Llévame a la ciudad del paraíso donde la hierba es verde y las chicas son hermosas, llévame a mi hogar. Guns and Roses

En el siglo XVII, en su obra *El paraíso* perdido, John Milton nos permitió ver que el paraíso puede ser representado como la felicidad, la alegría y el placer, más que como un jardín del edén. Más tarde, en el siglo XX, el premio Nobel francés Albert Camus hizo referencia al pensamiento de John Milton en su obra teatral titulada *El malentendido*, cuya historia gira en torno a la idea de recuperar algo que jamás estuvo presente, a "la imposibilidad de recuperar el paraíso perdido".

Quizás, al igual que los personajes de la obra de Camus, algunas veces sentimos no tener nada y tratamos de subsanar ese sentimiento de vacío con algo que momentáneamente nos dé felicidad, aunque ese algo sea un espejismo. Esta confusión es precisamente lo que ocurre en el consumo de drogas, engañamos a nuestro cerebro ofreciéndole pequeños sorbos de paraíso sin pensar que tarde o temprano terminaremos dándole largos tragos de infierno.

Si bien el cerebro se nos ha dibujado como el órgano perfecto, una de sus
mayores debilidades es depender de
sustancias orgánicas que tienen muchos imitadores en el mundo natural:
las drogas. Las drogas se definen como
cualquier sustancia que ejerce un efecto sobre el sistema nervioso. Cada una
actúa de manera distinta, pero entre todos estos imitadores existen algunos
especializados en producir placer: las
famosas drogas de abuso.

Las drogas de abuso son las que actúan directa o indirectamente en nuestro sistema dopaminérgico, provocando una liberación excesiva de dopamina al sobreestimular las neuronas. En la película *Trainspotting* se cuenta la historia de Renton, un individuo adicto a la heroína que describe el placer que siente al consumirla como "un orgasmo multiplicado por cien mil". La liberación de dopamina es sinónimo de una oleada de placer, pero también es sinónimo de una oleada de necesidad, la del placer, que es precisamente lo





Yvette Gómez Gómez y Arturo Venebra Muñoz







que le ha ganado el nombre a las drogas de abuso, ya que su consumo genera la necesidad de volverlas a consumir.

Cuando nos iniciamos en estas drogas, se crea el malentendido psicológico que puede llevar a la adicción, a la pérdida de nuestro paraíso. Pero lo interesante es que la confusión no radica únicamente en nuestra psique, está presente en los eventos moleculares que ocurren en la superficie y en el interior de las neuronas.

La adicción como enfermedad

La adicción a sustancias o el consumo incontrolado de ellas en la actualidad es tratada como una enfermedad cuyos síntomas son variados, entre ellos se presenta la pérdida del repertorio conductual (el individuo deja de realizar la mayoría o la totalidad de sus actividades normales y sólo le interesa conseguir y consumir la sustancia en cuestión); la tolerancia y el aumento escalado del consumo de la sustancia (el individuo la consume cada vez más y más seguido); y el síndrome de abs-

tinencia (el individuo presenta ansiedad, movimientos descontrolados e incluso alucinaciones si deja de consumir la sustancia).

De los anteriores eventos o síntomas, la tolerancia es crucial ya que al parecer este fenómeno surge debido a cambios moleculares, bioquímicos y morfológicos en las neuronas. Estas células, al igual que el resto, tienen en su interior una copia de nuestro ADN en donde se encuentran activos los genes para fabricar proteínas como los receptores de membrana, que pueden ser vistos como cerraduras moleculares, las cuales se encuentran esparcidas por toda la superficie neuronal, y que pueden ser abiertas por llaves especiales, en este caso, los neurotransmisores, como la dopamina, la serotonina, la acetilcolina, el glutamato, entre otros; pero también pueden ser abiertas por drogas que son copias de estos neurotransmisores como, por ejemplo, la nicotina, cuya estructura molecular es muy parecida a la acetilcolina.

Al unirse las llaves a sus cerraduras se generan reacciones bioquímicas que

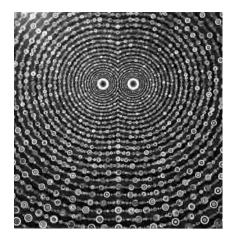
viajan como cascadas hasta llegar a varios puntos de la célula, de los cuales uno de los más importantes es el mismo ADN. Las interacciones de neurotransmisores y receptores pueden cambiar la expresión de ciertos genes y esto constituye el primer paso hacia la adicción. En el caso de la nicotina tenemos que actúa como una copia de la acetilcolina. Al consumir nicotina podemos activar los receptores de acetilcolina ubicados en un área cerebral que se encarga de liberar dopamina en uno de los centros de placer del cerebro, el núcleo accumbens. Esto provoca un incremento en la expresión de algunos genes y, como consecuencia, se producen más proteínas, entre ellas los receptores de acetilcolina. Si retomamos la metáfora de cerraduras y llaves, la sobreexpresión de receptores sería análogo a poner muchas cerraduras a la puerta de nuestra casa, pero olvidándonos de hacer más llaves. Sería imposible abrirla a menos que tuviéramos todas las llaves. Para conseguirlas sólo se necesitaría consumir más de la misma droga y tendríamos el efecto deseado: placer.

Los mecanismos anteriores dependen de varias cosas, entre ellas, el tipo de droga que se consuma, la vía de administración y también depende de dónde y de qué forma hayamos crecido, de nuestra historia.

Propensión a la adicción

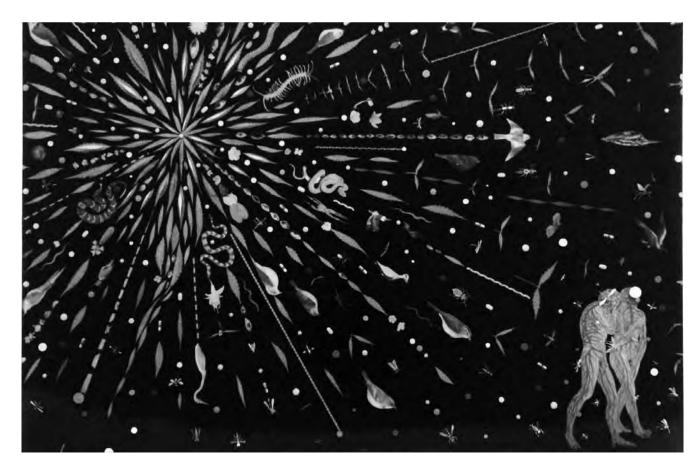
En México, 1.8% de la población de entre doce y sesenta y cinco años consume drogas, incluyendo el alcohol y el tabaco, pero sólo alrededor de 550 000 personas tienen problemas de adicción. Si comparamos esta cifra con la población adulta total, que es de alrededor de 122 millones de personas, es una cifra muy pequeña.

¿Quiénes son estas personas y por qué se han vuelto adictas? Las neurociencias nos han demostrado a lo largo del tiempo que nuestro comportamiento está determinado en gran medida por la manera en que se expresan nuestros genes. Cada una de nuestras células posee dos juegos de genes, uno nos ha sido heredado por nuestra madre y el otro por nuestro padre, pero en cada tipo de célula se activan diferentes tipos de genes dependiendo de sus necesidades, de tal manera que la expresión genética de una célula del páncreas es muy distinta a la expresión genética de una neurona. Los genes que se encuentran activos en nuestras neuronas tienen la capacidad de moldear nuestro comportamiento, pero no es una ley ni una regla que debido a la herencia nuestra personalidad sea una copia o una combinación de la de nuestros padres. Entonces surgen varias preguntas: ¿qué es diferente o qué otros factores influyen en nuestro comportamiento?, ¿qué posibilidades tenemos de volver-



nos adictos si es que tenemos o no antecedentes familiares?

El ambiente es un factor capaz de modular la actividad de los genes y así moldear nuestra conducta. El cerebro es el órgano que nos ayuda a interpretar y reaccionar ante el mundo mediante los sentidos, la memoria, el aprendi-



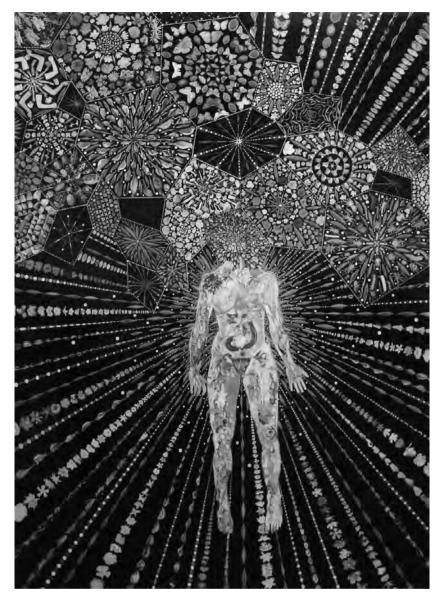
zaje y las emociones. Debido a esto, las neuronas son sumamente sensibles a los cambios en el ambiente, sobre todo en edades tempranas del desarrollo, que es cuando nuestra personalidad se forja. Estos cambios en la expresión genética que no están atados completamente a la herencia son llamados epigenéticos (más allá de la genética) y en muchos casos dependen de factores ambientales.

Son pocas las personas que sufren de adicción a sustancias de abuso, sin embargo, es posible rastrear las causas comunes que los han empujado a esta enfermedad. La epigenética es una de las ramas de la biología que nos está ayudando a responder muchas dudas sobre los procesos que ocurren en el cerebro para que se genere una adicción y nos está brindando los conocimientos necesarios para combatir tal enfermedad.

Plasticidad neuronal y protección

Los mecanismos de neuroadaptación que se han mencionado pueden ser provocados por una activación natural de las neuronas, no sólo por medio de





drogas, sino por medio de cambios en el entorno y la forma en la que interactuamos con él. Se ha comprobado que una mayor estimulación sensorial (ambiental) puede provocar que se activen estos mecanismos, es decir, no es lo mismo un individuo que está expuesto a un ambiente rico en estimulación de distintos tipos (auditivos, visuales, táctiles, odoríferos, etcétera) a un individuo que crece en un ambiente muy precario en estimulación.

Existen diferencias en el sistema nervioso de individuos que crecen en ambientes con una mayor estimulación sensorial. Estos individuos tienen más conexiones entre sus neuronas. Sus cerebros tienden a expresar de forma diferente algunos genes para modificar estas conexiones neuronales, es decir, son más "plásticos". La plasticidad puede provocar, entre otras cosas, que se desarrollen en forma diferente regiones del cerebro que están directamente relacionadas con la toma de decisiones, como el lóbulo frontal, que es la parte más reciente evolutivamente hablando. Al parecer, el lóbulo frontal

se desarrolla de mejor forma en individuos que han estado expuestos desde niños a una mayor estimulación sensorial, en cambio los individuos que tienen más posibilidades de convertirse en adictos presentan un menor desarrollo de este lóbulo y posiblemente se debe a que crecieron en un ambiente con estímulos ambientales escasos.

Uno de los estímulos ambientales que ha tenido mucha relevancia en el estudio de las adicciones es la interacción social. Los científicos de la adicción han puesto el ojo en una hormona que se cree es responsable de la formación de lazos afectivos: la oxitocina. Hace más de un siglo sólo se sabía que la oxitocina tenía la función de favorecer las contracciones del útero durante el parto y la eyección de la leche durante la lactancia, pero resultó ser más interesante de lo que se pensaba. Cuando existen estímulos sociales en nuestro

ambiente, ya sean positivos o negativos, el hipotálamo libera oxitocina y no sólo hacia el torrente sanguíneo sino también hacia varios blancos en el cerebro; de manera que esta hormona también es considerada como un neurotransmisor y es capaz de cambiar el estado bioquímico y la expresión genética de las neuronas a las que llega. Las neuronas del sistema dopaminérgico son uno de sus blancos principales y es aquí donde las cosas se vuelven relevantes para el estudio de los procesos adictivos.

La hormona del amor

El mejor ejemplo para explicar la relación entre oxitocina y adicción es el del enamoramiento. Cuando tenemos una nueva pareja pasamos por varias etapas que están reguladas por la interacción de oxitocina (la hormona so-



cial), dopamina (la búsqueda de placer) y corticosterona (la hormona del estrés).

Cuando conocemos a una persona nueva liberamos oxitocina y corticosterona. La novedad causa estrés porque nos ayuda a responder a situaciones no predecibles como convivir con personas a las que no estamos acostumbrados; si la persona no es agradable aprenderemos a alejarnos de ella o a evitarla, pero si nos resulta agradable tendremos una descarga de dopamina y eso provocará que busquemos a esa persona de nuevo. La diferencia entre un estímulo social y las drogas es que independientemente del contexto, una droga de abuso nos hará liberar dopamina.

Al estar enamorados ocurre un proceso que es muy parecido al de la tolerancia. Cada vez necesitamos más y buscamos más a esa persona, incluso llegamos a sentirnos mal si estamos lejos de ella; sin embargo, nadie ha dicho que enamorarse sea una enfermedad o que produzca síndrome de abstinencia. Esto puede deberse a que la oxitocina que liberamos durante el enamoramiento nos ayuda a familiari-



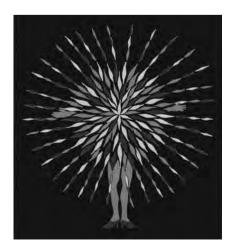




zarnos con la otra persona, a lidiar con el estrés y a estar cómodos, algo que no ocurre con las drogas; por ende, las relaciones sociales pueden funcionar como un amortiguador para las personas que son propensas a la adicción, pero también existe un lado opuesto que depende de cómo estén estructurados nuestros sistemas dopaminérgico y oxitocinérgico.

En general, ante estímulos sociales la cantidad de oxitocina liberada por una persona u otra no difiere mucho, pero la cantidad de receptores sí, por lo que ante el mismo estímulo dos individuos pueden actuar de manera completamente distinta. Hay personas monógamas y polígamas, y existen las introvertidas y extrovertidas. Los científicos de la adicción se han dado a la tarea de buscar las relaciones entre estas variables y han encontrado que la personalidad puede darnos una pista de qué tan susceptibles somos a vol-

vernos adictos. Nuestra personalidad es un gradiente que va desde aquellas personas que prefieren lo novedoso y buscan variedad constante en su vida, hasta aquellas personas que son todo lo contrario, prefieren lo común, lo predecible y tienen mejor control de sus impulsos. En varios estudios con roedores y con humanos se ha encontrado una relación entre el primer tipo de



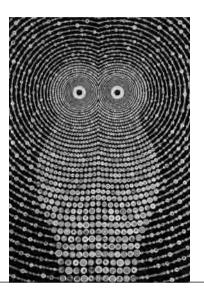
personalidad y un mayor riesgo a la infidelidad y a las adicciones, además de que son individuos con una menor cantidad de receptores a oxitocina en regiones asociadas al placer.

También se puede decir que no es una casualidad que los adolescentes consuman más drogas que los adultos, pues ésta es una etapa del desarrollo de transición entre la niñez y la adultez, y representa la independencia y el inicio de la vida sexual; así que naturalmente nuestro sistema nervioso se modifica para buscar novedad y enfrentarse a los riesgos, por lo que los adolescentes son más vulnerables a caer en una adicción.

En cuanto al consumo de drogas entre hombres y mujeres adultos, existe un debate que tiene que ver con la formación de lazos afectivos y que posiciona a los hombres en una situación más desventajosa: se trata del éxito reproductivo. Para las mujeres, a lo largo

de la evolución ha sido más conveniente formar una sola pareja ya que así aseguraban los recursos que proveía un hombre sólo para sus hijos, pero los hombres aseguraban su reproducción teniendo un mayor número de hijos con diferentes mujeres. En la actualidad este tipo de relaciones ya no son tan evidentes, sin embargo, las mujeres tienden a producir más oxitocina que los hombres y también a consumir menos drogas.

En conclusión, se cree que la oxitocina puede funcionar como un amortiguador para protegernos de las adicciones, pero todavía hacen falta más estudios que nos ayuden a entender la relación entre los ambientes sociales y la liberación de oxitocina como un generador de neuroplasticidad del sistema dopaminérgico. Nuestro grupo de



investigación estudia la relevancia que tiene el ambiente para modificar el sistema nervioso ante el consumo de drogas. En la actualidad nos planteamos experimentos relacionados con el análisis del consumo de drogas y la actividad cerebral en función de diferencias ambientales, incluyendo las relaciones sociales. Esperamos seguir recopilando resultados que ayuden a entender y a develar el funcionamiento del cerebro ante el consumo de drogas con el fin de poder enfrentarlo más adecuadamente.

Yvette M. Gómez Gómez Arturo Venebra Muñoz

Facultad de Ciencias,
Universidad Autónoma del Estado de México.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Venebra-Muñoz A. et al. 2014. "Enriched enviroment attenuates nicotine self-administration and induces changes in ΔFosB expression in the rat prefontal cortex and nucleus accumbens", en *Neuroreport*, vol. 25, núm. 9, pp. 688-692.

IMÁGENES

Fred Tomaselli, p. 44: Wow and flutter, 1992; Field Guides, 2003; p. 46: Cypcloticon, 2003; Breathing head, 2002; p.

47: Untitled, 2000; Night music for raptors, 2010; p. 48: Airbone event, 2003; Summer Swell, 2003; p. 49: Toytopia, 2003; Expecting to fly, 2002; p. 50: Abductor, 2006; Organism, 2005; Advanced transvestim, 2000.

THE CEREBRAL PARADISE AND INTERPERSONAL RELATIONSHIPS

Palabras clave. Adicción, drogas, plasticidad cerebral, ambiente enriquecido, oxitocina. **Key words.** Addiction, drugs, brain plasticity, enriched environment, oxytocin.

Resumen. Sabemos que la genética juega un papel importante al momento de determinar qué tan propensos somos a volvernos adictos, aunque no es el único factor decisivo. Las neurociencias están demostrando que el ambiente en el que nos desarrollamos, incluyendo el aspecto social, provoca cambios tangibles en el cerebro que nos vuelven más vulnerables o más resistentes a los engaños de las drogas. De esta manera, la reacción de cada individuo ante el paraíso hedónico que se nos revela al consumir drogas de abuso es tan predecible como nuestra herencia genética, pero tan única como nuestra historia de vida.

Abstract. We know that genetics play an important role in determining how prone we are to become addicts, although it is not the only decisive factor. Neuroscience is showing thatenvironment, including social milieu, produces tangible changes in the brain which make us more vulnerable or more resistant to the allure of drugs. Thus, each individual's reaction to the hedonic paradise which is revealed to us whenwe consume drugs of abuse is as predictable as our genetic inheritance, but as unique as our life story.

Yvette M. Gómez Gómez es tesista de la licenciatura de biología de la Universidad Autónoma del Estado de México. Su proyecto de tesis trata sobre la relación entre el ambiente social y el sistema de recompensa.

Arturo Venebra Muñoz es doctor en neuroetología y miembro del Sistema Nacional de Investigadores. Actualmente es profesor-investigador de tiempo completo en la Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma del Estado de México.

Recibido el 4 de abril de 2016; aceptado el 3 de mayo de 2016.