

DEPENDENCIA DE MULTIPLES SUSTANCIAS EN GEMELOS MONOCIGOTOS

Martín NIZAMA (*) & Manuel ENRIQUEZ (**)

PALABRAS CLAVE: *Dependencia múltiple - Pasta Básica de Cocaína - Gemelos monocigotos.*

En la perspectiva del modelo ecológico se presenta un caso de gemelos monocigotos dependientes a múltiples drogas. Los gemelos desarrollaron la adicción a diferentes edades y con distintos grupos amicales. Ambos presentaron como dependencia principal adicción a la Pasta Básica de Cocaína y, secundariamente, al alcohol y a benzodicepinas. Se discuten los mecanismos individuales, familiares y ambientales en el desarrollo de la enfermedad adictiva enfatizando que la dependencia de Pasta Básica de Cocaína en gemelos monocigotos aún no ha sido descrita en la literatura médica nacional ni internacional.

MULTIPLE SUBSTANCE DEPENDENCE IN MONOZYGOTIC TWINS

In an ecological perspective a case of monozygotic twins with multiple drug addiction is presented. The addiction was established at different ages in both twins and sharing in distinct groups of friends. Both of them presented Basic Cocaina Paste as the main addiction and to alcohol and benzodicepinas as a secondary one. The individual, familial and enviromental mechanisms producing the addictive disorder are discussed, pointing out that dependence to Basic Cocaine Paste in monozygotic twins have not been described in the national and international medical literatures as yet.

KEY WORDS: *Multiple Drug Addiction - Basic Cocaine Paste - Monocygotic twins*

(*) Médico Psiquiatra. Doctor en medicina. Profesor Asociado del Departamento Académico de Psiquiatría de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Jefe del Modelo Familiar de Enfoque Ecológico de las Adicciones en el Departamento de Farmacodependencia del Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado - Hideyo Noguchi".

(**) Médico Residente de Segundo Año de Psiquiatría de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

En las últimas décadas, los avances en la comunicación, la tecnología y la medicina así como el hedonismo, la modernidad y la cultura de la globalización han impulsado la aceleración de la producción, distribución, comercialización y consumo de antiguas y nuevas sustancias psicoactivas, muchas de las cuales son empleadas actualmente en forma pandémica. Principalmente, el alcohol etílico ha influido considerablemente de manera negativa en la economía, cultura y en el ethos social de las diversas naciones del orbe. Su consumo indiscriminado junto al de la nicotina han contribuido a aumentar sensiblemente los problemas de salud pública, particularmente en los países en vías de desarrollo (1).

En el ámbito internacional, el uso excesivo de drogas muestra una prevalencia de vida del 19,2 % (2) y es considerado como uno de los mayores problemas de salud pública. Al alcohol se le responsabiliza, por ejemplo, del 33% de los casos de maltratos infantiles; 50 % de los asesinatos y 60 % de los intentos de suicidio consumados (3); además de la elevada prevalencia de accidentes de tránsito, desertión y bajo rendimiento escolar, así como la mengua de la productividad debido al ausentismo, bajo rendimiento e indisciplina laboral.

Los estudios epidemiológicos nacionales revelan, que en 1982 en el distrito de Independencia de la Provincia de Lima (4) el abuso/dependencia del alcohol fue el trastorno mental predominante con una prevalencia de vida de 16.8%. Asimismo, Jutkowitz en 1987 (5) y Ferrando en 1990 (6) encontraron que la droga con mayor prevalencia de uso fue el alcohol, con 87.2 % y 83.5 % respectivamente; y entre las

drogas ilegales, la marihuana con 8.3 % y 5.5 % y Pasta Básica de Cocaína (PBC) con una prevalencia de 4.0 % y 2.8 %, respectivamente. Actualmente hay evidencia que la edad de inicio de consumo de etanol en la población peruana se viene presentando en edades cada vez más tempranas (7, 8).

En relación a la dependencia múltiple, se ha observado que la tendencia es a usar primariamente un tipo de droga de su preferencia y concurrente o secuencialmente una variedad de otras drogas, dependiendo la selección de diversos factores tales como disponibilidad, influencia del grupo, efectos farmacológicos deseados y precio.

El estudio Epidemiologic Catchment Area Program (ECA) de U.S.A. muestra que del total de pacientes con abuso/dependencia de drogas: el 77 % calificaron solamente para una sustancia, 13 % a dos, 6 % a tres y 4 % a cinco o más (9).

El alcohol es la droga más usada por la mayoría de personas adictas a múltiples sustancias con una relativa gran prevalencia de abuso/dependencia de alcohol entre drogodependientes. Se estima que el 20 % de los adictos utilizan alcohol combinado con otra droga adictiva, siendo la asociación más frecuente con la marihuana y las benzodiazepinas (3). En una muestra de pacientes principalmente dependientes a PBC Nizama encontró que el 50 % eran dependientes de múltiples drogas incluida PBC y en donde prevalecieron los estimulantes con 43.7 % (10).

El estudio de los trastornos ocasionados por el uso de sustancias psicoactivas en las áreas de la genética, psicofisiología,

neurobiología y psicofarmacología han permitido hacer grandes progresos e impulsar iniciativas prometedoras para comprender los aspectos biológicos, psicológicos y genéticos de la dependencia a drogas. Miller y Cols. encontraron que un 50 % de adictos a la cocaína tenían familiares alcohólicos de primer o segundo grado. (11) La alta prevalencia de adictos a la cocaína y otras drogas entre alcohólicos sugieren una predisposición genética y neuroquímica similar para el alcohol y las otras drogas; así mismo la predisposición genética al alcoholismo puede extenderse a la adicción a cocaína (3, 11).

Las razones por las que un individuo se hace adicto y otro no, han recibido una atención considerable en la investigación en los pasados 10 a 20 años. La investigación genética, llámese de adopción de gemelos, de familias y estudios de riesgo, han demostrado que existe una predisposición hereditaria al alcoholismo. Los hijos de alcohólicos portan mayor riesgo de ser alcohólicos, sean o no criados por sus padres biológicos. En los descendientes biológicos varones de alcohólicos la frecuencia de alcoholismo es 4 veces mayor comparándolos con los descendientes de los no alcohólicos, sin considerar si son criados por padres adoptivos o biológicos. Frances y Cols. observaron que los gemelos monocigotos, en comparación con los heterocigotos, poseen tasas dos veces más altas de concordancia para el alcoholismo (12, 13).

En la actualidad no están muy claros los factores de riesgo para las adicciones, como la historia familiar o el género, sin embargo, Winokur, ya en el año 1974, manifestaba que una vulnerabilidad genética,

puede expresarse ya sea en alcoholismo o en depresión (14). La depresión y el alcoholismo tienen similares alteraciones neuroendocrinas, de los sistemas de neurotransmisión, de los niveles y actividad de la serotonina, dopamina y GABA (15, 16). Por ello, algunos autores señalan que el alcoholismo y la depresión pueden ser la expresión fenotípica diferente de un mismo trastorno hereditario, apareciendo el etilismo principalmente en varones y la depresión en mujeres (17). Esta afirmación se basa en la alta concordancia de ambos trastornos en gemelos y en una misma familia (18).

Se ha tratado además de asociar el consumo de sustancias a otras categorías diagnósticas de trastornos mentales (19). Dentro de éstas el trastorno de personalidad disocial, el trastorno depresivo mayor y los trastornos de ansiedad, han sido los más reconocidos (20, 21).

Así, pese a lo mencionado previamente, las características biológicas no han sido suficientes para explicar la génesis del fenómeno adictivo; pues, aunque es cierto que la concordancia genética entre gemelos homocigotos es de 100 por ciento, ello no se ve reflejado en las enfermedades psiquiátricas, entre ellas, las adicciones. Por ello, el consenso para el abordaje de las mismas se basa en la multicausalidad aceptándose como principales factores etiológicos a los ambientales, socioeconómicos y culturales, familiares, psíquicos, orgánicos, farmacológicos y genéticos.

El objetivo del presente trabajo es analizar, desde el punto de vista fenomenológico, las características clínicas de dos gemelos monocigotos con dependencia a

múltiples sustancias, reconociendo sus concordancias y diferencias dentro de la multicausalidad y multiexpresividad de su enfermedad adictiva.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos. Se realizó un estudio descriptivo observacional en 2 varones gemelos monocigotos con dependencia a múltiples sustancias, pacientes del Departamento de Farmacodependencia del Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado-Hideyo Noguchi".

Instrument. Se utilizó el Formato de Historia Clínica Semiestructurada elaborado por Nizama y colaboradores, y la Historia Clínica Psiquiátrica convencional.

Metodología. La metodología empleada fue la entrevista, mediante la anamnesis directa e indirecta, tanto del estudio de los pacientes como de sus familiares.

Se efectuó una evaluación del estado físico y se les practicaron los exámenes auxiliares correspondientes en los laboratorios del mismo Instituto. Se les realizó, además, una evaluación psicológica integral. El diagnóstico psiquiátrico se estableció utilizando los criterios diagnósticos multiaxiales descritos en el DSM IV.

RESULTADOS

Paciente A. Gemelo mayor, varón de 30 años, soltero, natural de Lima con secundaria completa, desempleado.

A los 16 años consumió por primera vez alcohol, por curiosidad, en cantidad aproximada de 2 veces por mes, a veces asocia-

do a tabaco, llegando en ocasiones a embriagarse. El consumo era con amigos. A los 21 años se produjo el cambio de domicilio a un barrio donde la delincuencia era prevalente. Aumentó el consumo de alcohol en forma de anisado, una vez por semana hasta embriagarse y por 2 días consecutivos con un nuevo grupo de amigos. Tres meses después, inició el consumo de drogas ilícitas, con marihuana que le fue invitada por un amigo del barrio en una "borrachera". La probó por curiosidad y le produjo "adormecimiento", y una sensación de relajación; luego de ello, la fuma 2 a 3 veces por semana. A los 22 años experimentó con PBC, con amigos cuando bebían anisado. Esta droga le producía rigidez muscular; adormecimiento general, y una sensación de tener un "sabor rico" en la boca, acompañado de deseos de defecar. Prácticamente la dependencia la desarrolló poco después del inicio, bebía alcohol acompañado de PBC (5-6 "ketes") dos veces por semana en las noches y calmaba la abstinencia fumando marihuana los días subsiguientes. Posteriormente, deja de trabajar, a los 24 años, por no sentirse motivado. El paciente, para conseguir dinero, hurta objetos de la casa descaradamente, pide dinero prestado y asalta a los transeúntes con arma blanca junto a un grupo de adictos, participa en peleas de pandillas, ha sido intervenido por la policía por posesión de drogas, y muestra deterioro social y familiar; presenta, además, conductas agresivas, violentas, ideación paranoide, pérdida del interés sexual e inversión del ciclo sueño-vigilia. A partir de los 27 años al patrón anteriormente descrito se añade el uso de Diazepan, hasta 30mg durante el consumo de PBC y alcohol. Refiere que la usa para calmarse la "noica" y para no sentir la rigidez muscular. Desde

aquella fecha ha experimentado ocasionalmente con Cocaína y con Inhalantes cuando no conseguía PBC. El patrón de consumo progresivamente ha ido en aumento para hacerse de frecuencia diaria a los 29 años, cuando consume anisado, PBC hasta 30 "mixtos" o "tabacazos" (no guarda preferencias), 30-50mg de Diazepan y, durante el día, 5 cigarros de marihuana. El paciente es ingresado al programa de Farmacodependencia cuando se encontraba vagando y durmiendo en la calle, con pérdida ponderal, desaliño, mengua drástica del repertorio social, mendicidad y robo.

Tiene historia de parto distócico vaginal, tartamudez, personalidad voluble, irresponsable, ególatra, de poca tolerancia a la frustración, impulsivo, rencoroso, con rechazo a las figuras de autoridad, fallas constantes en sus obligaciones, dependiente e hipersensible a la crítica.

Paciente B: Gemelo menor, varón de 30 años, soltero, natural de Lima, con secundaria completa, desempleado.

Experimentó como primera droga el alcohol a los 18 años, por imitación y presión amical, consumiendo una vez por mes cerveza junto con sus amigos del barrio, generalmente hasta embriagarse. A los 21 años cambió de domicilio a un barrio donde la delincuencia era prevalente. Allí, el consumo de alcohol (anisado) lo realizaba una vez por semana hasta embriagarse por dos días consecutivos y a veces con episodios de palimpsestos, con el "nuevo grupo de amigos". A los tres meses inicia consumo de drogas ilícitas; experimenta con PBC por invitación de sus amigos durante una "borrachera", refiriendo que le "para-

ba la borrachera", además de cierta rigidez muscular y deseos de defecar. Desde aquella época bebe alcohol siempre acompañado de PBC hasta 6 "tabacazos", dos veces por semana en las noches, costeándose el consumo con trabajos eventuales como aprendiz de mecánica y como vigilante. Refiere que por encontrarse trabajando en aquellos sitios no podía consumir diariamente. Sin embargo, presentaba tardanzas y faltas continuas por causa del consumo por lo que su rendimiento laboral iba en desmedro, hasta dejar de trabajar a los 26 años. Paulatinamente incrementa la frecuencia del consumo y adopta conductas psicopáticas, roba objetos de casa, pide dinero en la calle a desconocidos coaccionándolos, se presta dinero de los vecinos y desarrolla pugilatos entre pandillas. A partir de los 28 años el consumo aumenta hasta 20 "tabacazos", 3 veces por semana, acompañado frecuentemente de 1 botella de anisado. Inicia el uso de Diacepan, hasta 30mg, durante el consumo de PBC y alcohol porque se sentía más relajado. Para proveerse de dinero hurta objetos de la casa descaradamente, alternando con trabajos pequeños (como cargar agua, comprar el pan, etc), pide dinero prestado y asalta a los transeúntes junto a sus amigos, participa en peleas de pandillas, es intervenido por la policía por posesión de drogas y por robo, presenta deterioro social y familiar, además de conductas agresivas, violentas, pérdida del interés sexual e inversión del ciclo sueño-vigilia.

El patrón de consumo ha ido progresivamente en aumento, haciéndose de frecuencia diaria a los 28.5 años, cuando consume PBC hasta 30 "tabacazos" y 30 mg de Diacepan 2-3 veces por semana, junto con

alcohol. El paciente ingresa al programa de Farmacodependencia, con pérdida ponderal, desaliño, mengua drástica del repertorio social, mendicidad, robo y pernoctando en la calle.

Tiene historia de parto distócico vaginal, abuso sexual en la infancia por un familiar, de personalidad voluble, irresponsable, ególatra, de poca tolerancia a la frustración, impulsivo, con rechazo a las figuras de autoridad, de relaciones inestables, susceptible e irritable, dependiente e hipersensible a la crítica.

Entorno Familiar. La madre de los pacientes ha presentado un episodio de Trastorno Depresivo Mayor con síntomas psicóticos que tuvo necesidad de internamiento hospitalario. El padre tiene historia de alcoholismo y un primo hermano era consumidor de PBC. El patrón de crianza de los padres fue de relación simbiótica con la madre, sobreprotección general y ausencia de medidas de control social.

DISCUSION

El presente trabajo aborda el problema de la dependencia a sustancias de manera descriptiva a través del estudio fenomenológico multidimensional del entorno familiar, ambiental e individual de los pacientes.

En relación a las características individuales, los pacientes A y B tienen su primera experiencia con drogas legales, alcohol, a los 16 y 18 años respectivamente, en circunstancias semejantes con amigos diferentes, siendo el alcohol la principal droga de inicio en los farmacodependientes. (2) (22)

Ambos pacientes inician el consumo de drogas ilícitas a los 21 años, edad que es mencionada como la de mayor riesgo (23). Esto coincide con el cambio a un ambiente social riesgoso donde impera la delincuencia, microcomercialización de drogas y el pandillaje, factores que fueron determinantes del inicio de las conductas psicopáticas. El gemelo A se inicia con marihuana que es descrita como la droga ilegal de inicio más frecuente (10) (23) y el B, con PBC, droga que algunos estudios le dan ese lugar (24).

Esta diferencia puede ser explicada por el diferente grupo de amigos que frecuentaban, además que rara vez han consumido drogas juntos. Pese a todo, ambos gemelos desarrolla dependencia a PBC aunque en diferentes momentos y con diferentes amigos pero presentando sensaciones similares y siendo la droga a la que desarrollan dependencia principal. Se afirma que cuando ésta aparece es preponderante sobre las demás dependencias debido a su alto potencial adictivo (10) (25) (26). Comparten además dependencia al alcohol, y benzodiacepinas, las cuales también evolucionan de manera separada aunque con un patrón de consumo similar pese a que lo hacen en su propio microambiente.

Se puede observar que uno de los factores más importantes en el desarrollo de la dependencia a sustancias es la influencia del entorno ambiental sumadas a la disfuncionalidad de la familia (27) (28). En ambos pacientes estos factores fueron similares actuando como facilitadores de su conducta adictiva por la alienación social, fácil disponibilidad de la droga, presión amical y actitudes erróneas familiares. No

obstante, sólo uno de los restantes siete hermanos presentó abuso de alcohol, lo que nos hace pensar en la existencia de una predisposición individual en ambos gemelos, la misma que debe ser similar y estaría jugando un importante rol en su enfermedad adictiva.

Es por ello que ambos gemelos con dependencia múltiple podrían explicar la concordancia de su enfermedad adictiva en relación a las bases genéticas descritas para el alcoholismo (12) (13) (29) (30). La dependencia al alcohol tendría un polimorfismo genético aparentemente relacionado con diversas manifestaciones fenotípicas (14) (17) (18). Así, si la predisposición genética para el alcoholismo es similar y puede extenderse a otras adicciones (3) (29) es totalmente comprensible que ambos gemelos compartan similar carga genética y desarrollen la misma enfermedad, como ya se ha visto, por ejemplo, en el alcoholis-

mo en los estudios de gemelos.

Finalmente, si hemos señalado factores genéticos heredables para la enfermedad adictiva, a nivel mundial se viene informando el hallazgo -como en nuestros pacientes en quienes se ve alcoholismo y trastorno depresivo en el padre y la madre, respectivamente- de antecedentes familiares de alcoholismo y/o depresión en parientes de primer grado de farmacodependientes no alcohólicos (11) (29) (31) (32); sin embargo, pese a mencionarse con mayor frecuencia la participación genética en la enfermedad adictiva, no se tiene en cuenta en la literatura estudios familiares a nivel de otras dependencias, entre ellas a la cocaína. Sería, pues, imprescindible, a la luz del conocimiento actual para validar estos hallazgos iniciales, que se realicen estudios epidemiológicos familiares y se repliquen los estudios en gemelos con dependencias a otras sustancias psicoactivas.

REFERENCIAS

- 1) Talbott J.A., Hales R.E., Yudofsky S.C. The American Psychiatric Press Textbook of Psychiatry. Washington D.C., 1989.
- 2) Kaplan H.I. Comprehensive Textbook of Psychiatry 6th Edition Ed Willians & Wilkins, Baltimore, 1996.
- 3) Miller N.S. Gold M.S. Alcohol. Plenum Medical Book Company. New York, 1991
- 4) Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado - Hideyo Noguchi". Prevalencia de vida de trastornos mentales en Independencia. Lima - Perú. Anales de Salud Mental, 1985: 1(1-2): 206-222.
- 5) Jutkowitz J., Arellano R., Castro de la Mata R., El uso y abuso de drogas en el Perú Urbano. Monografía de Investigación N° 1 CEDRO. Lima, 1981.
- 6) Ferrando D., Padilla A., Sánchez W., Puicon C., Duran R., Rojas M., Drogas en el Perú urbano, estudio epidemiológico. Monografía de Investigación N° 9 CEDRO Lima, 1993.
- 7) León F., Ugarriza N., Villanueva M. La Iniciación y el Uso Regular de Sustancias Psicoactivas. Reporte Técnico de Development Associated al Ministerio de Educación del Perú. Lima, 1989.

- 8) Ferrando D. Conocimiento y uso de drogas en los colegios de secundaria. Encuesta Nacional Ministerio de Educación Convenio Perú-AID Lima, 1992.
- 9) Robins I.N., Helzer J.E., Weissman H.M., Orvaschel H., Gruenberg E. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1984; 41(10): 949-958.
- 10) Nizama M. Estudio fenomenológico descriptivo de 120 pacientes especialmente dependientes a Pasta Básica de Cocaína. *Anales de Salud Mental*, 1991; 7:9-31.
- 11) Miller N.S., Gold M., Belkin B. Family history and diagnosis of alcohol dependence in cocaine dependence. *Subst. Abuse*, 1990; 10:190.
- 12) Frances R.J., Bucky S., Alexopoulos G. Outcome study of familiar and nonfamiliar alcoholism. *Am. J. Psychiatry*, 1984; 141:11.
- 13) Devor E., Cloninger C. Genetics of alcoholism. *Annu. Rev. Genetics* 1989; 23:19.
- 14) Winokur G., Cadoret R., Baker M., Dorzab J. Depressive disease some further data *Brit. J. Psychiatry*, 1975; 127:75-77.
- 15) Mc Bride W., Murphy J., Lumeng L., Li T. Serotonin, Dopamine and GABA involment in alcohol drinking of selectively bred rats. *Alcohol*, 1990; 7:199-205.
- 16) Higgins G.A., Nuyen P., Joharchi N., Sellers E. Effects of 5Ht3 receptor antagonist on behavioral measures of Naloxone precipited opioid withdrawal. *Psychopharmacology*, 1991; 105:322-328.
- 17) Mc Cleram G.E. Sex distinctives in effective genotype. *Rec. Dev. Alcohol*, 1995; 12:217-221.
- 18) Parry R., Lippman S., Tobias C. Depression and alcoholism. Clinical considerations in management. *South. Med. J.*, 1980; 86:1530-1533.
- 19) Regier D.A. Farmer M.D., Raed S., Locke B., Keith S., Judd L., Woodwin F. Comorbity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. *JAMA*, 1990; 264:2511-2518.
- 20) Schukit M., Hesselbrock V., Nurnberger J., Anthenelli R., Crowe R. The prevalence of major anxiety disorders in relative of alcohol dependence men and women. *J. Stud. Alcohol*, 1995; (56) 3:309-317.
- 21) Kendler K., Heat A., Neale M., Kessier R., Eave S.L., Alcoholism and Major Depression in women a twin study of the causes of comorbity. *Arc. Gen Psychiatry*, 1993; 50: 690-698.
- 22) Miller N.S., Gold M.S. Klahr A., Sweeney K., Sweeney D. Alcohol use in cocaine addicts. *Subst. Abuse*, 1988; 9: 216.
- 23) Jerí F., Pérez J. Dependencia y la cocaína en el Perú. Monografía No 4 CEDRO Lima 1990.
- 24) Saavedra Castillo A. Modelo biopsicosocial para el afronte de pacientes farmacodependientes. Experiencias iniciales. Narcotráfico internacional una respuesta peruana OFECOD. Ministerio del Interior. Lima, 1993.

25) Castro de la Mata R. Aspectos Farmacológicos de la pasta Básica de Cocaína. Pasta Básica de Cocaína un estudio multidisciplinario. CEDRO. Lima, 1989.

26) Hatsukami D. Fischman M. Crack Cocaine and cocaine hydrochloride. Are the differences myth or reality. JAMA. 1996; 276 (19): 1580-1588.

27) Nizama M. Modelo Ecológico de tratamiento de la adicción. Anales de Salud Mental, 1992; 8; 27-45.

28) Nizama M. La familia en la prevención, tratamiento, rehabilitación y seguimiento de adictos. Anales de Salud Mental 1995; 11; 85-101.

29) Miller N.S. Comprehensive handbook of drug and alcohol addiction. Marcel Dekker INC. New York, 1991.

30) Jaffe J.H. Drug addiction and drug abuse. The Pharmacological Basis of Therapeutics. Goodman & Gilman Macmillan. New York, 1985.

31) Ciraulo D., Barnhill J., Ciraulo A., Greenblatt D., Shader R. Parental alcoholism as a risk factor in benzodiazepine abuse: a pilot study. Am. J. Psychiatry, 1989; 146: 1333.

32) Schuckit M., Bogard B. Intravenous drug use in alcoholics. J. Clin. Psychiatry. 1986; 47:551.