

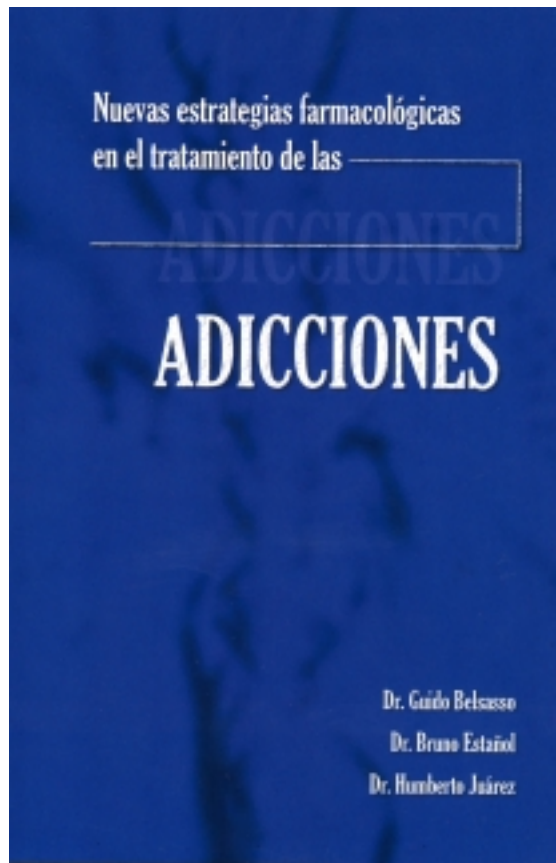
Nuevas estrategias farmacológicas en el tratamiento de las adicciones

Editado por: Dr. Guido Belsasso, Dr. Bruno Estañol y Dr. Humberto Juárez

México, D.F. Secretaría de Salud. Primera Edición. Junio 2002.
Edición no venal y limitada a 200 ejemplares.

PRÓLOGO

El uso de los conocimientos en neurociencias como estrategia en la prevención y tratamiento de las adicciones y su uso en políticas de salud pública



En los últimos años se han puesto en marcha varias estrategias para el tratamiento y prevención de las adicciones. Las diversas políticas de salud pública han intentado disminuir el tráfico, la disponibilidad y el consumo de drogas y educar a jóvenes y niños sobre los riesgos del uso y abuso de las sustancias adictivas. A pesar de estas medidas, las adicciones se han convertido en un problema emergente y prioritario de salud pública en la mayoría de los países, y la tendencia permite predecir su crecimiento. Es evidente la necesidad de implementar nuevas prácticas en este campo para que complementen las políticas de salud ya existentes.

En la reunión de la Comisión de Estupefacientes de la Organización de las Naciones Unidas, que se llevó a cabo en Austria, en el año 2001, México propuso la utilización del conocimiento científico que las neurociencias han desarrollado en los últimos años para aplicarlo en la lucha contra las adicciones. Esta estrategia no es, desde luego, la única, pero es esencial en el combate contra este mal. Sin duda los avances en la comprensión del fenómeno adictivo desde el punto de vista biológico deben formar parte de las políticas de salud pública en el tratamiento, prevención y rehabilitación de quienes padecen las adicciones. Se han identificado varias áreas del conocimiento en las que estos avances pueden ser útiles:

1. Ha habido un incremento notable en el conocimiento de los neurotransmisores y receptores cerebrales que intervienen en los procesos adictivos, gracias a los avances en neuroquímica y neurofisiología. Se han identificado diversos receptores que incluyen el opiáceo, el dopaminérgico y el serotoninérgico. El año pasado se otorgó el premio Nobel a Arvid Carlsson y a Paul Greengard, quienes inicialmente descubrieron que en la enfermedad de Parkinson hay una deficiencia de dopamina cerebral. La dopamina y sus receptores son esenciales en la producción de los síntomas

disfóricos que los pacientes adictos buscan con tanta avidez.

2. El proyecto del genoma humano ha dado nuevos ímpetus a la investigación de los trastornos mentales. Existe la expectativa de que con este conocimiento emergente aparezcan terapias novedosas.

3. Como consecuencia del conocimiento del mapa genético humano han aparecido dos nuevas ciencias: la terapia génica y la farmacogenómica.

La terapia génica es el intento de modificar genes defectuosos. Actualmente se encuentra en fase experimental en animales. Se ha utilizado también en seres humanos, pero es una ciencia en fase de desarrollo.

La terapia génica puede ser *in vivo* o *ex vivo*. La terapia *in vivo* requiere que se inyecte el gen con un vector para que llegue a su destino. Los vectores pueden ser virales o no virales, los más utilizados son los primeros.

Los virus más utilizados son los retrovirus. La terapia *ex vivo* implica sacar células del organismo y modificarlas genéticamente en el laboratorio, para después volverlas a inyectar en el organismo. Para el estudio de esta terapia han aparecido nuevos modelos experimentales en plantas y animales, como los animales transgénicos que tienen ADN de otras especies, y el modelo *knock out*. A estos animales se les ha suprimido un gen de manera experimental del que su efecto en el organismo se conoce; luego se intenta corregir el gen eliminado mediante terapia génica. La farmacogenómica es una nueva farmacología más racional y basada en el defecto genético. En general, si se conoce el defecto enzimático proteínico que ocasiona el trastorno, se intenta corregirlo de manera específica. Se ha pensado que la nueva disciplina podría crear medicamentos "a la medida", aunque es difícil saber cuál es su situación actual. Es posible que la farmacogenómica se desarrolle con mayor rapidez que la terapia génica, ya que los laboratorios comerciales están muy interesados en su desarrollo.

En el área de los padecimientos neurológicos y psiquiátricos se ha avanzado con bastante rapidez en el mapeo de algunos de estos trastornos, pero falta mucho por hacer. La identificación del gen o de los genes que intervienen en las adicciones (en el alcoholismo, por ejemplo) está en investigación en diversos países del mundo.

4. Es cada vez más clara la necesidad de identificar a las personas vulnerables a las adicciones. Posiblemente los niños con déficit de atención estén

bajo un riesgo mayor de desarrollar adicción a la nicotina y a otras drogas, así como aquellos que tienen una historia familiar de alcoholismo son más susceptibles de hacerse adictos al alcohol. Existe la necesidad urgente de desarrollar escalas clínicas para la detección de individuos vulnerables, conocimiento fundamental para la prevención primaria. En el futuro se tendrá que investigar a los grupos vulnerables tanto desde el punto biológico como social y analizar la interacción entre ambos aspectos.

5. Actualmente están en desarrollo diversas vacunas para el tratamiento de las adicciones. Las sustancias adictivas son moléculas pequeñas que no generan anticuerpos por sí solas; sin embargo, si se combinan con una proteína transportadora, generan anticuerpos que bloquean a las sustancias en la sangre antes de acceder al sistema nervioso central. Por lo menos dos vacunas van por buen camino: una es contra la nicotina (Nic Vax), que ya está en pruebas clínicas y que, probablemente, pronto estará en el mercado. La otra es contra la adicción a la cocaína, que se ensaya en por lo menos tres centros extranjeros. En nuestro país el grupo de Antón y Leff está trabajando en este campo.

6. Una estrategia importante es el bloqueo de los receptores del cerebro en los pacientes adictos. El receptor nicotínico puede ser bloqueado con bupropión; el opiáceo, con metadona, naltrexona y buprenorfina; y los diversos receptores involucrados en el alcoholismo con acamprosate y naltrexona, un bloqueador del receptor opiáceo de larga acción que recientemente ha sido puesto a la venta en nuestro país (ReVia). Es necesario destacar el gran avance en el área de los receptores opiáceos y que hay un gran optimismo para que en el futuro se desarrolle más este tipo de intervención terapéutica.

Así pues, existe un conocimiento creciente en el área de las neurociencias que ha ayudado a la comprensión del fenómeno adictivo, sobre todo de los neurotransmisores y receptores, y como consecuencia nuevos tratamientos farmacológicos han aparecido. En el futuro es posible que la terapia génica, la farmacogenómica, el mapeo genético y la identificación de grupos vulnerables a través de marcadores biológicos sean de gran ayuda en la prevención y tratamiento de las adicciones.

Doctor Julio Frenk Mora
Secretario de Salud