

30/10/2015

"No hi ha hagut interès per part de la indústria farmacèutica ni dels sistemes de salut a posar remei a l'addicció com a malaltia"



Fernando Rodríguez de Fonseca (Institut IBIMA - Hospital Regional Universitari de Màlaga) va impartir un seminari a l'Institut de Neurociències (INc) de la UAB titulat "*Oleoylethanolamide as a modulator of drug abuse actions: applications in alcoholism therapeutics*". En aquesta entrevista ens parla sobre l'addicció com a malaltia, el seu important però infravalorat impacte social i els seus possibles tractaments, així com el poc interès per part de les autoritats competents a posar-hi remei.

Fernando Rodríguez de Fonseca és coordinador de l'Àrea Terapèutica a l'Institut IBIMA - Hospital Regional Universitari de Màlaga i director del grup de recerca en Neuropsicofarmacologia del mateix. Va estudiar Medicina a la Universitat Complutense de Madrid, on posteriorment es va doctorar en Bioquímica.

l'European Monitoring Centre for Drugs and Drug Dependence.

Vostè dirigeix el grup de recerca en Neuropsicofarmacologia de l'Institut de Recerca Biomèdica de Màlaga. A què es dedica aquest grup?

El nostre interès és bàsicament l'estudi de les bases biològiques del comportament motivat. Entenem la motivació com tot allò que guia la conducta cap al propòsit de recuperar la normalitat de l'individu. Hi ha moltíssims trastorns, tant en l'esfera psiquiàtrica com per exemple en la metabòlica, en què hi ha una desadaptació i aquest comportament motivat porta a una situació de malaltia. Per exemple: l'excés de consum de greix o l'excés de consum d'alcohol. El mateix pot passar amb l'excés d'una conducta defensiva o d'una conducta protectora, que poden portar a un quadre d'ansietat o de depressió.

Hem utilitzat sempre una aproximació translacional buscant models animals en els quals poder imitar el que passa en humans i després intentant estudiar en humans si el que hem trobat en el model animal és reproduïble, sobretot amb vista al desenvolupament de noves estratègies terapèutiques. En els últims anys hem canviat d'enfocament perquè el salt entre espècies ha produït molts errors. Encara que és molt complicat, és més fàcil que puguem tenir èxit si partim de l'estudi de la malaltia humana i la modelitzem després en animals.

Per exemple, estem estudiant pacients amb trastorn d'obesitat, d'alcoholisme i de cocaïna. Busquem mecanismes o biomarcadors en aquests pacients que després intentem modelitzar en animals per intentar tenir un model pràctic en el qual cercar noves indicacions terapèutiques, o bé de fàrmacs existents o de molècules químiques de nova creació.

Una de les seves línies d'investigació és l'estudi de les bases biològiques de malalties com l'abús de drogues o l'obesitat. Existeixen realment aquestes bases biològiques?

Crec que l'addicció a drogues és, potser, de totes les malalties neuropsiquiàtriques, la que ha aconseguit els models animals més perfectes. És a dir, afortunadament per a l'espècie humana, l'addicció no és només una malaltia pròpia de la nostra espècie no modelitzable. Podem trobar models en els quals els animals s'autoadministren i perden el control sobre l'ús de substàncies que són les que utilitzen els humans. Aquí hi ha una continuïtat entre espècies. Això ha permès identificar, dels anys 50 en endavant, tot un seguit de circuits i processos que són escalables des dels vertebrats més simples als més complexos, de tal manera que podem dir que sí que coneixem aquestes bases, tot i que els desenvolupaments terapèutics no hagin tingut el mateix grau d'èxit perquè l'addicció és una malaltia que només està reconeguda en alguns estats, molt pocs. Per exemple, dins del territori nacional, Catalunya és una excepció perquè les unitats de tractament dels addictes estan en els hospitals. A la resta de comunitats estan disseminades per conselleries d'integració i d'afers socials, o si estan vinculades a salut, estan fora del circuit del sistema nacional de salut.

Així doncs, mentre sí que sabem molt d'aquestes bases biològiques, no hi ha hagut interès per part ni de la indústria farmacèutica ni dels sistemes de salut en posar-li remei. El cas paradigmàtic és l'alcohol, la droga més tòxica i més letal, i en canvi és legal. Això indica clarament quina és la seva situació social. L'alcoholisme és un problema per les seves implicacions respecte a càncer, malaltia mental i malaltia digestiva, però amb prou feines hi ha tractaments. N'hi ha, però pocs, comparats amb altres malalties com ara la diabetis, que té una incidència semblant però per a la qual els recursos terapèutics són infinits.

Segons les seves investigacions, tenen el mateix pes els condicionants biològics i els culturals en el consum de drogues?

En el nostre treball, primer identifiquem els mecanismes pels quals un individu fa tot el recorregut des de la primera aproximació a una droga fins a perdre el control sobre el seu ús. Evidentment, hi ha condicionants culturals en el consum de drogues. Per exemple, en alcohol, a Espanya s'ha pogut veure com aquest patró ha canviat a mesura que la globalització europea ens ha permès incorporar el model de fer-se un fart de beure el cap de setmana, un model que nosaltres no teníem i ara en canvi és el prevalent en els joves i no tan joves, de fins a 30 anys, molt més semblant al que hi ha en altres llocs d'Europa.

Més que condicionants "culturals", jo més aviat intentaria anomenar-los "ambientals", perquè parlar de cultura en models animals és complicat, i en humans també ho és. Moltes vegades intentem donar-li un pes cognitiu al que és la cultura, mentre que sovint la cultura porta amb si factors biològics determinants. Per exemple, dieta o modalitats de consum. Hi ha societats en les quals el vi o la cervesa són aliments, i es consideren com a tals. Per exemple, en la societat rural espanyola, si un va al tram d'edats entre 60 i 80 anys, l'alcohol, el vi i la cervesa, eren aliments. De fet, es portaven al camp com a aliments, no es portaven com a recreatius. Per tant, la cultura té també un concepte ambiental en el qual hi ha una sèrie de factors importants que han anat modelitzant el cervell.

Hi ha una altra sèrie de factors addicionals que poden canviar en funció dels temps. Per exemple, la marginalització que podia existir en el camp de consum d'opiacis als anys 70 i 80 pràcticament ha desaparegut. Està molt més acceptat el consum de drogues per la població juvenil sense que la marginalització arribi res més que al final del procés, sobretot si hi ha malalties infeccioses o psiquiàtriques associades que produeixen estigma. El consum de drogues ara, culturalment, té un entorn que és completament diferent a l'entorn de la festa dels anys 70 o 80. Això ha de determinar clarament d'una manera molt diferent la manera en què impacta en el cervell.

Sí hem fet models animals pel que fa a com impacten les drogues durant l'adolescència, en el procés de desenvolupament. Tenint en compte l'estructura social del teu grup d'animals i modificant-la, fent una separació de la mare i les cries, o fent aïllament o amuntegament, es pot veure com aquests patrons poden canviar el consum.

Hem començat a fer estudis en població consumidora que acudeix buscant

tractament. Tenim ara mateix dos grans estudis a nivell nacional en alcohol i cocaïna, i sí estem començant a veure determinants culturals. Per exemple, una cosa que crida molt l'atenció és que tots els usuaris de cocaïna tenen un nivell d'estudis com dos nivells més baixos que la mitjana dels controls sans que podem utilitzar. Es pot deure al fet que l'impacte de la cocaïna els ha apartat del circuit d'estudis però també es podria pensar que l'efecte protector educatiu va desaparèixer abans i això ha facilitat el desenvolupament de l'addicció. Això es veu també per exemple en obesitat. En un estudi que s'ha fet a la localitat de Pizarra, un estudi longitudinal que porta el meu institut, es va poder determinar que l'obesitat està directament relacionada amb el nivell cultural: a més baix nivell cultural, major índex d'obesitat.

L'impacte social d'aquestes malalties és elevat.

Simplement, si traguéssim dels nostres hospitals les conseqüències mèdiques de l'alcohol i del tabac, hi hauria entre el 20 i el 30% menys de pacients. L'alcohol està completament infraestimat com a factor determinant de càncer: l'alcohol produeix "tant càncer" com el tabac. L'alcohol és cancerigen perquè entre altres coses, els productes metabòlics de l'alcohol, l'acetaldehid, són modificadors genètics directes, que poden provocar canvis estructurals en el genoma. El càncer de mama està vinculat a l'alcoholisme, però la gent ho desconeix completament.

Però per altra banda, a persones amb la tensió baixa, per exemple, els seus metges els han "receptat" que es prenguin un got de vi al dia.

L'alcohol activa el sistema adrenèrgic, però ho podrien fer fent exercici, que també augmenta l'activitat adrenèrgica i t'ajuda a augmentar la tensió.

Hi ha una falsedat sobre que l'alcohol pugui ser beneficiós, es va publicar recentment una metaanàlisi de tots els articles que ho afirmaven, crec que va ser a *Lancet*. D'alguna manera tots aquests estudis estaven esbiaixats: quan un mirava els nivells socioeducatius de totes aquelles persones amb un consum moderat d'alcohol, pertanyien a classes elevades, que tenien molt millor accés al sistema sanitari. És molt difícil trobar en un estudi espontani gent amb problemes severos d'alcohol que siguin de nivells socioeducatius elevats. Aquesta gent es retreu o són apartats per part del seu propi grup social, no els captes en els estudis. Però si vas a una barriada deprimida, és molt més fàcil que els problemes emergeixin que si et vas a un barri com Pedralbes. Ningú no sortirà dient "mira, aquest senyor, aquest veí, o la meva mare, consumeix drogues i és alcohòlica". Però vas a una barriada perifèrica i tothom sap qui té aquests problemes, i a més, ells mateixos vénen i t'ho diuen, perquè hi ha una idea molt clara que la marginalització comporta aquests problemes, la qual cosa no concorda amb el que diu l'epidemiologia. És a dir, l'ús del tabac és idèntic en ells que a Pedralbes, però a Pedralbes ningú et dirà quins són els problemes que puguin derivar del consum del tabac. Aquesta estigmatització segueix sent molt difícil.

L'impacte social és terrible. I quin és el gran problema que tenim ara? Que la percepció social del risc amb les drogues ha caigut. Em sembla que a l'última enquesta del CIS era al número 26 o 36, no me'n recordo, però vull dir que no està

entre els 20 primers problemes que importin a la gent. Si un va al 1985, era el primer o el segon. Va ser l'època de la SIDA, de l'aparició de la marginalitat i de la criminalitat associades a les drogues. Hi continua havent criminalitat, però a la gent no li importa. D'alguna manera, hem fet desaparèixer el problema de les drogues. En canvi, el nombre de pacients que demanden ingrés i assistència per la seva dependència al cànnabis s'ha multiplicat per 5 en els últims 4 anys. I la gent no ho sap. Hem passat de tenir uns 600 a tenir més de 3.000-4.000 sol·licituds de tractament. I per què ha passat això? Perquè la gent ho cultiva a casa, i cultiva varietats que tenen fins a 7 vegades el producte psicoactiu que les que es compraven al mercat il·legal. Això ha produït dependències més severes i quadres psiquiàtrics més complexos. I això demanda tractament, però no apareix als diaris.

Creu que l'addicció a les drogues es percep socialment com una malaltia?

Països com Alemanya tenen incorporat el concepte de malaltia addictiva des d'abans de la Segona Guerra Mundial. A Espanya, això no està incorporat al sistema sanitari públic. No tracten per l'addicció, tracten la conseqüència mèdica de l'addicció. No existeixen les unitats d'addiccions, excepte a Catalunya. Cal reconèixer que en això s'ha estat pioner. Però segueix sent un estigma i segueix sent minoritari.

Hi ha més alcohòlics que diabètics, però no estan en tractament perquè no interessa. A Espanya hi ha hagut 8 intents de lleis per restringir l'ús d'alcohol. L'última, que va ser la llei d'alcohol i menors, va ser publicada pel diari ABC en l'estat d'esberrany, jo era a la comissió, i n'hi va haver prou que es conegués el que es pretenia perquè el *lobby* de l'alcohol fulminés aquesta llei. No s'ha aconseguit mai a Espanya treure una llei d'alcohol. I de fet, els nostres menors són la clientela. Quan a mi em diuen "és que legalitzar treu la violència i el narcotràfic", val, i qui protegeix els menors? Perquè tothom està d'acord a protegir els menors. Però la clientela de qui ven cànnabis i alcohol és menor de 25 anys, aquí està el 80% del negoci. I el cervell acaba de madurar als 21-22. Ja no és una qüestió de majoria d'edat, és una qüestió simplement de tenir dos dits de front. Si el teu cervell està des dels 14 als 22 anys en ple procés de finalització del seu desenvolupament i configuració de la seva arquitectura funcional, determinant la teva personalitat i les teves capacitats, no posis pals a les rodes a aquest desenvolupament.

I pel que fa al seu tractament, els professionals de l'àmbit sanitari estan suficientment formats per a això?

Aquí a Catalunya hi ha unitats molt bones. Jo treballo per exemple amb la gent de l'Hospital del Mar, amb el grup de Marta Torrens, i hi ha gent que està formada extraordinàriament, també a l'Agència de Salut Pública de Barcelona, a través de l'Ajuntament, professionals excel·lents. Però segueixen sent excepcions.

En primer lloc, no és una àrea de coneixement específica. La podem trobar en alguns graus en forma de màsters de grau, és a dir, una vegada que ha acabat el grau d'una formació, per exemple en psicologia, en neurociència... pot ser que una universitat determinada tingui un màster de grau en psicofarmacologia de les drogues d'abús, però són minoritaris, i no obstant això, l'ús de les drogues és majoritari. Crida

l'atenció que en una formació de grau com psicologia o medicina, les drogues d'abús, que tenen una incidència enorme, estiguin amb prou feines representades, i no obstant això les malalties rares sí. I amb això no vull dir que les malalties rares no hagin de ser tractades, sinó que les malalties prevalents, i l'addicció és una malaltia molt prevalent, almenys haurien de tenir la mateixa consideració, respecte i atenció que tenen les malalties rares. No té sentit.

No escatimo crítiques a tots els partits que ens han governat. Recordo a la ministra Ana Salgado dir que l'obesitat o l'addicció eren estils de vida que un escollia. Es treu la llei antitabac però no es paguen els tractaments. Es vol treure una llei antialcohol que es frena, però tampoc venia amb el capítol de tractament. I si un és obès, doncs és un estil de vida, i la indústria no desenvolupa medicaments contra l'obesitat. Per què? Perquè si tens una diana de població del 20-25%, i en algunes àrees d'Espanya com pot ser Canàries o Andalusia, del 30% d'obesos, què fas tu amb un medicament que la Seguretat Social ha de pagar al 30% de la població. T'arruïnes. Llavors, millor no tenim problema. Estil de vida, per tant, mesures de protecció personal.

Parlem d'obesitat, però abans d'arribar a aquest punt cal passar pel sobrepès. Això vol dir que el percentatge conjunt arriba...

A un 35-40%. Als Estats Units crec que ja tots els estats tenen més del 30% de pacients amb obesitat. Tots. I en alguns, fins el 50 i el 60%. És una epidèmia silenciosa. És semblant a aquesta pel·lícula d'animació de Pixar, *Wall-e*, que al final destrossem el planeta, anem a viure a naus espacials en què vivim en ingràvida i tots som obesos perquè no tenim el més mínim interès ni per moure'ns ni per fer res, només per gaudir. És una visió una mica catastròfica, però la veritat és que als Estats Units hi és. A Espanya, l'epidèmia de diabetis és silenciosa, ja és al 12% de la població, i la d'obesitat, al 30%. I la infantil, tremenda. Però sembla que hi ha altres problemes més urgents, o altres *lobbies* de pressió que saben fer-ho millor.

Una altra línia de recerca del seu grup és el desenvolupament de nous fàrmacs per al tractament dels trastorns del comportament motivat, en especial per l'addicció a drogues i l'obesitat.

Hem estat identificant, dins dels circuits que regulen els processos addictius, dianes moleculars, com ara receptors o enzims. És a dir, proteïnes, molècules actives que són determinants per a algun dels processos que condueixen a la pèrdua del control sobre l'ús d'una droga. Tenint la diana, es pot parlar amb gent de química mèdica perquè faci modelitzacions. Per exemple, i és el que explicaré al seminari, vam descobrir una molècula que es produeix a l'intestí i és reguladora de la sacietat. És un greix, un derivat de l'àcid oleic. Bé, a partir d'aquest derivat de l'àcid oleic, aquesta oleoiletanolamida, treballant amb el grup de Rafael de la Torre i Jesús Jolar aquí a Barcelona, o amb el grup de Pilar Goya a Madrid, vam desenvolupar fins a vuit sèries diferents de compostos modelitzats a partir de l'oleoiletanolamida que tenen accions semblants i que poden ser potencials fàrmacs.

El nostre gran problema ha estat que tot aquest treball s'ha desenvolupat just quan ha impactat la crisi. La biotecnologia a Espanya, i la biotecnologia farmacèutica

especialment, ha patit el que no està escrit i pràcticament ha estat impossible desenvolupar-los, però nosaltres tenim candidats per al tractament de l'addicció. Podem tenir 10 o 12 molècules que podrien haver arribat perfectament a la clínica si s'hagués pogut tenir inversió i interès.

Però crec que això està començant a canviar. Als EUA fa uns 6 anys va començar amb una oficina d'assajos clínics dins de l'Institut Nacional de Drogues per desenvolupar assaigs clínics en alcohol i drogues promoguts per les entitats públiques. Espanya està començant a intentar moure's. De tota manera, mentre no hi hagi una consciència social de la malaltia, serà extremadament difícil que s'aconsegueixi.

És vostè també el coordinador de la Xarxa de Trastorns Addictius (RTA). Què és i quins són els seus principals objectius?

L'Institut de Salut Carlos III, la principal institució pública espanyola que promou la investigació biosanitària va tenir una idea basada en l'esperit que va generar el 5è i 6è programes marc europeus, que era la creació de xarxes d'excel·lència. Es va plantejar la idea de crear xarxes cooperatives en les quals els professionals de recerca que treballaven en el mateix camp s'agrupaven i cooperaven.

Llavors, el 2003, 22 grups de recerca de 7 comunitats autònomes ens vam ajuntar per constituir la Xarxa de Trastorns Addictius. Portem 13 anys treballant junts. Aquests grups tenen una missió fonamental: convèncer la societat que l'addicció és una malaltia amb unes característiques molt ben definides que es poden avaluar i incorporar al Sistema Nacional de Salut i ser tractades en la mesura possible, i fomentar la recerca en prevenció i coneixement del procés patològic que suposa la malaltia addictiva i el desenvolupament de noves terapèutiques.

Fa dos anys, la nova convocatòria de xarxes ens va obligar a focalitzar-nos en dos projectes integrats en els quals tots els membres de la xarxa cooperarien en una idea comuna. Un va ser sobre les conseqüències mèdiques de l'alcoholisme: identificar i saber d'una vegada quin és l'impacte real i modelitzar i buscar tractaments per a les malalties que són conseqüència del consum abusiu d'alcohol. D'altra banda, una cosa molt específica que és la comorbiditat psiquiàtrica de la cocaïna, perquè els usuaris de cocaïna tenen una molt elevada incidència en malaltia psiquiàtrica associada: trastorns d'estat d'ànim, trastorns d'ansietat i psicosi. I d'aquesta manera poder investigar aquestes conseqüències mèdiques i desenvolupar posteriorment estratègies terapèutiques.

Si vol afegir alguna cosa més ...

Més que afegir, és una crida d'atenció a la societat perquè no s'oblidi que les drogues d'abús són consubstancials a la nostra naturalesa biològica i també a la dels animals, però el problema és que l'únic animal capaç de fabricar-les i vendre-les és l'ésser humà. Però ens hem oblidat que en el moment que baixem la nostra preocupació per elles, l'impacte que tenen sobre la societat és terrible, i a més, sempre apareix en el mateix grup social, el grup d'adolescents i adolescència tardana, just abans d'adquirir

l'autonomia de l'edat adulta, i pot produir enormes danys en aquelles persones en les que impacti que són absolutament previsibles. La prevenció és molt important, no baixar mai la guàrdia, fomentar la investigació i el suport als grups que lluiten per disminuir l'impacte d'aquesta malaltia és una cosa que no hauria de deixar-se mai.

Judit Gil Farrero

Centre d'Història de la Ciència (CEHIC)

Àrea de Comunicació i Promoció de la UAB

premsa.ciencia@uab.cat

[View low-bandwidth version](#)