantor, H.L., Gasfriend, D.R., Riorden, J.P., Mathew, R.T., Rosen, B.R., Hyman, S.E. (1997). Acute effects of cocaine on human brain activity and emotion. **Neuron**, 19: 591-611.

Cadaveira,F., Corominas Roso,M., Grau,C., Sánchez-Turet,M.(1992). Effects of age on event-related potentials in chronic alcoholics: a multimodal study. **Neuropsychobiology**, 25: 166-171.

Caine,S.B., Koob,G.F. (1993). Modulation of cocaine self-administration in the rat through D3 dopamine receptors. **Science**, 260, 1814.

Carroll,M.E., Lac,S.T., Asencio,M., Kragh,R. (1990). Intravenous cocaine self-administration in rats is reduced by dietary L-tryptophan. **Psychopharmacology**, 100, 293.

Clemente,I.C., Sánchez-Turet,M. (1999). Genética del alcoholismo: asociación con marcadores biológicos. En Sánchez-Turet, M. (ed.): **Enfermedades y problemas relacionados con el alcohol**. Barcelona, Espaxs, (pp 39-51).

Corrigall,W.A., Coen,K.M. (1991). Opiate antagonists reduce cocaine but not nicotine self-administration. **Psychopharmacology**, 104, 167.

Daglish, M.R.C., Nutt, D.J. (2000). Brain circuits in addiction. **The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology**, vol 10, S19-S21.

Davies, J.B. (1990). Life stress and the use of illicit drugs, alcohol and tobacco: empirical findings, methodological problems and attributions. In Warburton,D.M. (de.): **Addiction Controversies**. UK. Harwood Academic Publishers, (pp 283-295).

De Witt, H., Metz, J.T. Gatley, J.(1989). Relationship between mood and regional cerebral metabolism after a moderate dose of ethanol. **Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism**, 9: s325.

Dole,V.P., Nyswander,M.A. (1965). Medical treatment of diacetylmorphine (heroin) addiction. **Journal of the American Medical Association** 193:646.

Donny,E.C., Caggiula,A.R.,Knopf,S., Brown,C. (1995). Nicotine self-administration. **Psychopharmacology**, 122, 390.

Eddy, N.B. (1973). Prediction of drug dependence and abuse liability. In: Goldberg,L., Hoffmeister,F. (eds.) : **Psychic dependence: definition, assessment in animals and man, theoretical and clinical implications**. New York, Springer-Verlag.

Eddy, N.B. *et al.* (1965). Drug dependence: its significance and characteristics. Geneva. **Bulletin of the World Health Organization** 32, 721-733.

Edwards, G. *et al.* (1977). Alcohol-related disabilities. Geneva: **World Health Organization (WHO Offset Publication)**, 32, 11-20.

Edwards, G. *et al.* (1981). Nomenclature and classification of drug-and-alcohol-related problems: a WHO Memorandum. Geneva: **Bulletin of the World Health Organization**, 59 (2), 225-242.

Eiser, J.R. (1990). Social cognition and comparative substance use. In Warburton D.M. (ed.) **Addiction Controversies**. UK. Harwood Academic Publishers, (pp 271-282).

Firestone, L.L. Gyulai, F., Mintun, M. Adler, L.J., Urso, K., Winter, P.M. (1996). Human brain activity response of fentanyl imaged by positron emission tomography. **Anaesth Analg.**, 82: 1247-1251.

Foster, N.L., VanDerSpek, A.F.L., Aldrich, M.S., Berent, S., Hichwa, R.H., Sackellares, J.C., Gilman, S., Agranoff, B.W. (1987). The effect of diazepam sedation on cerebral glucose metabolism in Alzheimer's disease as measured using positron emission tomography. **Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism**, 7: 415-420.

Freixa,F., Sánchez-Turet,M (1999).Concepto histórico de enfermedad alcohólica. En: Sánchez-Turet,M (ed) **Enfermedades y problemas relacionados con el alcohol**. Barcelona,Espaxs, (pp 23-38).

Grant,K.A. (1995). The role of 5HT3 receptors in drug dependence. **Drug Alcohol Depend.**, 38, 155.

Grant, S., London, E.D., Newlin, D.B., Villemagne, V.L., Liu, X., Contoreggi, C., Phillips, R.L., Kimes, A.S., Margolin, A. (1996). Activation of memory circuits during cue-elicited cocaine craving. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, 93: 12040-12045.

Heartzen CA, Hickey JE (1987): Addiction Research Center Inventory (ARCI): measurement of euphoria and other drugs effects. In: Bozarth MA (de) **Methods of Assessing the Reinforcing Properties of Abused drugs**. Heidelberg, Springer-Verlag, (pp 489-524).

Higgins,G.A., Jocharchi,N., Nguyen,P., Sellers,E.M. (1992). Effect of 5HT3 receptor antagonists, MDL 72222 and

ondansetron on morphine place conditioning. *Psychopharmacology*, **106**, 315.

Jaffe,J.H. (1975). Drug addiction and drug abuse. In: Goodman,L.S., Gilman,A. (eds). **The pharmacological basis of therapeutics**. New York, Macmillan, (pp 284-324).

Jellinek, E. (1960). **The disease concept of alcoholism**.New-Haven. Connecticut, Hillhouse Press.

Jones, A.K.P., Friston, K.J., Qi, L.Y., Harris, M., Cunningham, V.J., Jones, T., Feinman, C., Frackowiak, R.S.J. (1991). Sites of action of morphine in the brain. *Lancet*, **338**: 825.

June,H.L., Hughes,R.W., Spurlock,H.L., Lewis,M.J. (1994). Ethanol self-administration in freely feeding and drinking rats: effects of Ro 15-4513 alone, and in combination with Ro 15-1788 (flumazenil). *Psychopharmacology*, **115**, 332.

Khantzian, J. (1985): The self-medication Hypothesis of addictive disorders: focus on heroin and cocaine dependence. *The American Journal of Psychiatry*, **142** (11): 1259-1264.

Koek,W.,Woods,J.H.,Winger,G.D. (1988). MK-801, a proposed noncompetitive antagonist of excitatory amino acid neurotransmission, produces phencyclidine-like behavioral effects in pigeons, rats and rhesus monkeys. *J. Pharmacol.Exp.Ther.* **245**, 969.

Koob,G.F., Petit,H.O., Ettenberg,A.,Bloom,F.E. (1984). Effects of opiate antagonists and their quaternary derivatives on heroin self-administration in the rat. *J.Pharmacol. Exp.Ther.*, **229**, 481.

Koob,G.F., Vaccarino,F.J., Amalric,M., Bloom,F.E. (1987). In: Engel,J.,Oreland,L. (eds): **Brain Reward Systems and Abuse**. Raven Press, (pp 35-50).

Krystal, J.H., Wood, S.W., Kosten, T.R., Rosen, M.I., Seibyl, J.P., VanDyck, C.C., Price, L.H., Zubal, I.G., Hoffer, P.B., Charney, D.S. (1995). **American Journal of Drug and Alcohol Abuse**, 21(1): 47-63.

Kumar,R., Stolerman,I.P. (1977). Experimental and clinical aspects of drug dependence. In Iverson,L.L., Iverson,S.D., Snyder, S.H. (eds.) : **Handbook of Psychopharmacology**.New York, Plenum Press, vol.7, (pp 321-367).

London, E.D., Broussolle, E.P., Links, J.M., Wong, D.F., Cascella, N.G., Dannals, R.F., Sano, M., Herning, R., Snyder, F.R., Rippetoe, L.R., Toung, T.J.K., Jaffe, J.H., Wagner, H.N.Jr. (1990a). Morphine induced metabolic changes in human brain. Studies with positron emission tomography and (fluorine-18) fluorodeoxyglucose. **Archives of General Psychiatry**, 47: 73-81.

London, E.D., Cascella, N.G., Wong, D.F., Phillips, R.L., Dannals, R.F., Links, J.M. Herning, R. Grayson, R., Jaffe, J. R. Wagner, H.N. Jr. (1990b). Cocaine induced reduction of glucose utilization in human brain. A study using positron emision tomography and (fluorine-18) fluorodeoxyglucose . **Archives of General Psychiatry**, 47: 567-574.

Lorenzo, P, Ladero, JM, Leza, JC, Lizasoáin, I. (eds.) (1999). **Drogodependencias**. Madrid, Ed Médica Panamericana.

Lyness,W.H., Smith,F.L. (1992). Influence of dopaminergic and serotonergic neurons on intravenous ethanol self-administration in the rat. **Pharmacol. Biochem. Behav.**, 42, 187.

Martín del Moral,M., Lorenzo Fernández,P.(1999) Conceptos fundamentales en drogodependencias. En: Lorenzo-Ladero-Leza-Lizasoain (eds) **Drogodependencias**. Madrid, Editorial Médica Panamericana, (pp 3-20)

McAuliffe,W.E., Gordon,R.A. (1974). A test of Lindesmith's theory of addiction: the frequency of euphoria among long-term addicts. **American Journal of Sociology** 79: 795-840.

Mello,N.K., Mendelson, J.H., Bree, M.P., Lukas, S.E. (1989). Buprenorphine suppresses cocaine self-administration by rhesus monkeys. **Science**, 245, 859.

Morency,M.A., Beninger,R.J. (1986). Dopaminergic substrates of cocaine-induced place conditioning. **Brain Res.**, 399, 33.

Olds,J., Milner,P.M. (1954). Positive reinforcement produced by electrical stimulation of the septal area and other regions of the brain. **Journal of Comparative and Physiological Psychology**, 47: 419-427.

Pearlson, G.D., Jeffery, P.J., Haris, G.J., Ross, C.A., Fishman, M.W., Camargo, E.E.(1993). Correlation of acute cocaine induced changes in local cerebral blood flow with subjective effects. **American Journal of Psychiatry**, 150: 495-497.

Peltier,R., Schenk,S. (1993). Effects of serotonergic manipulations on cocaine self-administration in rats. **Psychopharmacology**. 110, 390.

Porrino, J.L., Ritz, M.C., Goodman,N.L., Sharpe,L.G., Kuhar,M.J., Goldberg,S.R. (1989). Differential effects of the pharmacological manipulation of serotonin systems on cocaine and amphetamine self-administration in rats. **Life Sci.**, 45, 1529.

Roberts,D.C.S., Vickers,G. (1984). Atypical neuroleptics increase self-administration of cocaine: an evaluation of a behavioral screen for antipsychotic activity. *Psychopharmacology*, 82, 135.

Samson, H.H., Doyle, T.F. (1985). Oral ethanol self-administration in the rat: effect of naloxone. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 22, 91.

Sánchez-Turet, M.; Ferrer, X.: Balaguer-Vintro, I.; Tomas Abadal, L.; (1981). **Tabaco**. En Freixa, F.; Soler Insa, P.A.; et al. Ed. **Toxicomanias un Enfoque Multidisciplinario**. Barcelona, Fontanella (pp. 109-136)

Sánchez-Turet, M.. (1991). drogodependencias. Aspectos terminológicos taxonómicos. *Anuario de Psicología de la Universidad de Barcelona*, 2, 5-18.

Sánchez-Turet, M. (1992). Genética del alcoholismo. *Adicciones*, 4, 3-6.

Sánchez-Turet, M. (1993). El alcohol como tóxico y como droga, aspectos biopatológicos. En: Sánchez-Turet, M. (de.) **Uso, abuso y dependencia del alcohol en adolescentes y jóvenes**. Barcelona, Promociones y Publicaciones Universitarias. (pp 39-72).

Sánchez-Turet, M. (1995). Genetic markers of alcoholism: state of the art. *Alcohol and Alcoholism* 30, 493.

Sánchez-Turet, M. (1997). Lo que los padres deben saber acerca de las drogas. En : Fundación Nacional Proforpa (eds.) **Educación para la prevención de drogodependencias**. Materiales para la formación de padres. Madrid (2, pp 1-40).

Sánchez-Turet, M. (1998). El tabaquismo como drogodependencia: farmacología de la nicotina. *Adicciones* 10(3) 209-216.

Sánchez-Turet, M. (1999a). Efectos del alcohol sobre el organismo. En: Sánchez-Turet, M. (ed.) **Enfermedades y problemas relacionados con el alcohol**. Barcelona, Espaxs (pp 113-124).

Sánchez-Turet, M. (1999b). Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos del alcohol. En : Sánchez-Turet,M. (ed.) **Enfermedades y problemas relacionados con el alcohol**. Barcelona, Espaxs , (pp 53-61).

Sánchez-Turet, M., Ferrer,X., Balaguer-Vintró,I., Tomás-Abadal, L. (1981). Tabaco. En: Freixa,F., Soler Insa, P.A. (eds.) **Toxicomanías: Un enfoque multidisciplinario**. Barcelona, Fontanella (pp. 109-136).

Sánchez-Turet, M., Adan,A., Sierra,V. (1992). Influencia de la matutinidad en los hábitos de consumo de alcohol, tabaco y xantinas. **Adicciones**, 4(3) 233-245.

Sánchez-Turet, M., Abella Pons,F. (1999a) . Trastorno de la personalidad en consumidores de éxtasis. **Revista Española de Drogodependencias** , 24(2) 160-169.

Sánchez-Turet, M., Abella Pons, F. (1999b). Perfil psicopatológico en una muestra de jóvenes consumidores de drogas de diseño. **Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil**, 2, 85-91.

Sánchez-Turet, M., Freixa, F. (1999). Tratamiento farmacológico del alcoholismo. En: Sánchez-Turet, M. (ed.) **Enfermedades y problemas relacionados con el alcohol**. Barcelona, Espaxs, (pp. 35-51).

Sánchez-Turet, M., Arroyo,S. (2000). Epidemiología del abuso de drogas en la tercera edad. **Adicciones**, 12 (1) 88.

Schlaepfer, T.E., Strain, E.C., Greenberg, B.D., Preston, K.L., Lancaster, E. Bigelow, G.E. Barta, P.E., Pearlson, G.D.

(1998). Site of opioid action in the human brain: Mu and Kappa agonists' subjective and cerebral blood flow effects. *American Journal of Psychiatry*, 155 (4): 470-473.

Sellers, E.M., Tonetto, T., Romach,M.K., Somer,G.R.,Sobell,L.C., Sobell, M.B. (1994).Clinical efficacy of the 5-HT3 antagonist ondansetron in alcohol abuse and dependence. *Alcohol. Clin.Exp.Res.*, 18, 879.

Spence,K.W. (1960). *Behavior theory and learning*. Englewood Cliffs, N.J., Prentice-Hall.

Theodore, W.H., DiChiaro, G., Margolin, R., Fisbein, D., Porter, R.I., Brooks, R.A. (1986). Barbiturates reduce human cerebral glucose metabolism. *Neurology*, 36: 60-64.

US Department of Health and Human Services (1988). *Nicotine addiction: a report of the Surgeon General*. DHHS Publication Number (CDC) 88-8406. US Department of Health and Human Services. Office of the Assistant Secretary of Health. Rockville, MD: Office on Smoking and Health.

Van Der Kooy,D., Phillips,A.G. (1977). Trigeminal substrates of intracranial self-stimulation. *Science*, 196, 447-449.

Vanover,K.E., Piercye,M.F., Woolverton,W.L. (1993). Evaluation of the reinforcing and discriminative stimulus effects of cocaine in combination with (+)-AJ 76 or clozapine. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 266, 780.

Volkof, N.D., Fowler, J.S., Wolf, A.P., Hitzemann, R. Dewey, S., Bendriem, B., Alpert, R., Hoff, A. (1991). Changes in brain glucose metabolism in cocaine dependence and withdrawal. *American Journal of Psychiatry*, 148 (5): 621-626.

Volkow, N.D., Wang, G.J., Fischman, M.W., Foltin, R.W., Fowler, J.S., Abumrad, N.N., Vitkum, S., Logan, J., Gatley, S.J., Pappas, N., Hitzemann, R., Shea, C.E. (1997). Relationship between subjective effects of cocaine and dopamine transporter occupancy. *Nature*, **368**: 827-830.

Volkow, N.D., Wang, G.J., Fowler, J.S., Hitzemann, R., Angrist, B., Gatley, S.J., Logan, J., Ding, Y.S., Pappas, N. (1999). Association of methylphenidate induced craving with changes in right striato-orbitofrontal metabolism in cocaine abusers: implications in addiction. *American Journal of Psychiatry*, **156**: 19-26.

Walsh, S.L., Gilson, S.F., Jasinski, D.R., Stapleton, J.M., Phillips, R.I., Dannals, R.F., Schmidt, J., Preston, K.L., Grayson, R., Bigelow, G.E., Sullivan, J.T., Contoreggi, C., London, E.D. (1994). Buprenorphine reduces cerebral glucose metabolism in polydrug abusers. *Neuropsychopharmacology*, **10**: 157-170.

Wang, G.J., Volkow, N.D., Fowler, J.S., Cervany, P., Hitzemann, R.J., Pappas, N.R., Wong, C.T., Felder, C. (1999). Regional brain metabolic activation during craving elicited by recall of previous drug experiences. *Life Sciences*, **64**(9) : 775-784.

Wise, R.A., Bozarth, M.A. (1985). Interactions of drugs of abuse with brain mechanisms of reward. In: Blum K., Manzo, L. (eds) *Neurotoxicology*. New York, Marcel Dekker, (pp 111-133).

Wise, R.A., Bozarth, M.A. (1987). A psychomotor stimulant theory of addiction. *Psychological Review*, **94**: 469-492.

Wolkin, A., Angrist, B., Wolf, A., Brodie, J., Wolking, B., Jaeger, J., Cancro, R., Rotrosen, J. (1987). Effects of amphetamine on local cerebral metabolism in normal and

schizophrenic subjects as determined by positron emission tomography. **Psychopharmacology**, 99: 241-246.

Woods,J.H., Katz,J.L., Winger,G. (1987). Abuse liability of benzodiazepines. **Pharmacol.Rev.**, 39, 251.

Woolverton,W.L. (1986). Effects of a D1 and a D2 dopamine antagonist on the self-administration of cocaine and piribedil by rhesus monkeys. **Pharmacol. Biochem. Behav.**,24, 531.

World Health Organization (1950). **Technical Report Series. Second report of the WHO Expert Committee on Drug Liable to Produce Addiction.** Geneva : World Health Organization, 21 , 6-7.

World Health Organization (1951). **Technical Report Series. Mental Health. Report on the First Session of the Alcoholism Subcommittee.** Geneva: World Health Organization, 42.

World Health Organization (1952). **Technical Report Series. Third report of the WHO Expert Comittee on Drugs Liable to Produce Addiction.** Geneva: World Health Organization, 57, 9.

World Health Organization (1957). **Technical Report Series. Seventh report of the WHO Expert Comittee on Addiction-Producing-Drugs.** Geneva: World Health Organization, 116, 12-16.

World Health Organization (1964). **Technical Report Series. Thirteenth report of the WHO Expert Committee on Addiction-Producing Drugs.** Geneva: World Health Organization, 273, 9-20.

World Health Organization (1969). **Technical Report Series. Sixteenth report of the WHO Expert Committee on Drug Dependence.** Geneva: World Health Organization, 407, 5-14.

World Health Organization (1992). The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Diagnostic Criteria for research. Ed.española (1992). **CIE 10. Décima revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades.** Trastornos mentales y del comportamiento debido al consumo de sustancias psicotropas. Madrid, Meditor (pp 97-112).

Zuckerman, M. (1983). **Biological Bases of Sensation Seeking, Impulsivity and Anxiety.** Nueva Jersey, Erlbaum.

DISCURS DE CONTESTACIÓ
PER L'ACADEMÍC NUMERARI

EXCM. SR. DR.
PEDRO DE ESTEBAN ALTIRRIBA

Excmo. Sr. Presidente-Decano
Excmra. Sra. Ministra
Hble. Sr. Conseller
Excmos. Sres. Académicos
Señoras y Señores

Es para mí una grata tarea y un gran honor tener la ocasión, por encargo de nuestro Presidente-Decano, de dictar el discurso de contestación al de ingreso como Académico del Dr. Miquel Sánchez-Turet, y ello, tanto por su alta categoría personal y profesional, como por el tema que trata, que permite, gracias al carácter interdisciplinar de la Academia, exponer, sin presunción magistral alguna, los comentarios de un ingeniero sobre uno de los problemas más graves que afectan a la sociedad actual.

No cabe ninguna duda del acierto que ha tenido la Academia en la elección del Dr. Miquel Sánchez-Turet. Su fecunda labor docente y de investigación la avalan sobradamente. Basta con presentar de forma sucinta su currículum.

El Dr. Sánchez-Turet, nació en Barcelona el 6 de mayo de 1942.

Cursó los estudios de licenciatura en Medicina, Ciencias Biológicas y Farmacia, obteniendo el grado de Doctor en Ciencias Biológicas el 14 de octubre de 1975, en la Universidad Autónoma de Barcelona, con la tesis titulada: "Efectos de la Desnutrición Precoz sobre el Desarrollo Cerebral", mediante trabajos experimentales realizados con animales. Dirigida por el Prof. Dr. Francisco González Sastre, obtuvo la calificación de "Cum Laude".

En 1982 obtuvo el grado de Doctor en Medicina y Cirugía con una tesis sobre el mismo tema, desarrollada con niños prematuros en la Casa Provincial de Maternidad de Barcelona, obteniendo la calificación de "Cum Laude".

Asimismo es poseedor de Diplomas de Psicología, Psicología Clínica y de la Especialidad de Psiquiatría.

Su actividad docente se extiende a lo largo de 31 años de fecunda labor en la Universidad de Barcelona. Ha sido Director-fundador del Departamento de Psicología y Psicología Clínica, así como Director-fundador del Master en Drogodependencias, el primero de Europa y sigue siendo uno de los de mayor prestigio. Asimismo, es Profesor de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Barcelona.

Su actividad investigadora ha sido muy extensa, siendo, entre muchas otras, sus principales líneas de investigación, las relativas a Psicofarmacología y Drogodependencias, Neurofisiología, Neuropsicología y Farmacogenética del alcoholismo crónico y Psicogeriatría Clínica, esta última en la que está trabajando en la actualidad.

Ha desarrollado, asimismo a lo largo de su carrera, una intensa actividad asistencial y clínica en los centros: Institute of Psychiatry, Maudsley Hospital de Londres, Servicios de Psiquiatría del Hospital Clínico y Provincial de Barcelona, Centro de Salud Mental C de Alcoholismo Toxicomanías de

la A.I.N.S. (Ministerio de Sanidad y Seguridad Social) de Barcelona y en el Instituto Clínica Corachan.

Ha dirigido quince Tesis Doctorales. Publicado tres libros y participado en la redacción de otros treinta y dos. Ha publicado más de cien artículos en revistas nacionales y extranjeras.

Ha sido galardonado con el Premio Barcelona de la Sociedad Española de Psicología del año 1976; con el Segundo Premio de la "III Edición de Premio Xunta de Galicia para "Trabajos de Investigación sobre Drogodependencias" en 1989 y con el Primer Premio Reina Sofía de la Fundación para la Atención a las Toxicomanías de Cruz Roja Española en 1994.

En la actualidad es Catedrático de Psicología de la Universidad de Barcelona y Vicepresidente de la Societat Catalana de Psicología.

El excelente discurso del Dr. Sánchez-Turet, trata de forma magistral, uno de los temas más sensibles a la sociedad, la drogadicción.

Nos introduce en los factores etiológicos de la drogodependencia, haciendo hincapié en el modelo propuesto por la OMS, ubicando la dependencia dentro de un sistema de procesos interactivos, en los que las propiedades farmacológicas pasarían a ser un elemento más del mismo, frente al punto de vista tradicional que contemplaba la dependencia como una cuestión inherente al individuo. Así su vulnerabilidad está relacionada con factores biológicos, como la edad, el sexo o la carga genética, pero también y muy estrechamente con los factores socio-culturales, como la familia, los educadores, la presión grupal y la presión mediática, diferenciando claramente dos niveles: el del inicio al consumo que depende de factores intrapersonales y sociales y la etapa de la adicción

propriamente dicha, dependiente de los efectos farmacológicos de la drogas.

El uso de las drogas se remonta a la noche de los tiempos. Recientes estudios arqueológicos sugieren que la amapola del opio (*Papaver somniferum*) procede del norte de África, España y Francia, donde se han hallado cápsulas de amapola en yacimientos de origen religioso que data de 5000 años a.C. En Suiza se han hallado, asimismo, en tumbas de la edad del bronce, 3000 años a.C.

Se cultivó en la baja Mesopotamia 3400 a.C., de donde pasó a Egipto 1300 años a.C. Durante los reinados de Tutmose IV, Akenaton y Tutankamon, se creó un floreciente comercio expandiéndose a Grecia y todo el Mediterráneo por las rutas de los fenicios. Homero cita el opio en La Iliada. Plinio el Viejo ya avisó del peligro del opio y Avicenna el gran médico filósofo, físico y matemático árabe, describió en el "Canon", el famoso tratado de medicina, los beneficios del opio. Murió, paradójicamente, el año 1037 en Hamadan, norte de Persia, a la edad de 58 años de una sobredosis de opio en vino.

Ya en épocas más modernas el opio fue utilizado como motivo y excusa para ciertas ambiciones imperialistas. En 1799 el emperador chino Kia King prohibió tanto el cultivo como el consumo del opio. Empezó con ello un trágico forcejío entre China y Gran Bretaña a través de la The British East India Company que terminó con el envío de la flota británica y el comienzo de la primera guerra del opio en 1839, resuelta con la derrota china y la cesión de Hong Kong. En 1856, británicos y franceses renuevan las hostilidades, fue la segunda guerra del opio, al final de la cual China es obligada a pagar una fuerte indemnización y a legalizar la importación del opio.

Otra droga, la hoja de coca (*Erythroxylon coca*), de la cual deriva la cocaína, se encuentra en Sur América desde

tiempos prehistóricos, mucho antes de que apareciera el imperio Inca. Considerada como presente de los dioses, era utilizada en rituales religiosos y ceremonias fúnebres.

La cafeína, la nicotina y el alcohol, están asumidas por la sociedad. Se trata de drogas legales, extendidas ampliamente en la cultura occidental y en el caso del alcohol, utilizado incluso en nuestros propios ritos religiosos.

Shulten y Hofman estimaron en sus estudios, publicados en 1979, que al menos 150 plantas han sido utilizadas para obtener alucinógenos a lo largo de la historia.

Esta introducción histórica nos ilustra de la complejidad del problema, pues el uso de la droga ha acompañado desde siempre el devenir humano y está enraizado en lo más profundo de su cultura.

En el siglo XIX, con el avance científico, se pasa del consumo directo de plantas psicoactivas, al consumo de alcaloides naturales.

Así en 1805 Setürner aisló la morfina a partir del opio y Niemann, en 1860 obtuvo la cocaína a partir de la hojas de coca.

En 1898 Heinrich Dreser del Laboratorio Bayer, descubrió la diacetilmorfina. Un fármaco semisintético que se obtenía diluyendo morfina en acetilos, conocido por "heroína", droga mucho más potente que la morfina y cuyas expectativas de una mayor eficacia analgésica carente de drogodependencia no se confirmaron, sino todo lo contrario. Esta droga cuya obtención no requiere de un sofisticado equipamiento se produce masivamente en laboratorios clandestinos.

A partir de la segunda guerra mundial, irrumpen en la industria farmacéutica las nuevas tecnologías de síntesis

química, obteniéndose un amplio abanico de sustancias con capacidad psicoactiva o psicodepresiva, los barbitúricos, neurolépticos, anfetaminas, benzodiacepinas, han determinado grandes avances en la terapéutica clínica, implicando, a la vez, un peligroso avance en la obtención de drogas de abuso sintéticas. Así en los años sesenta, aparece el LSD /Dietilamida del ácido lisérgico) y las distintas variantes de anfetaminas, lo que se conoce con el nombre de drogas de diseño.

La política de prohibición practicada a lo largo del siglo XX, no sólo ha erradicado el consumo abusivo de las drogas, sino que se ha producido su extensión a segmentos de la sociedad que no estaban afectados en tiempos pasados. Me refiero a su consumo por parte de adolescentes e incluso de niños.

Alrededor del submundo de la droga, se ha ido tejiendo una perversa red de intereses económicos y de corrupción, dirigida por organizaciones mafiosas que mueven cifras de dinero astronómicas, desde cuyos cuarteles generales se promueve la producción, distribución y captación de nuevos adictos e incluso la investigación y desarrollo como el crack, derivada de la cocaína, o las llamadas de síntesis, dirigidas a una clientela formada por jóvenes y adolescentes que acuden masivamente a discotecas y bares de copas, con muy escaso control.

Conscientes de la gravedad de la situación, los Estados modernos desdican grandes cantidades de dinero a la represión de este comercio ilícito y se han creado un gran número de beneméritas organizaciones cívicas empeñadas en la lucha contra la droga y de ayuda al drogadicto.

Pero a pesar de la concienciación de los poderes públicos, de la sociedad y de los medios de todo tipo puestos al servicio de esta lucha, el sentir general es de impotencia y desazón para erradicar las drogas de abuso.

Desde hace años ha habido ciertas corrientes de opinión que han puesto en tela de juicio la política de prohibición. El debate se intensificó en las últimas décadas del siglo, debido a que importantes personalidades del mundo de la cultura, el derecho y la economía apoyaron las tesis de la legalización de las drogas, como el famoso economista Milton Friedman o Ethcon Nedelman director del Lindesmith Center, quien declaraba en 1998 que la abstinencia no puede alcanzarse por medio de normas legales y que se precisaba una aproximación pragmática al problema.

Paul Goldstein de la Universidad de Chicago ha desarrollado tres modelos que relacionan la droga con la violencia:

- Psicofarmacológico
- Económico compulsivo
- Sistématico

El primer modelo “Psicofarmacológico”, incide en el hecho de que cierto individuos pueden volverse excitables, irracionales e incluso violentos a causa de la ingestión de drogas específicas, especialmente los consumidores crónicos de anfetaminas, metanfetaminas y cocaína, lo que puede extenderse a otras drogas.

Incluso la marihuana que está considerada por los defensores de la legalización como poco peligrosa, puede tener una conexión con la violencia y el crimen, como demostró Barry Spunt, quien entrevistó a internos de las prisiones del estado de Nueva York, hallando que un tercio de los homicidas adictos a la marihuana la habían fumado durante las 24 horas anteriores a la comisión del delito.

El modelo “económico compulsivo”, se refiere a la motivación económica, es decir, que muchos drogadictos cometen delitos por la necesidad de obtener medios económicos para adquirir la droga que precisan.

El tercer modelo, el “sistématico”, mantiene que la relación delincuencia/droga se debe simplemente al mercado de la droga en situación de ilegalidad.

Los profesores James Incardi y Christine Saum de la Universidad de Delaware de USA, arguyen que los delitos en relación con el abuso de drogas no decaerían necesariamente como consecuencia de su legalización, por tres razones: Primero, porque eliminar las sanciones a la posesión y distribución ilegal de drogas las haría más asequibles, lo que haría aumentar el número de consumidores. Segundo, el incremento de consumo llevaría a un mayor número de adictos disfuncionales, que no se adaptarían a un modelo de vida convencional. Tercero, mayor número de consumidores significaría un mayor número de delitos asociados a la ingestión de drogas.

A este respecto el alcohol es un ejemplo paradigmático. Siendo una droga legal, accesible y barata, está mucho más relacionada con la violencia que ninguna otra droga ilegal.

Una publicación de Douglas Murdoch de la Universidad M. Gill de Québec afirma que de una muestra multinacional de 9000 casos criminales, el 62% habían consumido alcohol poco antes o durante la comisión del delito.

Los efectos de la ingesta de alcohol en la conducción de automóviles tienen consecuencias fatales.

Como ha dicho el académico Dr. Carlos Dante Heredia recientemente en esta Casa: “El alto índice de alcohol en la conducción, reviste una gran amenaza social pues afecta al sistema nervioso central, al cerebro fundamentalmente, retarda el tiempo de reacción, produce falta de percepción al riesgo, inseguridad, cansancio, fatiga muscular, alteraciones en la agudeza y campo visuales, incoordinación psicomotora y otros tantos percances sumamente peligrosos”.

El National Institute on Alcohol and Alcohol Abuse del National Institute on Health norteamericano, asegura que con una concentración del 0,4 de alcohol en sangre, comienzan los problemas de conducción relativos a la rápida reacción ante las señales de tráfico y otras situaciones imprevistas.

No obstante, a nadie se le ocurre hoy en día poner fuera de la ley el consumo y venta de las bebidas alcohólicas.

El asunto es sumamente complejo y, a la vez, muy arriesgado, mezclándose además elementos jurídicos, como la defensa de los derechos individuales. En efecto, los defensores de la legalización arguyen que la prohibición atenta a la libertad individual, erigiéndose el estado en guarda y árbitro de la moral pública.

Los programas llamados de "Reducción del daño" o "Harm Reduction" como se conocen internacionalmente, constituyen una nueva forma de afrontar el problema, en orden a minimizar los efectos de la drogodependencia.

En la década de los 80, apareció en Amsterdam, Rotterdam y Liverpool un nuevo movimiento hacia una política dirigida no tanto a la legalización de ciertas drogas, como a lograr el objetivo de disminuir la morbilidad y mortalidad asociadas a su consumo, minimizando los efectos negativos sobre la salud individual y colectiva.

Tal línea de pensamiento se basa en la asunción de que es posible modificar el comportamiento de los drogodependientes y las condiciones de su consumo reduciendo los daños que su uso comporta y, más que una política bien definida y estructurada, constituye un conjunto de programas flexibles, encaminados a lograr el fin propuesto.

Ejemplos de intervención específica en este contexto son: el programa de mantenimiento con metadona y el programa para evitar el multiuso de jeringuillas y agujas, que tienen como objetivos:

- Mejorar los hábitos en el consumo de drogas por vía parenteral.
- Facilitar el contacto de los usuarios de drogas con la red sanitario-asistencial.
- Disminuir la transmisión de la infección por VIH y otras enfermedades transmisibles.

En España existe ya una tupida red de centros asistenciales que actúan según el principio de "Reducción del daño", siendo los resultados muy alentadores, según se desprende de la extensa literatura científica publicada por los profesionales de los distintos estamentos involucrados en dichos programas.

Para tener una idea de los grandes beneficios sanitarios potenciales de estos programas, basta decir que durante el año 1997 el 65% de los casos de S.I.D.A., se debieron directamente al uso de drogas por vía parenteral.

No obstante, no todos los estudiosos en este campo están de acuerdo con este tipo de actuaciones, especialmente en Estados Unidos de América.

El argumento más consistente en contra de los programas de "Reducción de daño" es el que sostiene que su aplicación puede mandar mensajes equivocados al consumidor así como a los no consumidores.

Por ejemplo dicen: Si proveemos de jeringuillas y agujas nuevas a los drogodependientes de la heroína, éstos pueden entender que no esperamos que dejen de consumirla, de lo que se inferirá que el uso de la heroína no es malo.

Braithwaite, no obstante, opina lo contrario, ya que dice, es posible dar dos mensajes simultáneos, tales como: La drogadicción es socialmente inaceptable pero al mismo tiempo os ayudamos a rehacer vuestra vida. Este último pensamiento está fuertemente imbricado en la tradición cristiana de odiar el pecado y amar al pecador.

Otro tipo de mensaje equivocado que esgrimen sus detractores es el llamado "compensatory behavioral", que podemos traducir como "comportamiento compensatorio" que consiste en un aumento de los niveles cuantitativos de consumo, ocasionado por una disminución del riesgo, se cita como ejemplo de tal comportamiento compensatorio, la constatación de que los cinturones de seguridad en los automóviles son menos utilizados cuando las condiciones de la conducción se estiman menos peligrosas.

Otro ejemplo es el de los filtros en los cigarrillos, cuya introducción hizo aumentar el número de cigarrillos consumidos, así como el número de adictos al tabaco.

Estas consideraciones nos llevan a pensar que la aplicación de los programas de Reducción del Daño, si bien muy atractiva, conlleva sus riesgos y que la evaluación de los resultados debe ser global, teniendo en cuenta todos los elementos que influyen en el problema incluyendo las condiciones de entorno.

El Psicólogo americano Robert J. Mac Coun lo ha representado en forma matemática:

$$\text{Daño total} = \text{Daño promedio} \times \text{Utilización media}$$

Siendo el "daño promedio" una función de dos vectores, uno que comprende el daño a los adictos (sobredosis, adicción, S.I.D.A.) y otro relativo al daño a los no consumidores (contagios, víctimas de acciones criminales, etc.).

La utilización media es una función del número total de consumidores y del nivel de la cantidad consumida.

En resumen los programas de reducción del daño deben de evaluarse en función del Daño Total evitado, sin incrementar los niveles de consumo ni el número de consumidores. Para esto último, si bien debe animar a utilizar el programa por parte de los adictos, debe evitar la participación de usuarios ocasionales.

La drogadicción es una de las lacras de nuestra sociedad mas difíciles de erradicar, por los numerosos factores que influyen.

El Profesor Sánchez-Turet, en su brillante discurso, distingue dos fases bien diferenciadas en la etiología de la drogodependencia: La fase de adquisición y la fase de mantenimiento.

En la primera, la fase de adquisición, influyen factores de personalidad, circunstanciales y ambientales. Es en esta fase donde se requiere un reforzamiento de los valores éticos y morales de la sociedad. Padres, educadores y medios de comunicación, deben comprender que tienen una muy grave responsabilidad hacia las nuevas generaciones. Sus mensajes deben sostenerse en la ejemplaridad de su conducta personal, huyendo de la ambigüedad, del hedonismo y de falsas progresías que confunden a los jóvenes. Las Administraciones deberían ser totalmente beligerantes con los corruptores y sus canales financieros.

La segunda fase, la de mantenimiento o adicción depende fundamentalmente de los efectos farmacológicos de la droga y como consecuencia el drogodependiente debe ser tratado como un enfermo, sin que ello haga aumentar la prevalencia.

En fin, pienso que la adopción de las políticas contra la drogodependencia debe ser interdisciplinar, involucrándose en su formulación psicólogos, médicos, bioquímicos, farmacólogos, educadores y sociólogos.

Por ello el Dr. Sánchez-Turet, no sólo me inspira respeto sino que también la admiración debida a quien ha dedicado su vida a conocer mejor los procesos psicobiológicos de la drogadicción.

Estimado Profesor, me cabe el gran honor de darle la bienvenida al seno de la Reial Academia de Doctors, con la esperanza de que la mayor proximidad como colegas, me permita seguir de cerca sus futuros logros.

Pedro de Esteban Altirriba

ÍNDICE

I. CONCEPTOS FUNDAMENTALES EN DROGODEPENDENCIAS	11
1. Aspectos terminológicos y taxonómicos	13
1.1. Propuestas efectuadas por la OMS.....	13
1.1.1. Síndrome de dependencia	25
1.2. Propuestas efectuadas por la Asociación Americana de Psiquiatría (American Psychiatric Association, APA).....	27
1.2.1. Dependencia de sustancias	27
1.2.2. Abuso de sustancias	29
1.2.3. Trastornos mentales inducidos por sustancias.	31
2. Consideraciones generales acerca de la clasificación en drogodependencias	31
3. Modelos explicativos de las drogodependencias	35
3.1. Modelos Biológicos.....	35
3.2. Modelos Psicológicos	38
3.3. Modelos Sociológicos	39
II. FUNDAMENTOS BIOPSICOSOCIALES DE LAS DROGODEPENDENCIAS	41
1. Factores Etiológicos.....	41
1.1. Factores individuales.....	41
1.2. Factores Socioculturales	45
1.2.1. Disponibilidad	45
1.2.2. Coste	45
1.2.3. Leyes y Regulaciones	45
1.2.4. La Cultura	47
1.2.5. Factores del Entorno Próximo (factores microsociales)	47
1.2.6. Otros Factores Socioculturales de Riesgo.....	51

2. Mecanismos Fisiológicos Implicados en las Drogodependencias	53
2.1. Estudios con animales de experimentación	53
2.2. Tests psicofarmacológicos para evaluar el potencial adictivo de las drogas	56
2.2.1. <i>Preferencia condicionada de lugar.....</i>	56
2.2.2. <i>Autoadministración de la droga.....</i>	58
2.2.3. <i>Autoestimulación intracraneal.....</i>	58
2.3. El sistema cerebral de recompensa	59
2.3.1. <i>Concepto de refuerzo</i>	59
2.3.2. <i>Principales estructuras neurales implicadas en el refuerzo</i>	59
2.3.3. <i>Neurotransmisores implicados en el sistema cerebral de recompensa.....</i>	66
III. LA DROGODEPENDENCIA O DROGADICCIÓN DESDE UNA PERSPECTIVA PSICOBIOLÓGICA....	73
1. Naturaleza de la adicción	73
1.1. Fases de adquisición y mantenimiento.....	75
1.2. Teorías individuales vs. unitarias.....	76
2. Importancia de la Teoría Motivacional.....	76
2.1. Importancia de la fuerza motivacional.....	77
2.2. Modelo motivacional basado en el incentivo	78
2.3. Adicción a las Sustancias de Uso Común	79
2.4. Procesos “Psicológicos” vs. “Fisiológicos”	81
2.5. Un Esquema Psicobiológico	82
REFERENCIAS BILIOGRÁFICAS	87
DISCURSO DE CONTESTACIÓN.....	103

NOVES PUBLICACIONS DE LA REIAL ACADEMIA DE DOCTORS

Directori 1991.

Los tejidos tradicionales en las poblaciones pirenaicas (Discurs de promoció a acadèmic numerari de l'Excm.Sr. Eduardo de Aysa Satué, Doctor en Ciències Econòmiques, i contestació per l'Excm.Sr. Josep Antoni Plana i Castellví, Doctor en Geografia i Història), 1992.

La tradición jurídica catalana (Conferència magistral del acadèmic de número Excm.Sr. Josep Joan Pintó i Ruiz, Doctor en Dret, en la Solemne Sessió d'apertura de curs 1992-93, que fou presidida per SS.MM. el Rei Joan Carles I i la Reina Sofia), 1992.

La identidad étnica (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Angel Aguirre Baztan, Doctor en Filosofia i Lletres, i contestació per l'Excm.Sr. Josep M. Pou d'Avilés, Doctor en Dret), 1993.

Els laboratoris d'assaig i el mercat interior; Importància i nova concepció (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Pere Miró i Plans, Doctor en Ciències Químiques, i contestació per l'Excm.Sr. Josep M^a Simón i Tor, Doctor en Medicina i Cirurgia), 1993.

Contribución al estudio de las Bacteriemias (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent Il.lm.Sr. Miquel Marí i Tur, Doctor en Farmàcia, i contestació per l'Excm.Sr. Manuel Subirana i Cantarell, Doctor en Medicina i Cirurgia), 1993.

Realitat i futur del tractament de la hipertròfia benigna de pròstata (Discurs de promoció a acadèmic numerari de l'Excm.Sr. Joaquim Gironella i Coll, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'Excm.Sr. Albert Casellas i Condom, Doctor en Medicina i Cirurgia i President del Col·legi de Metges de Girona), 1994.

La seguridad jurídica en nuestro tiempo. ¿Mito o realidad? (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. José Méndez Pérez, Doctor en Dret, i contestació per l'Excm.Sr. Angel Aguirre Baztán, Doctor en Filosofia i Lletres), 1994.

La transició demogràfica a Catalunya i a Balears (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Tomàs Vidal i Bendito, Doctor en Filosofia i Lletres, i contestació per l'Excm.Sr. Josep Ferrer i Bernard, Doctor en Psicologia), 1994.

L'art d'ensenyar i d'aprendre (Discurs de promoció a acadèmic numerari de l'Excm.Sr. Pau Umbert i Millet, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'Excm.Sr. Agustín Luna Serrano, Doctor en Dret), 1995.

Sessió necrològica en record de l'Excm.Sr. Lluís Dolcet i Buxeres, Doctor en Medicina i Cirurgia i Degà emèrit de la Reial Acadèmia de Doctors, que morí el 21 de gener de 1994. Enaltiren la seva personalitat els acadèmics de número Excms.Srs.Drs. Ricard García Vallès, Josep M^a Simón i Tor i Albert Casellas i Condom. 1995.

La Unió Europea com a creació del geni polític d'Europa (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Jordi Garcia-Petit i Pàmies, Doctor en Dret, i contestació per l'Excm.Sr. Josep Llort i Brull, Doctor en Ciències Econòmiques), 1995.

La explosión innovadora de los mercados financieros (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent Il.lm.Sr. Emilio Soldevilla García, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresarials, i contestació per l'Excm.Sr. José Méndez Pérez, Doctor en Dret), 1995.

La cultura com a part integrant de l'Olimpisme (Discurs d'ingrés com acadèmic d'honor de l'Excm.Sr. Joan Antoni Samaranch i Torelló, Marquès de Samaranch, i contestació per l'Excm.Sr. Jaume Gil i Aluja, Doctor en Ciències Econòmiques), 1995.

Medicina i Tecnologia en el context històric (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Felip Albert Cid i Rafael, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'Excm.Sr. Angel Aguirre Baután, Doctor en Filosofia i Lletres) 1995.

Els sòlids platònics (Discurs d'ingrés de l'acadèmica numerària Excm.a.Sra. Pilar Bayer i Isant, Doctora en Matemàtiques, i contestació per l'Excm.Sr. Ricard Garcia i Vallès, Doctor en Dret) 1996.

La normalització en Bioquímica Clínica (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Xavier Fuentes i Arderiu, Doctor en Farmàcia, i contestació per l'Excm.Sr. Tomàs Vidal i Bendito, Doctor en Geografia) 1996.

L'entropia en dos finals de segle (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. David Jou i Mirabent, Doctor en Ciències Físiques, i contestació per l'Excm.Sr. Pere Miró i Plans, Doctor en Ciències Químiques) 1996.

Vida i música (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Carles Ballús i Pascual, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'Excm.Sr. Josep M^a Espadaler i Medina, Doctor en Medicina i Cirurgia) 1996.

La diferencia entre los pueblos (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent Il.lm.Sr. Sebastià Trías Mercant, Doctor en Filosofia i Lletres, i contestació per l'Excm.Sr. Angel Aguirre Baután, Doctor en Filosofia i Lletres) 1996.

L'aventura del pensament teòlgic (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Josep Gil i Ribas, Doctor en Teologia, i contestació per l'Excm.Sr. David Jou i Mirabent, Doctor en Ciències Físiques) 1996.

El derecho del siglo XXI (Discurs d'ingrés com acadèmic d'honor de l'Excm.Sr.Dr. Rafael Caldera, President de Venezuela, i contestació per l'Excm.Sr. Angel Aguirre Baután, Doctor en Filosofia i Lletres) 1996.

L'ordre dels sistemes desordenats (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Josep M^a Costa i Torres, Doctor en Ciències Químiques, i contestació per l'Excm.Sr. Joan Bassegoda i Nonell, Doctor Arquitecte) 1997.

Un clam per a l'ocupació (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Isidre Fainé i Casas, Doctor en Ciències Econòmiques, i contestació per l'Excm.Sr. Joan Bassegoda i Nonell, Doctor Arquitecte) 1997.

Rosalía de Castro y Jacinto Verdaguer, visión comparada (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Jaime Manuel de Castro Fernández, Doctor en Dret, i contestació per l'Excm.Sr. Pau Umbert i Millet, Doctor en Medicina i Cirurgia) 1998.

La nueva estrategia internacional para el desarrollo (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Santiago Ripol i Carulla, Doctor en Dret, i contestació per l'Excm.Sr. Joaquim Gironella i Coll, Doctor en Medicina i Cirurgia) 1998.

El aura de los números (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Eugenio Oñate Ibáñez de Navarra, Doctor Enginyer de Camins, Canals i Ports, i contestació per l'Excm.Sr. David Jou i Mirabent, Doctor en Ciències Físiques) 1998.

Nova recerca en Ciències de la Salut a Catalunya (Discurs d'ingrés de l'acadèmica numeraria Excm.a.Sra. Anna M^a Carmona i Cornet, Doctora en Farmàcia, i contestació per l'Excm.Sr. Ricard Garcia i Vallès, Doctor en Dret) 1998.

Dilemes dinàmics en l'àmbit social (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Albert Biayna i Mulet, Doctor en Ciències Econòmiques, i contestació per l'Excm.Sr. Josep Ma. Costa i Torres, Doctor en Ciències Químiques) 1999.

Mercats i competència: Efectes de liberalització i la desregulació sobre l'eficàcia econòmica i el benestar (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Amadeu Petitbó i Juan, Doctor en Ciències Econòmiques, i contestació per l'Excm.Sr. Jaime M. de Castro Fernández, Doctor en Dret) 1999.

Epidemias de asma en Barcelona por inhalación de polvo de soja (Discurs d'ingrés de l'acadèmica numeraria Excm.a.Sra. M^a José Rodrigo Anoro, Doctora en Medicina, i contestació per l'Excm.Sr. Josep Llort i Brull, Doctor en Ciències Econòmiques) 1999.

Hacia una evaluación de la actividad cotidiana y su contexto: ¿Presente o futuro para la metodología? (Discurs d'ingrés de l'acadèmica numeraria Excm.a.Sra. María Teresa Anguera Argilaga, Doctora en Filosofia i Lletres (Psicologia) i contestació per l'Excm.Sr. Josep A. Plana i Castellví, Doctor en Geografia i Història) 1999.

Directori 2000.

Antonio de Capmany: el primer historiador moderno del Derecho Mercantil (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Xabier Añoveros Trias de Bes, Doctor en Dret, i contestació per l'Excm.Sr. Santiago Dexeus i Trias de Bcs, Doctor en Medicina i Cirurgia) 2000.

La medicina de la calidad de vida (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Luis Rojas Marcos, Doctor en Psicología, i contestació per l'Excm.Sr. Angel Aguirre Baztán, Doctor en Psicologia) 2000.

Pour une science touristique: la tourismologie (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent, Il.lm.Sr. Jean-Michel Hoerner, Doctor en Lletres i President de la Universitat de Perpinyà, i contestació per l'Excm.Sr. Jaume Gil-Aluja, Doctor en Ciències Econòmiques) 2000.

Virus, virus entèrics, virus de l'hèpatitis A (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Albert Bosch i Navarro, Doctor en Ciències Biològiques, i contestació per l'Excm.Sr. Pere Costa i Batllori, Doctor en Veterinària) 2000.

Mobilitat urbana, medi ambient i automòbil. Un desafíament tecnològic permanent. (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Pere de Esteban Altirriba, Doctor en Enginyeria Industrial, i contestació per l'Excm.Sr. Carlos Dante Heredia García, Doctor en Medicina i Cirurgia) 2001.

El rei, el burgès i el cronista: una història barcelonina del segle XIII (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. José Enrique Ruiz-Domènec, Doctor en Història, i contestació per l'Excm.Sr. Felip Albert Cid i Rafael, Doctor en Medicina i Cirurgia) 2001.

La informació, un concepte clau per a la ciència contemporània (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Salvador Alsius i Clavera Doctor en Ciències de la Informació, i contestació per l'Excm.Sr. Eugenio Oñate Ibáñez de Navarra, Doctor en Enginyeria de Camins, Canals i Ports) 2001.

**La Reial Acadèmia, bo i respectant com
a criteri d'autor les opinions exposades en
les seves publicacions, no se'n fa
responsible ni solidària.**

® Reial Acadèmia de Doctors
Impressió: Imprenta Baltasar 1861
Tels. 93 346 91 52 - 93 346 92 06
Tiratge 400 exemplars

Dipòsit Legal: B-46754-2001

REIAL ACADEMIA DE DOCTORS
—Publicacions—