

II. LOS SISTEMAS DE RECOMPENSA EN EL CEREBRO

MUCHO SE HA HABLADO acerca de los mecanismos que permiten que los individuos desarrollen adicciones. No ha sido sino hasta fechas recientes, sin embargo, cuando su fisiopatología, así como la participación de los diversos neurotransmisores en su generación, han sido mejor estudiados (1, 2, 3).

Los sistemas de recompensa son centros en el sistema nervioso central que obedecen a estímulos específicos y naturales. Regulados por neurotransmisores, permiten que el individuo desarrolle conductas aprendidas que responden a hechos placenteros o de desagrado (1).

El área tegmental ventral y sus proyecciones dopaminérgicas hacia el núcleo accumbens es la región principal que posibilita el desarrollo de estas conductas. Se conoce como la vía de recompensa cerebral mesoaccumbens (1, 2, 5). Esta vía natural es un circuito emocional que está presente en todos los mamíferos y motiva las conductas aprendidas para la sobrevivencia y la reproducción (5). El área tegmental ventral contiene células que sintetizan dopamina, y que a su vez están controladas por interneuronas inhibitorias que presentan en su superficie receptores de tipo μ del grupo de los opiáceos que, al ser estimulados por la presencia de uno de ellos, liberan dopamina (1, 5). Esta liberación también está regulada por la facilitación del sistema glutamaérgico y GABAérgico (5). Las proyecciones dopaminérgicas del área tegmental ventral están dirigidas hacia el núcleo accumbens y es importante notar que estas neuronas no solamente se estimulan ante la presencia de dopamina, sino que también hay células que responden a proyecciones de tipo serotoninérgico provenientes del rafe, así como neuronas de tipo glutamaérgicas provenientes de la corteza cerebral y del tálamo (5). La acción directa de las diferentes sustancias sobre los centros de recompensa puede ser muy específica, como en el caso de opiáceos que estimulan receptores correspondientes a opioides internos; la respuesta a sustancias como la cocaína, que produce inhibición en la recaptura del neurotransmisor; o el alcohol, que activa varios tipos de neurotransmisores y receptores (1).

Los estímulos producen recompensas como las que inducen las sustancias exógenas que se administran a un individuo. El ser humano tiene conductas que aprende de manera natural, como la adaptación del recién nacido a la presencia de alimento, al calor y a los cuidados que la madre le proporciona en sus periodos de nutrición. Si la actividad es placentera, los sistemas de recompensa la agregarán a los mecanismos o repertorios conductuales. Por otro lado, los efectos obtenidos por el uso de una droga pueden estimular intensamente estos centros de placer y desarrollar una dependencia. Con el paso del tiempo y el uso continuo se produce la habituación y la dependencia física del individuo (5).

La adicción es un fenómeno del ser humano en su contexto social; sin embargo, también se produce en animales de experimentación. Estos modelos nos han ayudado a entender los fenómenos de formación y mantenimiento de la adicción, entre ellos el reforzamiento positivo que ejerce una sustancia al ser autoadministrada y los efectos placenteros que produce. Los modelos han sido estudiados según las teorías de Thorndike y de Skinner con base en los modelos de Pavlov (5). Los fenómenos de condicionamiento pueden tener refuerzos positivos o negativos; en la forma positiva la búsqueda de la sustancia se hace para obtener placer, incrementar el talante, la euforia, etc., mientras que en la negativa se hace para aliviar el dolor, la depresión, el aislamiento social, etc. Las dos teorías se aplican al ser humano en las conductas de búsqueda, tolerancia y avidez, así como en las recaídas ante la persistencia de un ambiente nocivo para el individuo en el que haya aprendido este tipo de conducta.

Ambas teorías han llevado a ampliar el conocimiento de los centros de recompensa. El estudio neuroquímico de lo que ocurre en presencia de una sustancia ha llevado a identificar el papel de las monoaminas en el desarrollo de los fenómenos de recompensa (1, 2, 3). El sistema mesolímbico funciona de manera directa con la liberación de dopamina. Las pruebas efectuadas con agonistas de catecolaminas, como la Anfetamina, muestran que se incrementan los mecanismos de liberación de dopamina, mientras que los antagonistas de catecolaminas los disminuyen (5). Los antagonistas selectivos de la dopamina bloquean los mecanismos de recompensa, lo que ha dado la pauta para una línea de investigación promisoriosa en la búsqueda de nuevos fármacos para el tratamiento de las adicciones. Este sistema es el principal regulador de la respuesta de recompensa ante una sustancia de tipo adictivo. Los fenómenos resultan-

tes de la estimulación del sistema mesolímbico y de otras partes del cerebro conduce a un estado denominado de neuroadaptación (4). Esto se refiere a los cambios producidos en el sistema nervioso central desde el punto de vista de la regulación de los receptores, cambios en los canales de calcio dependientes del voltaje, segundos mensajeros, expresión génica, y otros, que culminan en una nueva adaptación. La teoría de los procesos opuestos es la que se desprende de la abstinencia o de la neuroadaptación opuesta que se genera ante la falta de la sustancia, la cual conduce al sistema nervioso a un nuevo nivel de adaptación. La teoría de la neuroadaptación fue inicialmente descrita por Himmelsbach (4) y se aplicó a la habituación y tolerancia que producían los opiáceos, pero también ha sido aplicada a los efectos del alcohol durante su consumo crónico.

La estimulación directa del área tegmental ventral, del núcleo accumbens y del sistema mesolímbico ha permitido conocer aún más las respuestas ante estímulos tanto de agonistas como de antagonistas (5). La identificación de receptores específicos en cada una de estas áreas ha evidenciado los efectos de cada sustancia y el funcionamiento normal de cada zona. Por ejemplo, se sabe que los receptores del área mesolímbica responden a través de la estimulación de receptores nicotínicos de acetilcolina, y que esta estimulación permite su participación en los procesos de la memoria (1, 5).

Finalmente, los procesos de recompensa pueden intensificarse por el consumo de dos o más sustancias adictivas a la vez, por ejemplo: el *cannabis* por sí solo incrementa el placer por la música y el sexo, pero cuando se mezcla con el alcohol también lo hace por la comida; la mezcla de alcohol y cafeína incrementa el gusto por la nicotina (5). Es común, por lo tanto, que se presente la ingesta de por lo menos dos sustancias adictivas en los individuos.

Todavía hay mucho que descifrar en la compleja adaptación neurobiológica de las adicciones. Sin duda las teorías planteadas inicialmente por Pavlov —de los reflejos de condicionamiento— han servido como base para su aplicación a otro tipo de modelos que nos han permitido elaborar diferentes hipótesis sobre el mecanismo de las adicciones.

Es necesario fomentar esta área de investigación y buscar la manera de modificar los sistemas de recompensa sin alterar su función normal dentro del sistema nervioso y su adaptación al medio externo.