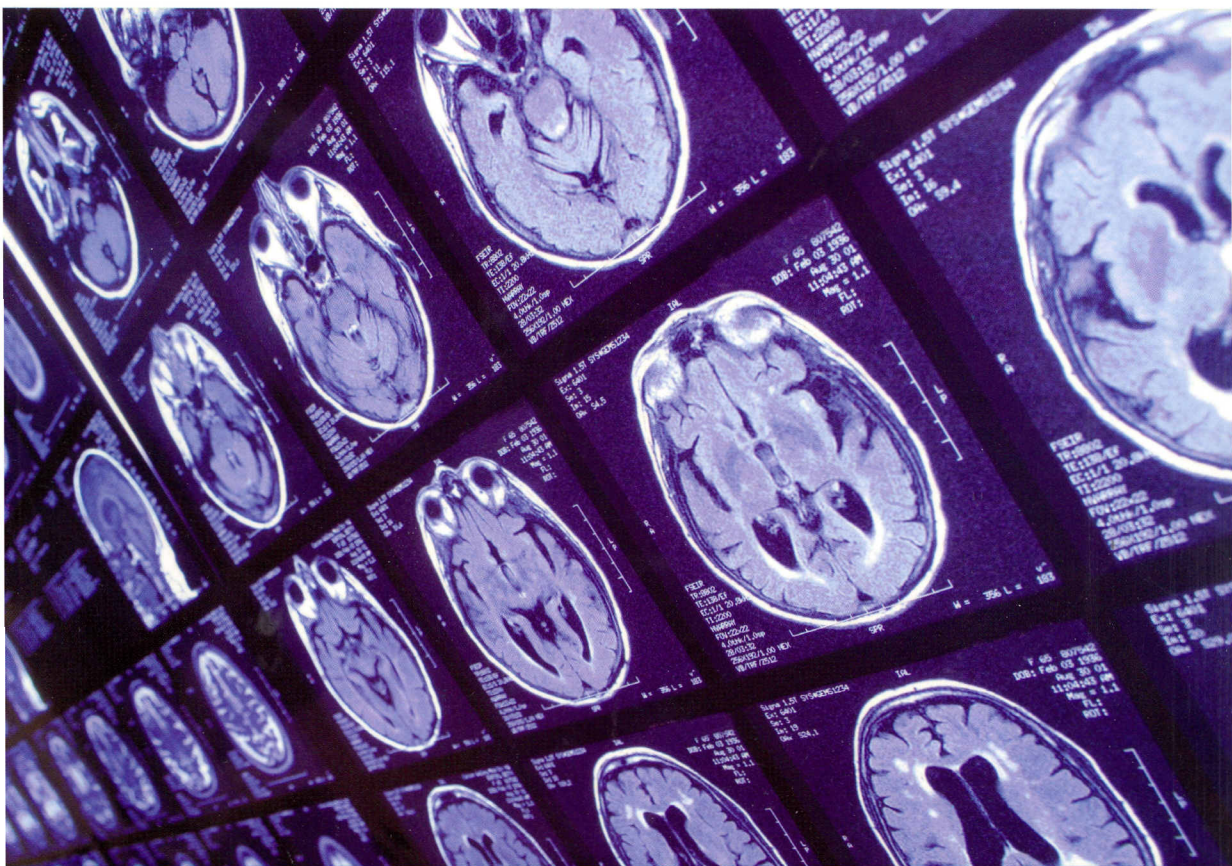


DEBATES EN DROGODEPENDENCIES

"IMAGENES CEREBRALES POR COCAÍNA y ALCOHOL MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA"



Valencia, 31 de Marzo de 2009



AJUNTAMENT DE VALÈNCIA
REGIDORIA DE SANITAT I CONSUM



PLA MUNICIPAL DE
DROGODEPENDENCIES

VNIVE~IT~T
IDQ-VALENCI~



DEBATES EN DROGODEPENDENCIAS

"IMÁGENES CEREBRALES POR COCAÍNA y ALCOHOL MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA"

Prof. Dr. D. FRANCISCO JAVIER ROMERO GÓMEZ

Catedrático de Fisiología

Director del Instituto de Drogas y Conductas Adictivas (IDYCA-UCH CEU)

Vicerrector de Investigación, Desarrollo y Tercer Ciclo

Universidad Cardenal Herrera-CEU Valencia

Valencia, 31 de Marzo de 2009



AJUNTAMENT DE VALENCIA
REGIDORIA DE SANITAT I CONSUM

11

PLA MUNICIPAL DE
DROGODEPENDENCIES

VNIVE~ITJ\T
ID o- VALENCIJ\



Autores:

Francisco Javier Romero Gómez

Francisco Jesús Bueno Cañigral

Rafael Aleixandre Benavent

Coordinadores:

Francisco Jesús Bueno Cañigral

Rafael Aleixandre Benavent

Ricardo Pérez Gerada

Juan Carlos Valderrama Zurián

Edita:

Plan Municipal de Drogodependencias (PMD)

Concejalía de Sanidad y Consumo

Ayuntamiento de Valencia

15BN-13: 978-84-8484-3276-6

15BN-10: 84-8484-327-0

Imprime: Martin Impresores

Depósito legal: V-1726-2010

INDICE

Presentación	7
<p>Dr. D. Francisco J. Bueno Cañigral Jefe de Servicio del Plan Municipal de Drogodependencias (PMD) Concejalía de Sanidad y Consumo Ayuntamiento de Valencia</p>	
Bienvenida	15
<p>Dr. D. Rafael Alexandre Benavent Investigador del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) Instituto de Historia de la Ciencia y Documentación López Piñero (CSIC-Universidad de Valencia). Unidad de Información e Investigación Social y Sanitaria (Universitat de Valencia-CSIC).</p>	
Inauguración	19
<p>Ilma. Sra. Da Lourdes Bernal Sanchís Concejala de Sanidad y Consumo Ayuntamiento de Valencia</p>	
Conferencia I	23
<p>"Imágenes por Cocaína y Alcohol mediante Resonancia Magnética"</p> <p>Prof. Dr. D. Francisco Javier Romero Gómez Catedrático de Fisiología Director del Instituto de Drogas y Conductas Adictivas (IDYCA-UCH CEU) Vicerrector de Investigación, Desarrollo y Tercer Ciclo Universidad Cardenal Herrera-CEU. Valencia</p>	
Debate	39
<p>Moderador: Dr. D. Rafael Alexandre Benavent Preguntas: Los asistentes Respuestas: Prof. Dr. D. Francisco Javier Romero Gómez</p>	



Palau de Cerveró, situado en la Plaza de Cisneros de Valencia.



Escalera isabelina del siglo XVIII en el interior del Palau de Cerveró.

Presentación

Dr. D. Francisco J. Bueno Cañigral
Jefe de Servicio del Plan Municipal de Drogodependencias (PMD)
Concejalía de Sanidad y Consumo
Ayuntamiento de Valencia

Buenas tardes a todos y bienvenidos a este **11º Debate en Drogodependencias. "Imágenes cerebrales por Cocaína y Alcohol mediante Resonancia Magnética"**, organizado por el Plan Municipal de Drogodependencias (PMD) de la Concejalía de Sanidad y Consumo del Ayuntamiento de Valencia y el Instituto de Historia de la Ciencia y Documentación López Piñero y la Unidad de Información e Investigación Social y Sanitaria (UISYS) de la Universidad de Valencia - CSIC..

Para las personas que no tengan la monografía de los anteriores debates hemos traído unos cuantos ejemplares tanto del Primer como del Segundo Debate que están a vuestra disposición en la entrada de la sala.

Estos debates surgieron en su día por el creciente interés profesional por las adicciones en general y por las drogodependencias en particular y por la necesidad de encontrar un foro, reducido y cómodo, donde los profesionales que están trabajando en estos temas pudiesen aportar sus experiencias laborales; así como los profesionales asistentes pudieran formarse en temas puntuales relacionados con las diferentes conductas adictivas y debatir sobre el tema elegido para cada uno de los Debates..

Precisamente, la cocaína es una de las sustancias que mayor interés despierta por su actualidad, es por ello, que para este Tercer Debate decidimos elegir esta sustancia y las técnicas más innovadoras para conocer sus efectos.

La cocaína es un alcaloide con acción anestésica en el Sistema Nervioso Periférico y estimulante sobre el Sistema Nervioso Central.. Se obtiene de las hojas de la planta *Erythroxylon Coca* originaria de Bolivia, Perú, Colombia y Ecuador, que se cultiva hoy en estos y en otros países del Oeste Sudamericano..

Hay dos presentaciones de la cocaína según su estructura química:

La forma ácida, o clorhidrato de cocaína, que es un polvo blanco cristalino con sabor amargo que puede inhalarse por vía nasal.. Se consume colocándola sobre una superficie

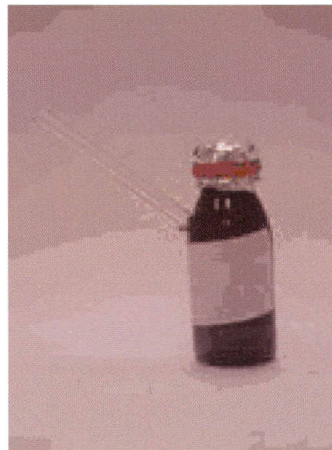
lisa no porosa, como un cristal o un espejo pequeño, etc., se corta el polvo hasta lograr una línea fina, de ahí la denominación de "raya". Dicha "raya" se esnifa con la ayuda de una pajita, un tubo de cristal, un billete enrollado en forma de tubo, etc. Si se disuelve en agua puede inyectarse por vía intravenosa bien sola o mezclada con heroína, esta combinación se llama "speed-ball" o "bola rápida"; también se usa aplicándola directamente en las mucosas donde ejerce un efecto anestésico característico.

La forma básica puede tener dos aspectos según el proceso de fabricación: Un aspecto gelatinoso "freebase" o un aspecto sólido "crack", ambas se pueden fumar por calentamiento. Estas sustancias al calentarse se diluyen y crean unos vapores que son aspirados desde la boca hasta los pulmones por medio de una cánula fabricada con materiales muy diversos.

La forma básica de aspecto gelatinoso, base libre o "freebase", se obtiene añadiendo éter y calor elevado al clorhidrato de cocaína. La producción de "base libre" se ha restringido a aquellos consumidores que quieren producir cantidades pequeñas para su propio uso, pues su producción industrial resulta peligrosa por la manipulación del éter. El éter es altamente inflamable, lo que conlleva el riesgo de incendios y explosiones. Tiene un aspecto gelatinoso de color blanco y una pureza de más de un 95%.

Los peligros en la producción de "base libre", dieron lugar al surgimiento del "crack" o "rock" o "piedra", nombre vulgares con los que también se conoce.

La forma básica con aspecto sólido o "crack" resulta de calentar la mezcla del polvo de cocaína o clorhidrato de cocaína con amoníaco o bicarbonato sódico y agua. El "crack", una vez seco, tiene una constitución como de porcelana que al triturarla se descompone en escamas gruesas.



El crack se consume tanto en "pipas de agua", calentándola cuidadosamente hasta que se vaporiza, inhalando los gases que se producen. Este proceso se conoce como "freebasing". (Pérez Gerada, 1999).

Si la cocaína se consume sistemáticamente junto con alcohol da lugar por transesterificación hepática a etilencocaína o cocaetileno, un estimulante potente y con una vida media de dos a tres veces más larga que la cocaína y con efectos más nocivos.

El efecto del clorhidrato de cocaína se presenta casi inmediatamente después de su consumo y su acción dura desde unos minutos a horas. La cocaína atraviesa rápidamente las membranas corporales, incluidas las de la placenta y las de la barrera hematoencefálica. La absorción, los picos plasmáticos, la biodisponibilidad y las concentraciones alcanzadas tras el consumo dependen de la forma de presentación farmacológica y de la vía utilizada.

El efecto más inmediato es de euforia. Cuanto más rápida es su absorción, más intensa es la euforia o "high", momento de máximo bienestar, pero también, cuanto más rápida sea la absorción, menor es el tiempo que dura dicho efecto o estado. Los efectos de "high" que produce la cocaína que se inhala o clorhidrato de cocaína, tardan más en aparecer y en desaparecer ya que dura de 15 a 30 minutos en aparecer y unos 60 minutos en desaparecer, aunque permanecen más si el efecto vasoconstrictor de la mucosa lentifica la absorción. Por esta vía su biodisponibilidad nunca supera el 40%. Si la cocaína se consume fumada su efecto aparece rápidamente, en segundos, pero su duración es mucho más corta, de 5 a 10 minutos, esto predispone más hacia un consumo compulsivo y su biodisponibilidad es más irregular. La vía intravenosa es también muy rápida y proporciona una biodisponibilidad completa, del 100%.

La cocaína tiene las siguientes acciones farmacológicas:

- Amina simpaticomimética indirecta de tipo 1.
- Anestesia local por bloqueo de la transmisión nerviosa.
- Estimulo del sistema nervioso central.
- Anorexia e inhibición del sueño por acciones sobre el hipotálamo, sistema reticular ascendente y cerebelo.

Como consecuencia de estas acciones farmacológicas la cocaína tiene unos efectos clínicos que pueden resumirse en **Efectos Inmediatos**:

1. Psíquicos:

- Euforia.
- Verborrea.
- Aumento de la energía.
- Disminución del deseo de comer y dormir.
- Alerta mental, particularmente con relación a las sensaciones de la vista, el oído y el tacto, con incremento de las sensaciones placenteras.

2. Fisiológicos:

- Contracción de los vasos sanguíneos que conlleva además de aumento de la tensión arterial y accidentes cardiocirculatorios, necrosis de la pared del tabique nasal con perforación del mismo.
- Dilatación de las pupilas o midriasis.

- Aumento de la temperatura corporal por incremento de la actividad física, vasoconstricción y alteración directa del centro hipotalámico del control térmico.
- Sudoración.
- Taquicardia.

y en unos **Efectos a largo plazo:**

- Adicción.
- Irritabilidad.
- Cambios de humor.
- Intranquilidad.

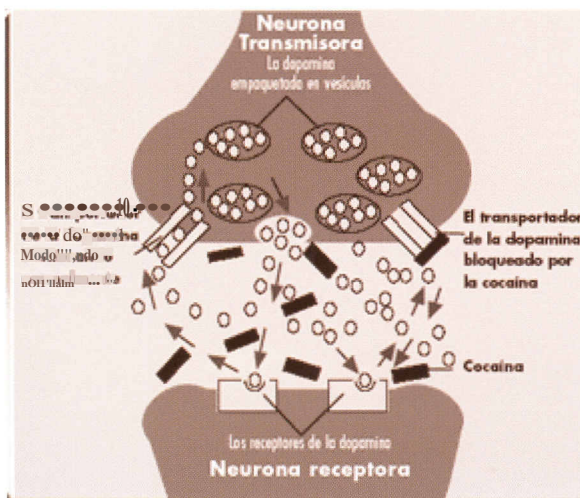
En algunos casos su consumo puede producir Paranoia y Alucinaciones auditivas.

Cada una de las sustancias adictivas que son utilizadas en las diferentes culturas actúan de la misma manera, activando el circuito del placer por mecanismos que le son propios y diferentes a las demás, ya sea produciendo sedación, estimulación o provocando trastornos de la percepción en el Sistema Nervioso Central.

La acción más importante de la cocaína desde el punto de vista neuroquímico en los circuitos cerebrales de la recompensa-motivación es el bloqueo del transportador de dopamina (Koob, 1999), situado en la membrana sináptica y se encarga de retirar el neurotransmisor de la sinapsis.

El bloqueo de este transportador produce un aumento de la concentración sináptica de dopamina y de la transmisión dopaminérgica, directamente asociado a la experiencia de la euforia cocaínica. (Volkow y cols. 1999).

La cocainomanía fue referenciada por primera vez en 1885 por Erlenmeyer y en 1925 se hace una descripción del cuadro psicótico producido por esta droga. En años posteriores y hasta la década de los años 80 a esta droga se le consideró no problemática, a pesar de la descripción de estos cuadros clínicos, no se le asoció a problemas médicos graves.



En el momento actual debido al gran número de consumidores de esta droga -según la Encuesta Domiciliaria de Drogas del año 2005, un 1,9% de la población española es consumidora habitual de cocaína-, el abuso y la adicción a esta sustancia se ha convertido en un serio problema en España.

En la década de los años 80 se empieza a hablar de alteración del estado de ánimo, de impulso a consumir y de funciones cerebrales ejecutivas y a redefinir los conceptos de abuso, dependencia y abstinencia con respecto a las drogas (Gawin, 1991; West, 2001). Y ello ha impulsado el estudio de la neurobiología del placer y del funcionamiento de las estructuras anatómicas que le dan soporte.

Ahora sabemos más sobre como afecta la cocaína al cerebro y en qué parte le afecta, incluyendo como produce sus efectos placenteros y por qué es tan adictiva. De hecho, mediante el uso de tecnología avanzada, los científicos pueden ver los cambios dinámicos que se producen en el cerebro cuando se consume cocaína, observando lo que pasa cuando el consumidor experimenta la oleada de euforia (Urush), la exaltación (Uhigh) y, finalmente, el gran deseo de volver a consumirla ("craving").

También se pueden identificar las partes del cerebro que responden cuando el adicto a la cocaína oye o ve los estímulos ambientales que disparan su deseo por su droga. La identificación de la actividad en regiones específicas del cerebro, en diferentes momentos de la adicción o consumo de drogas, son indispensables para establecer las metas en el desarrollo de los medicamentos para tratar las adicciones.

En este sentido, la neuroimagen puede llegar a identificar las regiones cerebrales dañadas en los procesos relacionados con la dependencia a sustancias adictivas (como ocurre con la cocaína y como vimos lo que ocurría con el alcohol en el I Debate en Drogodependencias en la exposición de la Dra. Consuelo Guerri Sirera).

Los problemas conductuales y cognitivos en el abuso crónico de drogas tienen una expresión morfológica cerebral que consistiría en una alteración estructural y funcional de las áreas cerebrales implicadas.

Para profundizar en las Imágenes cerebrales sobre cocaína y alcohol, contamos esta tarde(!!) con la presencia del Profesor D. Francisco Javier Romero Gómez, Catedrático de Fisiología, Director del Instituto de Drogas y Conductas Adictivas (IDYCA-UCH CEU), Vicerrector de Investigación, Desarrollo y Tercer Ciclo de la Universidad Cardenal Herrera-CEU.

En los últimos años, ha dedicado su labor investigadora a las posibilidades terapéuticas de los antioxidantes así como al estrés oxidativo y su acción fisiopatológica, centrándose sus investigaciones más recientes, desde el año 2003 hasta la actualidad, en los mecanismos fisiopatológicos y terapéuticos de la neuroprotección de las drogodependencias, el efecto del alcohol y las drogas de síntesis en el cerebro y, por último, en el tema central de este Debate de hoy, la neurobiología y neuroimagen en la drogadicción relacionados con el consumo de cocaína y alcohol.

Doy las gracias en nombre de todos los profesionales del Plan Municipal de Drogodependencias (PMD) al Profesor Romero Gómez por su participación en este Tercer Debate en Drogodependencias, ya que es uno de los grandes expertos en este asunto, porque él y su equipo de investigación llevan años trabajando en neuroimagen y hoy en día la resonancia magnética (RM) se ha establecido como un método eficaz de diagnóstico por imagen, cada vez con mayor resolución espacial, temporal y de contraste tisular; y con nuevas aplicaciones en la clínica diaria. Gracias Profesor Romero por estar aquí hoy con nosotros.

Agradezco también a D. Ricardo Pérez Gerada, Responsable de Prevención Comunitaria del Plan Municipal de Drogodependencias (PMD) su trabajo para recopilar y aportarme toda la información científica necesaria para hacer posible este Debate y su posterior Monografía.

En la actualidad y sobre todo en un futuro próximo, el conocimiento más profundo de los mecanismos responsables del desarrollo de las adicciones ya sean a drogas o a otras actividades, va a significar un mejor control y prevención del deterioro emocional y cognitivo de los jóvenes consumidores de drogas en general y de alcohol y de cocaína en particular.

Todos estos avances nos van a permitir a todos los profesionales abrir unas nuevas perspectivas tanto en la evaluación, como en el tratamiento y en el diagnóstico de los trastornos físicos y psíquicos por uso de diferentes sustancias; así como en la utilización de herramientas adecuadas de prevención aplicada a los trastornos ocasionados por el uso de esta droga.

Como veréis este es un tema apasionante, relativamente nuevo y que abre nuevas vías de actuación en drogodependencias, pues visualizar en imágenes de colores los efectos de las adicciones es muy pedagógico.

Muchas gracias a todos por vuestra asistencia y muy buenas tardes.

Tiene la palabra el Dr. Rafael Aleixandre Benavent.

Bibliografía

- Gawin S.J. (1991) Cocaine addiction, psychology and neurophysiology. *Science* 251: 1580-1586.
- Gold, Mark S. (1997) Cocaine (and Crack): Clinical Aspects (181-198), *Substance Abuse: A Comprehensive Textbook*, Third Edition, Lowinson, ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins.
- Goldstein, R.Z.; Volkow, N.D. (2002). "Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex". *Am. J. Psychiatry* 159, 1642-1652.

- Guerri Sirera, C. (2008) Debates sobre Drogodependencias: **EI** consumo de alcohol hoy. Valencia: Ayuntamiento. Plan Municipal de Drogodependencias.
- Harvey, John A y Kosofsky, Barry, eds. (1998) Cocaine: Effects on the Developing Brain. Annals of the New York Academy of Sciences, Volume 846.
- Kumar, A.; Choi, K.H.; Renthal, w.; Tsankova, N.M.; Theobald, D.E.; Truong, H.; Russo, S.J.; Laplant, Q. Sasaki, T.S.; Whistler, K.N.; Neve R.L.; Self, D.W.; Nestler, E.J. (2005). "Chromatin remodeling is a key mechanism underlying cocaine-induced plasticity in striatum". Neuron. 20;48:303-314.
- National Institute on Drug Abuse (NIDA). (2004) Epidemiologic Trends in Drug Abuse: Advance Report, Community Epidemiology Work Group December 2003. **NIH** Pub. No. 045363. Washington, DC: Supt. of Docs., U.S. Govt. Print. Off.
- National Institute on Drug Abuse. (1998) NIDA Infofacts, Crack and Cocaine.
- National Institute on Drug Abuse (NIDA). (2005) Monitoring the Future National Results on Adolescent Drug Use, Overview of Key Findings 2004. **NIH** Pub. No. 05-5726.
- Office of National Drug Control Policy (1998). The National Drug Control Strategy: A Ten Year Plan.
- Olcina Rodríguez, J.; Casas Ros, A; Pérez Gerada, R. (1996) Manual de intervención médica en drogodependencias. Valencia: Generalitat Valenciana.
- Pfefferbaum, A Adalsteinsson, E.; Rohlfing, T.; Sullivan, E. (2009) MRI estimates of brain iron concentration in normal aging: comparison of field-dependent (FDR1) and phase (SWI) methods. Neuroimagen 2009. 47(2) p.493-500.
- Plan Nacional sobre Drogas (2008) Encuesta Domiciliaria sobre consumo de Drogas en España.
- Shoptow, S. et al. (2003) Randomized placebo-controlled trial of baclofen for cocaine dependence: preliminary effects for individuals with chronic patterns of cocaine use. J. Clin. Psychiatry, 64(12):1440-1448.
- Snyder, Solomon H. (1996) Drugs and the Brain (122-130). New York: Scientific American Library.
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration (2003). National Survey on Drug Use and Health. SAMHSA.
- Volkow, N. (2001). Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas. **NIH** Publicación N° 01-4324 (S).

Bienvenida

Dr. D. Rafael Alexandre Benavent

**Investigador del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).
Instituto de Historia de la Ciencia y Documentación López Piñero (CSIC-
Universitat de Valencia). Unidad de Información e Investigación Social y
Sanitaria (Universitat de Valencia-CSIC).**

Buenas tardes.

Quiero agradecer esta nueva iniciativa del Plan Municipal de Drogodependencias del Ayuntamiento de Valencia para la celebración del 11º Debate en Drogodependencias en este Salón de Actos de la Unidad de Información e Investigación Social y Sanitaria del Palacio de Cerveró de la Universitat de Valencia y el CSIC, y dar la bienvenida y agradecer la presencia de la Ilma. Sra. Dña. Lourdes Bernal Sanchis, Concejala de Sanidad y Consumo del Ayuntamiento de Valencia y del Dr. D. Francisco-Jesús Bueno Cañigral, Jefe de Servicio del Plan Municipal de Drogodependencias (PMD), así como al ponente de este debate, el Profesor Dr. D. Francisco Javier Romero Gómez y, por supuesto, al público asistente, por su interés al asistir y participar en este Debate, sin el cual éste no tendría sentido.

Este 11º Debate, titulado **"Imágenes cerebrales por Cocaína y Alcohol mediante Resonancia Magnética"**, es de gran relevancia pues presenta las últimas investigaciones en las técnicas de imagen aplicadas al conocimiento de las alteraciones que producen determinadas drogas en el organismo, concretamente el alcohol y la cocaína en las estructuras encefálicas.

Las bases de datos científicas nos proporcionan una buena prueba documental de la importancia que esta está teniendo esta línea de investigación. Una búsqueda bibliográfica en la base de datos Medline realizada con su tesoro con la estrategia «Substance-Related Disorders»[Mesh] ANO «Diagnostic Imaging»[Mesh] recuperaba 5.570 artículos a finales de marzo de 2010. Si la búsqueda se restringía a «Alcohol-Related Disorders»[Mesh] ANO «Magnetic Resonance Imaging»[Mesh], se obtenían 852 artículos, y si se limitaba a «Cocaine»[Mesh] ANO «Magnetic Resonance Imaging»[Mesh], se recuperaban 176 artículos. Del total de artículos sobre el diagnóstico por Resonancia Magnética de los efectos de la cocaína y del abuso de alcohol, una buena parte de estos (705) se dedican al estudio de sus efectos en el sistema nervioso central mediante resonancia magnética.

La imagen por resonancia magnética (IRM) es una técnica de diagnóstico que utiliza un campo magnético de gran intensidad, así como ondas de radio y un sistema informático (ordenador y programas informáticos) para producir imágenes de secciones transversales de distintos órganos o partes del cuerpo. La IRM permite explorar los tejidos blandos y se utiliza, en general, para obtener imágenes del cerebro, la columna vertebral, los órganos del interior del tórax y del abdomen, así como imágenes de músculos, tendones y ligamentos.

Las imágenes obtenidas por IRM permiten a los profesionales evaluar mejor determinadas enfermedades y partes del cuerpo, evaluación que no podría llevarse a cabo utilizando otras técnicas diagnósticas como los ultrasonidos (ecografías), la radiología convencional (rayos X) o las tomografías axiales computadorizadas (TAC).

Una vez realizada la exploración las imágenes se pueden visualizar en terminales de ordenador, imprimirse o copiarse en memorias digitales. La moderna tecnología de imágenes por resonancia magnética permite producir imágenes en 3D de gran calidad. Por otra parte, la técnica no implica el uso de radiaciones ionizantes (rayos X), por lo que no tiene riesgos para la salud conocidos hoy en día.

Un tipo de resonancia magnética nuclear de reciente implantación es la RMN funcional cerebral, que utiliza imágenes de RM para medir los pequeños cambios metabólicos que ocurren en una parte activa del cerebro, práctica que se denomina "neuroimagen funcional". Esta técnica se está convirtiendo en el método preferido para examinar la anatomía del cerebro y para determinar exactamente la parte del cerebro que está controlando funciones esenciales como el pensamiento, el habla, el movimiento y las sensaciones, proceso que se denomina mapeo cerebral. También permite averiguar el funcionamiento del cerebro en condiciones normales y cuando padece alguna enfermedad o lesión. Se trata de una técnica no invasiva que permite evaluar los procesos de las áreas y estructuras del cerebro que se encuentran en funcionamiento en el momento de realizar la RMN, lo que ha permitido mejorar los criterios diagnósticos de muchas enfermedades encefálicas.

En definitiva, las técnicas de neuroimagen pueden clasificarse en dos tipos, las estructurales y las funcionales. Las técnicas de neuroimagen estructural son la tomografía computerizada y la resonancia magnética nuclear, mientras que las técnicas de neuroimagen funcional son la tomografía por emisión de positrones (TEP o PET), la tomografía computerizada por emisión de fotones simples (SPECT) y la resonancia magnética funcional. Las técnicas estructurales permiten ver un conjunto de "fotos" estáticas del cerebro, mientras que las técnicas funcionales permiten ver algunos de los cambios cerebrales que se producen mientras la persona está realizando una actividad cognitiva, llegando a saber identificar qué áreas o regiones encefálicas se activan al realizar una determinada tarea, e incluso averiguar si una patología neurológica o psiquiátrica tiene como efecto patrones distintos de activación cerebral en comparación con las personas sanas.

Las imágenes y los comentarios que nos presenta el profesor Francisco Javier Romero Gómez nos va a permitir observar la gran capacidad que tiene la RMN para registrar imágenes de los cambios neurobiológicos estructurales y funcionales que se producen en los adictos a la cocaína y al alcohol y sus implicaciones, a partir de los estudios llevados a cabo en el Instituto de Drogas y Conductas Adictivas (IDYCA) de la Universidad Cardenal Herrera-CEU de Valencia.

Reitero nuestra gratitud al Plan Municipal de Drogodependencias del Ayuntamiento de Valencia, al profesor Francisco Javier Romero Gómez y a los profesionales y público asistente su presencia.

Bibliografía

- Radiological Society of North America. RadiologyInfo. RMN funcional. Disponible en <http://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=fmribrain>. Consultado el 17 de marzo de 2010.
- Técnicas de neuroimagen. Enciclopediasalud.com. Disponible en: <http://www.encyclopediasalud.com/mi categoria/sicerebro-y-sistemaverviosol articulos/tecnicas-de-neuroimagen/>. Consultado el 17 de marzo de 2010.
- Tomasi D, Volkow ND, Wang R, Telang F, Wang GJ, Chang L, Ernst T, Fowler JS. Dopamine transporters in striatum correlate with deactivation in the default mode network during visuospatial attention. PLoS One. 2009 Jun 30;4(6):e61 02.
- Müller-Oehring EM, Schulte T, Fama R, Pfefferbaum A, Sullivan EV. Global-local interference is related to callosal compromise in alcoholism: a behavior-DTI association study. Alcohol Clin Exp Res. 2009;33(3):477-89.
- Pulido C, Anderson KG, Armstead AG, Brown SA, Tapert SF. Family history of alcohol-use disorders and spatial working memory: effects on adolescent alcohol expectancies. J Stud Alcohol Drugs. 2009;70(1): 87-91.
- Zuccoli G, Santa Cruz D, Bertolini M, Rovira A, Gallucci M, Carollo C, Pipitone N. MR imaging findings in 56 patients with Wernicke encephalopathy: nonalcoholics may differ from alcoholics. AJNR Am J Neuroradiol. 2009;30(1): 171-6.
- Paul CA, Au R, Fredman L, Massaro JM, Seshadri S, Decarli C, Wolf PA. Association of alcohol consumption with brain volume in the Framingham study. Arch Neurol. 2008;65(10):1363-7.
- Tanabe J, Tregellas JR, Dalwani M, Thompson L, Owens E, Crowley T, Banich M. Medial orbitofrontal cortex gray matter is reduced in abstinent substance-dependent individuals. Biol Psychiatry. 2009 15;65(2): 160-4.
- Garavan H, Kaufman JN, Hester R. Acute effects of cocaine on the neurobiology of cognitive control. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2008;12;363(1507):3267-76.

Inauguración

Ilma. Sra. Da. Lourdes Bernal Sanchis
Concejala de Sanidad y Consumo
Ayuntamiento de Valencia

Buenas tardes y muchas gracias a todos por asistir a este "111 Debate en Drogodependencias", organizado desde la Concejalía de Sanidad y Consumo del Ayuntamiento de Valencia y el Instituto de Historia de la Ciencia y Documentación López Piñero y la Unidad de Información e Investigación Social y Sanitaria (UISYS) de la Universidad de Valencia - CSIC.

El Primer Debate que se celebró en este mismo lugar, el pasado 11 de junio de 2008, sobre "Alcohol" y fue todo un éxito, el Segundo Debate que se celebró 18 de noviembre de 2008, abordando el tema de "Inmigración y Drogas", y también lo fue, cumpliendo así con las expectativas que habéis depositado en el mismo.

Este tercer Debate que continúa el Ciclo iniciado por los anteriores, aborda el tema de relaciones cerebro-adicción a través de la neuroimagen en cocaína y alcohol.

Las drogas de abuso causan adicción, caracterizada por un consumo compulsivo y fuera de control. Durante la primera fase del consumo, tienen lugar en el cerebro diversos cambios neuroquímicos y moleculares, que llevan a la dependencia y a la adicción. Aunque el cerebro del adicto trata de adaptarse a la droga, hay cambios permanentes a nivel celular y molecular que subyacen al proceso adictivo y a la aparición de síntomas de abstinencia tras el cese del consumo de la droga. Además de ello, estos cambios neurales parece que participan en la aparición del craving tras la abstinencia, principal causa de recaída.

En todo este proceso descrito anteriormente, las técnicas de neuroimagen actuales y las explicaciones neurobiológicas sobre la conducta adictiva de las personas arrojan luz sobre los procesos cerebrales subyacentes a dicha conducta adictiva, y en particular al importante papel de los denominados "centros de recompensa cerebral".

Para profundizar en las Imágenes Cerebrales sobre Cocaína y Alcohol mediante Resonancia Magnética, contamos esta tarde con la presencia del profesor Francisco Javier Romero Gómez Vicerrector de Investigación, Desarrollo y Tercer Ciclo de la Universidad Cardenal Herrera-CEU.

Francisco Javier Romero, nació en Alcalá la Real (Jaén) y estudió Medicina en Valencia donde obtuvo el título de Doctor en 1985.

Ha sido profesor ayudante en la Universitat de València, donde accedió al Cuerpo de Profesores Titulares. Ha recibido formación postdoctoral en las Universidades de Dusseldorf y Mainz en Alemania, el Instituto Karolinska en Suecia y la University of Southern en Los Ángeles (EE.UU).

Ha sido investigador de la Fundación Alexander von Humboldt alemana, es Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana y Medalla García Blanco a jóvenes investigadores.

Actualmente desarrolla su labor como Catedrático de Fisiología; Director del Instituto CEU sobre Drogas y Conductas Adictivas (IDYCA-UCH CEU) y Vicerrector de Investigación, Desarrollo y Tercer Ciclo en la Universidad Cardenal Herrera.

Es miembro del National Hispanic Science Network on Drug Abuse, creada por NIDA, el Instituto sobre drogas dependiente de los Institutos Nacionales de Salud Americanos (NIH), del Comité Internacional del Oxygen Club of California y patrono de la Fundación para el Estudio, Prevención y Ayuda a la Drogadicción (FEPAD) y de la Fundación SIDA y Drogas.

En nuestra Comunidad es vocal del Consejo Asesor de Bioética de la Generalitat Valenciana y ha servido como evaluador de proyectos para la ANEP y la Comisión Europea, así como para más de 20 revistas internacionales en su área.

Es autor de más de ciento veinte publicaciones, de las cuales más de noventa son artículos científicos en revistas internacionales, así como de diversas patentes.

Ha dirigido 28 tesis doctorales, de las cuales dos han obtenido el Premio Extraordinario de Doctorado en la Universitat de València y otras dos tienen Mención Europea por la Universidad Cardenal Herrera.

En los últimos años, ha dedicado su labor investigadora a las posibilidades terapéuticas de los antioxidantes así como al estrés oxidativo y su acción fisiopatológica, centrándose sus investigaciones más recientes, desde el año 2003 hasta la actualidad, en los mecanismos fisiopatológicos y terapéuticos de la neuroprotección de las drogodependencias, el efecto del alcohol y las drogas de síntesis en el cerebro y, por último, en el tema central de este Debate, la neurobiología y neuroimagen en la drogadicción relacionados con el consumo de cocaína y alcohol.

Tras la exposición del Dr. Romero, tenéis la palabra para preguntar, opinar y en definitiva debatir ya que ese es el objetivo de este encuentro.

El objetivo que nos planteamos como siempre con estos debates es que nos permita aumentar los conocimientos, debatir y opinar sobre el tema para poder entre todos llevar a la práctica programas eficaces de prevención de las drogodependencias en nuestro municipio.

Muchas gracias a todos por vuestra asistencia y muy buenas tardes.

CONFERENCIA

"IMAGEN ES CEREBRALES POR COCAÍNA y ALCOHOL MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA"

Prof. Dr. D. Francisco Javier Romero Gómez

Catedrático de Fisiología

Director del Instituto de Drogas y Conductas Adictivas (IDYCA-UCH CEU)

Vicerrector de Investigación, Desarrollo y Tercer Ciclo.

Universidad Cardenal Herrera-CEU Valencia

Conferencia

Prof. Dr. D. Francisco Javier Romero Gómez
Catedrático de Fisiología
Director del Instituto de Drogas y Conductas Adictivas (IDYCA-UCH | CEU)
Vicerrector de Investigación, Desarrollo y Tercer Ciclo
Universidad Cardenal Herrera-CEU. Valencia

Coautores:

Dña. María-Jesús Romero Gómez
D. Samuel Asensio Alcaide

1. INTRODUCCIÓN

La Adicción es una enfermedad crónica y recurrente; y lo que es aún más importante, es una enfermedad que se puede prevenir. Tiene un carácter multifactorial (influencias ambientales, sociales, culturales, familiares y del entorno, factores genéticos, ...) y todos ellos juegan un papel decisivo en la etiología de los problemas adictivos.

ADICCIÓN

Multifactorial
Edades tempranas

**Enfermedad crónica
y recurrente**

Tratable **Prevenir**

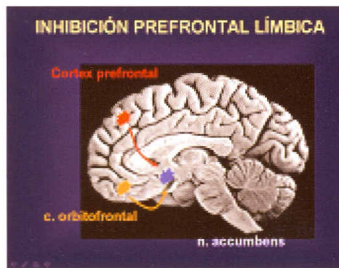
CEU
Instituto de Drogas y Conductas Adictivas
Universidad Cardenal Herrera

En las primeras etapas de la vida, infancia y adolescencia principalmente, con el normal desarrollo y maduración cerebral se van estableciendo algunas de las principales conexiones neurobiológicas que estarán ya presentes a lo largo de la vida.

Neurobiológicamente hablando, la adolescencia es el periodo de máximo crecimiento neuronal, cambios y maduración desde la infancia (Schepis y cols. 2004). Cuando estos cambios neurobiológicos se combinan con los cambios hormonales característicos de esta etapa, el resultado es bien conocido: impulsividad, labilidad emocional y dificultad en la toma de decisiones. El adolescente busca nuevas sensaciones y riesgos, incluso de riesgo elevado, como es el abuso de sustancias. Según los últimos datos demográficos continúa subiendo la tasa de prevalencia en nuestra sociedad, especialmente entre nuestros jóvenes.

Las drogas modifican el circuito de la recompensa. Muchos de los sustratos anatómicos que subyacen en la expresión de la conducta y emociones residen en el sistema límbico, el cual entraña una enorme complejidad neuroanatómica:

- Sistema Mesocorticolímbico
- Inhibición Prefrontal Límbica
- Conexión Amígdala-Sistema Límbico.



La Dopamina es el principal neurotransmisor implicado en la adicción. Las drogas en general aumentan la liberación de Dopamina en la sinapsis, siendo éste el principal responsable del efecto placentero. Los estímulos placenteros provocan un refuerzo positivo y éste a su vez un comportamiento repetitivo (circuito cerebral de recompensa):

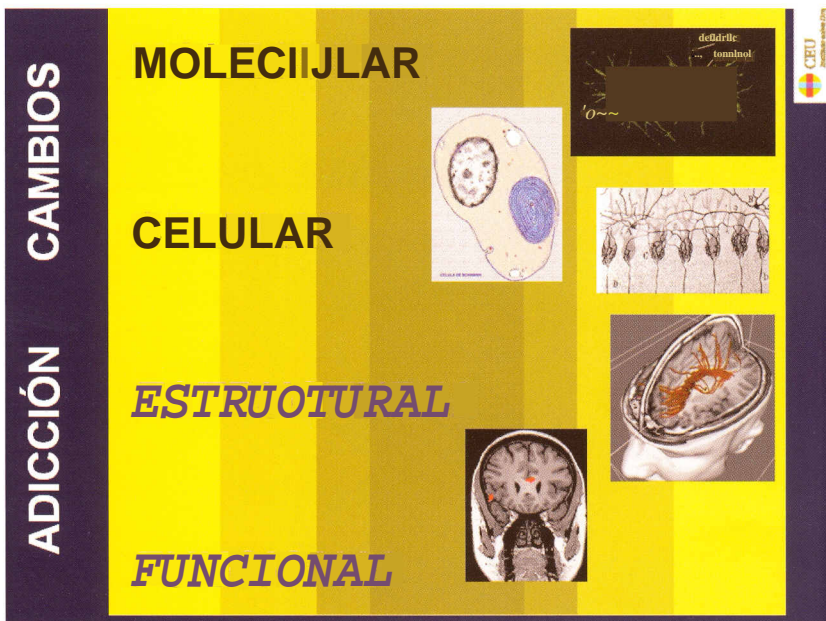
- Núcleo Ventral Tegmental
- Núcleo Accumbens
- Cortex Prefrontal.

Estudios de imagen realizados por el grupo de investigación de la doctora Nora Volkow, (Directora del Instituto Nacional sobre Abuso de Drogas, NIDA), demuestran que los receptores dopaminérgicos están disminuidos en el adicto. Luego, podemos adelantar que todas las drogas adictivas actuando sobre diferentes estructuras cerebrales acaban todas por estimular este sistema de refuerzo a corto plazo, produciendo así una disminución de los receptores dopaminérgicos a largo plazo. Además, se ha visto que existe un menor metabolismo de la glucosa en áreas cerebrales importantes para el juicio como el cortex orbitofrontal y cingulado anterior.

Pues bien, la doctora Volkow observó también que la disminución de receptores dopaminérgicos en el estriado estaba directamente asociada a la disminución de dicha actividad cerebral frontal. Posteriormente se observó también que dicha disminución afecta también al procesamiento cerebral del refuerzo (Asensio et al. 2009).

En el Instituto de Drogas y Conductas Adictivas (IDYCA), hemos estudiado los cambios funcionales y estructurales mediante técnicas de diagnóstico por imagen que, de forma no invasiva e in vivo, nos permiten ver la relación entre la función del cerebro y su anatomía mediante un mapa cerebral de activación funcional (Resonancia Magnética Funcional: RMF) y cambios morfológicos estructurales (Diffusion Tensor Imaging: DTI) y volumétricos (Voxel-based Morphometry: VBM).

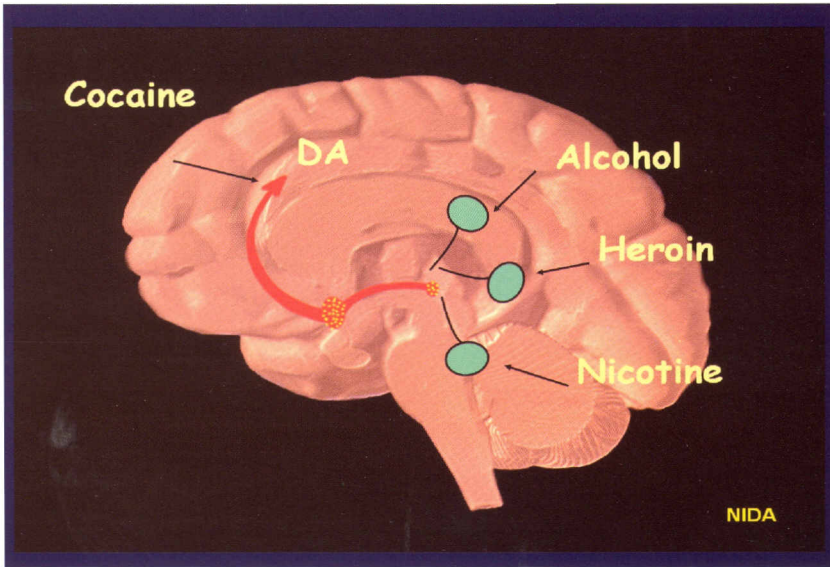
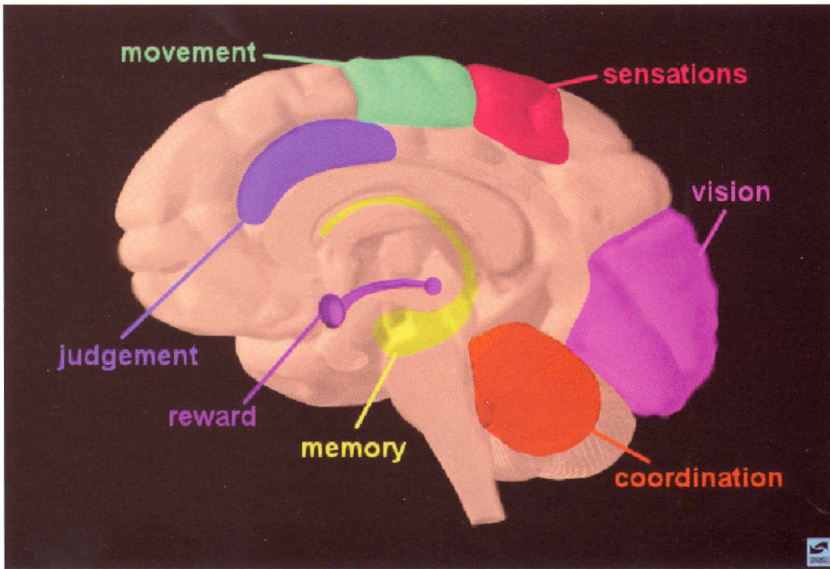
Las alteraciones que las drogas ejercen sobre el cerebro se observan a nivel molecular, celular, estructural y funcional ya que la alteración de cada nivel repercute directamente en el siguiente.



Tanto la cocaína, la nicotina, el alcohol, la marihuana, la heroína, las metanfetaminas, las drogas de síntesis como los alucinógenos alteran el cerebro en uno o más de estos niveles. Aparte de los sistemas sensoriales, motores y cognitivos, el sistema emocional o sistema límbico es uno de los más afectados.

2. FUNCIONES DE LAS ESTRUCTURAS CEREBRALES

Veamos resumidamente las diferentes funciones de estas estructuras cerebrales, que constituyen el Sistema Límbico:



Núcleo Accumbens:

Se le llama también el centro del placer. Recibe aferencias dopaminérgicas desde el área tegmental ventral (VTA). Está implicado en la motivación hacia un objetivo, en el procesamiento del refuerzo y por lo tanto en el aprendizaje relacionado con la recompensa.

Área Tegmental Ventral (VTA):

Se encuentra en el mesencéfalo proyectando eferencias al núcleo accumbens. Aquí se inicia la señal placentera.

Estriado:

Formado por el Caudado, Putamen y Globo Pálido. Está involucrado en el control motor. De hecho, si las vías dopaminérgicas que lo inervan degeneran, se producen alteraciones motoras como es en el caso del Parkinson. Contiene al Núcleo Accumbens, por lo tanto participa en sus funciones de procesamiento de refuerzo y aprendizaje. Gestiona secuencias de movimientos automatizados como andar o abrocharse la camisa.

Hipocampo:

Responsable de la memoria y la conversión de la memoria de corto plazo a largo plazo (aprendizaje). Participa en las respuestas de craving ya que almacena los estímulos que se han asociado al consumo de la droga. Además, está ligado a la neurogénesis ya que contiene células troncales.

Corteza Cingulada Anterior:

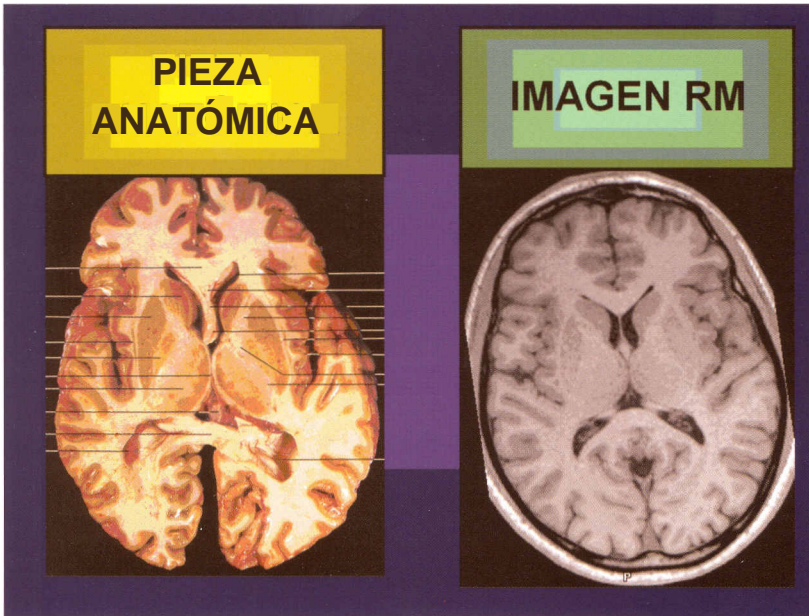
Por sus aferencias provenientes de áreas emocionales, sensoriales y otras regiones frontales, esta región está involucrada en la atención selectiva, motivación, detección de errores y conflictos.

Amígdala:

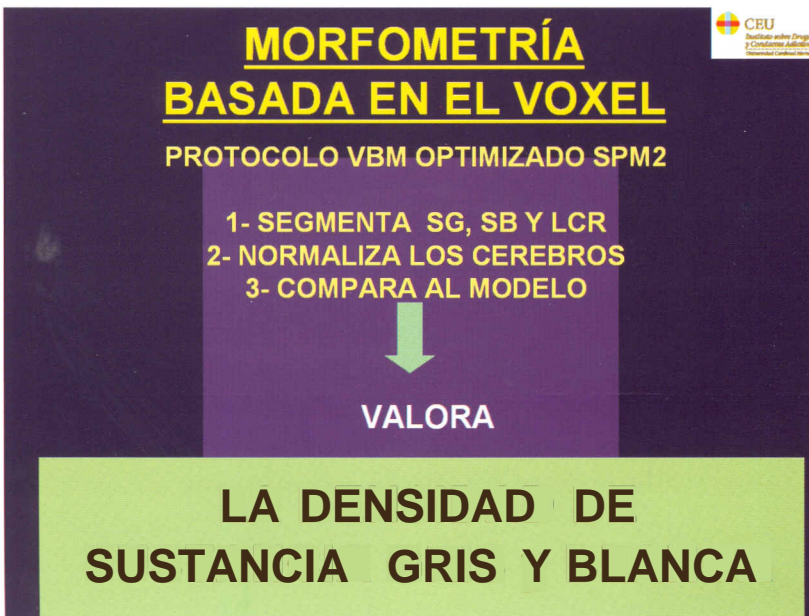
Señala rápidamente el contenido emocional de un estímulo o un recuerdo emocional desencadenado incluso respuestas autonómicas por reacciones de miedo. Relacionado con el aprendizaje emocional, agresión, etc.

3. TÉCNICAS DE NEUROIMAGEN

Si bien es cierto que la Tomografía por Emisión de Positrones (PE.T.) y la Tomografía Computerizada por Emisión de Fotones Simples (S.PE.C.T.) han sido utilizadas para monitorizar la función cerebral en la última década, ambas tienen una baja resolución espacial además de requerir trazados isotópicos, radioactivos o no, para su realización. La imagen por resonancia magnética, en cambio, se basa en la absorción y emisión de energía, dentro del rango de radiofrecuencia del espectro de radiación electromagnética. La radiofrecuencia utilizada, entre 15 y 80 megaherzios, es una radiación no ionizante, inocua para el organismo según el conocimiento actual. Hoy en día la IRM se ha establecido como un eficaz método diagnóstico por imagen, cada vez con mayor resolución espacial, temporal y de contraste tisular; y con nuevas aplicaciones clínicas. Como muestran estas imágenes, es sorprendente la capacidad de esta técnica de registrar una imagen tan fiel a la realidad. En este sentido, poder valorar los cambios neurobiológicos tanto estructurales como funcionales en pacientes adictos sería muy valioso sobretodo a la hora de plantear una estrategia terapéutica.

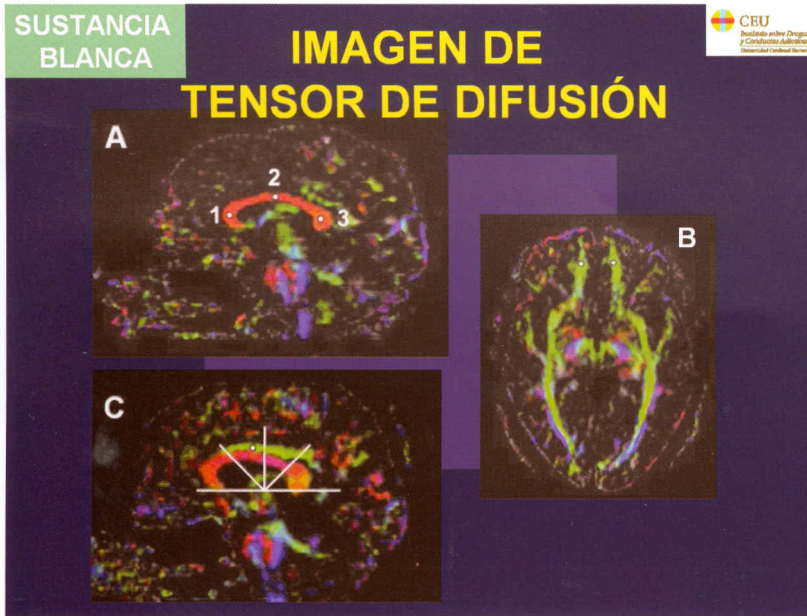


La **Resonancia Magnética Estructural** (estudios 3D) permite realizar estudios volumétricos y morfométricos de todo el volumen cerebral. El método más ampliamente utilizado para investigar diferencias locales en densidad y volúmenes de sustancia gris y blanca entre grupos es el protocolo optimizado de Morfometría Basada en el Voxel (VBM).



Dicha técnica y otras técnicas volumétricas permiten también el estudio de determinadas regiones del cerebro importantes para el estudio de patologías tales como la diabetes, enfermedad de Alzheimer, deterioro cognitivo, atrofia cerebral y demencia, esquizofrenia, trastorno bipolar, trastorno de pánico, depresión y, obviamente, trastornos adictivos.

El **Tensor de Difusión** por RM se ha convertido en una modalidad de imagen médica alternativa y complementaria de la Resonancia Magnética convencional y es una técnica cada día más utilizada para el análisis de patologías neurodegenerativas: isquemia, esclerosis múltiple, ELA, leucoencefalopatía, Alzheimer, conectividad neuronal, etc. Se trata de una técnica que usa el tensor de difusión para crear imágenes representando las vías neuronales del encéfalo "in vivo". Esta técnica se basa en la forma tridimensional de la difusión del agua y realiza una medida de la difusión de las moléculas de agua en los tejidos al aplicar un gradiente de campo magnético. Por ejemplo, en la sustancia blanca del cerebro, la difusión del agua es anisotrópica a lo largo de las fibras que conectan los dos hemisferios del cerebro. Por todo ello, el parámetro que se deriva de esta técnica, la **Fracción Anisotrópica (FA)**, es una medida indirecta de la integridad de la sustancia blanca y la conectividad estructural. Varios estudios han mostrado alteraciones en la integridad de la sustancia blanca en grupos de sujetos adictos a psicoestimulantes (Lim et al. 2008) y otras drogas como el alcohol (Pfefferbaum et al. 2009).



La **Resonancia Magnética Funcional (IRMf)** nos permite registrar, con una resolución temporal y espacial relativamente altas, la activación de cada punto del cerebro (respuesta BOLD). Las células nerviosas metabolizan el oxígeno de la sangre. Cuando un área cerebral se activa, se incrementa el aporte de oxígeno en dicha región.

de forma que, aproximadamente a los seis segundos de la actividad sináptica, una respuesta hemodinámica tiene lugar: la hemoglobina oxigenada aumenta con respecto a la desoxigenada y a continuación ocurre lo contrario. La hemoglobina oxigenada es diamagnética mientras que la desoxigenada es paramagnética. Dentro de un campo magnético, dicho efecto produce cambios en la «susceptibilidad magnética» que el escáner de RM puede detectar. Este efecto BOLD se mide empleando imágenes potenciadas en T2. En otras palabras, podemos registrar los cambios hemodinámicos que acompañan a la actividad neuronal, permitiendo observar la funcionalidad de diferentes áreas cerebrales que intervienen en el procesamiento sensitivo, motor y cognitivo, así como aspectos emocionales y conductuales en el cerebro de sujetos sanos o patológicos. Nuestro interés se centra en sujetos con trastornos adictivos.



4. ESTUDIOS CON RESONANCIA MAGNÉTICA


Cincuenta sujetos fueron incluidos en el estudio de los cuales veinticinco eran adictos a cocaína esnifada provenientes de la Unidad de Conductas Adictivas (UCA) de Paterna y los otros veinticinco eran controles sanos. Otro grupo de abusadores de alcohol fueron posteriormente incluidos en un segundo experimento.

Los sujetos fueron entrevistados y evaluados para seleccionar a los que cumplían los criterios necesarios (diagnóstico de dependencia según criterios D8M-IV-TR durante, al menos, los seis meses previos, edades comprendidas entre 18 y 50 años, heterosexuales).

Los sujetos control también debían ser varones con edades comprendidas entre 18 y 50 años, sin antecedente de consumo de drogas ni enfermedad física, neurológica o psiquiátrica, pasada o actual, conocida.

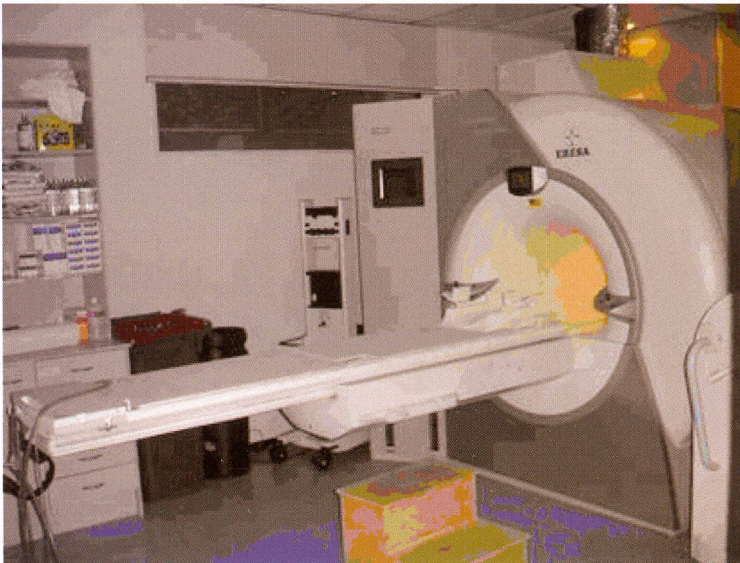
Dentro de la evaluación se midió la impulsividad mediante el test de Barratt (BI8-11) Y la disposición frente al cambio mediante el test *Readiness to Change Questionnaire* (RCO).

A todos los participantes se les realizó la resonancia magnética que incluía un estudio morfológico, de tensor de difusión y un estudio funcional.



Estudio Neuropsicológico:

- 1- Test de Impulsividad de Barrat.**
(Impulsividad: factor de vulnerabilidad en el consumo y recaída).
- 2- RCQ:**
The Readinnes to Change Questionary.
(Disponibilidad al cambio respecto al consumo continuado de droga).



5. RESULTADOS

El análisis de la **impulsividad** mostró que, la mediana de la impulsividad de los sujetos adictos se encuentra por encima de la mediana de la población psiquiátrica española.

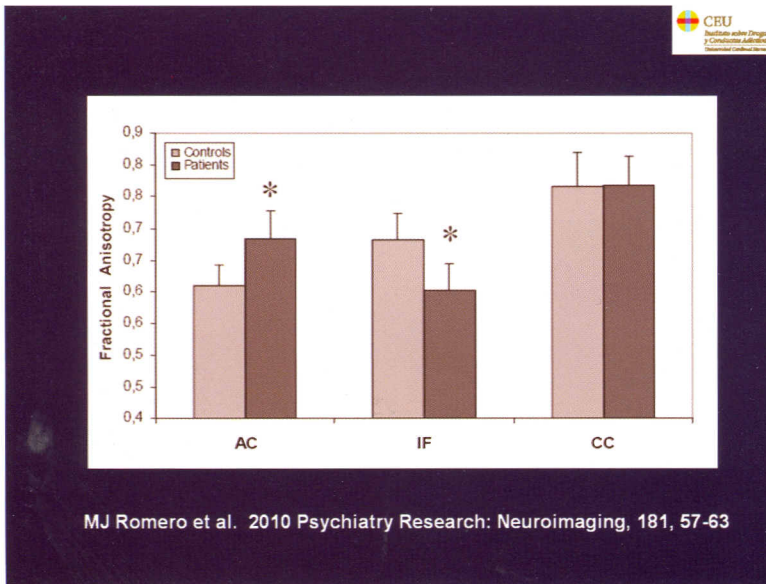
Este es un dato bastante significativo y que más adelante retomaremos, cuando estudiemos las alteraciones en la activación de áreas cerebrales relacionadas con el control y la inhibición cognitiva, áreas del lóbulo frontal.

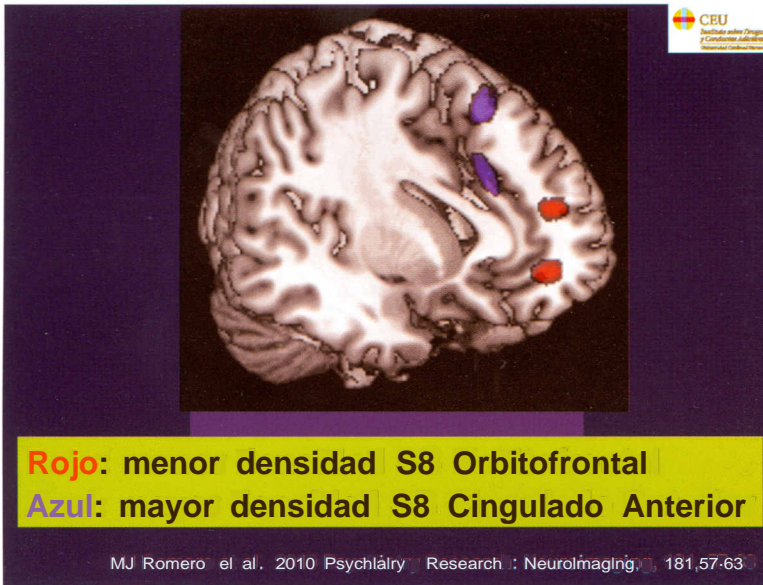
1. Estudio Estructural Cocaína (VBM y 011)

El análisis morfométrico (VBM) mostró una atrofia selectiva de la sustancia gris de la corteza orbitofrontal y dorsolateral (áreas implicadas en el sistema de recompensa y de refuerzo).

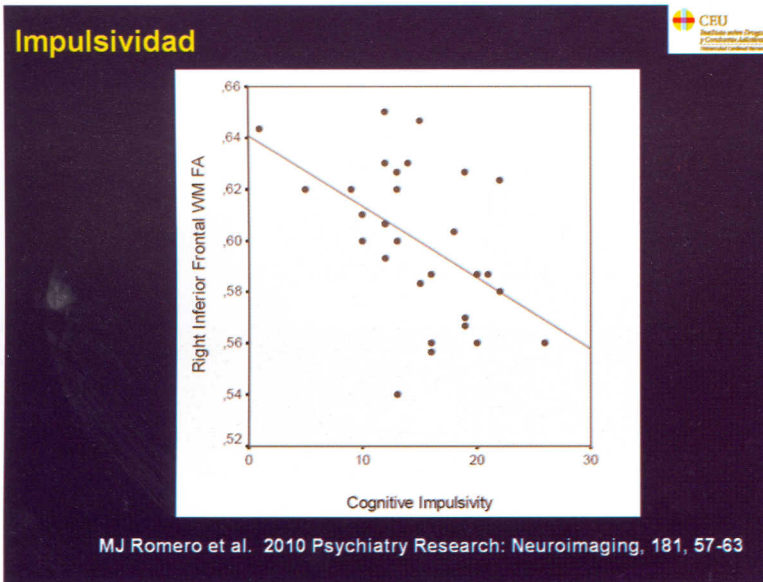
Con respecto a la sustancia blanca, y coincidiendo los resultados morfológicos (VBM) y del tensor (011), se observó una disminución volumétrica y de la integridad de sustancia blanca orbitofrontal por parte de los cocainómanos. Los valores de FA en el cuerpo caloso, en cambio, se mantuvieron inalterados. El cuerpo caloso es la parte anatómica cerebral donde mayor número de fibras de sustancia blanca se encuentran juntas, responsables de la conectividad y conexión entre los dos hemisferios cerebrales.

Además, de forma sorprendente, observamos un aumento de la densidad e integridad de la sustancia blanca del tracto cingulado anterior.





Por último observamos una asociación entre la impulsividad y la integridad de la sustancia blanca frontal (de forma que los más impulsivos tenían una menor conectividad frontal), y una asociación entre la integridad de sustancia blanca del cíngulo anterior y la preparación al cambio (de forma que los que se encontraban más prestos a dejar el consumo tenían mayor integridad en dicha región que los que no se encontraban tan preparados).



RCQ



Table 2. Different ROIs FA values of the patients' subgroups, distributed as a function of the results of the Readiness to Change Questionnaire (RCQ).

ROI	Contemplation (n=13)		Action (n=19)		Group effect	
	Mean	SD	Mean	SD	F	P-value
Right inferior frontal	0.611	0.03	0.587	0.03	4.7	0.037
Left inferior frontal	0.582	0.04	0.591	0.03	0.5	0.479
Right anterior cingulate	0.658	0.03	0.691	0.05	5.3	0.028
Left anterior cingulate	0.677	0.04	0.709	0.04	5.2	0.029
CC Genu	0.812	0.04	0.788	0.04	2.7	0.111
CC Corpus	0.691	0.05	0.678	0.06	0.4	0.512
CC Splenium	0.853	0.02	0.832	0.05	2.1	0.161

MJ Romero et al. 2010 Psychiatry Research: Neuroimaging, 181, 57-63

2. Estudio Funcional Cocaína

Dicho estudio presentó a los sujetos varios juegos de imágenes con contenido emocional mientras se le registraba la actividad cerebral. Unas fotografías eran positivas, otras negativas y otras neutras. Fueron tomadas de un sistema internacional de imágenes afectivas (IAPS) que son un grupo de imágenes fotográficas de muy diversa índole que han sido puntuadas por un grupo de personas muy numeroso en función de la **valencia** (positivas, neutras o negativas) y grado de **activación** (aburridas o muy interesantes) que las imágenes suscitaban en el observador. La distribución de estas imágenes según estas dos dimensiones es llamativa ya que las puntuadas como más interesantes tienden a ser las puntuadas como más positivas o más negativas. En cambio las puntuadas como más aburridas pertenecen a una puntuación de **valencia** neutra.



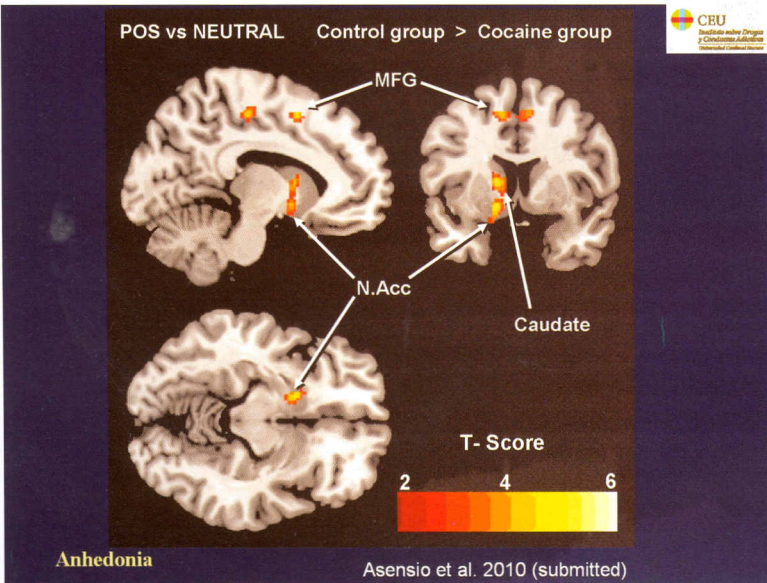
Negativa

Positiva

Neutra

Cada grupo por separado, activó regiones cerebrales parecidas durante las imágenes positivas, negativas y neutras. Pero lo más interesante es que al comparar la activación cerebral entre los dos grupos, observamos que en comparación con los controles, los

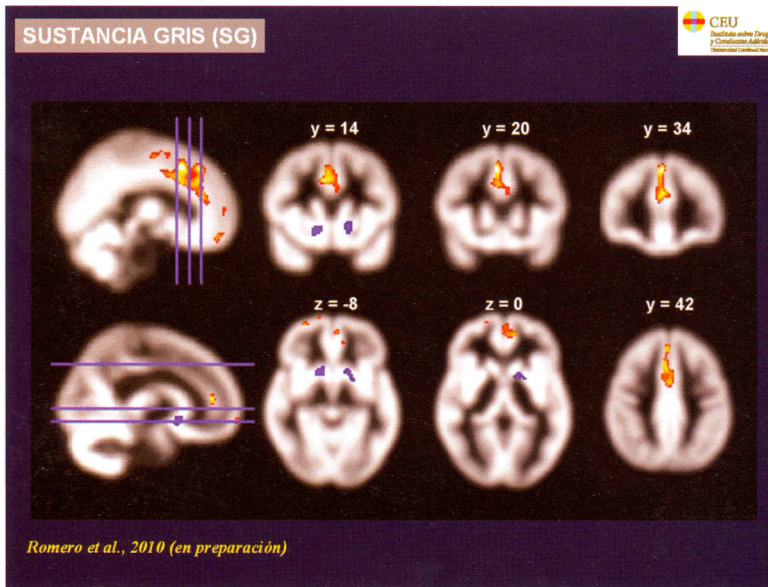
cocainómanos, al ver las imágenes positivas (en su mayoría escenas eróticas, imágenes románticas de parejas, etc.) activaron mucho menos el estriado y la corteza cingulada. El estriado forma parte del circuito de recompensa y contiene al *núcleo accumbens* cuya activación se ha asociado a la experiencia de placer. Es decir, que los cocainómanos, al ver estas imágenes positivas y reforzantes, activaron, mucho menos que los controles, las regiones del placer. Esto sugiere que dichos pacientes experimentan una experiencia placentera disminuida, un menor interés por estímulos que a los hombres sanos les causa activación del sistema del placer. De hecho, este resultado es coherente con las teorías de



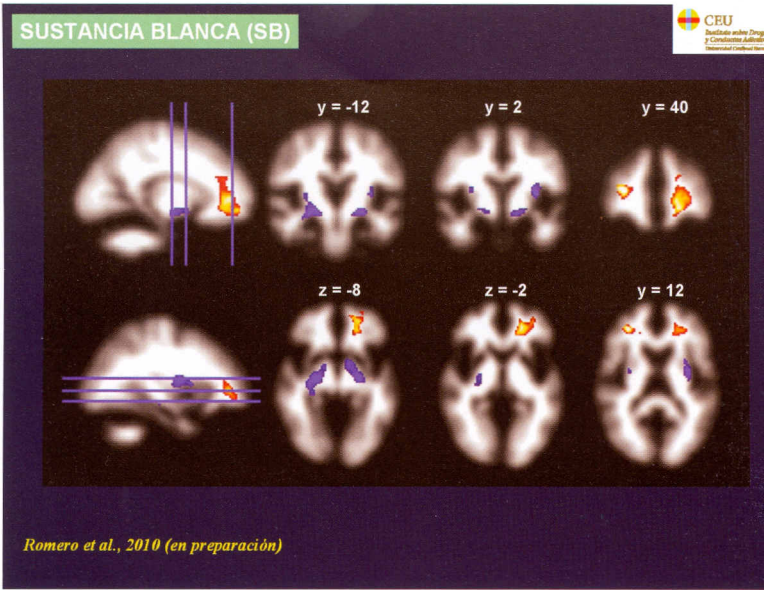
la adicción que sugieren que para un consumidor de drogas, los circuitos atencionales y del placer acaban por dirigirse casi exclusivamente a estímulos relacionados con la droga. De esa forma, todo lo demás va perdiendo interés y sólo la droga es capaz de activar estos circuitos y despertar la motivación.

3. Estudio Estructural Alcohol (VBM)

Al comparar el cerebro de los abusadores de alcohol con el grupo control, los alcohólicos mostraron una menor cantidad de sustancia gris en la corteza cingulada anterior y corteza prefrontal medial y de sustancia blanca frontal. Es bien conocido que estas regiones cerebrales (mPFC) participan en la monitorización del comportamiento, el control inhibitorio sobre las conductas automáticas, y la resolución de conflictos. Esta menor sustancia gris y blanca en regiones frontales puede explicar la mayor impulsividad observada en este grupo y la gran dificultad que experimentan los abusadores de alcohol para detener el consumo una vez este ya ha comenzado.



Además, observamos una mayor cantidad de sustancia gris y blanca en el estriado de abusadores comparado con los controles. Esta diferencia patológica sugiere que los abusadores pueden tener un sistema de recompensa anormalmente incrementado y, por ello, una mayor sensibilidad a la recompensa que haga todavía más dificultoso abandonar el consumo de alcohol. Dado que los sujetos incluidos en el estudio eran abusadores de alcohol (caracterizados por un problema de falta de impulsos) podemos asociar dichos déficits cerebrales a la impulsividad que presentan.



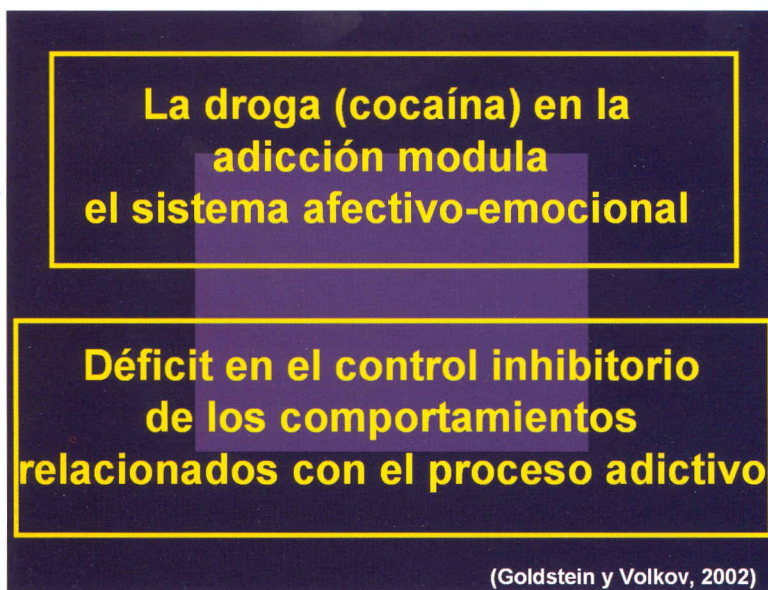
4. CONCLUSIÓN

A la luz de todos estos resultados, nos unimos a investigadores pioneros en el área de la drogadicción como las doctoras Nora Volkow y Rita Goldstein, para concluir que la droga altera profundamente el sistema afectivo-emocional que afecta a parcelas de la vida cotidiana como son los refuerzos naturales. Cursan también con un deterioro cognitivo y un peor control inhibitorio que hacen más difícil abandonar el consumo. Si bien la adicción, a pesar de ser una enfermedad tratable, es difícil de curar, el abuso de drogas es un comportamiento que se puede prevenir.

**“El abuso de drogas
es un comportamiento
que se puede prevenir”**

**“La adicción es una enfermedad
que se puede tratar”**

Dra. Nora Volkow



Agradecimientos:

- Fundación para el Estudio, Prevención y Asistencia a las Drogodependencias (FEPAD)
- Dirección General de Drogodependencias. Conselleria de Sanidad. Generalitat Valenciana.
- Instituto ID.Y.CA, Universidad Cardenal Herrera-CEU, Valencia
- Personal Sanitario y Administrativo de Resonancia Magnética del Hospital Arnau de Vilanova, Valencia (ERESA).
- Universidad Jaime I, Castellón.
- Equipo de Médicos y Psicólogos de la Unidad de Conductas Adictivas (UCA) de Paterna, Valencia.

DEBATE

Moderador: Dr. D. Rafael Aleixandre

Preguntas: Público asistente

Respuestas: Dr. D. Francisco Javier Romero Gómez

Moderador: Dr. D. Rafael Aleixandre

Muchas gracias al Dr. Javier Romero por esta conferencia tan interesante que nos ha expuesto. Vamos a pasar al debate propiamente dicho, para el que se abre ahora un turno de palabra.

Pregunta 1.

¿Ha avanzado mucho el uso de diagnóstico por imagen tanto en investigación como en clínica?

Respuesta: Dr. D. Francisco Javier Gómez

Sí ha avanzado mucho. Además el diagnóstico por imagen es fundamental en muchas prácticas de la medicina actual. La importancia por ejemplo de la Resonancia Magnética y su aplicación en medicina ha sido cada vez más amplia desde hace muchos años en todos los sistemas y órganos corporales.

Todo esto es el fruto de la constante investigación sobre este campo y el continuo avance de la tecnología y de los conocimientos.

Pregunta 2.

¿Qué es la Resonancia Magnética de 3T?

Respuesta: Dr. D. Francisco Javier Gómez

La Resonancia Magnética de 3T (magnetos de 3 Teslas) tiene un campo magnético el doble de potente que las mejores disponibles en la práctica clínica actual que son de 1,5 Teslas. Esto hace posible una gran mejora en muchas de las aplicaciones clínicas y en investigaciones habituales, pudiéndose hacer las mismas exploraciones de manera más rápida y con mayor calidad. Como hemos visto durante la exposición esto abre un abanico nuevo de aplicaciones, sobre todo en el campo de las neurociencias.

La más impactante de la Resonancia Magnética Funcional, es que nos permite visualizar las áreas activas del cerebro ante estímulos concretos y determinar los circuitos neuronales que participan en distintos procesos mentales y esto es cada día más importante para poder conocer con la mayor exactitud posible que es lo que está pasando en un órgano tan complejo y desconocido como es el cerebro humano.

Pregunta 3.

¿Qué es una exploración TEP/TC?

Respuesta: Dr. D. Francisco Javier Gómez

Una exploración con un aparato de PET/TAC: Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y Tomografía Axial Computerizada (TAC) es una prueba sencilla, segura e indolora que se utiliza en investigación y diagnóstico clínico desde hace muchos años. Con ella, se produce una serie de imágenes para detectar muchos estados que no se pueden apreciar con el sistema de Rayos X ni con la exploración de medicina nuclear convencionales.

La exploración de PETITAC consta de dos partes: Exploración de TAC para localización y exploración de PET.

Durante la exploración de TAC, un fino haz de Rayos X se centra en una parte concreta de su cuerpo, como la cabeza, el pecho, el hígado, el bazo, el páncreas, las glándulas adrenales, los riñones o la columna. El tubo de Rayos X se mueve rápidamente alrededor de esta zona, obteniendo múltiples imágenes a partir de diferentes ángulos para crear una imagen de sección transversal. El haz de Rayos X transmite la información a un detector electrónico, que la registra y la envía a su vez a un ordenador.

Durante la exploración de PET, un aro de detectores electrónicos recoge la radiación del cuerpo del paciente originada por los radiofármacos que previamente han sido inyectados en la circulación sanguínea.

Posteriormente, el ordenador analiza la información y construye una imagen en la pantalla de un monitor, que incluye una representación por volúmenes de su órgano. En algunas exploraciones de PET/TAC, se utiliza un agente de contraste (comúnmente denominado «colorante») para perfilar los vasos sanguíneos o resaltar órganos del cuerpo (como el hígado o los riñones) para que puedan apreciarse con más facilidad.

Pregunta 4.

¿Cuál es la prueba diagnóstica del futuro?

Respuesta: Dr. D. Francisco Javier Gómez

Sin lugar a dudas la unión de dos o más pruebas diagnósticas para uso simultáneo. Esto ya se está investigando Universidad de Tübingen (Alemania). Los investigadores de esa Universidad han sido capaces de unir en un solo aparato dos de las principales

técnicas de imagen, la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y la Resonancia Magnética (RM) sin ninguna interferencia técnica negativa entre ambas y están realizando estudios experimentales en ratones.

Esto da una nueva perspectiva en la consecución de imágenes corporales, no exenta de dificultades para combinar ambas técnicas ya que la resonancia funciona con un imán que es muy sensible a los agentes externos y la electrónica del PET también se puede ver afectada por la RM.

Este nuevo aparato podría desplazar en el futuro al Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y a la Tomografía Axial Computerizada (TAC) en los estudios diagnósticos.

Pregunta 5.

¿Cuál es el reto más importante en el futuro del diagnóstico por la imagen?

Respuesta: Dr. D. Francisco Javier Gómez

Sin lugar a dudas el reto más importante es la detección de las enfermedades antes de que sus manifestaciones clínicas aparezcan, por ello el futuro de la investigación se dirige hacia la detección en el organismo de los procesos patológicos a nivel molecular. El futuro del diagnóstico por la imagen será la imagen molecular que tendrá un gran impacto en campos como el de la oncología, las neurociencias y el cardiovascular.

En la actualidad existen impedimentos, ya que la rápida evolución tecnológica y el alto coste de los equipos evitan su extensión generalizada, estando habitualmente limitada la alta tecnología a un determinado número de centros sanitarios. Como todos saben esta tecnología es muy cara y una vez instalada hay que amortizarla. Sucede en la compra de aparatos para diagnóstico por la imagen como con la compra de equipos informáticos, en el mismo momento que compran y se instalan, ya son obsoletos, pues está a punto de salir al mercado otro que será técnicamente más adecuado.

Pregunta 6.

¿Considera que en el Sistema Nacional de Salud hay suficientes aparatos de esta tecnología para investigación y diagnóstico clínico?

Respuesta: Dr. D. Francisco Javier Gómez

Los profesionales que hay están muy bien formados e investigan bastantes, pero sería aconsejable que aumentaran en número.

En cuanto a tecnología, estamos algo por detrás de otros países de nuestro entorno en cuanto a la adquisición y uso de la tecnología más puntera, así como en la actualización de nuestro parque tecnológico, a pesar de que contamos con un importante número de equipos de última generación.

Pregunta 7

En primer lugar quisiera agradecer al profesor Romero por su interesante intervención. Me gustaría preguntarle por el momento histórico en el que surgió la técnica de imágenes cerebrales mediante resonancia magnética, su aplicabilidad para otros campos médicos y su uso en el ámbito de las drogodependencias en el Estado español.

Respuesta: Dr. D. Francisco Javier Gómez

Gracias. Vayamos por partes. En primer lugar decir que la Imagen por Resonancia Magnética (IRM) fue fruto del trabajo conjunto e interdisciplinar de un químico y un físico, Paul Lauterbur, catedrático de Química de la Universidad de Illinois (EE.UU.) y Sir Peter Mansfield, catedrático de Física de la Universidad de Nottingham (Gran Bretaña), que sentaron las bases para la aplicación médica de las IRM en la década de los 70 del siglo pasado. En la actualidad gracias a los continuos avances telemáticos que experimenta la sociedad actual se están produciendo avances significativos que mejoran la técnica. Respecto a su aplicabilidad en otras áreas de la medicina puedo comentarle que debido a su carácter médico no invasivo, la resonancia magnética nos permite un mejor tratamiento y diagnóstico de enfermedades vinculadas de una manera o de otra con el cerebro. Por ejemplo, esta metodología es muy útil para descartar lesiones cerebrales tras un accidente de tráfico. Igualmente es de especial interés para el seguimiento y evaluación de enfermedades neurodegenerativas (Parkinson, Alzheimer) o para controlar la detección y el seguimiento de tumores cerebrales. En relación a su uso en drogodependencias en España, es cierto que llevamos un cierto atraso considerable respecto a la investigación puntera que se lleva a cabo en Estados Unidos que lidera la doctora Nora Volkov, como he señalado anteriormente, o la que se lleva a cabo en otros países europeos como Francia o Alemania, cada vez se está extendiendo más su uso y aplicabilidad en nuestra tierra, tengo el honor de presidir Instituto de Drogas y Conductas Adictivas (IDYCA-UCH CEU) que llevamos años investigando esta materia en España y esperamos poder seguir avanzando y dando a conocer las ventajas de esta técnica que, junto con un trabajo multidisciplinar con otros profesionales sanitarios, ha permitido una drástica reducción de tratamientos deficientes o inadecuados diagnósticos.

Pregunta 8

¿En qué medida la actual crisis económica puede afectar a la extensión de la IRM? Por otra parte, dado el déficit de médicos existentes hoy en día, ¿hay suficientes profesionales debidamente especializados y capacitados en el diagnóstico por imágenes en la Comunidad Valenciana?

Respuesta: Dr. D. Francisco Javier Gómez

Desde luego, le puedo garantizar la correcta formación de todos los profesionales valencianos así como su total profesionalidad, rigor académico y capacitación. En la actualidad estamos trabajando por ofrecer un mejor servicio a los ciudadanos y no cesaremos en nuestro empeño. Es muy importante nuestra participación en este tipo de jornadas que nos permiten acercarnos tanto al gran público como a especialistas para divulgar las capacidades y potencialidades que tiene elIRM.

Pregunta 9

¿Qué grado de fiabilidad ofrecen las mediciones con Resonancia Magnética?

Respuesta: Dr. D. Francisco Javier Gómez

Con el auge que están experimentando las nuevas tecnologías y como nueva metodología me encuentro en disposición de afirmar que la IRM aporta una mejor eficacia, una mayor precisión reduciendo en gran medida los posibles equívocos con lo que su avance para la medicina en general y muy especial el área de las drogodependencias es crucial y lo que es todavía más importante, irá a más.

Pregunta 10

Soy una madre cuyo hijo lleva varios años enganchado a la cocaína pero me resulta difícil convencerle para que acuda a un centro. Después de escucharle su intervención, aunque no le he entendido bien algunas palabras, me gustaría preguntarle qué debería hacer mi hijo, o mejor dicho en este caso una madre, eee, para que le ayudarán ustedes. Creo que si viera como está, que ojalá no lo esté, su cerebro carcomido por la farlopa, estoy segura que esa imagen le podría impactar, porque sabe usted que los jóvenes de hoy en día son muy visuales, lo que no les entra por la vista no lo entienden, para llegar a tomar más conciencia de su situación.

Respuesta: Dr. D. Francisco Javier Gómez

En primer lugar transmitirle mi más sincera enhorabuena por estar hoy aquí preocupándose por la salud de su hijo y también por buscar soluciones en primera persona. Realmente la labor y la valentía de muchas de ustedes es encomiable y digna de todo elogio. El primer paso sería acudir a su centro de salud donde el médico de cabecera le derivaría a su respectiva UCA (Unidad de Conductas Adictivas) que es el recurso valenciano para el tratamiento de las adicciones. Le puedo asegurar que recibirá un trato excelente y aquí los profesionales sanitarios decidirán la pertinencia y adecuación que su hijo le sean realizadas estas pruebas. En lo que respecta a usted, recordarle que mantener una buena comunicación con su hijo es fundamental y animarle a que siga buscando información veraz y contrastada sobre un tema tan delicado como el de las drogas huyendo de estereotipos o vaguedades.

Moderador: Dr. D. Rafael Aleixandre

Con esta última pregunta cerramos este Tercer Debate sobre Drogodependencias "Imágenes cerebrales por Cocaína y Alcohol mediante Resonancia Magnética". Quiero reiterar en nombre de los profesionales del Plan Municipal de Drogodependencias de la Concejalía de Sanidad y Consumo del Ayuntamiento de Valencia, de la Universitat de Valencia y del CSIC nuestro agradecimiento por vuestra asistencia y participación en este Debate.



PLA MUNICIPAL DE
DROGODEPENDÈNCIES



AJUNTAMENT DE VALÈNCIA
REGIDORIA DE SANITAT I CONSUM

VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

