



La drogodependència. La motivació pel canvi en les conductes addictives.

Fernando Roig Boix. Universitat Oberta de Catalunya. UOC.

Extracte de la Memòria Final del Practicum II de Psicologia Clínica i de la Salut.

Centre de Pràctiques:

Centre d'Atenció i Seguiment (CAS) de Drogodependències de Granollers.

Autor: Ferran Roig Boix

Any: 2010

1. L'addicció: Mecanisme i substàncies d'abús.

Per poder comprendre la complexitat i la dificultat del procés de canvi en les conductes addictives cal fer una definició i exposició dels mecanismes de l'addicció a les substàncies i una descripció de les principals drogues i els seus efectes en el comportament de les persones.

1.1 Definició i descripció.

S'ha d'entendre el fenomen de l'addicció dins del marc de les conductes motivades. L'estudi biològic de la motivació ha portat a definir-la com el conjunt de factors neuronals i fisiològics que inicien, sostenen i dirigeixen una determinada conducta. Els sistemes cerebrals del reforç constitueixen un important component de la motivació, ja que la majoria de les substàncies addictives actuen sobre les vies neurals que mediatitzen les conductes motivades per la supervivència de l'animal.

Així doncs podem definir l'addicció com *un estat caracteritzat per una compulsió per prendre una droga junt amb una pèrdua de control sobre l'autoadministració de la droga, en detriment de la recerca d'altres reforçants.*

El 1969, l'Organització Mundial de la Salut (OMS) va definir la dependència de les drogues com un "estat psicològic de vegades físic" (derivat del consum d'una droga), caracteritzat per respostes conductuals amb un alt grau de compulsivitat per tal de poder experimentar els seus efectes psíquics i, de vegades, per tal d'evitar les conseqüències de la seva absència.

És a dir, en l'addicció es perd la capacitat de controlar voluntàriament l'ús de la droga. El que caracteritza precisament l'addicció respecte al simple ús ocasional o abús és la manca de control. A més, *el repertori conductual de l'addicte es restringeix* espectacularment, de manera que totes les conductes de l'individu s'adrecen a la recerca i ingesta de la droga. Per tant, les conductes d'obtenció i de recerca de la droga dominen sobre les conductes adreçades a cercar recompenses naturals, tant de tipus biològic com cultural. És a dir, es produeix un procés de *substitució de recompenses*, una alteració de la jerarquia de motivacions de l'individu. És un procés que comparteix molts aspectes amb *l'aprenentatge i la memòria*. Es pot considerar que l'addicció implica una forma aberrant d'aprenentatge associatiu, amb components de condicionament tant clàssic com instrumental. Des d'aquesta perspectiva, l'addicció és un exemple de *plasticitat neural*, de manera que es poden estudiar quines *neuroadaptacions* de llarga durada es desenvolupen com a conseqüència de l'administració crònica de la droga. El pas del consum voluntari de les drogues a *l'hàbit compulsiu* sembla clau per al desenvolupament de l'addicció. Segons autors com Robbins i Everitt, en l'addicció es passaria d'un estat en què la persona es pren la droga per aconseguir un efecte (aprenentatge resposta-conseqüència) a un aprenentatge d'hàbits, on les connexions estímulo-resposta s'enforteixen tant que la resposta esdevé independent de les seves conseqüències.

Les propietats gratificants (hedòniques, és a dir, la capacitat de producció de plaer) són una condició necessària però no suficient per a l'addicció. Només expliquen l'ús inicial de la droga, però no l'addicció en si, la pèrdua de control sobre la seva autoadministració.

En absència de la droga, l'addicte manifesta el que s'anomena craving; és a dir, un desig o ànsia per reexperimentar els efectes d'una droga. El *craving* el pot portar a la *recaiguda*, la qual cosa confereix a les addiccions el seu caràcter de malaltia crònica.

Les drogues es poden administrar i absorbir de diferents maneres, però, una vegada arriben a la sang, per a poder entrar al sistema nerviós central han de ser capaces de travessar la barrera hematoencefàlica. L'exposició repetida a una determinada substància pot generar els fenòmens de tolerància i sensibilització:

A) *La tolerància* en el camp de l'addicció s'entén com una adaptació homeostàtica de l'organisme per compensar alguns dels efectes produïts per la droga. En absència de la droga, aquestes adaptacions no es veuen compensades per l'acció de la droga i es manifesten, la qual cosa fa que s'observi l'efecte contrari i es produeixi la síndrome d'abstinència.

B) *La sensibilització* és un fenomen que se sol desenvolupar quan les drogues s'administren de manera intermitent. De vegades no s'observa immediatament després de l'acabament d'un tractament crònic, sinó un temps després. Fins i tot la sensibilització es pot manifestar mesos després del darrer tractament amb la droga. En animals d'experimentació s'ha demostrat que l'exposició a certes drogues en unes condicions que provoquin sensibilització als seus efectes estimulants motrius també és capaç de potenciar tant l'augment de l'alliberació de DA al *nucli accumbens* que produeix la droga com les seves propietats reforçants. En humans, algunes dades indirectes suggereixen que l'exposició prèvia a certes drogues addictives (suposadament induint sensibilització) n'augmenta també el consum posterior.

Hi ha moltes diferències individuals en el desenvolupament de la sensibilització. Segons la hipòtesi de Le Moal i Piazza, la capacitat individual de sensibilització de la resposta del *sistema dopaminèrgic* a les drogues seria un factor involucrat en la vulnerabilitat a l'addicció.

L'abandó del consum addictiu d'una substància de manera voluntària o involuntària pot produir la *síndrome d'abstinència* que és l'estat fisiològic generat a l'organisme per la retirada de la droga. Normalment, es caracteritza per produir els efectes contraris a l'administració de la droga. L'organisme estableix mecanismes compensatoris per evitar una excessiva toxicitat amb la ingestió de la substància. Si retirem la droga, l'organisme es troba sota els efectes d'aquests mecanismes, generant els efectes de la síndrome d'abstinència. *Els símptomes fisiològics de la síndrome d'abstinència* solen ser de signe oposat als produïts per l'administració de la mateixa droga, alguns dels més habituals són: alteracions de la son, tremolors, convulsions, ... Entre els *símptomes emocionals i motivacionals* més habituals cal destacar l'anhedonisme i la disfòria.

Addicció i síndrome d'abstinència fisiològica són dos conceptes independents, ja que hi ha drogues addictives que generen molt pocs símptomes d'abstinència i altres substàncies químiques sense propietats addictives poden provocar greus símptomes d'abstinència.

1.2. Teories sobre l'addicció.

Hi ha diverses teories que han intentat explicar el mecanisme de l'addicció, entre aquestes trobem:

a) les primeres teories de la dependència que van intentar explicar l'addicció dins el marc teòric de la dependència, cada cop que un addicte

redueix el consum de la droga apareix la síndrome d'abstinència, que serveix d'incentiu per a tornar a consumir la substància. Les teories de la dependència exposen que allò que manté el consum de la droga és l'intent d'evitar l'aparició dels símptomes que configuren el seu quadre d'abstinència. Aquestes teories no van poder explicar certs aspectes de l'addicció, com ara per què drogues com la cocaïna o l'amfetamina, amb un alt poder addictiu no generaven símptomes greus d'abstinència.

b) Teories de la dependència relacionades amb el condicionament: Per tal de solucionar aquestes mancances van sorgir d'altres teories de la dependència relacionades amb els processos de condicionament. *La teoria de la recaiguda* exposa que els estímuls contextuais, prèviament relacionats amb el consum de la droga, són capaços d'induir la recaiguda de l'addicte, ja que aquests provoquen efectes condicionats oposats als de la droga (abstinència condicionada). *La teoria de la recaiguda* exposa que el factor important per a mantenir l'addicció són les respostes compensatòries condicionades que generen els estímuls contextuais prèviament relacionats amb el consum de la droga. Això no obstant, *la teoria de la recaiguda* no ha pogut respondre a diverses qüestions, com la que exposa per què tant animals com subjectes addictes mostren preferència per les claus contextuais relacionades amb l'administració de la droga o per aquells estímuls que prediuen la presentació de la substància d'abús.

c) Motivació de l'incentiu i teoria de l'incentiu positiu: El deler per les propietats incentivadores d'una droga és important per a explicar l'autoadministració compulsiva de la substància. D. Bindra (1968, 1978) i R.C. Bolles (1972) van elaborar el concepte d'incentiu motivacional com un estat afectiu i cognitiu desencadenat per un estímulo associat amb la percepció d'un estímulo incondicionat. La motivació de l'incentiu és el procés mitjançant el qual les respostes d'apropament o evitació són generades per estímuls que prediuen la proximitat o disponibilitat d'un estímulo incondicionat, positiu o negatiu. Aquests conceptes generals d'aprenentatge de l'incentiu es van aplicar al camp de les drogoaddiccions, generant la teoria de l'incentiu positiu. Segons aquesta teoria, el factor precipitant de l'autoadministració de substàncies d'abús és el deler per les propietats incentivadores positives de les drogues.

d) Teoria de la sensibilització de l'incentiu: El 1993, K.C. Berridge i T.E. Robinson, de la Universitat de Michigan, van descriure la teoria de la sensibilització de l'incentiu per tal d'explicar els mecanismes subjacents a l'addicció.

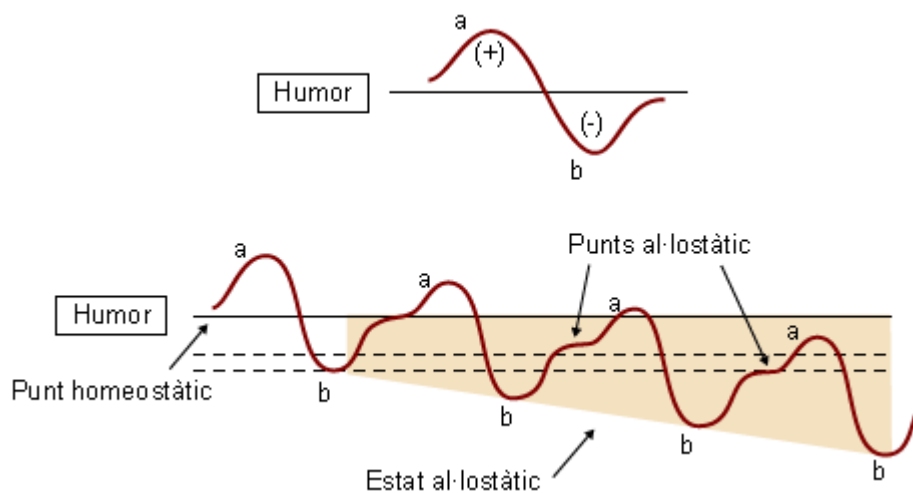
Aquests autors exposen que amb el consum d'una substància, el valor de l'incentiu positiu d'aquesta incrementa, és a dir, es genera una sensibilització de les propietats incentivadores positives de la droga.

Per aquests autors, és més important el plaer anticipatori que es produeix abans del consum de la droga, que no pas el plaer de la conducta consumatòria; es pot tenir una tolerància als efectes plaents de la droga, però tenir un alt deler per consumir aquella substància. K.C. Berridge i T.E. Robinson exposen que els processos d'atribució de la saliència incentiva són aquells que transformen allò que el subjecte percep com un estímulo de la seva apetència i gust a allò que és buscat i capaç de provocar conductes dirigides a la seva consecució.

Segons aquests autors, els sistemes dopaminèrgics mesolímbic, mesocortical i nigroestriat semblen mediatitzar l'atribució de la saliència incentiva als reforços, mitjançant la modulació dels seus valors

motivacionals d'una manera clarament diferenciada dels processos d'activació hedònica i dels processos d'aprenentatge associatiu del reforç. Atenent a aquesta hipòtesi, els sistemes dopaminèrgics no són necessaris per als efectes plaents dels reforços o per a mediatitzar les associacions predictives implicades en els processos d'aprenentatge del reforç. Això no obstant, aquestes neurones són molt importants per les atribucions de saliência incentiva dins les representacions neurals dels estímuls relacionats amb reforços primaris.

e) Teories homeostàtiques o dels processos oposats: es basen en el *reforçament negatiu* i consideren que el factor clau en l'addicció és la síndrome d'abstinència emocional-motivacional que provoca la seva retirada. D'aquesta manera, el consum de la droga estaria motivat per l'evitació de l'estat negatiu que es desenvolupa quan no es consumeix aquesta. El principal defensor en l'actualitat d'aquesta teoria és Koob.



Model de Koob per a explicar les reaccions afectives a les drogues addictives. En la part superior de l'esquema es representa la primera experiència de l'addicte amb la droga, on es produeix una reacció afectiva positiva (procés a) seguida d'una reacció negativa oposada (procés b) que té l'objectiu de contrarestar la primera reacció. Si les administracions successives de les diferents dosis de la droga són molt seguides no es deixa temps per a tornar a la normalitat en el procés b (part inferior de l'esquema), de manera que el procés b no pot contrarestar el procés a. D'aquesta manera es perd l'estat homeostàtic habitual i es desenvolupa un estat que Koob anomena *al·lostasi*, que és un desviament crònic de la normalitat homeostàtica de l'organisme que es produeix durant l'addicció.

Aquests postulats provenen de les idees clàssiques d'autors com Solomon (anys setanta del segle XX) que consideraven la síndrome d'abstinència fisiològica com el factor clau en el manteniment de l'addicció.

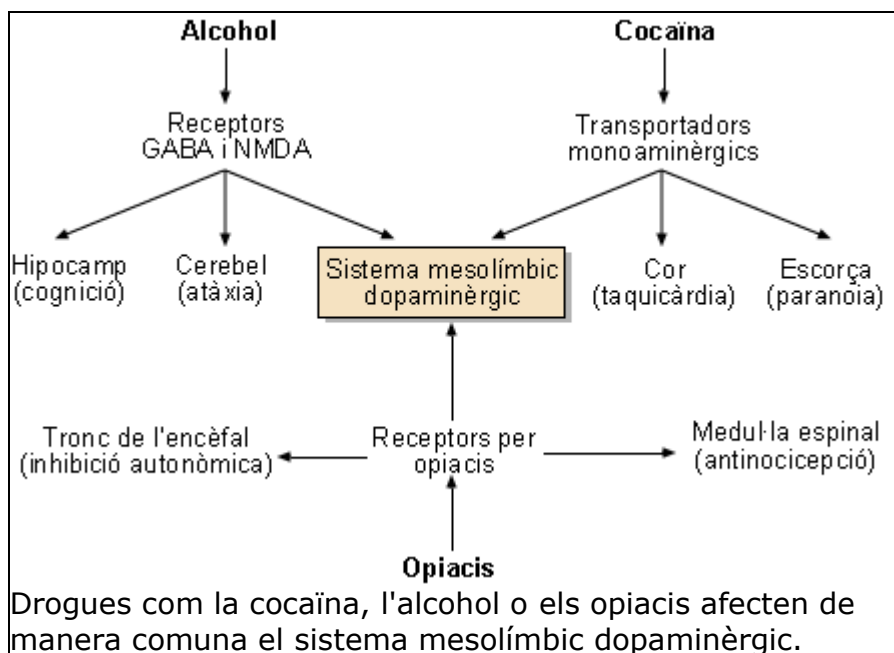
Probablement *el reforçament negatiu* és un factor més important per a algunes drogues (com l'etanol) o per a algunes persones (segons els seus trets de personalitat), però no és l'aspecte crític en l'addicció. La recaiguda apareix molt de temps després que els símptomes d'abstinència de qualsevol tipus hagin desaparegut. A més, les teràpies adreçades únicament a combatre els signes d'abstinència no són efectives.

Hi ha certs grups de drogues que tot i que presenten símptomes d'abstinència similars, l'administració d'una elimina o redueix els símptomes d'abstinència de l'altra; en aquest cas es diu que presenten *dependència creuada*. Normalment són drogues que tenen també tolerància creuada entre si. Per exemple, l'etanol, les benzodiazepines i els barbitúrics.

1.3 Circuits neurals implicats en el reforç de l'addicció.

Els darrers avenços en el camp de les neurociències permeten albirar que hi ha diferents sistemes de neurotransmissors implicats en les conductes addictives en torn els quals s'estan desenvolupant diverses teories. Per donar un suport neurocientífic a tot el que he exposat anteriorment i no caure en especulacions científiques que ens podrien portar a una extensió del treball inadequada per una memòria de practicum exposaré de manera resumida els conceptes bàsics que permeten relacionar les drogues amb el Circuit dopaminèrgic-mesolímbic.

Les neurones del sistema mesolímbic dopaminèrgic han estat descrites com una via neural final comuna, mediatitzadora dels processos reforçants de diferents drogues. Cada droga té diferents accions al cervell; això no obstant, convergeixen en produir accions comunes, com l'activació del sistema mesolímbic dopaminèrgic.



Aquesta activació implica l'increment de la resposta de les neurones dopaminèrgiques a l'àrea tegmental ventral, i produeix l'alliberament de dopamina al nucli *accumbens* i a altres regions, com l'escorça prefrontal. També hem vist com les neurones dopaminèrgiques tenen una important funció en l'adquisició de les conductes reforçades per estímuls naturals o per diferents drogues. Múltiples sistemes de neurotransmissió tenen un paper important en el desenvolupament i expressió de l'addicció a les drogues.

Les drogues d'abús activen les vies dopaminèrgiques mesencefàliques, incrementant els nivells de dopamina al nucli *accumbens*. Malgrat això, el sistema dopaminèrgic mesolímbic, excepte en el cas dels estimulants, no sembla tenir un paper crucial en el manteniment del reforçament produït per diferents drogues.

Drogues com la cocaïna, l'alcohol o els opiacis afecten de manera comuna el sistema mesolímbic dopaminèrgic.

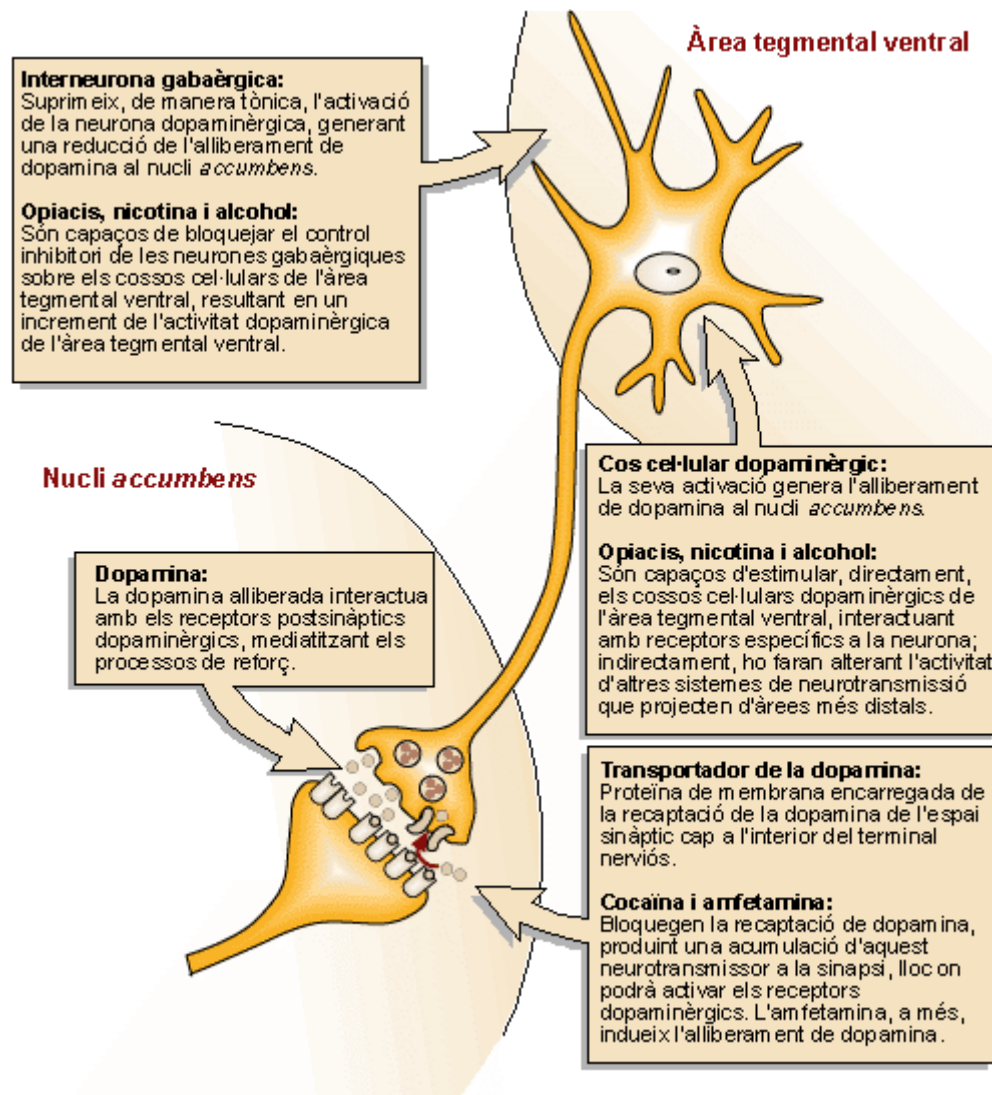


Diagrama en què queden reflectides les projeccions dopaminèrgiques de l'àrea tegmental ventral al nucli *accumbens*, i com determinades substàncies d'abús poden alterar l'activitat d'aquesta via i produir els seus efectes reforçants.

L'activació de les neurones dopaminèrgiques senyalitza estímuls importants per al subjecte, i funciona com un senyal d'aprenentatge. També s'ha pogut observar una activació dopaminèrgica durant l'expectació de la droga.

Els canvis neuroadaptatius en la transmissió mesolímbica dopaminèrgica, que es desenvolupen durant l'ús crònic de les drogues, podrien contribuir a les conductes compulsives de cerca de droga.

Els efectes aguts sobre l'alliberació de DA al nucli *accumbens* són només una condició necessària però no suficient per al desenvolupament de l'addicció. En l'actualitat, es considera que pel que fa a l'addicció hi ha molts

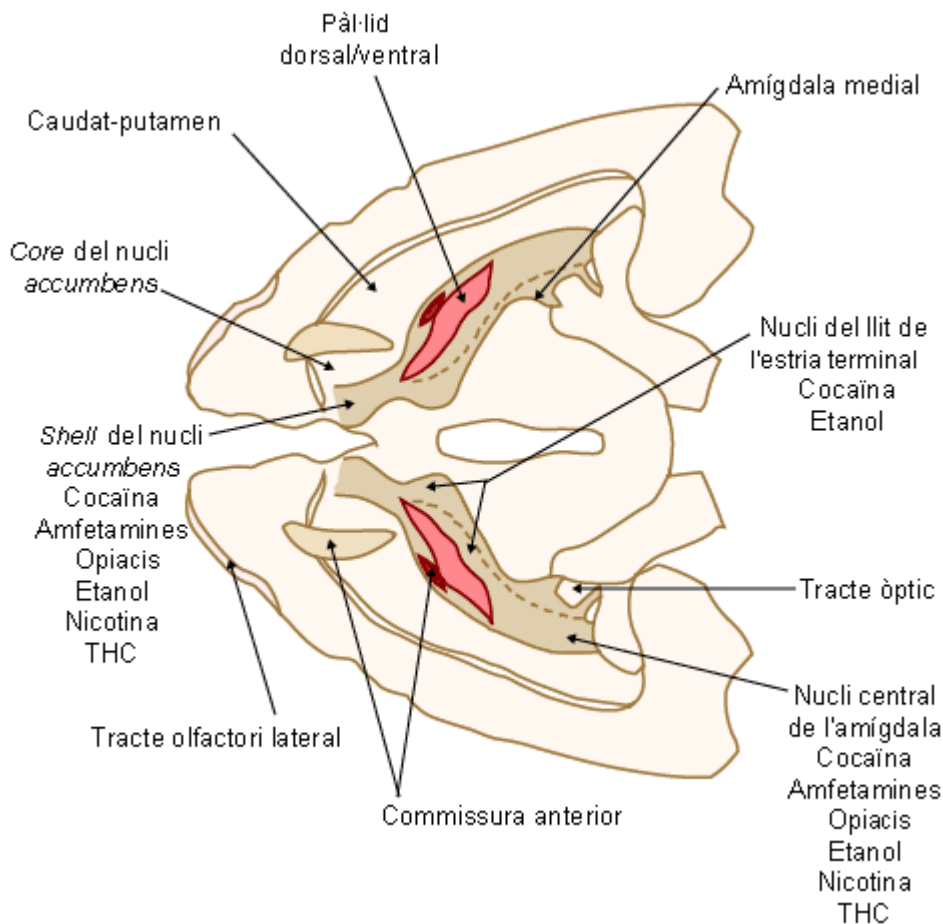
circuits cerebrals i neurotransmissors involucrats que engloben diverses estructures límbiques, corticals, talàmiques i estriatals.

En els darrers anys s'ha reinterpretat les funcions de la DA en un context més ampli contemplant la implicació d'altres circuits en la conducta addictiva:

- L'escorça prefrontal: que es considera clau per explicar les alteracions cognitives i l'augment de la impulsivitat associada amb l'addicció. L'activació coordinada dels sistemes dopaminèrgics (especialment receptors D1) i glutamatèrgics (receptors NMDA) en circuits corticolimbicoestriatals es considera clau en l'establiment de la conducta addictiva. Amb l'administració crònica de moltes drogues addictives es produeix una hiperactivitat dels sistemes glutamatèrgics corticals i el glutamat sembla crític pel desenvolupament de moltes neuroadaptacions que es produeixen després de l'administració repetida de moltes drogues addictives.

- L'amígdala: que es considera una estructura clau en l'establiment de connexions entre els efectes de les drogues i els estímuls ambientals.

- L'estriat dorsal: Alguns autors consideren que el pas de l'abús de drogues a l'addicció està marcat pel pas de l'acció a l'hàbit. En aquest pas hi hauria un *desplaçament progressiu de la importància de l'estriat ventral cap a l'estriat dorsal*, que sabem que és una estructura involucrada en la formació d'hàbits.



Diverses estructures del que s'anomena *amígdala estesa*, segons terminologia de Koob i col·laboradors, són crítiques per les propietats reforçants de les drogues. A més del *shell* del nucli *accumbens*, cal destacar el nucli central de l'amígdala i el nucli del llit de l'estria terminal.

Amb aquests apunts sobre aquests circuits implicats en l'addicció que actualment són objecte d'estudi per part dels neurocientífics tanco aquest capítol en que he pretès oferir una visió de l'addicció des de la perspectiva de la psicobiologia.

1.4 Característiques de les drogues més comunes.

En la taula següent tenim les dades dels inicis de tractament en l'exercici 2008 en el CAS de Granollers, pel tipus de substància i la seva via d'administració:

VIA	OH	Opiàcis	Coca	Cann.	D.Diss.	Amfet.	Keta.	Benz.	Tabac	Total
Oral	258	1			1	2	1	2		265
Fumada		19	29	38					3	89
Inhalada		6	56							62
Esnifada		12	112							124
Injectada		6	2							8
Sense consum	2	1	3			1				7
Total	260	45	202	38	1	3	1	2	3	555

Seria inacabable fer una exposició minuciosa i detallada de totes les característiques i efectes d'aquestes substàncies, la farmacodinàmica, farmacocinètica, els receptors sinàptics, ... per tant intentaré una definició transversal que ens pugui donar una idea de cada substància addicció en el conjunt de la seva acció.

OPIACIS: causen eufòria i analgèsia, i són drogues prototípiques que causen una forta addicció. Inicis de tractament: 45 usuaris.

Són conegudes com a opiacis aquelles drogues extretes de l'opi o modificades químicament a partir de derivats d'aquest. Les substàncies opioides es caracteritzen fonamentalment per causar analgèsia i eufòria, i entre els derivats de l'opi que tenen aquests efectes destaquen la morfina, la codeïna i la tebaïna. L'opi és la resina d'una planta de la família de les papaveràcies (com la rosella) anomenada *Papaver somniferum*, per les seves propietats inductores de somnolència.



El consum d'opi com a tal va anar disminuint progressivament després de l'aïllament de la morfina, principal principi actiu de l'opi, pel químic alemany Sertüner al començament del segle XIX. La síntesi del derivat de la morfina conegut com a heroïna (químicament diacetilmorfina), que posteriorment va ser comercialitzat per la indústria farmacèutica Bayer el 1898, va possibilitar la ràpida introducció de l'heroïna com a droga d'abús. Alguns noms en argot de l'heroïna són *cavall* o *jaco*. L'heroïna travessa amb més facilitat la BHE i així s'aconsegueix un mecanisme d'acció més ràpid i una capacitat addictiva més gran.

Actualment, el consum d'opiacis se centra en persones joves addictes a l'heroïna i en heroïnòmans que consumeixen metadona obtinguda en programes de tractament de l'addicció.

El fet que l'heroïna que es ven al carrer tingui un baix grau de puresa (habitualment menys del 10%) representa un greu problema de salut pel risc de sobredosi que es pugui presentar quan es prengui la droga amb un grau de puresa més alt que l'habitual i per la toxicitat de les substàncies que s'usen per a "tallar" la droga.

El consum d'opiacis causa abstinència emocional, motivacional i somàtica, essent aquesta última la més important de totes les drogues amb l'excepció de la causada per l'alcohol. En general, es consideren les drogues prototípiques que generen addicció, juntament amb els psicoestimulants.

Mentre que la via més freqüent d'administració d'heroïna ha estat la intravenosa, en els últims anys és més freqüent inhalar-la fumada o ensumar-la. Altres opioides (per exemple, metadona, codeïna o buprenorfina) s'ingereixen per via oral. Es poden trobar també combinacions d'opioïdes amb altres drogues, com l'*speed ball*, que combina heroïna i cocaïna

L'heroïna és més liposoluble que la morfina i penetra amb més facilitat en l'SNC, cosa que explica en gran part el seu poder addictiu. Els efectes de l'heroïna tenen lloc després de la seva transformació en morfina dins de l'SNC.

La metadona s'absorbeix bé per via oral i sofreix biotransformació hepàtica. A causa de la seva unió a proteïnes del plasma i dels teixits, la seva vida mitjana en circulació és llarga (entre quinze i cinquanta hores), cosa que explica que els seus efectes perdurin molt de temps.

Els efectes dels opioïdes són conseqüència de la seva interacció amb receptors específics, denominats *receptors d'opioïdes*. El descobriment d'aquests receptors als anys setanta del segle XX va marcar una fita a la psicofarmacologia ja que va representar la primera evidència bioquímica de l'existència de receptors específics per a neurotransmissors. Després de la demostració de l'existència d'aquests receptors, aviat es van identificar les primeres substàncies endògenes (formades en l'organisme) que eren capaces d'unir-se a aquests receptors. A aquestes substàncies endògenes les denominem col·lectivament *opioïdes endògens*. El mateix terme *endorfina* significa 'morfina endògena' (en anglès *endogenous morphine*).

Els fàrmacs i les drogues són substàncies no formades en l'organisme (exògenes) que una vegada ingerides o administrades interaccionen amb els mateixos receptors que les substàncies endògenes però ho fan d'una manera no natural: moltes vegades amb més intensitat i independentment de les necessitats fisiològiques de l'organisme.

Les drogues opioides com l'heroïna o la morfina actuen com a agonistes dels receptors opioides. Els efectes reforçants dels opioides són deguts tant a un increment indirecte de l'alliberament de DA al nucli *accumbens*, com a una acció independent de la DA sobre les neurones gabaèrgiques de l'*accumbens*.

Els consumidors d'heroïna manifesten després del seu consum una sensació d'eufòria inicial intensa descrita com a orgàsmica, seguida d'una eufòria més serena acompanyada d'una càlida sensació que es propaga per tot el cos, sequedat de boca, pesadesa a les cames, nàusees, vòmits i picors intenses. Posteriorment l'addicte roman somnolent durant hores, presentant una disminució de la freqüència cardíaca i respiratòria.

La ràpida aparició de tolerància a molts dels efectes dels opioides, incloent-hi els euforitzants, fa que els addictes hagin d'anar incrementant progressivament la dosi.

Amb el consum crònic, es produeix tolerància a molts dels efectes d'aquestes drogues i després de retirar-los, diversos símptomes d'abstinència de tipus somàtic i emocional motivacional.

PSICOESTIMULANTS: *Els psicoestimulants engloben diverses drogues, com la cocaïna, l'amfetamina i les metilxantines, que es caracteritzen per produir principalment un increment en l'estat d'activació i alerta, i una disminució en la sensació de fatiga.*

A) LA COCAÏNA – Inicis de tractament: 202 usuaris.

La cocaïna s'extreu de l'arbust de la coca (*Erythroxylon coca*) que es conrea a l'Amèrica del Sud, Indonèsia i en algú estat africà. La cocaïna té diversos noms en argot com *coca, neu, marxosa, pasta, blanca, perico, perica, farlopa, lady pura* o *tornado*. En anglès es coneix com a *snowball, nose candy* o *blow*. Tal com hem comentat anteriorment, és freqüent l'associació entre heroïna i cocaïna, és el que s'anomena *speed ball*. També es barreja amb marihuana o amb tabac (*basuco*). La cocaïna té un aspecte cristal·lí, color blanc i sabor amargant.



No es va extreure la cocaïna fins al 1859, i al final del segle XIX es va començar a utilitzar com a anestèsic local i per a combatre la depressió. És força conegut que Freud consumia cocaïna i en va descriure ja els efectes

psicoestimulants. Durant el segle XIX diversos preparats comercials contenien extractes de coca, per les seves propietats tonificants i de prevenció de la fatiga, com és el cas de la mateixa Coca-Cola (0,02 mg/ml) o el famós vi Mariani (0,3 mg/ml).

El seu consum va anar creixent al principi del segle XX, però a partir dels anys trenta del segle XX es va anar substituint progressivament pel d'amfetamina, que era més barata, alhora que va anar augmentant també el consum d'heroïna. Al final dels anys seixanta del segle XX se'n va tornar a incrementar el consum probablement perquè l'amfetamina va pujar de preu. A mitjan anys vuitanta del segle XX va aparèixer la forma fumada de la cocaïna (*crack*), la qual es va estendre ràpidament en alguns països com els Estats Units, pel seu baix preu, però a l'Estat espanyol no sembla haver-se introduït encara d'una manera generalitzada. Malgrat que fa uns anys la cocaïna es considerava la droga de l'elit, el patró de consum ha canviat (especialment pel que fa al *crack*) i s'ha estès a tots els nivells socioculturals.

Del primer procés d'extracció de la cocaïna a partir de les fulles de coca, sorgeix la pasta de coca, pasta base, també anomenada *sulfat de cocaïna* (*suko*, *baserolo* o *suzuki*). Normalment es fuma. De la pasta base s'extreu el clorhidrat de cocaïna que generalment s'ensuma (insuflació) o es dissol en aigua i s'injecta. El clorhidrat de cocaïna es pot processar per formar la base lliure. La cocaïna en forma de base lliure (*crack*) normalment es fuma o s'inhaleu els vapors produïts pel seu escalfament. Se sol fumar barrejada amb tabac, marihuana o PCP. Si es fumés el clorhidrat de cocaïna es destruiria, però la base lliure es pot volatilitzar sense cap alteració de l'estructura de la droga. La forma fumada arriba a l'SNC molt ràpidament (fins i tot més que la forma intravenosa), ja que dels pulmons va directament al cor i d'aquí al cervell. En canvi, quan s'ensuma la droga ha de travessar els vasos sanguinis del nas cap al cor, d'aquí als pulmons per oxigenar-se, de nou al cor i d'aquest als altres òrgans del cos, inclòs l'SNC.

La cocaïna en forma de *crack* és una de les drogues més addictives

Quan es pren cocaïna en combinació amb alcohol, es forma un metabòlit anomenat *cocaetilè* que és psicoactiu. Probablement algunes de les morts atribuïdes a la cocaïna malgrat que hi hagi uns nivells baixos en sang de la droga són degudes a l'ús concomitant d'alcohol.

Un patró de consum molt habitual dels psicoestimulants consisteix a prendre moltes dosis seguides de la droga durant moltes hores o, fins i tot, dies, seguint el patró de consum *binge* dels països saxons.

Els seus efectes més ben estudiats i els més importants amb vista al seu efecte reforçant positiu, són els que exerceix sobre la DA. Els seus efectes anorexigens són especialment deguts a la seva acció sobre la 5-HT i els efectes simpaticomimètics són deguts a l'increment en els nivells de NA. Malgrat que fa uns anys es parlava del "receptor de cocaïna" en l'SNC, els estudis posteriors han demostrat que no és res més que la proteïna transportadora de la DA, encara que no hi ha un encavalcament absolut entre les dues distribucions.

Com la resta de drogues addictives, la cocaïna augmenta potentment l'alliberació de DA en el nucli *accumbens*. Els estudis de neuroimatge en humans han demostrat que els estímuls condicionats associats amb la cocaïna, productors de *craving*, activen les mateixes estructures que la mateixa droga. Les àrees que s'han vist activades consistentment són l'amígdala, l'*accumbens* i l'escorça cingulada anterior (estructura amb

funcions límbiques que es pot considerar com a part de l'escorça prefrontal). És interessant destacar que no s'activen àrees relacionades amb memòria declarativa, com l'hipocamp, suggerint que la producció de *craving* per Claus contextuals no deu ser un procés habitualment conscient.

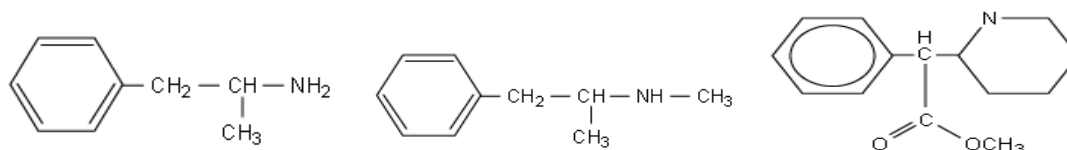
Entre d'altres efectes

Produeix eufòria, activació conductual, anorèxia i disminució de la sensació de fatiga. Amb el consum crònic es pot induir abstinència amb contingut emocional motivacional. **La síndrome d'abstinència és bàsicament emocional motivacional, sense gaire contingut somàtic** i inclou un estat de disfòria amb ansietat, anhedonisme, increment de la gana, cansament i alteracions de la son.

Juntament amb l'heroïna, la cocaïna es considera com a prototipus de droga addictiva.

B) L'AMFETAMINA I DERIVATS. Inicis de tractament 3 usuaris.

Dins d'aquest apartat s'inclouen l'amfetamina i altres drogues d'estructura similar, com el metilfenidat i la metamfetamina. Les seves estructures químiques són:



La estructura química d'aquestes substàncies és similar a la de la DA i la NA. La metamfetamina és una droga altament addictiva que s'anomena en argot *speed, crank, crystal, yaba o ice*.

L'amfetamina i alguns dels seus derivats tenen certes aplicacions terapèutiques. En el passat s'utilitzaren les amfetamines per a combatre l'obesitat, encara que només una minoria dels subjectes mantenen la pèrdua de pes després de l'acabament del tractament. La d-amfetamina i el metilfenidat s'utilitzen clínicament per al tractament de l'ADHD i per a la narcolèpsia.

L'amfetamina es va sintetitzar el 1887, però no es van descobrir les seves propietats psicoestimulants fins al 1927. Als Estats Units es van començar a utilitzar de manera epidèmica durant els anys seixanta del segle XX. El 1970 l'amfetamina i els seus derivats es van incloure a la llista de substàncies prohibides. El consum va anar disminuint encara que, en alguns països (com el nostre), durant molts anys es van associar a certs preparats vitamínics i eren

bastant fàcils d'aconseguir per ciutadans d'altres països, motiu pel qual se les coneixia com a *droga espanyola*. A mitjan anys vuitanta del segle XX es va tornar a incrementar el consum, especialment de metamfetamina en forma fumada.

Aquestes drogues es poden administrar per diverses vies, entre les quals destaquen l'oral i la intravenosa. Una forma de metamfetamina (clorhidrat) també es pot fumar. La seva farmacocinètica està molt influenciada òbviament per la freqüència d'administració. Igual que succeïa amb la cocaïna, és molt habitual el consum en forma de *binges* (afartaments).

Travessen fàcilment la BHE i la placentària. La metamfetamina té una vida mitjana d'entre dotze i catorze hores, encara que en consumidors de dosis

molt elevades la vida mitjana és notablement superior, ja que la quantitat tan gran de droga sobrepassa la capacitat metabolitzadora del sistema.

L'amfetamina i els seus derivats tenen un mecanisme d'acció similar. Les accions més ben caracteritzades de l'amfetamina són les següents:

- Bloqueig de la recaptació de DA, NA i 5-HT. S'uneix a la proteïna transportadora i actua com a substrat d'aquestes; és a dir, entra dins del terminal presinàptic en lloc del neurotransmissor, el qual continua activant els receptors. Per tant, inhibeix la recaptació de diverses monoamines.

- Un cop dins del terminal presinàptic fa funcionar el transportador en la direcció contrària, amb la qual cosa promou l'alliberació d'aquestes monoamines.

- Actua com a substrat de la proteïna transportadora vesicular de monoamines, amb la qual cosa el neurotransmissor no es pot emmagatzemar a les vesícules, efecte que contribueix al seu alliberament per mitjà del transportador invertit.

Així, doncs, els mecanismes d'acció de la cocaïna i l'amfetamina no són idèntics, mentre que l'amfetamina tant inhibeix la recaptació com promou l'alliberació, la cocaïna només inhibeix la recaptació. A més, totes dues drogues tenen afinitats relatives diferents pels diversos transportadors de monoamines.

Així com a nivell agut l'amfetamina augmenta els nivells sinàptics de les monoamines, aquest efecte va seguit d'un buidament del contingut de monoamines dels terminals presinàptics, fins que es tornin a sintetitzar de nou en quantitats suficients. Pel que fa a la conducta, aquest estat s'associa amb l'anomenat *crash* o estat pseudodepressiu que segueix l'eufòria i l'activació produïda per la droga.

El perfil farmacològic d'aquestes drogues en l'SNC és principalment degut al seu efecte sobre la DA, si bé també s'ha de considerar el seu efecte sobre altres neurotransmissors. Com les altres drogues addictives augmenten l'alliberació de DA a l'*accumbens*.

Quan els seus efectes aguts, l'amfetamina i els seus derivats produeixen un increment en l'estat d'*arousal* (atenció i activació) i una disminució de la sensació de fatiga. La producció d'insomni fa que s'utilitzin per a combatre la narcolèpsia. Un estat d'eufòria, d'autosatisfacció i un augment de l'autoconfiança. Una disminució de la gana i, per aquest motiu, es van utilitzar com a anorexígens. De vegades poden produir *conducta estereotipada*, repetitiva com, per exemple, una reordenació d'objectes, una recerca compulsiva d'objectes, etc. També es pot manifestar un pensament estereotipat, amb curiositat intensa i suspicàcia extrema. En dosis elevades, l'amfetamina provoca un estat de toxicitat caracteritzat per irritabilitat, tremolor i insomni persistent que pot desencadenar en convulsions, coma i hemorràgies cerebrals.

Amb el consum crònic d'amfetamines es poden produir diverses complicacions perifèriques greus, com alteracions cardiovasculars, entre les quals destaquen les arítmies. Un dels efectes més ben descrits de l'amfetamina són les psicosis tòxiques amb trets paranoides, al·lucinacions i estereotípies que poden estar molt ritualitzades. Aquestes psicosis tòxiques són molt difícils de distingir de les no tòxiques, fins i tot per personal molt especialitzat.

Algunes dades suggereixen que les amfetamines i derivats (especialment la metamfetamina), en dosis elevades i a nivell crònic, produeixen una

disminució del nombre dels terminals dopaminèrgics; és a dir, neurodegeneració.

La síndrome d'abstinència inclou diversos símptomes que poden durar de deu dies a dues setmanes, entre els quals destaca una alteració en els patrons de la son (que pot trigar mesos a ser normal), anèrgia, apatia, incapacitat per fixar l'atenció, anhedonisme, hiperfàgia i un estat d'ànim depressiu. Tal com hem comentat per al cas de la cocaïna, aquestes drogues no produeixen una síndrome d'abstinència amb contingut somàtic apreciable.

C) LES METILXANTINES. Són psicoestimulants que estan en alguns dels productes de consum més habituals segons la cultura en que ens trobem immersos. No precisen tractament com a drogues.

Les xantines o metilxantines són alcaloides que procedeixen de diferents plantes. Les principals xantines són la teofil·lina, la cafeïna i la teobromina.



La cafeïna és una de les substàncies psicoactives més utilitzades, si bé no podem considerar que produeixi veritable addicció (almenys a la major part de les persones). Les propietats organolèptiques del cafè semblen els principals moduladors del seu consum i no necessàriament el contingut en cafeïna. Fins i tot l'anomenat *café descafeïnat* conté cafeïna, però en dosis baixes.

S'absorbeix bé oralment i es distribueix per tot l'organisme. És la metilxantina més liposoluble i arriba ràpidament a l'SNC. Es metabolitza en el fetge i la seva vida mitjana d'eliminació és d'unes 3-5 hores. Alguns dels metabòlits de la cafeïna s'ha proposat que són psicoactius i fins i tot algun podria actuar com a agonista del receptor de la DA.

Les metilxantines actuen com a antagonistes dels receptors d'adenosina. Augmenten l'estat d'activació i són ansiogèniques, especialment en dosis altes. No generen veritable addicció a la major part de les persones.

DERIVATS DE LA CANNABIS: *La marihuana i l'haixix són dos dels principals derivats de la Cannabis. Inicis de tractament: 38 usuaris.*

Els principis psicoactius de la planta *Cannabis sativa* són els anomenats *cannabinoides*, dels quals n'hi ha més de vuitanta, essent el més ben caracteritzat el THC. La marihuana s'extreu de les flors i fulles seques de la planta, i l'haixix de la seva resina. La marihuana s'anomena en argot *maria* o *herba*, mentre que l'haixix rep també el nom de *xocolata* o *goma*. El *porro* o *canuto* no és res més que haixix barrejat amb tabac. L'haixix és més concentrat que la marihuana, encara que les concentracions de THC a la marihuana al llarg dels anys han anat canviant. La marihuana del segle XXI és més concentrada que la dels anys seixanta i setanta, amb la qual cosa s'espera que augmentin els casos d'addicció per aquesta substància.

Probablement, en l'actualitat, els derivats de la *Cannabis* són les drogues il·legals més consumides en els països occidentals.



Els derivats de la *Cannabis* actuen sobre el sistema dels receptors dels cannabinoides. Modulant l'alliberació de certs neurotransmissors, els cannabinoides afecten el comportament motor, la secreció d'hormones adenohipofítiques, els processos d'aprenentatge i memòria, el sistema de la recompensa i analgèsia cerebral, el control neurovegetatiu i el desenvolupament cerebral.

L'ús de la *Cannabis sativa* ja va ser conegut a la Xina des de fa 5.000 anys per les seves propietats medicinals. A l'Índia també s'utilitzava per les seves propietats curatives i formava parts de certes cerimònies religioses. L'Islam va difondre l'ús de la planta d'una manera important. No va ser fins al segle XIX que es va estendre d'una manera massiva per Europa i pels Estats Units, ja que a les civilitzacions cristianes la droga més utilitzada era l'alcohol. El seu consum s'ha anat estenent a partir de la dècada dels seixanta del segle XX. Va ser també en aquesta época quan es va identificar el THC.

Els diferents preparats de la planta normalment es consumeixen de forma fumada (encara que també es poden consumir oralment), de manera que s'absorbeixen pels pulmons, juntament amb tots els altres derivats del fum. La manera de fumar aquests preparats també influeix òbviament molt en els seus efectes, ja que si s'inhala molt de fum s'aconsegueixen més efectes psicotròpics. Aquesta via d'administració és molt ràpida, similar a la intravenosa.

Els diferents cannabinoides són molt liposolubles i arriben, per tant, molt ràpidament al cervell, si bé s'acumulen en més quantitat en teixit adipós. Del teixit adipós es van eliminant molt lentament, la qual cosa fa que es *mantinguin en sang durant molt de temps* i que es puguin detectar els seus nivells fins i tot un mes després del seu consum. Aquest perllongament de l'entrada a l'SNC des del teixit adipós podria explicar que hi hagi molt poca síndrome d'abstinència després del consum crònic d'aquestes drogues.

Els diferents preparats de la planta es poden *metabolitzar en molts cannabinoides* diferents, els quals poden actuar de manera sinèrgica a vegades i d'altres de manera antagònica. A més, hi ha diferents varietats de la planta, amb un contingut variable en els principals cannabinoides. Per tant, de vegades es fa difícil predir l'efecte farmacològic exacte que es produirà després de fumar aquestes drogues.

Els derivats de la *Cannabis sativa* actuen com a agonistes dels receptors dels cannabinoides CB1 i CB2.

L'administració crònica de cannabinoides produeix neuroadaptacions en els circuits de la recompensa similars a les produïdes per altres drogues d'abús. Hi ha diversos endocannabinoides, entre els quals cal destacar l'anandamida, que podrien actuar com a neuromoduladors o

neurotransmissors, amb funcions encara no gaire conegudes. L'ús potencial d'aquests lligams endògens és molt interessant, ja que ens podrien permetre aconseguir molècules amb algunes de les aplicacions terapèutiques que tenen els derivats de la *Cannabis* –en el glaucoma, com a analgèsics, com a antiemètics–, sense induir addicció ni altres efectes secundaris d'aquestes drogues.

L'anandamida és l'endocannabinoide més ben estudiat i es pensa que alguns aspectes del seu funcionament general serien aplicables als altres. No sembla emmagatzemar-se a la neurona presinàptica en vesícules, sinó que se sintetitza en el moment en què es necessita, després de l'entrada de Ca^{++} . D'altra banda, s'allibera de la neurona no per exocitosis, sinó per difusió facilitada. Després de fer la seva funció pot ser recaptada tant per neurones com per cèl·lules gials i torna a reincorporar-se a la membrana.

S'ha proposat que els endocannabinoïdes podrien bloquejar els estats d'hiperactivitat induïts per una sobreestimulació dopaminèrgica, possiblement perquè reduirien l'alliberació de DA per la neurona presinàptica.

Els efectes dels diferents derivats de la planta poden ser tant estimulants com depressors, malgrat que solen predominar els depressors. De fet, són molt variables segons l'individu, les seves expectatives i el context, igual que també succeirà en el cas de les drogues al·lucinògenes.

Els principals efectes descrits són els següents: *Relaxació* i lleu sensació d'*eufòria*. Alteracions de la percepció: sensació d'increment de les *capacitats sensorials* i fins i tot *al·lucinacions*, fonamentalment de tipus visual, només en alguns subjectes encara que no hi sol haver desconexió amb la realitat. Disminució de la *coordinació motora* i alentiment del *temps de reacció*. Sensació de *desconexió* amb el món i alteració de la *percepció del temps*. Alteracions cognitives especialment en la *memòria a curt termini* i en la *capacitat d'atenció*. *Megalomania*, especialment si es consumeix en grup. *Pànic*, en dosis més altes. *Psicosis tòxica*, especialment en individus predisposats que n'han ingerit altes dosis. *Disminució de la libido* en consumidors habituals, que es pot acompanyar d'una reducció dels nivells de testosterona en homes i d'alteracions del cicle menstrual en dones.

Entre els efectes més ben descrits per un consum crònic de cannabinoïdes és l'alteració en la *memòria a llarg termini*. També s'han descrit casos d'*efectes teratogènics* associats al consum d'aquestes substàncies.

D'altra banda, no hi ha gaire acord entre els investigadors sobre si el consum crònic d'aquestes drogues produeix, en absència de la droga, l'anomenada *síndrome amotivacional* caracteritzada per una pèrdua de l'impuls per a la realització de molts comportaments, empobriment afectiu, apatia i deteriorament de la capacitat d'expressió, disminució de la capacitat d'atenció i de memòria, pèrdua de les capacitats comunicatives socials i fins i tot sensacions de "despersonalització". Sobretot, el que es discuteix és si aquesta síndrome és conseqüència del consum crònic de la droga o si bé reflecteix una personalitat predisposada a aquest tipus de consum.

LA NICOTINA: La nicotina és una amina present en la planta del tabac (*Nicotiana tabacum*). Inicis de tractament: 3 usuaris.

La nicotina és el principal component psicoactiu del tabac amb un alt poder addictiu. De totes les drogues addictives, probablement és la nicotina aquella en què els estímuls condicionats associats amb la droga (certes

situacions socials, el menjar, etc.) adquireixen propietats motivacionals més potents. Per aquest motiu, és també força difícil aturar el consum. A més, aquests estímuls condicionats, juntament amb l'exposició a situacions d'estrès, són dos dels factors més potents per a induir recaiguda.



La nicotina també té altres aspectes que la fan una mica diferent a les altres drogues addictives. El fet de ser legal i relativament econòmic (com l'alcohol) fa que el seu consum estigui molt estès, malgrat que la seva potència no sigui tan gran com altres drogues (cocaïna i heroïna). Moltes de les malalties associades al tabac (càncer de pulmó o altres malalties respiratòries com bronquitis o emfisema), no són degudes a la nicotina en si, sinó a altres ingredients del tabac. La nicotina per si mateixa sembla responsable només d'alteracions cardiovasculars, a causa dels seus efectes estimuladors sobre la freqüència cardíaca, si bé aquesta dada no és compartida per tots els investigadors.

Fa uns cent anys només que el tabac ha estat un problema de salut pública. Abans dels anys vint del segle XX la incidència del càncer de pulmó era molt baixa, i es va incrementar espectacularment entre els anys vint i cinquanta del segle XX, essent la dècada dels cinquanta quan es va demostrar l'associació entre el consum de tabac i el càncer de pulmó.

En els darrers anys hi ha hagut un canvi en els tipus de poblacions addictes al tabac. En els països industrialitzats ha disminuït el consum global de tabac, probablement a causa dels programes de prevenció i dels factors educatius i socials, mentre que ha augmentat en els països en vies de desenvolupament. Dins de les societats occidentals, el consum de tabac s'ha incrementat en dones i en nivells socioculturals baixos. Paral·lelament la incidència de càncer de pulmó en dones s'està incrementant espectacularment en els darrers anys.

La nicotina es pot administrar de formes molt diverses, en forma de cigarreta, cigar, pipa, ensumada (rapè) o mastegada. En les teràpies substitutives per al tractament del tabaquisme s'utilitzen xiclets, pegats damunt de la pell, preparacions intradèrmiques i esprais (intranasals o bucal). De totes les vies d'administració, actualment fumar cigarretes és la més habitual. Dels pulmons la nicotina passa a la sang i es distribueix per diferents teixits, especialment per l'SNC, el ronyó, les glàndules suprarenals, el fetge i la melsa. Es calcula que la nicotina fumada arriba al

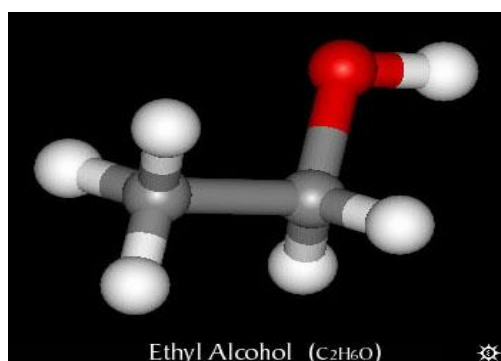
cervell en menys de vint segons. També creua la placenta (produint efectes teratogènics) i es pot trobar a la llet materna (encara que en petites quantitats).

La nicotina es metabolitza principalment en el fetge, gràcies als enzims de la família del citocrom P450 (en concret els CYP2A6), però també en petites proporcions en els pulmons i el cervell. Actua com a agonista dels receptors colinèrgics nicotínics, tan a nivell perifèric com central. Augmenta el nivell d'activitat de les neurones dopaminèrgiques del sistema mesolímbic que contenen els receptors colinèrgics. Provoca l'alliberament de dopamina en el nucli accumbens. Conseqüentment l'efecte reforçant de la nicotina sembla tenir lloc a l'Àrea Tegmental Ventral, en els receptors nicotínics localitzats en les dendrites de les neurones del sistema mesolímbic.

Els efectes més ben descrits inclouen *un estat de relaxació i de disminució de l'ansietat, juntament amb un increment de l'atenció i de la capacitat de concentració*. Realment són efectes subtils comparats amb els d'altres drogues addictives. Algunes dades recents suggereixen que la nicotina podria tenir propietats neuroprotectores, induint la formació de factors neurotròfics, disminuint la d'agents neurotòxics, i fins i tot modulant els processos cel·lulars de protecció enfront de la neurodegeneració que té l'organisme. La nicotina també produeix *efectes teratogènics*. Es redueix l'aportament sanguini al fetus i s'ha descrit una disminució del pes en néixer. El consum crònic va associat al desenvolupament de tolerància i la síndrome d'abstinència és bàsicament emocional motivacional.

ALCOHOL: l'etanol (OH) produeix l'alliberació d'opioides, els quals modulen les propietats reforçants positives de la droga. Inicis de tractament: 260 usuaris.

Les molècules de l'OH són petites, hidrosolubles i liposolubles.



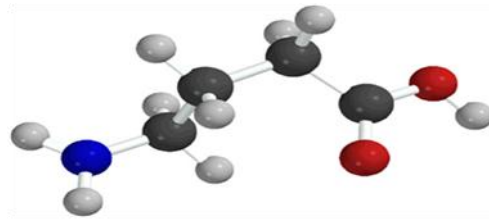
L'alcohol es classifica com una substància depressora però no s'ha d'oblidar que els seus efectes són dosi dependents, en sentit que dosis altes d'OH. decrementen la taxa de disparo neuronal manifestant els símptomes depressors del SNC, en canvi dosis baixes estimulen aquesta taxa neuronal provocant efectes eufòrics i un augment de la interacció social en els consumidors.

Produeix una dilatació dels vasos sanguinis de la pell que augmenta la quantitat de calor que es dissipa a través de la sang en l'aire produint-se un descens de la temperatura corporal.. Augmenta la producció d'orina a nivell renal. El síndrome d'abstinència és molt estrany, però quan es manifesta en tota la seva intensitat produeix el conegut *delirium tremens*, que és l'únic síndrome d'abstinència de totes les substàncies d'abús que "per se" pot produir la mort.

El consum crònic d'alcohol pot produir lesions cerebrals extenses com la síndrome de Korsakoff en que hi ha amnèsia anterograda i retrograda irreversible, també pot provocar entre d'altres afectacions greus la cirrosi hepàtica. L'alcohol debilita la musculatura cardíaca i irrita les parets del tracte digestiu, augmenta el risc de càncer de boca i hepàtic, pot produir úlceres gàstriques, pancreatitis i gastritis. Al igual que la nicotina l'alcohol traspasa fàcilment la placenta i afecta al fetus produint un SAF (Síndrome d'alcoholisme fetal).

L'alcohol actua mitjançant diversos mecanismes:

A) Actuant com un agonista indirecte dels receptors GABA-A, augmenta l'acció del GABA en els receptors GABA-A



Molècula de GABA

B) Redueix l'entrada de calci en les neurones al actuar sobre els canals de calci.

C) Actua com un agonista invers dels receptors NMDA. Interfereix amb la transmissió del glutamat sobre els receptors NMDA. Els antagonistes NMDA, de forma similar al OH, produeixen sedació, efectes hipnòtics i ansiolítics i interfereixen en les tasques de tipus cognitiu.

D) Redueix els efectes i interfereix en els sistemes de segons missatges de les neurones, ...

L'alcohol, de forma similar a altres drogues addictives, augmenta l'activitat de les neurones dopaminèrgiques del sistema mesolímbic i provoca l'alliberament de dopamina (DA) en el nucli accumbens. Aquest alliberament de dopamina sembla ser que està relacionat directament amb el circuit del reforç positiu que l'OH pot generar.

Durant l'abstinència alcohòlica disminueix l'activitat de les neurones mesolímbiques i l'alliberació de DA a l'accumbens, aquesta disminució de DA seria la responsable de l'estat d'anhedonisme que es troba durant l'abstinència d'alcohol i d'altres drogues d'abús. Un dels mecanismes responsables d'aquesta disminució de la DA seria que la "regulació a l'alça" dels receptors NMDA produïda pel consum crònic d'alcohol disminuiria l'activitat de les neurones de la VTA productores de DA.

INHALANTS: *Els inhalants són drogues de diverses famílies químiques amb efectes depressors i altament tòxics. Sense presència entre els usuaris del CAS.*

S'inclouen dins d'aquest apartat compostos volàtils que s'inhalen continguts en pintures, esmalts de les ungles, esprais per als cabells, líquids correctiu de l'escriptura (com el Tipp-Ex), pegues o combustibles (benzines). Alguns d'aquests components són el butà, el toluè o els hidrocarburs. El seu consum, que es va iniciar en el S. XX, està especialment estès en nens i joves pel seu preu baix.

Són substàncies molt liposolubles amb la qual cosa penetren molt ràpidament a l'SNC des dels pulmons No es coneix el mecanisme d'acció

exacte de moltes d'aquestes substàncies, però moltes semblen interactuar amb els receptors GABAA i d'altres produeixen un efecte general de fluidificació de les membranes cel·lulars.

Presenten tolerància creuada amb altres depressors de l'SNC, amb els quals comparteixen mecanismes d'acció similars com els barbitúrics, les benzodiazepines i l'alcohol. Moltes d'aquestes substàncies tenen efectes similars als dels anestèsics. Aquestes substàncies són força perilloses, ja que poden provocar la mort per aturada respiratòria, arítmies cardíaques o asfíxia (habitualment s'aspiren des d'una bossa de plàstic).

AL·LUCINÒGENS: Les substàncies al·lucinògenes provoquen alteracions sensorials i de la consciència. LSD Té una presència significativa en els politoxicomans del CAS.

Dins d'aquest apartat s'inclouen substàncies d'origen divers que habitualment són força potents i no produeixen una síndrome d'abstinència somàtica important. El seu estudi és complex ja que moltes vegades deriven de plantes i tenen múltiples principis actius. També reben col·lectivament el nom de psicodèlics, psicodislèptics, psicomimètics i més recentment enteògens. L'ús dels al·lucinògens s'ha donat al llarg de la història en moltes cultures en contextos religiosos, però de manera controlada, sense suposar un ús compulsiu. El LSD, la mescalina, la psilocibina són els representants més coneguts entre aquestes substàncies. Ens centrarem en **LSD** que és la que està més present en el nostre context social. L'LSD o LSD-25 és el prototipus de fàrmac al·lucinogen i el més ben estudiat. En argot s'anomena *àcid* i *tripi*. Deriva d'un fong anomenat *sègol banyut* (*claviceps purpurea*) o *ergot*, que és un paràsit del sègol i conté nombrosos alcaloides (molècules orgàniques que contenen nitrogen i són de sabor molt amarg).



Aquesta droga va ser sintetitzada d'una manera casual als anys trenta del segle XX per Hoffmann en els laboratoris Sandoz. Als anys seixanta del segle XX va ser molt popular com a símbol del moviment *hippy*. Al final dels anys seixanta del segle XX va ser declarada il·legal i entre el 1970 i el 1990 el seu ús va ser molt escàs. En l'actualitat sembla que hi ha un ressorgiment del consum d'LSD i d'al·lucinògens en general en un context de policonsum. La forma habitual d'administració és la via oral.

El perfil conductual de l'LSD i de les altres drogues comentades en aquest nucli sembla que està relacionat amb l'increment que produeix en la transmissió glutamatèrgica en l'escorça cerebral, per la seva acció en els receptors 5-HT_{2A}.

En humans, els efectes més ben descrits inclouen potents alteracions sensorials principalment visuals (distorsió de formes, alteració en la percepció dels colors i dificultat per a enfocar els objectes) i un estat de "despersonalització". Hi ha casos descrits de psicosi tòxica induïda per LSD, especialment en persones predisposades. També en alguns casos es poden produir els anomenats *flashbacks* o trastorns perceptuals postal·lucinògens, malgrat que l'LSD en particular i les drogues al·lucinògenes en general no solen augmentar específicament l'agressivitat es poden produir comportaments homicides o suïcides sota els efectes d'aquestes, a causa de les alteracions de la percepció i del pensament. Es considera que no provoca síndrome d'abstinència fisiològica, però sí una important tolerància, fins i tot amb una sola dosi.

DROGUES DE DISSENY: *Les anomenades drogues de disseny poden tenir un cert perfil al·lucinatori i estimulant. Presents en els politoximans del CAS.*

El concepte de drogues de disseny, drogues de síntesi (o *club drugs*) és confús perquè comprèn drogues que poden tenir un perfil psicofarmacològic divers. Són drogues que s'han creat a partir de la modificació de l'estructura química d'altres drogues sintètiques o de substàncies naturals en laboratoris clandestins amb l'objectiu d'introduir-les en el mercat il·legal.

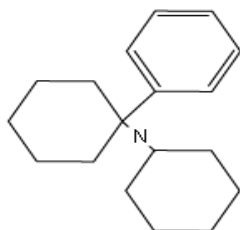
El prototipus de droga de disseny és l'anomenada MDMA o èxtasi. També inclouem en aquest apartat la PCP i la ketamina, malgrat que tenen un mecanisme d'acció en l'SNC força diferent. Un problema d'aquestes drogues són les conductes de risc que es poden dur a terme sota els seus efectes, com ara conductes sexuals sense protecció. El problema principal d'aquestes drogues és que, moltes vegades, el rang de dosis recreacionals se sobreposa

bastant amb el de les dosis tòxiques o fins i tot letals. Cal destacar també que els "fabricants" d'aquestes drogues de síntesi estan constantment introduint modificacions a l'estructura química d'aquestes substàncies amb la intenció que no estiguin incloses en l'apartat de "fàrmacs il·legals". Per aquest motiu, els efectes psicofarmacològics de moltes d'aquestes no es coneixen amb exactitud.

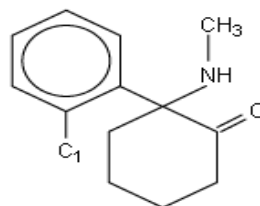
PCP I KETAMINA *actuen com a antagonistes no competitius de l'NMDA. Inici de tractament: 1 usuari per ketamina.*

La PCP és anomenada també *pols d'àngel*, *píndola de la pau* i *tranquil·litzant de cavalls*. També hi ha una altra droga d'efectes conductuals i mecanismes d'acció en l'SNC molt similars, que és la **ketamina** (*special K*, vitamina K o superàcid).

PCP



Ketamina



La PCP va ser sintetitzada el 1956 i va ser utilitzada com a anestèsic "dissociatiu", ja que no provoca pèrdua total de la consciència i el pacient resta amb els músculs rígids i la mirada fixa. Els seus efectes al·lucinatoris i la seva capacitat d'induir psicosis van aturar aquesta utilitat terapèutica. Al final dels anys setanta del segle XX se'n va retirar també l'ús veterinari. La ketamina encara s'utilitza com a anestèsic en veterinària.

La via d'administració més habitual de la PCP és fumada o ensumada, però també es pot administrar per via intravenosa o de forma oral. La ketamina se sol injectar per via intramuscular o intravenosa, però es pot prendre oralment, nasalment o fumada. Es metabolitzen en el fetge. En ser totes dues molt liposolubles arriben molt ràpidament a l'SNC. La PCP es pot consumir sola o barrejada amb marihuana (*primos, wac* o *zoom*) o amb cocaïna (*space base, space cadet* o *tragic magic*). La ketamina també es pot consumir barrejada amb tabac o marihuana.

En el pla funcional, aquestes substàncies faciliten la transmissió dopaminèrgica, probablement com a resultat de la seva actuació com antagonistes no competitius sobre els receptors NMDA. S'ha suggerit també que la PCP i la ketamina afecten les neurones glutamatèrgiques corticals, aspecte que podria estar relacionat amb la inducció d'estats psicòtics. Aquestes drogues són autoadministrades i indueixen l'alliberació de DA en el nucli *accumbens* com fan gairebé totes les drogues addictives.

En dosis baixes produeixen efectes estimulants similars als de l'amfetamina i substàncies relacionades. En dosis altes tenen efectes sedants, relaxants musculars, anticonvulsius i ansiolítics. Són, per tant, drogues d'acció *bifàsica*.

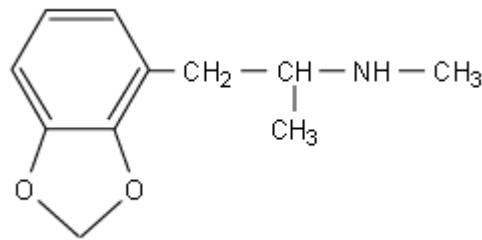
PCP: En dosis baixes provoca *analgèsia*, somnolència, alteracions en l'esquema corporal, *amnèsia*, alteracions motrius que recorden les de la intoxicació etílica i fins i tot catatonia. També pot provocar una sensació d'eufòria, però el predomini dels efectes positius sobre els negatius és difícil de predir. En dosis intermèdies indueix *al·lucinacions* o *il·lusions* visuals i auditives, reaccions de pànic, distorsions de la percepció del temps i de l'espai, *deliris*, i fins i tot *paranoia*. Sol provocar un sentiment de *despersonalització* fins i tot superior al de l'LSD. De vegades alguns d'aquests símptomes perduren fins i tot una setmana després d'haver ingerit la droga (*flashbacks*). En dosis altes pot provocar coma i convulsions, i un estat posterior de confusió que pot durar diverses setmanes. La intoxicació per PCP produeix tot un seguit de símptomes neurològics i cardiovasculars relacionats amb les seves accions simpaticomimètiques i amb una alteració de la funció cerebel·lar. Per acabar, cal destacar també que es poden produir *psicosis tòxiques* pel consum de PCP.

Es desenvolupa tolerància amb el consum crònic, però no una intensa abstinència fisiològica. S'han descrit, però, sentiments de depressió i somnolència després de retirar-la i el seu grau de generar addicció és important.

Ketamina: En dosis baixes produeix un estat d'eufòria i fins i tot *al·lucinacions* visuals. En dosis més altes produeix alteracions motores, taquicàrdia i amnèsia. Fins i tot s'ha descrit en dosis més altes un estat de *despersonalització*, de sentir-se absolutament "fora del cos" que s'anomena en argot *K-hole* o *K-land*. També hi ha una gran tendència a experimentar *flashbacks* després de dies o setmanes de no haver consumit la droga. En menor mesura que la PCP, també la ketamina pot produir *psicosis tòxiques*.

MDMA-EXTÀSI : *Té efectes sobre la transmissió serotoninèrgica i dopaminèrgica. Els més coneguts són els efectes sobre la 5-HT. Inici de tractament: 1 usuari.*

Químicament és una feniletilamina. La podem considerar com un derivat al·lucinogen de l'amfetamina i de la metamfetamina amb propietats també estimulants, encara que té un perfil psicofarmacològic propi. Podem comparar també la seva estructura amb la de la DA, que també és una feniletilamina.



Va ser sintetitzada als anys deu del segle XX pels laboratoris Merck, A la dècada dels noranta del segle XX el seu ús es va anar incrementant progressivament al nostre país, associada a la *ruta del bakalao*.

S'ingereix per via oral (es ven en forma de tabletetes) i la dosi més utilitzada està en el rang dels 100-150 mg. Els contaminants d'aquestes tabletetes més habituals són la cafeïna, la ketamina i l'efedrina (una amina estimulants). S'absorbeix molt ràpidament i per la seva solubilitat travessa amb facilitat la BHE.

Té efectes sobre la transmissió serotoninèrgica i dopaminèrgica. Els més coneguts són els efectes sobre la 5-HT. *S'uneix als recaptadors (transportadors) d'aquests neurotransmissors, els inactiva i els fa funcionar en sentit contrari.* A més, impedeix l'emmagatzematge del neurotransmissor a la vesícula (interferint amb el transportador vesicular). D'aquesta manera, provoca l'alliberació de 5-HT i de DA, a més de bloquejar la seva recaptació, amb la qual cosa augmenta els nivells del neurotransmissor en l'espai sinàptic. Malgrat que els seus efectes a llarg termini en l'SNC no es coneixen totalment, cada cop hi ha més dades que assenyalen que fins i tot una única (o poques) dosis d'MDMA pot causar *mort de neurones* serotoninèrgiques (especialment) i dopaminèrgiques (només demostrat en micos).

Forma part del grup de drogues conegudes com entactògenes que produeix un sentiment de connexió amb els altres o *d'empatia*, una lleugera eufòria, juntament amb una *agitació psicomotriu*, la qual cosa fa que s'utilitzi molt en els ambients de discoteca. Cal destacar també *l'increment en l'activitat de l'SNA simpàtic*, que provoca hipertèrmia i sudoració. Pot provocar altres efectes com ansietat, sentiments de despersonalització, alteracions de la percepció que no podem catalogar de veritables al·lucinacions, nàusea, mal de cap, alteració de la percepció visual, tensió i dolor muscular, moviment incontrolat de les cames i disminució de la gana. Malgrat que s'ha descrit que augmenta el desig sexual, l'execució sexual es veu disminuïda. També s'han descrit *atacs de pànic* i algunes *psicosis tòxiques* induïdes per MDMA i altres vegades els anomenats flashbacks, similars als que es produïen com a efecte residual del consum de certs al·lucinògens.

No sembla produir síndrome d'abstinència fisiològica i es desenvolupa ràpidament tolerància a alguns dels seus efectes. El patró més habitual de consum és esporàdic i no compulsiu, ja que si els intervals entre les dosis s'escurcen predominen els efectes secundaris sobre els efectes desitjats.

BENZODIACEPINES: Tenen el doble rol de fàrmac i de substància addictiva. Inici de tractament: 2 usuaris.

Les benzodiacepines actuen sobre els aminoàcids inhibidors i tenen un efecte facilitador de la transmissió.

Es comporten com agonistes del GABA, unint-se als receptors GABAA modula l'obertura del canal de CL⁻ facilitant l'acció inhibidora. S'utilitzen com ansiolítics i en el tractament de l'epilèpsia. L'ús perllongat més enllà de una o dues setmanes pot generar l'addicció.

6. La motivació pel canvi en les conductes addictives.

6.1 Marc teòric.

En tot el context del centre i en l'equip terapèutic del CAS de drogodependències de Granollers hi trobem un exemple clar i evident de la teoria de Carl Rogers (1959) respecte a les condicions bàsiques del terapeuta com element facilitador del canvi. Rogers afirmava que una relació interpersonal centrada en l'usuari, en que el terapeuta manifesta tres característiques crucials, proporciona el clima adequat i ideal pel canvi. Dintre del context d'una atmosfera segura i de recolzament, Rogers proposava que els usuaris són capaços d'analitzar obertament les seves experiències i trobar solucions als seus problemes. Així doncs, el rol del terapeuta no és determinant a l'hora de proporcionar solucions, suggeriments o maneres d'analitzar la situació. El terapeuta només necessita oferir tres característiques que són decisives per preparar el camí perquè en l'usuari es produeixi el canvi de manera natural: *l'empatia adequada, la calidesa no possessiva i l'autenticitat*. Aquestes característiques les trobem sempre presents en tot el procés i la metodologia dels tractaments terapèutics del CAS, en tots els professionals que hi intervenen des de la recepció de la primera trucada del usuari fins que s'arriba a l'alta terapèutica aquest plantejament humanista de l'atenció al usuari regeix totes les actuacions que es duen a terme dintre del Centre en favor del canvi en les conductes addictives.

No hem de confondre l'empatia adequada amb una identificació amb l'usuari que li mostri una certa complicitat amb presumptes experiències passades comunes. El que Rogers defineix com empatia adequada implica una actitud d'escolta concreta que clarifiqui i amplii la pròpia experiència i el significat que l'usuari dona a aquesta experiència sense que el terapeuta imposi el seu material.

En tot el procés terapèutic en el CAS he pogut apreciar que és defuig la confrontació oberta i hostil entre l'usuari i el terapeuta, el que busca i pretén el model de intervenció del CAS és la confrontació de la persona amb ella mateixa com un dels motors del canvi. Es tracta doncs de fer-li veure i acceptar a l'usuari la seva realitat actual per tal de que, encara que

a contracor, admeti que té necessitat de ser ajudat. Així doncs, l'objectiu de la *confrontació* és veure i acceptar la realitat per que es pugui produir el canvi. Tal com diu Oroford (1985): "*Enfrentarse cara a cara con la imagen intranquilizadora de uno mismo precipitarà muchos cambios que ocurren sin una intervención formal*".

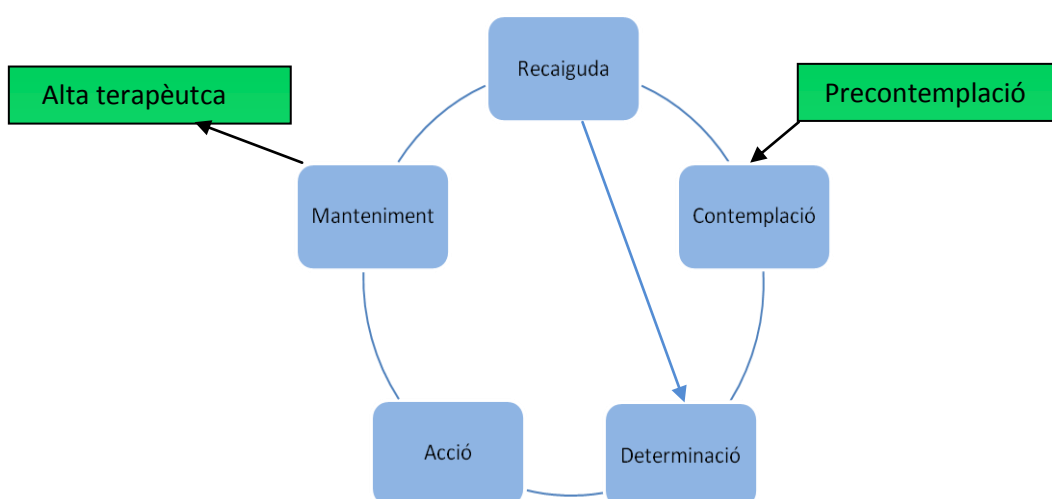
Aquest tipus de confrontació que s'observa des de les primeres visites en el CAS de Granollers, és un objectiu i un propòsit que forma part del procés de canvi i per tant es part del procés d'ajuda. Aquesta forma de confrontació que augmenta la presa de consciència es força coherent amb la filosofia terapèutica centrada en el pacient i proposada per Carl Rogers, que intentava proporcionar a les persones l'atmosfera terapèutica en la que es puguin analitzar a si mateixes de manera segura, per canviar. Aquesta forma de teràpia s'aplica en les escoles de psicoteràpia que emfasitzen l'insight. Veure's un mateix i la situació per la que està passant de manera clarificadora constitueix el primer pas pel canvi. Aquest és l'objectiu de la confrontació aconseguir la motivació pel canvi.¹

2.2 El Model d'etapes del canvi de Prochaska i DiClemente

En l'atenció als usuaris del CAS he pogut percebre com es va produint aquest estat de motivació i com van expressant el seu desig de canviar a mesura que es van adonant de la seva situació i es van confrontant a si mateixos amb l'acció directiva del terapeuta. La motivació l'hem d'entendre com l'estat present de la persona o l'etapa de preparació pel canvi.

En tot el procés d'acollida i tractament en el CAS he pogut anar identificant una per una les diferents etapes del model que van enunciar Prochaska i DiClemente per comprendre com es produeix el canvi en les persones, ja sigui per si mateixes o, com és el nostre cas, amb l'ajuda de terapeutes.

A) Esquema del Model



L'esquema en cercle del model ens vol donar a entendre que moltes persones hauran de passar diverses vegades per totes les etapes fins

¹Miller, W.R i Rollnick, S. (1999). *La Entrevista Motivacional*. Barcelona: Paidós.

aconseguir el manteniment permanent de l'abstinència en el consum. En el model s'inclou la recaiguda com un circumstància normal en el procés terapèutic constituint un estat més pel canvi. Les sensacions de frustració i culpa que produeixen un consum puntual o una recaiguda més perllongada les podem considerar un pas més cap a la recuperació. En el cas d'un consum puntual, es considera una rrelliscada i l'usuari retorna a la posició de "determinació" dintre de la roda del canvi. Però quan la recaiguda és perllonga durant més temps l'usuari es tornarà a vincular al tractament en l'etapa de contemplació. Es per això que deixem la precontemplació exclosa de la roda del canvi ja que és l'etapa d'entrada inicial a la primera vinculació al tractament però malgrat les recaigudes l'usuari ja no pot retornar de bell nou a aquesta etapa de precontemplació ja que disposa dels coneixements necessaris que sempre el situen directament a l'etapa de contemplació.

B) Descripció de les etapes: tasques del terapeuta

Precontemplació: en aquesta situació la persona encara no es conscient de que tingui cap problema que precisi d'efectuar canvis en la seva vida. Podem observar aquestes persones en les primeres visites del CAS, saben que tenen un problema però no en són conscients. La tasca del terapeuta és proporcionar informació i el feedback que correspongui per tal de que l'usuari pugui augmentar la consciència del problema i la possibilitat del canvi. Solen aparèixer la negació i la resistència com a factors que impedeixen el camí cap el canvi.

Contemplació: un cop ha pres consciència del problema la persona entra en la fase de contemplació que es caracteritza per l'ambivalència. És en aquesta etapa que el terapeuta haurà d'ajudar a l'usuari a fer un balanç de costos-beneficis evocant les raons per canviar i els riscos que representa persistir en el consum, d'aquesta manera s'augmenta l'autoeficàcia percebuda pel canvi de la conducta addictiva. Els usuaris que venen a la primera visita per voluntat pròpia solen estar ja en aquesta etapa i per això acostumem animar-los en el senti de que l'acceptació i el coneixement del problema són unes variables que milloren el seu pronòstic de canvi.

Determinació: un indicador de que la balança s'ha decantat en favor del canvi són alguns comentaris que fa l'usuari en les visites de seguiment amb el terapeuta. "*he de fer alguna cosa amb aquest problema*", "*Com puc canviar?*", "*Sembla que la cosa va en serio*", ... Aquestes són les claus que obren el camí cap a l'acció i el terapeuta ha de saber identificar aquest moment per oferir a l'usuari un ventall de possibilitats i ajudar-lo a escollir la més adequada per avançar en el seu procés de canvi. En les visites de seguiment terapèutic és on he pogut apreciar aquest moment de manera més evident.

L'acció: és l'etapa que les persones consideren com el vertader inici de la teràpia ja que comporta la implicació en les accions que han de produir el canvi en el problema que es desitja solucionar. En les visites de seguiment en el CAS ens trobem moltes vegades usuaris que estan abstinents però no avancen en la seva roda de recuperació i mostren la seva resistència a participar en les teràpies grupals que constitueixen l'objectiu per tancar el procés terapèutic. La tasca del terapeuta consisteix en ajudar a l'usuari a donar les passes adequades per vincular-se al tractament (la teràpia grupal) que li facilitarà el canvi. En els grups de primer nivell d'OH. és on he pogut

apreciar aquesta etapa de la motivació pel canvi en que cada setmana els usuaris expliquen els sentiments que els hi genera la nova situació.

Manteniment: El repte en aquesta etapa és poder mantenir el canvi aconseguit en l'etapa anterior i adquirir les habilitats i estratègies necessàries per evitar la recaiguda. El repte del terapeuta està en que els usuaris tinguin la percepció de la seva autoeficàcia en el procés terapèutic, ajudant-los a identificar i a utilitzar les estratègies adequades per mantenir l'abstinència. Aquesta etapa s'aprecia al final de la permanència de l'usuari en els grups de primer nivell d'OH. i en els grups de segon nivell on la capacitat d'insight i l'autoeficàcia percebuda es fan més evidents.

Recaiguda: Com ja he assenyalat abans les relliscades i les recaigudes són fets normals i predictibles quan una persona intenta canviar les seves conductes addictives. Així doncs la tasca del terapeuta consistirà en ajudar a l'usuari a reemprendre el camí de la contemplació, la determinació i l'acció superant els sentiments de frustració i de culpa deguts a la recaiguda que provoquen una desmoralització en la persona que la poden portar a pensar que no podrà superar mai la seva conducta problema. He assistit a moltes recaigudes durant les pràctiques però les que són espacialment punyents per l'usuari són les que és produeixen en el segon nivell quan ja porta més de dos anys d'abstinència i que fan evident el caràcter crònic de la malaltia de l'addicció, ja que es pot estar sense consumir molt de temps però sempre s'ha d'estar alerta al perill de la recaiguda.