

Una observación crítica sobre los avances en Neurociencias aplicables a las Drogodependencias.

Dr. Francesc Freixa

Nos han saturado con información, en muchas ocasiones sesgada por intereses comerciales, sobre los avances en psiquiatría, psicología -nosotros preferimos referirnos a conducta humana- pero cuando concretamos estos nuevos conocimientos y progresos hemos de referirnos a la neuroimagen, a la neurofarmacología a la neuroquímica y al inicio de la genética molecular; se nos dice que pronto conoceremos la etiopatogenia de los trastornos de nuestros pacientes «psiquiátricos» y que tendremos a nuestro alcance recursos terapéuticos -se entiende bioquímicos farmacológicos- para resolver con efectividad, prontitud y esmero las patologías conductuales o «enfermedades mentales».

También se ha intentado convencernos que los hospitales psiquiátricos -vulgo manicomios- se han vaciado gracias a los avances «científicos», cuando en realidad se ha reducido su población, no con relación a la evidente diferencia entre la era prepsicofarmacológica y la psicofarmacológica que se inicia de hecho en la década de los años 50, sino en razón de las políticas de claro recorte presupuestario de los respectivos gobiernos provinciales (Diputaciones) o locales -los grandes ayuntamientos- y en la década de los 80 los autonómicos. Es cierto y es preciso recordarlo, que con el viejo dictador, existía una exclusión pura y simple de la asistencia psiquiátrica hospitalaria de los recursos asistenciales sanitarios de la Seguridad Social que ha seguido como un lastre después de la reinstauración del Régimen Monárquico. No queremos aquí reseñar el papanatismo de la

«antipsiquiatría» que contribuyó a justificar lo injustificable: no se intentó revolucionar el hospital psiquiátrico, mejorarlo, modernizarlo, situarlo en los albores del siglo XXI, sino en destruirlo, negar su evidente necesidad alegando la realidad de la «institucionalización» pero olvidando las razones objetivas que hacen precisa la existencia de cualquier centro hospitalario desde de cualquier punto vista sanitario y como son imprescindibles centros residenciales en el marco coordinado de sanidad -servicios sociales en muchas patologías médicas, post traumáticas, secuelas neurológicas, etc.

En los pacientes psiquiátricos, en la salud mental, las características de la propia psicopatología del afectado, de la complejidad de la urdimbre familiar, laboral y social en una sociedad que se ha organizado para la competencia feroz y en la cual, los trastornos psicopatológicos pueden ser por una parte autónomos (neurobiológicos, sin duda) por otra pueden ser generados por la propia estructura social (bio-psico-sociales) y que- por su propia dinámica económico social - genera un poso final, son siempre «perdedores» o fracasados y en este grupo de marginales marginados, los enfermos «mentales» sea cual sea su etiopatogénia policausal (neurobiológica, estructural o mixta) constituyen una porción muy alta.

En el fondo la «antipsiquiatría» se negó a reconocer que: si era posible un cambio en el hospital psiquiátrico y que lo que se precisaba eran recursos económicos y humanos.



No fueron los responsables de las instituciones, ni los «popes» de la psiquiatría de aquellos años capaces de promover una nueva psiquiatría polidimensional, multidisciplinar y estructurada - enraizada en los recursos de los Servicios Sociales- (en el seno del hospital psiquiátrico) pero se llevaron los parabienes de las administraciones - de cualquier color político- al reducir las estancias y en consecuencia en reducir la responsabilidad de la gestión económica de los gestores de la «cosa pública».

Pero sin otros recursos que la farmacología pura y dura, excluyeron pacientes prematuramente del itinerario socioterapéutico, por la incapacidad de coordinar no sólo los recursos convencionales (psicoterapia, fármacos, etc.) con unos Servicios Sociales modernos ágiles y con un amplio presupuesto para esta tarea. Sólo se acordaron de un núcleo de profesionales las Asistentes o Trabajadoras Sociales para realizar la ingrata tarea de remitir prematura o erróneamente a los pacientes a un medio familiar o laboral o social hostil para personas no preparadas para una sociedad de la productividad y de una economía de mercado individualista y egoísta. Conocemos los resultados: el aumento de marginados o excluidos en el seno de la sociedad que ha sido capaz de crear, en un supuesto entorno de Bienestar, el «cuarto mundo», que en muy buena parte está ocupado por ex-residentes en instituciones psiquiátricas y «enfermos mentales».

¿Los avances en ISRS, los antipsicóticos atípicos, el receptor 5-HT₃, etc. modifican la manera como un paciente y su familia viven la «tempestad o el terremoto» de la eclósión o incluso «explosión» de una psicosis esquizofrénica, de una manía, etc. es decir de algunos de estos trastornos inexistentes - «antipsiquiatría dixit»- que son la expresión de

la enfermedad mental y sus consecuencias personales, familiares y sociales?

Si estas reflexiones las aplicamos a la incapacidad **ancestral de la institución** psiquiátrica para atender a los pacientes con drogodependencias legales (la dependencia - adicción a las bebidas alcohólicas, a los morfínómanos clásicos, a los adictos a fármacos psicotrópicos de prescripción (¿yatrógenos en que medida?), a los tabaquistas,...) y en el momento de la irrupción de las «drogas» en la sociedad peninsular a finales de la década de los 50 inicios de los 60, la asociación con la incapacidad clásica se asoció al rechazo.

Es por ello que nos llamará aun más la atención el hecho que los avances en neurociencias quieran ser manipulados hoy sólo por la psiquiatría convencional, que a su vez se olvida de los factores no somatobiológicos estrictos de las drogodependencias.

La tecnología de la bioquímica molecular ha permitido, después de unos 6 años aproximadamente de informaciones, de rumores de concretar un avance farmacológico importante, que ha sido presentado como un futuro «fármaco milagro» para la dependencia- adicción a la cocaína. En Internet existían noticias -no totalmente fiables- de la posible existencia de un fármaco con características muy distintas del antagonista naltrexona, capaz de impedir el paso de la cocaína del suero sanguíneo al SNC. Se decía que era eficaz para resolver la conducta de uso continuado con consecuencias personales, familiares, laborales y sociales catastróficas para el usuario. Podía interrumpir la persistencia del uso continuado de la cocaína en sus diversas formas de autoadministración, incluyendo la forma alcalinizada fumable (crack) o las otras formas derivadas de la pasta de coca.



Las informaciones aparecidas en los medios de comunicación norteamericanos, nos decían que un grupo de investigadores dirigidos por Kim D. Janda del «The Scrips Research Institute», de La Jolla de California había anunciado el 23 de Agosto, haber puesto a punto una «vacuna» potencialmente eficaz para los cocainómanos. Este hallazgo se comunicó en New-Orleans en el Congreso anual, de la Sociedad Americana de Química; el primer dato de gran interés es que este importante hallazgo sobre drogodependencias no se comunicó en un evento sobre adicciones, sanidad, psiquiatría - psicología, salud pública, etc. sino en un foro de química pura y dura y en la sección de bioquímica molecular. El motivo de esta llamada de atención es que técnicamente, el avance más importante era lograr una molécula química que fuera interpretada como cocaína al asociarse a una proteína heteróloga, sin tener ninguna de las características de la actividad bioquímica del clorhidrato de cocaína, de sus metabolitos o de cualesquiera de sus formas de administración, al menos en los animales de experimentación y al parecer, tampoco en humanos. Es preciso señalar que en este foro de presentación el equipo californiano anunció que con los datos obtenidos con la experiencia animal, era posible, a finales del año 1999, iniciar los primeros ensayos en humanos.

La aproximación y abordaje de las drogodependencias fundamentándose no en los datos de antagonistas - agonistas, como sería el caso de la naltrexona, sino en mecanismos inmunológicos puede -teóricamente- generar una línea de investigación para «vacunas» útiles para otro tipo de drogas, se citó el caso de la fenciclidina (PCP, ángel dust).

Según los datos norteamericanos, así como es posible el recurso de la naltrexona, en el caso de la heroína, no existía ningún recurso farmacológico de eficacia contrastada en el caso de la cocaína.

La empresa «Immunologic Pharmaceutical Corp. «Watthman-Massachussetts, desarrolla con los californianos los aspectos de «industria farmacéutica» de la vacuna y afirma que los resultados experimentales han sido suficientemente alentadores para iniciar la experimentación en humanos.

En diversos medios de información se ha afirmado que es una auténtica vacuna, puesto que produce en el adicto, anticuerpos capaces de inmovilizar «capturar» físicamente a la cocaína y le impiden alcanzar su objetivo en el SNC, el transportador del neurotransmisor dopamina.

En Francia el Prof. Roques (INSERM-CNRS) el 19 de Mayo pasado a las preguntas de unos informadores científicos contestó: que una terapia basada en estos nuevos hallazgos «reduciría los efectos de la cocaína y podría disuadir al dependiente de reemprender el consumo», pero también advertía que dada la ausencia de efecto detectada por el usuario, et sujeto podría intentar alcanzarlo mediante un sobre consumo de cocaína que permitiera «desbordar» la producción de anticuerpos y conseguir el efecto esperado o con anterioridad experimentado. También sugería, si además no se emplean recursos psicosociales, la probabilidad de la «deriva» hacia a otras drogas.

Un avance de esta naturaleza se basa en la moderna inmunofarmacoterapia química; fue significativo que la comunicación -para decirlo de algún modo «oficial»- se realizara en un foro como el de la Sociedad Americana de Química, como se ha indicado con anterioridad.



Lograr un análogo a la cocaína, para la identificación biomolecular del organismo, sin efectos sobre el SNC, que unido a una proteína heteróloga, sea identificado correctamente para generar un anticuerpo específico ante la verdadera molécula de cocaína, no es un avance técnico científico baladí, es un gran progreso en la moderna inmunoterapia química. Hay que citar que - en otro campo de la biomedicina- uno de los epigonos de este tipo de intento silenciado sistemáticamente en el mundo anglófono es el Dr. Patarroyo con su vacuna para la malaria.

Esquemáticamente se procede a inyectar un análogo bioquímico de la cocaína -inactivo farmacológicamente como cocaína- asociado a una proteína y el organismo responde generando anticuerpos específicos que si se administra cocaína, en cualquier forma, aspiración nasal, fumada, «crack», pasta, etc. la bloquea en el medio interno e impide su actividad neurofarmacológica en el SNC.

Desde el punto de vista «técnico» lo más importante ha sido la capacidad de la tecnología química moderna para crear un análogo a la cocaína sin ningún efecto farmacológico «convencional» pero que es capaz de generar una respuesta de identificación inmunológica específica «como si» fuera cocaína, en el organismo receptor del complejo análogo - proteína. Sea creado una biomolécula capaz de «engañar», generar anticuerpos capaces de identificar la cocaína en el suero sanguíneo, «capturarla» e inactivarla para el receptor.

El NIDA el 8 de Mayo de 1997 decidió financiar la fase de una producción - según los resultados experimentales- que permitiera la «industrialización» del proceso en un futuro, ya que hasta aquel momento se había mantenido el hallazgo, «oficialmente» en el marco de laboratorios de investigación. La

financiación del NIDA para el desarrollo de una vacuna práctica fue inicialmente de unos 2.2 millones de dólares (unos 2 millones de Euros) que no tan sólo fueron a la empresa de Massachusetts, sino también a una coooperadora en el desarrollo industrial de bioquímica de la inmunofarmacoterapia la británica Cantal-Pharmaceuticals, que el 61 a Congreso del «American College on Problems on Drug Dependence», el 27 de Julio de 1999 anunció el pase a la fase II con 150 sujetos para ensayar la eficacia real de la «vacuna» sobre la apetencia a la cocaína y los fenómenos de refuerzo que esta origina.

El grupo firmante del artículo de Nature y en su nombre el investigador Kim D. Janda inmediatamente anunció que si bien Cantab (UK) les había tomado la delantera, aparentemente, ellos intentaban mejorar la vacuna con la inyección de anticuerpos «humanizados» de una forma pasiva. Estamos ante el mismo supuesto que la vacuna antitetánica y el suero antitetánico aunque con bases biomoleculares distintas.

BIBLIOGRAFIA

Carrera, M.R.A.; Ashley, J.A.; Parsons, L.H. et al. «Supresion of psychoactive effects of cocaine by active immunization.» *Nature*. 378 (12.14.1995) : 727 -730

Schafer Library of Drug Policy. «Feasibility of a cocaine vaccine» *Immunologic Pharmaceutical Corp.* En: www.druglibrary.org/schaffer/cocaine/vaccine.htm (06/09/99).

«Research:Vaccine blokcs cocaine «high» in rats. a *USA Today Health*». (December 15, 1995 03:20 PM). En: www.usatoday.com/life/health/lhs219.htm(06/09/99)

Bricketes, Ev. «Firm wins gran~ for controversia~ cocaine vaccine» «*Boston Bussines Journal*». June 2, 1997.



Swan, N. «Rats immunized against effects of cocaine» *Research Advances*. 11(2) March-April 1996 *NiDA Notes* 08/13/96. En: www.eaparizona.com/whats_new.html

Bader, J.-M. «Bientot un vaccin contre la cocaine.» *«Le Figaro»*. *Vie Scientifique*. 26.08.19gg: 10

Nau, J.-Y. «Un vaccin «anticocaine» sera essayé sur l'homme....» *«Le Monde»* 25.08.1999: 28

UN COMENTARIO CLINICO

La ilusión de que la dependencia-adicción tiene que responder a los presupuestos etiológicos del modelo médico infecto-contagioso monocausal, no sólo no responde a la realidad de la compleja multicausalidad de la drogodependencia, sino examínese cualquier fumador de tabaco, en razón de que condiciones, circunstancias (variables) inició el consumo y si bien es cierto que la persistencia en el uso está predeterminada por la específica bioquímica y neurobioquímica de la interacción sujeto - sustancia, no es menos cierto que la desintoxicación pura y simple, de cualquier droga con la que se han mantenido relaciones de amor-odio como vivencia y experiencia personal y social, no resuelve ninguna drogodependencia. Tenemos amplia experiencia de cómo, después de una desintoxicación biotecnológica perfecta, de cualquier droga -recuérdese las esperanzas recientes -ilusorias- que despertó el antagonista naltrexona, o como el contrastado uso de interdictores (disulfiram -cianamida) en el caso de las bebidas alcohólicas, es también, un recurso dentro de un programa terapéutico amplio e incardinado en recursos y tecnologías de las ciencias sociales, o simplemente ingresar un paciente adicto en una institu-

ción cerrada y mantenerlo «sin droga», o incluso mantenerlo abstinento con equivalentes (recuérdese que la abstinencia de bebidas alcohólicas conseguida con la prescripción de benzodiazepinas constituye la patología adictiva del «bebedor seco»), no resuelve la relación sujeto sustancia, que se reemprende con las características de cantidad - frecuencia que motivaron el intento de tratamiento dentro de un plazo de tiempo.

En último término existen razones neurobiológicas expresadas en las conductas de los pacientes, que explican esta disponibilidad a retornar y a reintentar nuevamente ser «un usuario» no adicto.

El lenguaje como se expresan las razones neurobiológicas amplias -no las del reduccionismo psiquiatrizado- puede ser psicológico, cultural, psicopatológico, antropológico, etc. pero en último término la memoria de cómo se ha vivido, sentido, experimentado el vivir, genera condicionantes potentes y complejos, que una simple intervención biofarmacológica no puede resolver (un antagonista puro de los mórficos no «cura» polítotoxicómanos-heroinómanos, un interdictor del alcohol [disulfiram -cianamida] no mantiene un alcohólico en un programa libre de drogas, etc.).

Existir o ser es biología, pero como se estructura y se aprende a existir, es un acontecimiento que va más allá de los datos actuales de la neurobioquímica molecular: La memoria neuronal y sus aprendizajes complejos, como se siente y se vive «bajo los efectos de» -cocaína, alcohol, diacetilmorfina, LSD, éxtasis etc.- la relación con uno mismo y la variopinta realidad que nos envuelve, es la complejidad de la conducta adictiva -toxicomanígena. El afectado persiste, en un momento determinado, aunque tenga eviden-



cia por «propia experiencia» de los aspectos negativos para sí mismo del uso de la sustancia «diana», por qué las experiencias sentidas y vividas al existir «bajo los efectos de» han sido, no sólo gratificantes, han estructurado un particular «estilo de vida» con todos los correlatos personales, de pareja, familiares, profesionales / laborales, sociales culturales, etc. en el cual la sustancia tiene un significado existencial. La memoria neurobiológica confiere a estos hechos una persistencia -una deformación biopatológica neuronal- que tiene que recomponerse por los mismos caminos que la hemos «descompuesto», mediante sucesivos aprendizajes de «ensayo-error» en el vivir; aprender a reconocerse «sin», respirar «sin», moverse y readaptarse a un «estilo de vida» sin (cocaína, bebidas, alcohólicas, diacetilmorfina, etc.) Las técnicas para conseguir modificar el «estilo de vida adictiva» no son, sólo, biofarmacológicas, de la misma manera que la vida del adicto no es sólo la sustancia. Los recursos de reaprendizaje nuevos o recordados, las técnicas de socialización, etc. son las que nos conducirán realmente a la « curación».

Es cierto que no siempre sabemos, podemos o dominamos, técnicas en muchas ocasiones ajenas al saber estrictamente médico y ello origina que, dado el esquema causalista reduccionista infecto-contagioso, nos empeñemos en enfocar la adicción a una sustancia química, como un fenómeno de causa efecto unívoco y en ocasiones cuantitativo, olvidando, la profunda matriz sociocultural y económica que envuelve el fenómeno, es decir aquellos aspectos cualitativos tienen que manejarse en el tratamiento.

Los tratamientos paliativos propios de la medicina oncológica, son el equivalente a los

tratamientos por «reducción de daños» en toxicomanía, resultado de nuestro desconocimiento, que no se paliará con la búsqueda desesperada del fármaco milagro, en un marco de policausalidades interactivas.

Porter, R. Historia social de la locura. Barcelona. Crítica-Grijalbo. 1989

McKeown, T. Los orígenes de las enfermedades humanas. Barcelona. Crítica-Grijalbo, 1990.

Marti, O. Introducción a la Medicina Social. Barcelona. ICESB. 1995

Ehrenberg, A. (coord.) et al. Penser la drogue. Penser les drogues. (3 vols J. Paris. Descartes. 1992

Zolotareff, J.P.; Cercle, A. (dir.) Pour une alcoologie plurielle. Paris. L'Harmattan. 1994

Glazewski, S; Chen, C; Silva, A.J. et al. «The requirement for aCA MKII in experience-dependent plasticity of adult mouse barrel cortex». Science 272: 421 - 423 (1996)

LeDoux, J. «Emotion, memory and brain». In: Schacter, D. (ed.) MYsteries of the Mind. Scientific American Pub. 1996

Schacter, D. L. Searching for Memory: The Brain the Mind and the Past. NY. Basic Books 1996. (En especial Cap. 7 Emotional Memories: When the Past Persist.)

LeDoux, J. The Emotional Brain: The Mysterious Underworld of Emotional Life. NY. Touchstone Books. 1998