

## FARMACOLOGIA DE LA ADICION\*

Dr. HERMENEGILDO BEDATE ALVAREZ \*\*

### 1. INTRODUCCION

En todas las épocas de la historia y por todas las civilizaciones se han consumido sustancias principalmente de origen vegetal con el fin de provocar estimulación psicofísica, y más aún tratando de evadirse, consciente o inconscientemente, de la realidad ambiental y circunstancias personales. El uso de bebidas alcohólicas, las infusiones y cocimientos de plantas como el café, té, etc., indudablemente obedecen a estas motivaciones.

La importancia del estudio de las implicaciones y consecuencias de todo tipo, no sólo para el individuo, sino también para la sociedad, derivadas del empleo de sustancias con acción sobre el sistema nervioso, es indudable y está adquiriendo en los momentos presentes caracteres de verdadera "epidemia" por el contagio psíquico, del que son víctimas preferentemente determinados grupos sociales con la particularidad de que está descendiendo en forma espectacular la edad de los consumidores, siendo ya muy frecuente incluso la extensión de estas costumbres entre los alumnos de segunda y primera enseñanza.

En este curso que se inicia se van a abordar diferentes aspectos del problema, yo voy a ocuparme casi exclusivamente de la adicción desde el punto de vista farmacológico, haciendo una breve referencia a la habituación a los fármacos no adictógenos.

### 2. DEFINICIONES

Resulta imprescindible establecer con claridad el significado de algunas palabras utilizadas frecuentemente y no siempre en el sentido adecuado.

Entendemos por habituación el consumo repetido y continuado

\* Leído en el curso sobre alcoholismo para A. T. S., Valencia, 1979.

\*\* Profesor adjunto de la Cátedra de Farmacología de Valencia.

de una sustancia. Se pueden poner muchos ejemplos de este tipo de habituación, posiblemente el más característico sea la utilización excesiva de los antitérmicos analgésicos del tipo de la aspirina, pero también es frecuente la habituación a los laxantes y a otros muchos fármacos.

*La adicción* es el consumo repetido de un fármaco con producción de tolerancia, dependencia psíquica y dependencia física. Posteriormente aclararemos el significado exacto de estas palabras.

El significado de la palabra *toxicomanía* es semejante al de adicción y hace referencia principalmente al consumo en forma habitual de sustancias del tipo de los hipnoanalgésicos y actualmente de los alucinógenos. Suele utilizarse cada vez menos en la terminología científica.

### 3. COMPONENTES DEL SINDROME DE ADICCION

Hemos definido anteriormente el concepto de adicción, pero resulta conveniente precisar el significado exacto de los diferentes síntomas citados.

*Tolerancia* es la necesidad de aumentar la dosis para conseguir el mismo efecto, si se realiza en forma aguda es la llamada taxifilaxia, fenómeno de gran interés en farmacología, la que realmente interesa en la adicción es la que se realiza en forma crónica, es decir, al cabo de unos días de utilización repetida, hay que advertir que a veces la presentación de tolerancia puede ser muy precoz, incluso a la tercera o cuarta administración, como ocurre en algunos casos de adicción a la morfina.

En la tolerancia hay que distinguir "el grado de tolerancia, entendiéndose por tal la mayor o menor cantidad de dosis que se ha de aumentar para conseguir el efecto"; segundo, el techo o dosis límite por encima de la cual ya no se produce aumento de efecto. Y, finalmente, tercero, la duración, muy variable según sea el fármaco y los diferentes individuos.

*Dependencia psíquica.* Hace referencia a las modificaciones producidas en funciones psíquicas del individuo adicto si se suprime bruscamente el fármaco. Estas modificaciones generalmente acompañadas de un tono desagradable impulsan al individuo a buscar ansiosamente el fármaco, por lo que generalmente suele identificarse la dependencia psíquica con la impulsión, nombre con el que se designa esta tendencia que en ocasiones adquiere caracteres muy intensos.

*Dependencia física.* Es la nota fundamental en el síndrome de adicción y consiste en la presentación de síntomas no solamente psíquicos, sino también somáticos, producidos al suprimirse brusca-

mente la administración de la sustancia. Estos síntomas pueden ser muy graves, incluso conducir a la muerte del individuo, y son característicos para cada tipo de fármacos y en conjunto constituyen el *síndrome de abstinencia*, su presentación exige la adopción de medidas urgentes, y entre ellas la administración de la sustancia causante de la adicción u otra equivalente perteneciente al mismo grupo farmacológico.

Existen sustancias que debido a su actividad farmacológica pueden dar lugar a la presentación del síndrome de abstinencia, son antagonistas que han de ser manejados con la debida prudencia, como consecuencia de su especificidad permiten su utilización para el diagnóstico del tipo de adicción.

A estas tres características indicadas: tolerancia, dependencia psíquica y dependencia física, que son las realmente decisivas, suelen añadirse la producción de acciones perjudiciales para el individuo y para la sociedad.

El perjuicio para el individuo es el conjunto de alteraciones propias de la intoxicación crónica, que paradójicamente en ocasiones son relativamente bien toleradas, como ocurre en la intoxicación crónica por la morfina, en la que si el sujeto adicto se alimenta adecuadamente y guarda las debidas precauciones en la autoadministración del fármaco, puede soportarse durante años sin trastornos graves y con pocas manifestaciones clínicas. Posiblemente ello se debe a los fenómenos de tolerancia a que antes nos hemos referido y explica el que la humanidad haya tolerado durante siglos toxicomanías muy extendidas y enraizadas en las más diversas culturas, como ocurre con el consumo de coca en los países andinos, o el opio en los países orientales.

A pesar de esta tolerancia los perjuicios son patentes no sólo para el individuo, sino también para la sociedad que ha de soportar las consecuencias de índole muy diversa: familiares, atenciones sanitarias, problemas de convivencia, etc.

#### **4. MECANISMO DE PRODUCCION**

En un fenómeno tan complejo como es el de la adicción, en el que se mezclan íntimamente las alteraciones psíquicas y somáticas, forzosamente han de tener un mecanismo de producción múltiple y, por supuesto, aún no bien conocido.

Frecuentemente se indican dos tipos de mecanismos: uno producido por modificaciones en la farmacocinética, otro constituido por modificaciones farmacodinámicas. Vamos a analizarlos brevemente. Las modificaciones farmacocinéticas son posiblemente las identificables más fácilmente. Es el caso de la posible disminución de la absorción como se ha supuesto en el caso de los arsenicófagos (individuos que pueden llegar a ingerir dosis elevadas de ar-

sénico). La mayor metabolización, como se ha demostrado para el caso del alcohol y los barbitúricos. O el aumento en la cantidad eliminada. No obstante hay que tener presente que estas modificaciones de tipo farmacodinámico solamente explicarían la producción de tolerancia, pero no los restantes signos de la adicción. Actualmente no se les da gran importancia.

Los mecanismos farmacodinámicos, es decir, las alteraciones a nivel celular son más interesantes y, por supuesto, más complicadas de explicar en pocas palabras. Se trata de interferencia en la síntesis, almacenamiento o liberación de los neurotransmisores (son las sustancias que transmiten el impulso nervioso de unas neuronas a otras) o su fijación en los receptores. Actualmente se da mucha importancia a las alteraciones bioquímicas de los componentes celulares, en especial los ácidos nucleicos.

Además de los mecanismos farmacocinéticos y farmacodinámicos hay que tener presentes otros más sutiles, pero no menos reales e importantes, son los sociales, con todas sus implicaciones (estamos inmersos en una sociedad de consumo sometidos a métodos propagandísticos muy sofisticados) y el tipo de vida del individuo.

## **5. CLASIFICACION DE LOS FARMACOS ADICTOGENOS**

Corrientemente estos fármacos se les suele designar con el nombre impropio de "drogas", y se pueden clasificar en cuatro tipos, en función de su acción farmacológica.

### **5.1. Hipnoanalgésicos**

Comprende los alcaloides fenantrénicos del opio, siendo el más representativo la morfina. Son fármacos que suprimen el dolor e inducen sueño. A este grupo pertenecen también los derivados semi-sintéticos y sintéticos, algunos de los cuales suprimen el dolor, pero son poco o nada euforizantes, son los llamados agonistas parciales. Así como también se han sintetizado sustancias que antagonizan la acción de la morfina, por lo que reciben genéricamente el nombre de antagonistas.

Aunque no sea más que de pasada, queremos hacer referencia a un hecho de extraordinario interés, y es el hallazgo en el cerebro de sustancias con acciones semejantes a la morfina, son las endorfinas, su mejor conocimiento posiblemente permitan la interpretación más adecuada no sólo del problema de la adicción, sino también de los mecanismos del dolor, la euforia e incluso la etiología de algunas enfermedades mentales.

## **5.2. Depresores centrales**

Incluimos en este grupo sustancias tan utilizadas como el alcohol, los barbitúricos y tranquilizantes del tipo del meprobamato.

## **5.3. Estimulantes centrales**

Son sustancias como las anfetaminas, entre las que se encuentran también casi todos los fármacos utilizados como medicamentos para combatir la obesidad. Y la cocaína alcaloide de la hoja de coca, cuyo consumo está experimentando recientemente un aumento notable fuera de las áreas donde tradicionalmente se ha utilizado.

## **5.4. Alucinógenos**

Grupo muy complejo en el que se encuentran sustancias muy diferentes.

Su característica principal es la de producir a dosis adecuadas un estado alucinatorio con falsas perfecciones y distorsión de la realidad sensorial. Se les llama también fármacos psicotomiméticos por su capacidad de inducir síndromes semejantes a los de las enfermedades mentales. Asimismo se les designa con otros varios nombres: drogas psicodélicas, modificadores psíquicos, etc.

## **RESUMEN FINAL**

Indudablemente la adicción al consumo de fármacos es un problema muy complejo, en el que intervienen muchos factores en su presentación y sostenimiento posiblemente, aunque a una primera apreciación parezcan secundarios, serán los factores sociales los decisivos.

Desde un punto de vista farmacológico el síndrome queda claramente definido por las características señaladas: tolerancia, dependencia psíquica, dependencia física con síndrome de abstinencia propio.