

Estudio sobre las alteraciones de la perfusión cerebral valorado mediante SPECT cerebral, en pacientes usuarios de drogas de abuso

Eduardo Rodríguez Raimondo, Eduardo Rodríguez Maisano, Hugo Díaz, Jorge Letcher, Lucas Haurigot Posse, Virgilia Yermak Morales, María Caram, Graciela Boscarino, Alfredo Mirolli

Resumen

El abuso de sustancias psicotóxicas representa un gran problema de Salud Pública en los diferentes distritos estatales. Este trabajo pretende determinar cuáles son los efectos nocivos de estas sustancias sobre el parénquima cerebral de los pacientes en los que se ha demostrado un consumo activo de drogas prohibidas. Para ello se empleó la técnica de SPECT cerebral con ECD - ^{99m}Tc aplicada a aquellos pacientes adictos, a los cuales previamente se les realizó una encuesta para conocer el tipo de droga, el tiempo y la duración de su adicción.

Como resultado se detectó que el mayor número de defectos de perfusión corticales, es decir, déficits funcionales, se localizaron en la corteza órbito-frontal y en los lóbulos temporales, lo cual explicaría los importantes trastornos de conducta y personalidad que manifiestan estos pacientes.

Se demostró con este método que el SPECT cerebral es un excelente método para detectar las zonas afectadas por estas drogas psicoactivas, su extensión y la evolución y posible respuesta al tratamiento.

Palabras claves: SPECT cerebral. Abuso de drogas. Cocaína. Marihuana.

Abstract

Study of brain perfusion anomalies assessed with cerebral SPECT in drug abuse patients

Psychoactive drug abuse is a major public health problem in many districts. This study seeks to determine the harmful effects of such drugs on the brain parenchyma of patients known to abuse illegal drugs.

Brain scans were obtained using 99 M Tc- ECD SPECT from drug addicts that had been previously surveyed to ascertain the type of drug, the timing and duration of their addiction. SPECT findings showed a larger number of cortical perfusion defects, that is to say functional defects located in the orbital-frontal cortex and in the temporal lobes that may explain the significant behavior and personality disorders these patients display.

Cerebral SPECT showed to be an excellent method to detect areas affected by psychoactive drugs, their extent, likely evolution and response to treatment.

Key words: Brain SPECT, Drug abuse, Cocaine, Marihuana.

INTRODUCCIÓN

Desde el comienzo de los tiempos el hombre ha utilizado sustancias naturales que originan cambios químicos en su organismo produciendo modificaciones en sus percepciones, emociones y comportamiento ⁽¹⁾.

En los últimos años, el fenómeno del consumo de las sustancias químicas psicoactivas adictivas, conocidas genéricamente como drogas, ha mostrado una expansión social sin precedentes y, a pesar de las medidas ejercidas para controlarlo, su consumo ha desbordado los límites de las autoridades responsables de la salud pública de los diferentes estados nacionales y regionales.

Este fenómeno tiende a incrementarse cada vez más, especialmente en la población más joven, por lo que es de vital importancia para los médicos y agen-

tes de salud tener un enfoque adecuado del paciente que padece de adicciones.

Este trabajo pretende evaluar diferentes aspectos relacionados con el consumo de sustancias psicoactivas y los efectos cerebrales que ellas traen asociados.

Mediante el SPECT cerebral se valoró en forma inocua y no invasiva el funcionamiento de los distintos órganos y específicamente de la corteza cerebral ⁽²⁻⁴⁾.

OBJETIVOS

La presente investigación está dirigida a determinar en qué porcentaje y con qué características la población usuaria de drogas que se asiste en los servicios propios y/o contratados por la Secretaría de Prevención y Asistencia de las Adicciones de la Provincia de

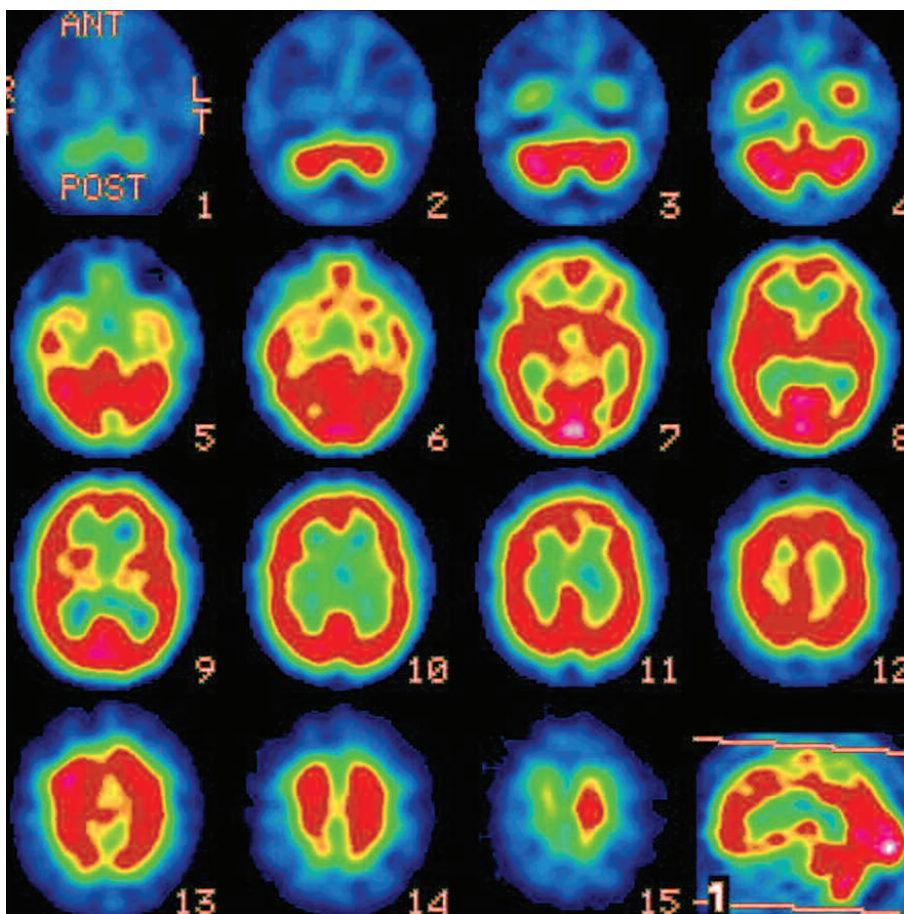


Fig.1: SPECT Cerebral, corte transaxial, que demuestra hipoperfusión bifrontal basal.

Tucumán (República Argentina) sufre alteraciones en la perfusión cerebral por el abuso / dependencia a sustancias químicas psicoactivas adictivas (drogas de abuso).

La utilidad de la técnica SPECT se justifica también para el logro de los siguientes objetivos secundarios:

- valor pronóstico (neuro-funcional);
- aumentar la adherencia a la terapia por parte del paciente;
- evaluar objetivamente la recuperación funcional del paciente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población de estudio

La población estudiada estuvo constituida por 34 pacientes con edades comprendidas entre 16 y 34 años, con una media de 22.4 años.

Para la inclusión al grupo se realizó una **entrevista social**, la que brindó datos, como edad, sexo, tiempo de consumo, número y tipo de drogas usadas, que se registraron en la ficha de informe social y que fueron corroborados a posteriori en la **entrevista psicológica**, de la que surgió información que también se asentó en la ficha respectiva. Para el presente estudio se utilizó la información registrada en estas fichas.

Método de laboratorio para D.D.O.

El paso siguiente fue la realización del **análisis de detección de metabolitos de drogas en orina**, estudio por método de inmunocromatografía para la detección cualitativa y simultánea en orina de metabolitos de benzodiazepinas, cocaína, anfetaminas, cannabinoides, opiáceos, barbitúricos, fenciclidina y antidepresivos tricíclicos (QuickTest TM Organics). Este método no es apto para el dopaje de alcohol ni de pegamentos e inhalantes.

Posteriormente se efectuó el **SPECT cerebral con ECD-^{99m}Tc**. Los resultados de este estudio se remitieron al médico tratante, con copia para ser utilizada en el proyecto de investigación.

Protocolo de imágenes (SPECT)

Para el estudio se empleó una Gamma cámara rotatoria – SPECT de cabezal simple (Elsint SPx4 ®, Haifa, Israel), con colimador de alta resolución de orificios paralelos.

El estudio de perfusión cerebral se realizó entre los 30 y 60 minutos luego de la inyección EV de una dosis de 25 mCi (925 MBq) de ECD-^{99m}Tc (L,L-ethyl-cisteinate-dimer, marcado con tecnecio 99m). Los datos fueron obtenidos mediante 60 proyecciones de 20" cada una, con una matriz de 64 x 64, en una rotación circu-

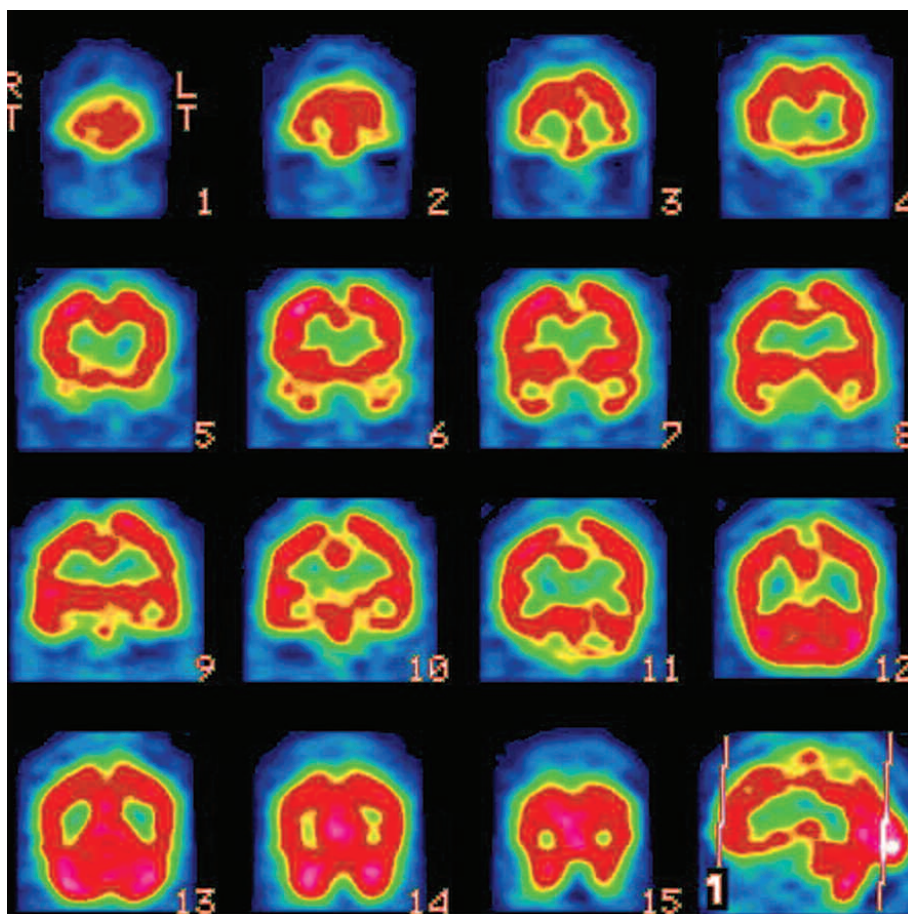


Fig. 2: SPECT Cerebral, corte coronal, que demuestra hipoperfusión bifrontal basal.

lar de 360°, con un tiempo total estimado de adquisición de 25 minutos.

Para el procesamiento se utilizó un software dedicado, con filtros Hanning, corrección de atenuación 0.125 y reorientación órbito-meatal, obteniéndose cortes tomográficos en planos transaxial, coronal y sagital, con escala de colores calibrada y de grises para evaluar núcleos basales. Las imágenes se normalizaron en base al punto de mayor captación, el que se encuentra para el ECD generalmente en la corteza occipital.

Especialistas entrenados en este tipo de evaluaciones realizaron la interpretación de las imágenes. Se consideraron defectos de perfusión positivos cuando mostraban una asimetría mayor del 12%^(5,6).

RESULTADOS

De los 34 estudios de perfusión cerebral realizados mediante SPECT, sólo uno resultó normal, es decir, la distribución del radiofármaco fue homogénea y simétrica en la corteza infra y supratentorial y en los núcleos grises de la base. El resto de los exámenes mostró diferentes grados y localizaciones de defectos de perfusión cerebral.

Las áreas descritas como defectos de perfusión se

caracterizaron por la existencia de zonas corticales de menor captación, comparadas con las contralaterales o con los sectores de normalización, que, como ya se mencionara, es la corteza occipital.

Las áreas corticales más frecuentemente afectadas fueron la región órbito-frontal o fronto-basal, en un 94.11%, y los lóbulos temporales, en un 91.11%. La mayoría de estos defectos fueron simétricos y bilaterales: 87.50% de los frontales y 77.42% de los temporales.

La afectación de los núcleos grises de la base y de otras áreas corticales fue menor: 14.70% de ocurrencia para cada uno de ellos.

Como hallazgo casual, se detectó la existencia de un foco de hiperactividad en un paciente con afectación frontal y temporal, lo que se podría interpretar como una zona de alta actividad metabólica por consumo reciente y frecuente.

En la tabla se copian los hallazgos detectados en el grupo en estudio.

DISCUSIÓN

Los procesos de adicción implican alteraciones de la función cerebral. Las drogas son sustancias neuroactivas que alteran la función transmisora cerebral y

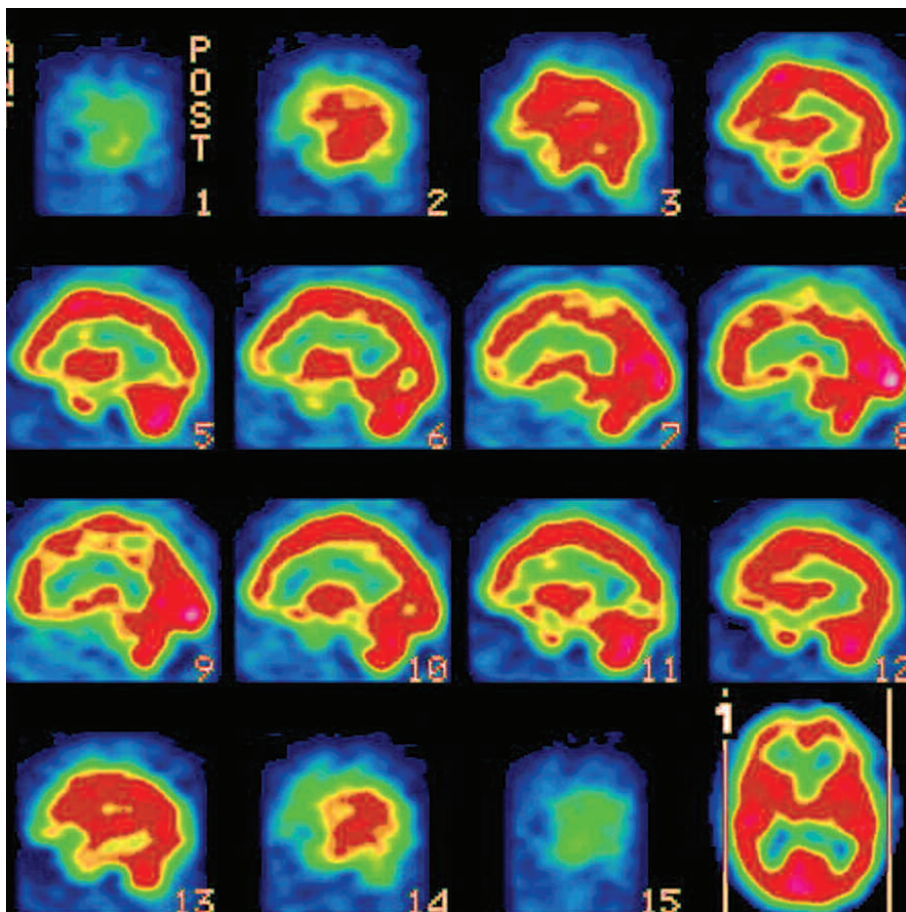


Fig.3: SPECT Cerebral, corte sagital, que demuestra hipoperfusión bifrontal basal.

su consumo da lugar a cambios positivos del humor, ya sea un aumento del humor desde un estado normal (euforia), o la reducción a un humor disfórico negativo. Estas modificaciones se producen mediante interacciones con los procesos neuroquímicos, habitualmente simulando o incrementando la acción de los transmisores endógenos. El sistema dopaminérgico en los pacientes toxicómanos es de capital importancia, siendo este sistema de neurotransmisión también básico en el mantenimiento del consumo, en este caso por mecanismos de neuroadaptación, lo que explicaría el fenómeno del craving ^(7,8).

El fármaco que se emplea en los estudios de SPECT cerebral (ECD-^{99m}Tc) es una sustancia lipofílica que se distribuye por la circulación general, atraviesa la barrera hematoencefálica y llega a las neuronas según el grado de perfusión cerebral regional. Una vez dentro de la célula nerviosa, el trazador sufre un proceso de des-esterificación por una vía enzimática específica, convirtiéndose en un complejo polar hidrofílico que queda atrapado en el interior de la neurona mientras se adquieren las imágenes.

El patrón más característico detectado en nuestra experiencia, y coincidente con la literatura publicada, es la hipoperfusión simétrica y bilateral de la corteza órbito-frontal y de los lóbulos temporales.

Sabemos claramente que la cocaína es un potente vasoconstrictor que produce estímulo adrenérgico en el sistema nervioso central por bloqueo de la recaptura presináptica de la norepinefrina y dopamina. Es por ello que los estudios funcionales por imágenes (SPECT) reflejan el metabolismo y el flujo vascular cerebral, anticipándose a los probables daños que luego podrían ser detectados por tomografía computada (TC) o resonancia magnética (RM) ^(9,10).

Los cannabinoides (THC) son sustancia lipofílicas que ingresan al organismo por vía inhalatoria, detectándose rápidamente en el plasma sanguíneo. Su distribución es multicompartmental, distribuyéndose por los órganos más vascularizados, entre ellos el cerebro. Existen receptores específicos de los cannabinoides denominados CBR1 y CBR2; el primero de ellos es llamado receptor central y se distribuye principalmente en la corteza frontal, ganglios basales, hipotálamo, etc. Es por esto que los cannabinoides se comportan como moduladores en la liberación de neurotransmisores, causando una supresión reversible de ellos. Asimismo, los cannabinoides pueden activar la fosfolipasa A2 que aumenta la liberación de ácido araquidónico, lo que puede generar cambios en la función cerebral y alteraciones sensorceptivas ^(4,8,11).

En los casos analizados, el hallazgo más frecuente

fue la afectación de la corteza órbito-frontal, predominantemente bilateral; sin embargo, se encontró también la asociación de los defectos de perfusión en lóbulos temporales, sobre todo del Vº lóbulo temporal o del hipocampo, con el consumo de cannabinoides. Esto se explicaría por el hecho de que la mayoría de los pacientes evaluados eran poliadictos, es decir, se les detectó más de un metabolito activo en orina ^(4,8).

Los cambios conductuales que estos pacientes describen, como agresividad, cambios de humor, modificaciones en las relaciones humanas, etc., tendrían su justificación en la alteración funcional de los lóbulos frontales, que son los que comandan el comportamiento, la conducta y la personalidad, y la afectación de la memoria reciente asociada al consumo crónico de cannabinoides.

Los resultados arrojados por el presente estudio permiten correlacionar la sintomatología de los pacientes con el consumo de drogas psicoactivas así

como identificar el sustrato anatómico-funcional de las diferentes regiones cerebrales afectadas ^(5,7).

Cabe destacar, asimismo, que a través de ellos es posible confirmar el consumo de estas sustancias, determinar la extensión de los defectos de vascularización y la posibilidad de controlar de manera objetiva la evaluación de los tratamientos indicados y la desintoxicación de dichos pacientes ^(9,10).

CONCLUSIONES

Como puntos concluyentes, podemos destacar que el SPECT cerebral:

- es un excelente método de imágenes para valorar objetivamente la función cerebral de los diferentes segmentos de la corteza cerebral que pueden estar afectados por estos psicotóxicos;
- permite observar una muy buena correlación

Tabla 1

Pac.	Edad	N						Hiperperfusión		DDO	Tº cons.	Frec.cons.
		Hipoperfusión						1 área	2 ó +			
		BIF	F.u.	BiT	T.u.	N.B.	Otras					
#1	17	x		x			X			THC - COC	4 años	Diario
#2	21	x		x		x				THC	s/d	s/d
#3	27	x		x						THC	12 años	Diario
#4	22	x		x						THC	s/d	s/d
#5	16	x			x	x				THC-COC_BZD	s/d	s/d
#6	17		x							no	s/d	s/d
#7	17	x			x	x				no	s/d	s/d
#8	17		x		x				x	no	5 años	Diario
#9	18	x		x						THC	7 años	Diario
#10	17	x		x						THC	s/d	s/d
#11	17	x								THC-COC	s/d	s/d
#12	17				x					THC	s/d	s/d
#13	17	x		x						THC	s/d	s/d
#14	24	x		x			X			THC	s/d	s/d
#15	24	x		x						COC	6 años	Esporádico
#16	24	x		x						THC	s/d	s/d
#17	29	x		x						THC-COC-BZD	11 años	Diario
#18	24	x		x		x				no	s/d	s/d
#19	30	x		x						THC	14 años	Diario
#20	22		x	x			X			THC	s/d	s/d
#21	28	x		x			X			COC	12 años	Diario
#22	18	x			x					COC-THC	1 año	Esporádico
#23	22	x		x			X			THC	9 años	Diario
#24	30	x			x					THC-MOR	14 años	Diario
#25	25	x		x						THC-COC-BZD	10 años	Diario
#26	29		x							THC	14 años	Diario
#27	16	x		x						THC-COC-BZD	s/d	s/d
#28	29	x			x					THC-COC	15 años	Diario
#29	18	x		x						COC	2 años	Diario
#30	26	x		x						no	s/d	Esporádico
#31	17	x		x						(-)	s/d	s/d
#32	29	x		x						no	s/d	s/d
#33	34	x		x						THC-COC-BZD	1 año	Diario
#34	25	x		x		x				COC	10 años	Diario

Referencias: N: normal; BIF: bifrontal; F.u.: frontal unilateral; BiT: bitemporal; T.u.: temporal unilateral; N.B.: núcleos basales; DDO: detección de drogas en orina; THC: tetra-hidro-cannabinol; COC: cocaína; BZD: benzodiacepinas; MOR: morfina; no: no dosable; (-): no realizado; s/d: sin datos.

entre los hallazgos, el tipo de sustancia adictiva y los síntomas del paciente;

- posibilita seguir la evolución perfusoria-funcional de los segmentos cerebrales afectados y valorar la respuesta al tratamiento.

Bibliografía

1. Volkow ND, Mullani N, Gould KL, Adler S, Krajewski K. Cerebral blood flow in chronic cocaine users: a study with positron emission tomography. *Br J Psych* 1988;152:641-648.
2. Jacobs IG, Roszler MH, Kelly JK, Klein MA, Kling GA. Cocaine abuse: neurovascular complications. *Radiology* 1989;170:223-7.
3. Tumeo SS, Nagel JS, English RJ, Moore M, Holman BL. Cerebral abnormalities in cocaine abusers: demonstration by SPECT perfusion brain scintigraphy. *Radiology* 1990;176(3):821-4.
4. Holman BL, Carvalho PA, Mendelson J, et al. Brain perfusion is abnormal in cocaine-dependent polydrug users: a study using technetium-99m-HMPAO and ASPECT. *J Nucl Med* 1991;32(6):1206-10.
5. Devous MD Sr. Comparison of SPECT applications in Neurology and Psychiatry. *J Clin Psychiatry* 1992;53(suppl):13-9.
6. Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH. *Medicina Nuclear: los requisitos en Radiología*. 3ra edición. Madrid: Elsevier; 2007.
7. Miller BL, Mena I, Giombetti R, Villanueva-Meyer J, Djenderedjian AH. Neuropsychiatric effects of cocaine: SPECT measurements. *J Addict Dis* 1992;11(9):47-58.
8. Holman BL, Mendelson J, Garada B, et al. Regional cerebral blood flow improves with treatment in chronic cocaine polydrug users. *J Nucl Med* 1993; 34(5):723-7.
9. Camargo EE. Brain SPECT in Neurology and Psychiatry. *J Nucl Med* 2001;42(4):611-23.
10. Gottschalk C, Beauvais J, Hart R, Kosten T. Cognitive function and cerebral perfusion during cocaine abstinence. *Am J Psychiatry* 2001;158(4):540-5.
11. Escobar Toledo IE, Berrouet Mejía MC, González Ramírez DM. Mecanismos moleculares de la adicción a la marihuana. *Rev Colomb Psiquiatr* 2009;38(1):126-142.