



ANTONIO VERDEJO-GARCÍA

NEUROPSICÓLOGO Y PROFESOR TITULAR DE LA FACULTAD DE PSICOLOGÍA Y DEL INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA. INVESTIGADOR EN EL CAMPO DE LAS NEUROCIENCIAS CLÍNICAS Y LAS ADICCIONES.

En las últimas décadas se ha consolidado la concepción de adicción como “enfermedad del cerebro”, postulándose que las neuroadaptaciones asociadas al consumo de drogas provocan alteraciones persistentes de la motivación y el control de la conducta y explican las dificultades de los pacientes con adicción para abandonar el consumo y mantener la abstinencia. La siguiente frontera pasa por comprender qué factores hacen a algunas personas más vulnerables al inicio del consumo y al tránsito entre el consumo recreativo y la dependencia de sustancias. Para ello se antoja necesario integrar la evidencia epidemiológica con la evidencia neurocientífica: un paralelismo simple entre las horquillas temporales de máxima incidencia del inicio del consumo de drogas y las horquillas temporales de neuromaduración del cerebro adolescente demuestran que la coincidencia entre estos dos fenómenos es casi perfecta entre los 15 y los 20 años -las pendientes de neuromaduración se solapan con los picos máximos de incidencia del consumo (Paus et al., 2008). Por tanto, es factible inferir que los intensos procesos de maduración cerebral que ocurren durante la adolescencia -y que se entremezclan de modo sinérgico con las transiciones fisiológicas, cognitivas, afectivas y de personalidad del adolescente- influyen significativamente sobre el riesgo de iniciarse y progresar en el consumo de alcohol y drogas. La mayoría de estos procesos madurativos y de estas transiciones psicológicas convergen en la consolidación estructural de la corteza prefrontal (sustancia gris), que es la región más extensa y filogenéticamente avanzada del cerebro, y de sus vías de comunicación (sustancia blanca) con las regiones que conforman nuestro cerebro motivacional (núcleo estriado y otros núcleos de la base) y emocional (cíngulo subgenual, ínsula, amígdala). Estos circuitos soportan las funciones de autorregulación de la motivación, las emociones y los comportamientos al servicio de metas a largo plazo, por lo que su “puesta a punto” durante la adolescencia enmarca un periodo de máxima oportunidad evolutiva -se fundan los primeros proyectos intelectuales o las primeras relaciones sociales y afectivas de calado- pero también una ventana crítica de máximo riesgo debido al

PREDICTORES NEUROPSICOLÓGICOS DEL USO DE ALCOHOL Y DROGAS EN LA ADOLESCENCIA

todavía frágil (gestante) equilibrio entre los sistemas motivacionales/emocionales y los sistemas regulatorios. Esta nueva concepción comienza a acumular evidencia científica y supondría un cierto cambio de paradigma: del énfasis en la adicción como “enfermedad del cerebro”, pasaríamos a la adicción como “trastorno del neurodesarrollo adolescente”. Aunque es seguro que ambas visiones son complementarias, la segunda se corresponde con el interés principal de las Jornadas de Proyecto Hombre “Jóvenes y alcohol: Enfocando una realidad”, por lo que en los siguientes párrafos revisamos la evidencia sobre esta tesis.



LA ASOCIACIÓN ENTRE IMPULSIVIDAD PREMÓRBIDA Y LOS CONSUMOS POSTERIORES, SE MANTENÍA FIRME INCLUSO UNA VEZ CONTROLADOS DIVERSOS CONFUSORES RELEVANTES- INCLUYENDO EL HECHO DE TENER PADRES CONSUMIDORES.

FACTORES DE VULNERABILIDAD AL CONSUMO

En las últimas dos décadas se ha producido un avance sustancial de la investigación sobre factores premórbidos que confieren mayor vulnerabilidad para desarrollar diversas psicopatologías, incluyendo el consumo de drogas y la adicción. Uno de los principales factores promotores del avance de estas líneas de investigación fue la adopción y redefinición desde la psicopatología del concepto de “endofenotipo”, entendido como un marcador o rasgo -vinculado al trastorno- que combina una fuerte carga biológica y una conexión directa con las conductas desadaptativas que definen la patología, funcionando así como nexo entre la vulnerabilidad genética (genotipo) y la expresión fenomenológica del trastorno (fenotipo). En el caso del consumo de drogas, el rasgo de impulsividad -la dificultad para demorar la gratificación o para regular conductas incompatibles con objetivos a largo plazo- ha sido propuesta como un endofenotipo mediador de la asociación entre la configuración biológica premórbida de los sistemas motivacionales y la propensión a consumir drogas una vez que los contextos ambientales lo permiten (Verdejo-García et al., 2008). Posteriormente, se ha demostrado que en personas sanas -sin consumos previos significativos de ningún tipo de sustancia- presentar altos niveles de impulsividad se relaciona con un menor depósito de autoreceptores dopaminérgicos en el mesencéfalo (en condiciones basales) y con una mayor tasa de liberación de dopamina en el núcleo estriado en respuesta a una dosis única de amfetamina (Buckholtz et al., 2010). Estos resultados ilustran cómo los valores extremos del rasgo impulsivo se relacionan con una disposición biológica específica (menos reguladores dopaminérgicos) y con una mayor “explosión” dopaminérgica en los sistemas motivacionales del cerebro tras la administración de la sustancia. Más recientemente, se ha abordado de manera directa la noción del “endofenotipo de la adicción” en un estudio que comparó la estructura cerebral y el funcionamiento inhibitorio (el contrapuesto cognitivo de la impulsividad) de pacientes con dependencia de cocaína, familiares no afectados de estos pacientes (que comparten vulnerabilidad biológica pero no han desarrollado el trastorno) y controles no consumidores (Ersche et al., 2012). Los resultados mostraron que los pacientes y sus familiares no afectados compartían déficits del control inhibitorio, que correlacionaron con la integridad de la sustancia blanca adyacente a la corteza frontal inferior. Estos dos grupos también compartían un conjunto de alteraciones estructurales que los diferenciaban de los controles, incluyendo incrementos de la materia gris perteneciente a núcleos del cerebro motivacional (putamen) y emocional (amígdala). Estos resultados apoyan la tesis de la

impulsividad como “endofenotipo de la adicción”, enmarcándolo como un factor de vulnerabilidad biológica asociado con una miríada de alteraciones cerebrales indicativas de un desequilibrio entre la preeminencia de los sistemas motivacionales y emocionales y la debilidad de los sistemas de autorregulación.

ADOLESCENCIA, CORTEZA PREFRONTAL Y CONSUMO

Los estudios revisados demuestran que el rasgo de impulsividad, vinculado con un desequilibrio entre los sistemas motivacionales (estriado) vs. regulatorios (prefrontal) es un factor de vulnerabilidad al consumo y la adicción. Sin embargo, no establecen el vínculo entre predictores neuropsicológicos o cerebrales y el inicio del consumo de alcohol y drogas durante la adolescencia. Este vínculo sólo puede demostrarse a través de estudios longitudinales, en los que la alteración del rasgo o marcador biológico se detecta premórbidamente en individuos en riesgo cuyo posterior seguimiento permite observar la asociación entre la característica pre-existente y el inicio del consumo. Los primeros estudios en este sentido se realizaron en una cohorte de niños considerados de alto riesgo de desarrollar problemas de consumo de drogas por el hecho de ser hijos de padres consumidores. Los resultados de estos estudios mostraron que el rasgo definido por los autores como “desinhibición neuroconductual” (similar al constructo de impulsividad) presentaba elevaciones significativas en los niños de alto riesgo ya cuando tenían entre 10 y 12 años. Asimismo, estas elevaciones del rasgo de desinhibición (a los 10-12 años) fueron capaces de predecir prospectivamente la incidencia de consumo de alcohol y drogas durante la adolescencia media (16-17 años) y la transición a la dependencia de alcohol y drogas en torno a los 19 años. La asociación entre la impulsividad premórbida y los consumos posteriores se mantenía firme incluso una vez controlados diversos confusores relevantes -incluyendo el hecho de tener padres consumidores (Tarter et al., 2003). Estudios recientes han ampliado estos resultados explorando longitudinalmente los correlatos cerebrales que subyacen a estos vínculos. Por ejemplo, Norman et al. (2011) mostraron que, entre una cohorte de adolescentes explorados con resonancia magnética al inicio de su periodo universitario, aquellos que transitaban hacia un consumo excesivo de alcohol presentaban -con respecto al grupo que mantuvo consumos normales- múltiples alteraciones de activación de los sistemas cerebrales que soportan el control inhibitorio, incluyendo diversas regiones de la corteza prefrontal. Más recientemente, Cheetham et al. (2012) han demostrado

que un menor volumen de la corteza orbitofrontal, medido con resonancia magnética estructural al inicio de la adolescencia (en torno a los 12 años), predice significativamente la probabilidad de iniciarse en el consumo de cannabis cuatro años después. Todos estos estudios indican que las diferencias individuales en la estructura y la función de los circuitos fronto-estriados (regulación motivacional y conductual) y fronto-límbicos (regulación emocional) adquieren durante el periodo crítico de la adolescencia un fuerte valor predictivo en relación con el inicio y la progresión de las conductas de consumo.

**LA ADOLESCENCIA ES UN PERIODO
CRÍTICO DE NEURODESARROLLO
A LO LARGO DEL CUAL CULMINAN
SU MADURACIÓN LOS SISTEMAS
CEREBRALES ESENCIALES PARA DIRIGIR
LA MOTIVACIÓN, LOS AFECTOS Y LA
CONDUCTA HACIA LA CONSECUCCIÓN DE
METAS A LARGO PLAZO.**

CONCLUSIONES

La adolescencia es un periodo crítico de neurodesarrollo a lo largo del cual culminan su maduración los sistemas cerebrales esenciales para dirigir la motivación, los afectos y la conducta hacia la consecución de metas a largo plazo. Durante este periodo, estos sistemas experimentan un “desfase natural” que favorece la preeminencia de los inputs motivacionales sobre los mecanismos de autorregulación, incrementando la probabilidad de que se produzcan conductas impulsivas. Este “desfase” es adaptativo, puesto que en circunstancias normales promueve la generación de nuevas conductas propositivas e intensas experiencias afectivas que contribuirán por sí mismas a la maduración final de la corteza prefrontal. En cambio, supone también un momento de máxima vulnerabilidad, especialmente en los casos en que los que -en función de vulnerabilidades previas, o de factores ambientales, o de la acción directa de sustancias tóxicas- se retrase o perturbe la normal “puesta a punto” de estos sistemas. ■