

Estrés y drogadicción: una perspectiva actualizada para 2020

Stress and drug addiction: an up-to-date perspective from 2020

ANNA WOJDALA*, FRANCISCO MOLINS*, MIGUEL ÁNGEL SERRANO*.

* Facultad de Psicobiología. Universidad de Valencia, Valencia. España.

El problema de los tratamientos de la drogadicción aún es un problema social importante y objeto de investigaciones avanzadas. Descubrir los mecanismos catalizadores de la drogadicción parece ser un paso obvio en el camino hacia solucionar el problema. Parece que la mayoría de los investigadores prestan atención al modelo de drogadicción por enfermedad cerebral. Sugerimos, en paralelo a los estudios centrados en el modelo de enfermedad cerebral, que se preste más atención a la investigación sobre el papel clave de los factores psicosociales y del estrés en la aparición y al avance ulterior de la drogadicción (Ruisoto y Contador, 2019).

No obstante, una perspectiva más amplia e integral es necesaria para reducir la brecha entre investigadores y terapeutas. En este sentido, la «integración entre la neurociencia y diversas disciplinas (influencias cognitivas, conductuales y contextuales) es prometedora en su apertura de nuevos caminos para aplicar intervenciones centradas en el proceso y líneas directrices para la práctica clínica de la psicología» (De Raedt, 2020, p. 35).

En este editorial, desde un enfoque neurocientífico, destacamos las preocupaciones actuales más importantes en la investigación continua sobre la adicción y el estrés e identificamos posibles futuras vías de estudio que podrían aportar contribuciones valiosas a nuestro conocimiento acerca de las adicciones.

Con base en tres artículos de revisión actuales (Andersen, 2019; Koob y Schulkin, 2019; Ruisoto y Contador, 2019) que abordan la contribución del estrés hacia la vulnerabilidad y el desarrollo de la adicción a las sustancias,

consideramos que el estrés asume un papel multinivel. El estrés parece ser un factor importante tanto para la vulnerabilidad ante el inicio, desarrollo y riesgo de recaída de la adicción como para su tratamiento y debería tenerse en cuenta como un factor de impacto en todas las etapas de adicción (*binge*/intoxicación, abstinencia/afecto negativo, preocupación/anticipación).

Un estudio reciente ha sugerido (Koob y Schulkin, 2019) que el problema del estrés en la drogadicción es coherente con el modelo alostático y, por tanto, debe considerarse desde esta perspectiva. «Alostasis» es un término propuesto hace más de 30 años; no obstante, su significado es aún objeto de debate (Schulkin y Sterling, 2019). La alostasis suele definirse como un proceso mediante el cual se consigue la estabilidad mediante el cambio (McEwen y Wingfield, 2003). Al contrario de la homeostasis, que implica una retroalimentación negativa, el funcionamiento de la alostasis se basa en mecanismos de prealimentación (Koob y Schulkin, 2019). En referencia al estrés, la alostasis podría describirse como «una adaptación ante retos potencialmente estresantes» (McEwen, 1998, p. 33) que «(...) implica la activación de mecanismos neuronales, neuroendocrinos y neuroendocrinos-inmunes (McEwen, 1998, p. 33). En línea con el modelo alostático, Koob y Schulkin (2019) sugieren que el estrés debe crear una carga emocional alostática y un estado alostático, que gradualmente resulta en la desregulación patológica de los neurocircuitos motivacionales y la adicción. Los autores consideran que los cambios alostáticos tienen un gran impacto sobre los sistemas de recompensa hedónicos para impulsar la

Recibido: Enero 2020; Aceptado: Enero 2020.

Enviar correspondencia a:

Miguel Ángel Serrano. Facultad de Psicobiología. Universidad de Valencia. Avda. Blasco Ibañez, 21. 46010 Valencia (España)
Teléfono: 963 983 456. Email: maserran@uv.es

búsqueda compulsiva de drogas a través del constructo del refuerzo negativo (Koob y Schulkin, 2019). Aunque no el único, uno de los mediadores principales de la alostasis es el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (eje HHA) (McEwen y Wingfield, 2003), el sistema de respuesta principal ante el estrés (Dunlavy, 2018). Existen muchos estudios sobre el papel de la unión molecular en la adicción y el estrés; no obstante, el factor liberador de corticotropina (CRF), cuyo funcionamiento es muy similar al eje HHA, parece ser un candidato especialmente potente para estudios futuros. La investigación futura debería contemplar una evaluación exhaustiva de los cambios del CRF cuando el cerebro es expuesto a las drogas y el estrés, concretamente en las áreas del eje HHA, la amígdala y el córtex prefrontal. En coherencia con las sugerencias de Koob y Schulkin (2019), el concepto de alostasis parece apuntar en la dirección correcta para el análisis futuro, dado que permite hacer un seguimiento de todas las etapas de transición que resultan en la adicción.

Respecto a una revisión reciente de Ruisoto y Contador (2019), un aspecto a destacar de la investigación en el campo de las adicciones es la cuidadosa traslación a los humanos de los estudios sobre drogadicción realizados con animales. Los autores señalan que, evidentemente, la mayoría de los estudios hechos con animales limitan la importancia de los factores psicosociales. Por tanto, la investigación futura sobre la drogadicción en los humanos debe dar un peso considerable a los factores psicosociales para garantizar una validez adecuada (Ruisoto y Contador, 2019). Además, también debería evaluarse las diferencias entre la susceptibilidad y la resiliencia ante el estrés. Otro punto significativo de los estudios futuros podría ser un análisis de las similitudes del impacto del estrés sobre la drogadicción y sobre otras adicciones no relacionadas con las drogas/conductuales para mostrar algunos de los mecanismos neurobiológicos descritos para la drogadicción (Ruisoto y Contador, 2019). A largo plazo, el estrés puede inducir cambios cerebrales similares a los que ocurren en el cerebro tras la exposición a las drogas. Este dato sugiere que reducir el nivel de estrés puede suponer una mejora significativa de la efectividad de los tratamientos para la drogadicción. Se han propuesto distintos enfoques como complemento al tratamiento, incluyendo el apoyo social, el ejercicio físico, el manejo de contingencias, el *mindfulness* o el fomento de refuerzos alternativos no relacionados con las drogas para buscar placer o aliviar el estrés (Ruisoto y Contador, 2019). La inclusión de este enfoque en las políticas sociales podría convertirla no solo en un método de tratamiento, sino posiblemente también en un método efectivo de prevención.

Una cuestión de extremo interés sobre el papel del estrés en la drogadicción surgió en una revisión de Andersen (2019) que destacó el impacto de la experiencia estresante que ocurre durante la vida posnatal sobre el riesgo de desarrollar una drogodependencia. En la misma línea que

Bousoño et al. (2019), recordemos la correlación entre experimentar estrés –como problemas parentales, abuso o abandono durante la niñez– y los problemas durante la adolescencia (tanto en la escuela como con los compañeros) que, a su vez, aumentan el riesgo de abuso de drogas a una edad temprana. Es sabido que existe una correlación entre el estrés a una edad temprana y una edad menor de inicio en el uso de drogas, además de una mayor vulnerabilidad a la drogodependencia. También hay una correlación entre menor edad de abuso de drogas y mayor duración de la adicción (Andersen, 2019). Por tanto, y como se ha dicho desde la perspectiva de la prevención, es necesario reforzar la prevención familiar en general además del papel de los padres en particular (Rial et al., 2019). Como han mencionado Ruisoto y Contador (2019), los cerebros en desarrollo son más vulnerables a los efectos nocivos de la exposición a las hormonas del estrés asociadas a prácticamente toda forma de experiencia estresante, incluyendo el abuso psicológico y físico, la negligencia y la pobreza, e incluso las fuentes principales de cargas alostáticas. Estas experiencias resultan en cambios cerebrales duraderos.

En el contexto de una prevención efectiva, es básico contar con una comprensión del impacto del estrés a edades tempranas (no solo durante la adultez o adolescencia) en la vulnerabilidad al inicio de la adicción, antes de que aparezcan los síntomas.

Son necesarios más estudios a largo plazo para afrontar el reto de saber cómo el estrés impacta la vulnerabilidad futura ante el abuso y la drogadicción, en relación a la edad en la cual se experimenta el estrés y la intensidad y la duración del mismo. La investigación futura centrada en la correlación entre el estrés y la drogadicción debería tener en cuenta factores como la edad en la cual ocurre el estrés, la duración y el tipo de estresor, y los períodos de susceptibilidad, edad y género.

Para dar un paso más allá del estudio anterior sobre el estrés posnatal, otro tema intrigante es la herencia de cambios epigenéticos provocados por el estrés. Al referirse a varios estudios con animales y humanos, algunos autores (e.g., Matthews y Phillips, 2012) sostienen que el estrés prenatal puede tener efectos transgeneracionales en la fisiología del estrés y en la conducta. Estos hallazgos dieron pie a especulaciones acerca de una correlación entre la herencia de cambios epigenéticos causados por el estrés y la vulnerabilidad a la adicción. Una continuidad de estudios sobre los aspectos epigenéticos del estrés podría aportar información interesante y útil para las acciones preventivas (muy) tempranas.

Tras unos casos de una función neuroinmunológica en personas con adicción, Andersen (2019) propuso la idea que potencialmente había una condición preexistente de inflamación como resultado de una exposición al estrés a una edad temprana y que esto afectaba la vulnerabilidad a la drogadicción (Andersen, 2019; Frank, Watkins y Maier, 2017). El mismo artículo también aborda el tema de perío-

dos de sensibilidad y su relación con la adicción, y sugiere la necesidad de estudios en profundidad para explorar los cambios que ocurren en el cerebro a nivel neuroquímico (en particular en la PV, el BDNF y en su receptor TrkB, y en el glutamato) además de tener en cuenta la exposición al estrés durante los períodos de sensibilidad (Andersen, 2019). Una comprensión extensa de dichos cambios sería útil para desarrollar tratamientos específicos.

Se han propuesto diversos enfoques preventivos (Andersen, 2019), incluyendo farmacoterapia, tanto existente como nueva, aplicada antes de la aparición de la sintomatología. Los tratamientos propuestos para aplicar antes de que surjan los síntomas incluyen reducir la inflamación mencionada anteriormente e intervenciones para disminuir la actividad del glutamato o aumentar el nivel de GABA/PV y/o BDNF (Andersen, 2019). Parece ser que el aspecto clave de los estudios futuros es la aplicación de la intervención en el momento oportuno. Lo necesario para efectivamente contrarrestar una adicción potencial puede ser identificar que ha habido una experiencia de estrés posnatal temprana y aplicar un tratamiento preventivo inmediatamente sin esperar a que se desarrolle. En este sentido, otro punto clave para la prevención de la adicción en el marco de las experiencias estresantes vitales tempranas parece ser el efecto social amortiguador expresado por los cuidados parentales (en particular durante la infancia) y el apoyo entre pares (en particular durante la adolescencia) (Andersen, 2019).

En conclusión, la investigación acerca de la adicción debería tener en cuenta las experiencias de estrés de diferentes maneras según:

- el modelo alostático de la drogadicción,
- el papel del CRF respecto del estrés y la vulnerabilidad a la adicción,
- la traslación deliberativa de estudios con animales a los humanos, especialmente al considerar el papel de los factores psicosociales y las diferencias individuales,
- el impacto del estrés sobre la drogadicción y otros tipos de adicciones (conductuales),
- los estudios sobre los cambios cerebrales a largo plazo afectados por el estrés con el objetivo de mejorar la efectividad del tratamiento para drogodependientes,
- la experiencia de estrés temprano en las etapas prenatal y posnatal y su efecto sobre la vulnerabilidad al inicio de la adicción, y
- la aplicación de la intervención en el momento oportuno, dependiendo del momento de exposición al estrés.

Por tanto, el impacto del estrés sobre la drogadicción es, sin duda, un asunto complejo, e implica factores tanto físicos (enfermedad cerebral) como psicosociales que resultan en la adicción, su desarrollo y la recaída. La investigación interdisciplinaria es un enfoque prometedor debido a su uso de los avances de la neurociencia para abordar distintos aspectos del problema. Es importante para el bienestar social comprender adecuadamente los mecanismos

que fomentan la adicción para poder corregir las políticas sociales actuales.

Referencias

- Andersen, S. L. (2019). Stress, sensitive periods, and substance abuse. *Neurobiology of Stress*, *10*, 100140. doi:10.1016/j.ynstr.2018.100140.
- Bousoño, M., Al-Halabí, S., Burón, P., Garrido, M., Díaz-Mesa, E. M., Galván, G., ... Bobes, J. (2019). Predictive factors of alcohol consumption in adolescents: data from 1-year follow-up prospective study. *Adicciones*, *31*, 52–63. doi:10.20882/adicciones.998.
- De Raedt, R. (2020). Contributions from neuroscience to the practice of Cognitive Behaviour Therapy: Translational psychological science in service of good practice. *Behaviour Research and Therapy*, *125*, 103545. doi:10.1016/j.brat.2019.103545.
- Dunlavey, C. J. (2018). Introduction to the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis: Healthy and dysregulated stress responses, developmental stress and neurodegeneration. *Journal of Undergraduate Neuroscience Education*, *16*, R59–R60.
- Frank, M. G., Watkins, L. R. y Maier, S. F. (2017). Stress- and glucocorticoid-induced priming of neuroinflammatory responses: Potential mechanisms of stress-induced vulnerability to drugs of abuse. *Brain, Behavior, and Immunity*. *25*, 1–18. doi:10.1016/j.bbi.2011.01.005.
- Koob, G. F. y Schulkin, J. (2019). Addiction and stress: An allostatic view. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *106*, 245–262. doi:10.1016/j.neubiorev.2018.09.008.
- Matthews, S. G. y Phillips, D. I. (2012). Transgenerational inheritance of stress pathology. *Experimental Neurology*, *233*, 95–101. doi:10.1016/j.expneurol.2011.01.009.
- McEwen, B. S. (1998). Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *840*, 33–44. doi:10.1111/j.1749-6632.1998.tb09546.x.
- McEwen, B. S. y Wingfield, J. C. (2003). The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Hormones and Behavior*, *43*, 2–15. doi:10.1016/S0018-506X(02)00024-7.
- Rial, A., Burkhart, G., Isorna, M., Barreiro, C., Varela, J. y Golpe, S. (2019). Cannabis use among adolescents: Risk pattern, implications and possible explanatory variables. *Adicciones*, *31*, 64–77. doi:10.20882/adicciones.1212.
- Ruisoto, P. y Contador, I. (2019). The role of stress in drug addiction. An integrative review. *Physiology and Behavior*, *202*, 62–68. doi:10.1016/j.physbeh.2019.01.022.
- Schulkin, J. y Sterling, P. (2019). Allostasis: A brain-centered, predictive mode of physiological regulation. *Trends in Neurosciences*, *42*, 740–752. doi:10.1016/j.tins.2019.07.010.

