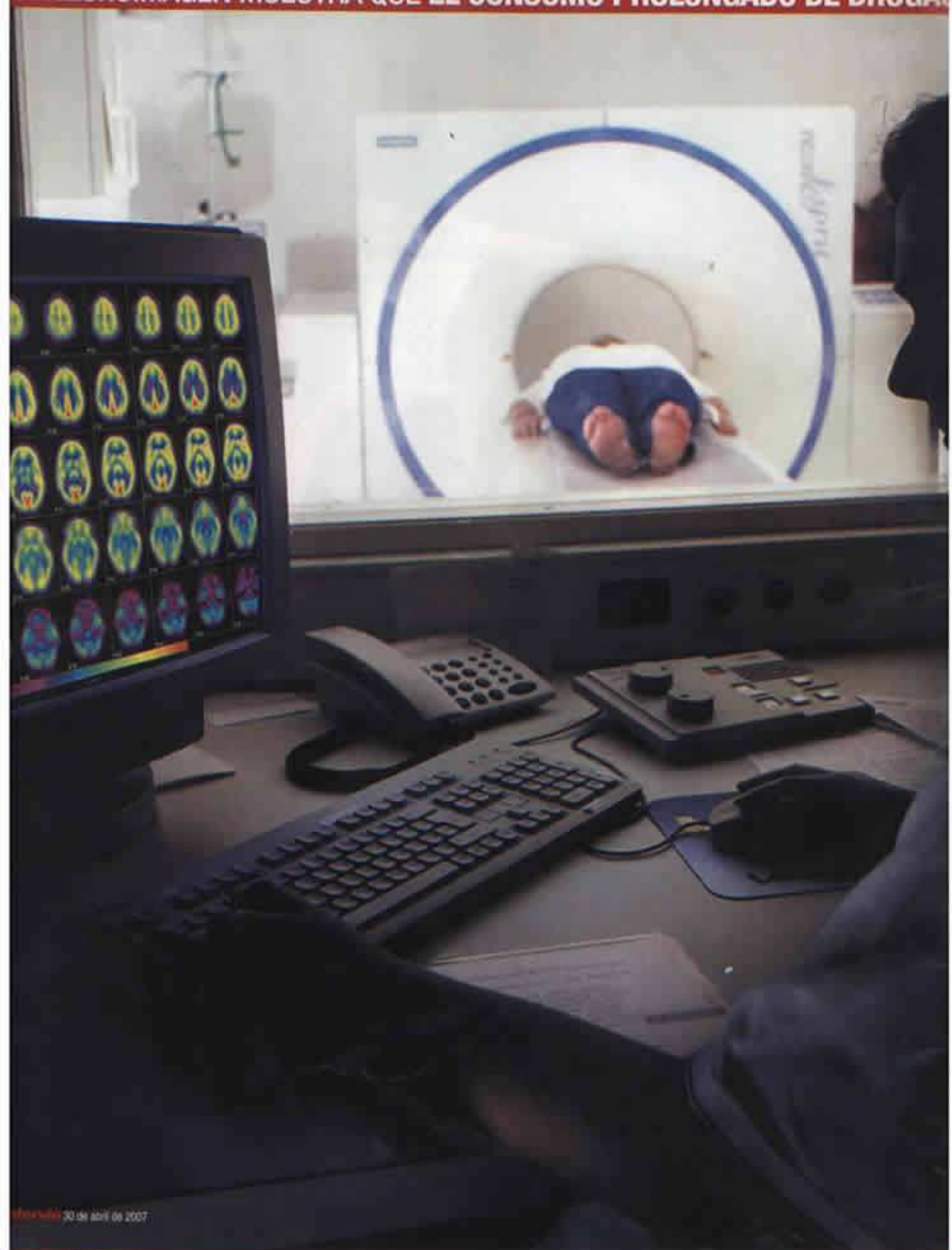


LA NEUROIMAGEN MUESTRA QUE EL CONSUMO PROLONGADO DE DROGAS



APAGÓN CEREBRAL

Atrofia, pérdida neuronal, reducción de la materia gris, deterioros en la corteza prefrontal o en el hipotálamo. Las fotografías del cerebro mediante técnicas de neuroimagen detectan ya cómo los que durante largo tiempo se dan atracones de alcohol, cannabis, cocaína o heroína verán tocado su tesoro máspreciado.

[Alberto GAYO]

EVOLUCIÓN DE LA ACTIVIDAD CEREBRAL

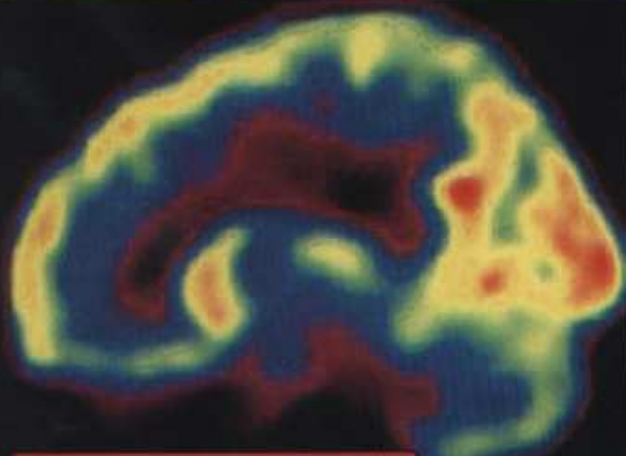
Hombre de 40 años, con una ingesta diaria de alcohol que asusta: casi una botella de whisky, más de una docena de botellines de cerveza y varios cubatas. Además añade a su atracción tóxica más de un gramo de cocaína al día. Empezó a beber a los 13 años. Las neuroimágenes muestran un corte lateral de su cerebro antes y después de un proceso ultrarrápido de desintoxicación. En la foto de la izquierda se aprecian pequeñas manchas rojas en la región derecha, donde hay más consumo de glucosa y por tanto más actividad cerebral. En la foto de la derecha (tras un mes sin probar drogas), esa actividad se ha ampliado a más zonas.

Una neuroimagen vale más que mil advertencias... sobre todo para los enganchados a las drogas. Las nuevas técnicas para fotografiar la actividad cerebral muestran con claridad cómo el consumo prolongado y abusivo de cualquier sustancia psicoactiva altera y deteriora el funcionamiento de las neuronas -las células *pensantes* alojadas en el cerebro- y afecta a nuestro *disco duro*. Entre los cambios que podría sufrir el cerebro del adicto estarían la atrofia, la pérdida neuronal, la reducción de la materia gris y el ensanchamiento de los ventrículos.

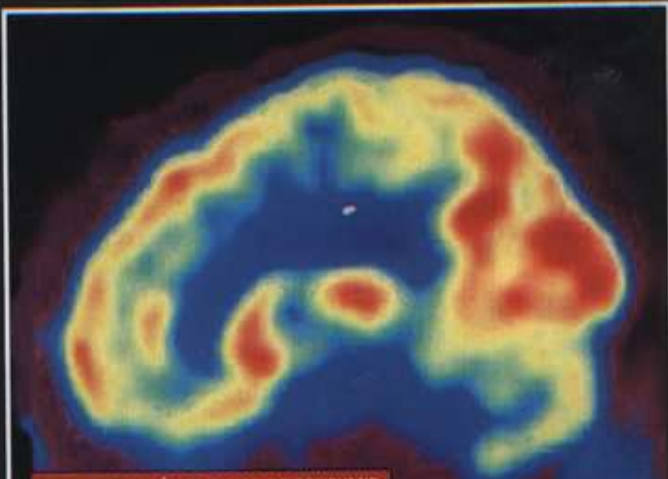
La tomografía por emisión de positrones (denominada PET por sus siglas en inglés),

tecnología que retrata en vivo el funcionamiento del cerebro, es capaz de explicar por qué un drogodependiente "es demasiado rígido en su comportamiento, persevera en los mismos errores, no inhibe sus impulsos o toma muy malas decisiones en su vida cotidiana", explica Antonio Verdejo-García, miembro de la unidad farmacológica del Instituto Municipal de Investigaciones Médicas (IMIM) de Barcelona y autor de una exhaustiva tesis en 2006 sobre el rendimiento neuropsicológico y emocional de los toxicómanos.

Verdejo-García -bajo la dirección del doctor Miguel Pérez García- realizó un ensayo, aún en marcha, con jóvenes drogode-



CONSUMIDOR HABITUAL DE ALCOHOL Y COCAÍNA



UN MES DESPUÉS DE DEJAR DE CONSUMIR

APAGÓN CEREBRAL

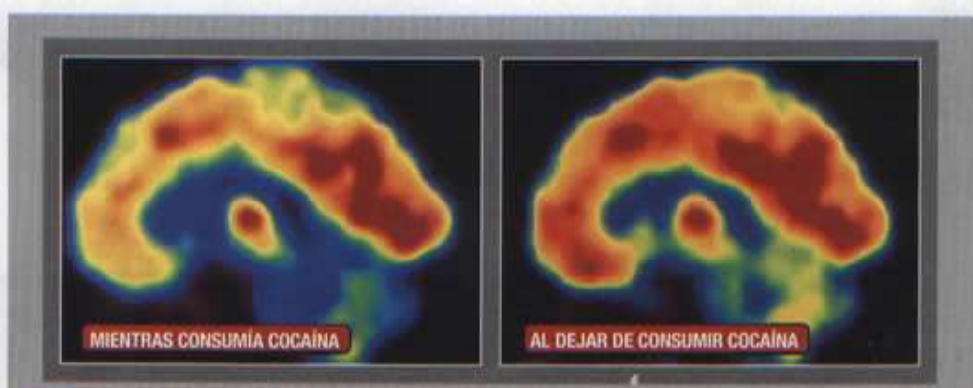
pendientes de dos centros de rehabilitación de Granada. Todos llevaban un mínimo de 15 días sin tomar droga. Se les hicieron pruebas de fluidez, memoria operativa, razonamiento y toma de decisiones, para después radiografiar su cerebro y ver la relación entre consumo crónico de psicoactivos y rendimiento cerebral.

"Las principales alteraciones —comenta este especialista— son daños en los lóbulos frontales y el sistema límbico, zonas que se encargan de la planificación y la organización del comportamiento —qué tengo que hacer y en qué orden para conseguir una meta—, de regular la conducta social y de no arriesgar cuando no conviene".

Como ejemplo pone el de un participante al que le retiraron el carné de conducir dos veces consecutivas y aun así seguía cogiendo el coche. "Pensamos que esto pasa porque en el momento de volver a subir al vehículo no piensa o no siente —las emociones son muy importantes— las posibles consecuencias negativas que esto puede tener a largo plazo". Este comportamiento se conoce científicamente como *miopía al futuro*, una tendencia desmesurada a elegir la opción más ventajosa a corto plazo, aun cuando sea más peligrosa a la larga.

La coca, la más dañina

Si hay alguna sustancia que machaca el cerebro, esa es la cocaína. Los cocainómanos son los que tienen más deteriorados los procesos de atención, memoria y habilidades psicomotoras, según los estudios realizados hasta ahora. "En especial la memoria de trabajo,



VERDEJO: "CUANDO A UN COCAINÓMANO LE ENSEÑAS FOTOS

la que se utiliza para no perder el hilo en una conversación", explica Verdejo. Otra de las alteraciones se ha detectado en la densidad de la materia gris (mayoritariamente formada por neuronas), parte del sistema nervioso central que incluye la corteza cerebral o el núcleo del cerebro, y que, por el consumo de cocaína, podría reducirse entre un 5 y un 11 por ciento.

A finales de 2004, un estudio publicado en *Neuroscience Journal* y en el que colaboraron una decena de hospitales y departamentos de psiquiatría de universidades norteamericanas identificó en personas que llevaban años esnifando coca una pérdida de volumen en la amígdala, conocida como el lado emotivo del cerebro. Su deterioro (de hasta un 23 por ciento) podría causar en la persona confusión al hacer juicios de valor o en la percepción de emociones. De hecho, cuando a un cocainómano se le enseñan fotografías emocionales, "no las experimenta igual, son menos impresionables, menos sensibles", dice Verdejo.

La cocaína entra directamente en el sistema dopaminérgico, uno de los circuitos

de placer del cerebro. Estos circuitos son importantísimos para la supervivencia de la especie. "Están situados en el sistema límbico y se activan por estímulos naturales (comida, sexo...); pero cuando llega la droga a esos centros de placer, lo hace sin intermediarios, a lo bestia, provocando un cambio brutal en el cerebro", resume Rafael Maldonado, director del laboratorio de Neurofarmacología de la Universidad Pompeu i Fabra de Barcelona.

Maldonado, a quien el Instituto de Salud de Estados Unidos subvenciona un ambicioso estudio sobre las adicciones, y en concreto sobre la nicotina, sostiene que un adicto a cualquier droga sufre una disminución de la actividad de la corteza cerebral, "la que se encarga de razonar, de tomar decisiones. Cuando está la droga, el córtex no manda; sólo el sistema límbico —donde están los centros de placer— condiciona la conducta. El que inicia un consumo lo hace para lograr un efecto placentero, pero si ese consumo se consolida, se llega a un placer máximo, y después, aunque se aumente la dosis, el placer disminu-

PET: DEL ROJO AL AMARILLO

Tomografía por emisión de positrones (PET), neuroimagen, radiofármacos... La medicina nuclear y los test neuropsicológicos se están convirtiendo en la herramienta más eficaz para relacionar consumo crónico de drogas y alteraciones del cerebro. En el Hospital Virgen de las Nieves (Granada), el doctor Antonio Rodríguez Fernández participa en un estudio con jóvenes policonsumidores. En las pruebas se sometieron a test internacionales de neuropsicología para inmediatamente después administrarles FDG, un fármaco compuesto por glucosa —el principal alimento de las

neuronas— y marcado con flúor 18, sustancia radiactiva que permitirá fotografiar la actividad cerebral. "La prueba se hace en ayunas porque necesitamos que las neuronas estén hambrientas de glucosa. El pinchazo para inyectarles el radiofármaco es lo único que siente el paciente, ya que la dosis es mínima y no tiene ni acción farmacológica ni efectos secundarios", explica Rodríguez. El fármaco no irradia al paciente porque en muy poco tiempo desaparece la radiactividad, y no genera residuos porque se van por la orina. Tras un tiempo de reposo, el paciente pasa a la máquina PET,

esa especie de tubo con luz al que se entra en una camilla móvil y que fotografía el cerebro en rodajas cada 22 milímetros. Mediante un programa informático se seleccionan los cortes cerebrales de la región que interesa y se mide la actividad media. La escala de colores que caracteriza las neuroimágenes hará lo demás: rojo, mayor actividad cerebral en esa zona; amarillo, menor actividad.

Los radiofármacos se generan en ciclotrones, pequeñas centrales nucleares. El precio de estas máquinas y el transporte del fármaco encarecen mucho la técnica PET, muy utilizada en oncología.

El doctor Antonio Rodríguez Fernández, del Hospital Virgen de las Nieves de Granada.



UNA PRUEBA QUE NO ENGAÑA

En la clínica Tavard de Madrid se utiliza la técnica PET para mostrar a los pacientes su evolución. A la izquierda, neuroimagen antes y después de abandonar la adicción de un joven de 22 años que esnifaba un gramo de cocaína al día. Junto a estas líneas, corte cerebral de un varón de 36 años que consumía 16 unidades de alcohol al día (más de cinco ya suponen un riesgo). El rojo indica mayor actividad cerebral.

OCIONALES, NO LAS EXPERIMENTA IGUAL, SON MENOS IMPRESIONABLES Y SENSIBLES"



NEUROPSICOLOGÍA, EL FUTURO

Rafael Maldonado, del laboratorio de Neuro-farmacología de la Universidad Pompeu I Fabra de Barcelona, asegura que cuando la droga está en el cerebro no manda el córtex, sino los centros cerebrales del placer.

SOMETIDOS AL PLACER



ye". Cuando no se consume por placer, sino únicamente para evitar los efectos desagradables de no tomarla, hablamos de adicción. "En el adicto -añade Maldonado- el córtex está disminuido, el sujeto se vuelve más instintivo, más centrado en buscar la droga". Según sus averiguaciones, la nicotina es la primera sustancia en potencial de adicción -alrededor de un 33 por ciento de los que empiezan a fumar acaban adictos-, la segunda es la cocaína y la tercera la heroína.

Antonio Verdejo, de la Unidad de Farmacología del Instituto Municipal de Investigaciones Médicas (IMIM) de Barcelona, ha estudiado el rendimiento neuropsicológico y emocional de los drogodependientes a través de test y neuroimágenes. La planificación y la organización del comportamiento son las funciones cerebrales más afectadas por el abuso de drogas.

por los departamentos de psiquiatría y neurociencia de la Universidad de Cambridge (Reino Unido) se analizaron las diferencias en la actividad cerebral durante la toma de decisiones entre consumidores de heroína y de metadona (sustitutivo de la heroína en los tratamientos de deshabituación). Se comprobó que los heroínómanos tienen menor actividad en el córtex lateral orbitofrontal, un área cerebral vinculada a la valoración y respuesta ante situaciones de riesgo, que los que toman metadona, pero existen varios estudios que demuestran un mayor deterioro neuropsicológico global en consumidores de metadona que en heroínómanos que llevan un tiempo sin consumir.

En casi todos los estudios de neuroimagen consultados por esta revista se asegura que la mayoría de los daños cerebrales provocados por drogas son reversibles. Dependerá del tiempo de abstinencia para lograr una más rápida recuperación. "Al principio de dejar de consumir la recuperación es muy rápida. En pacientes con daños neurológicos se ha visto que la recuperación luego se estanca y el daño cerebral se estabiliza. En el con-

sumo de drogas aún no existen evidencias", comenta Antonio Verdejo, del IMIM, que asegura además que el principal problema es empezar muy joven: "Si se empieza con 13 o 14 años, es más negativo para el neurodesarrollo que si el primer contacto con cualquier droga es más tardío".

Adolescencia, máximo riesgo

Sobre el peligro que supone consumir drogas en pleno desarrollo adolescente sabe mucho Susan F. Tapert, profesora del departamento de Psiquiatría de la Universidad de California. Hace dos semanas participó en un seminario sobre alcohol y daño cerebral en menores organizado por el Plan Nacional sobre Drogas en Madrid, donde explicó sus últimos estudios de neuroimagen. "La adolescencia es un periodo único en el desarrollo cerebral. Se refina la conexión entre neuronas y se refuerza con mielina la sustancia blanca del cerebro, clave para un buen procesamiento de la información", explicó Tapert. En sus ensayos ha comprobado que después de tres semanas de abstinencia, chavales ▶

Heroínómanos indecisos

En el caso de la heroína las alteraciones cerebrales son, curiosamente, menos graves que las que sufren los cocainómanos. La heroína es un derivado del opio que actúa en áreas que controlan los estados de ánimo y la percepción del dolor. Recientes estudios han establecido que los consumidores crónicos se precipitan más en la resolución de problemas, reflexionan menos, y tienen más dificultades para planificar y organizar acontecimientos futuros.

En otro estudio de 2006 llevado a cabo

APAGÓN CEREBRAL

que se daban atracones de alcohol cada viernes y sábado tenían más problemas de atención, memoria y velocidad para procesar que los bebedores ocasionales. Al fotografiar con PET sus cerebros encontró un menor volumen en una parte de la corteza prefrontal del cerebro, una disminución "significativa" del tamaño del hipocampo izquierdo, una materia blanca de mala calidad y una reducción del flujo sanguíneo. Todas estas zonas tendrían que ver con el procesamiento de información, las habilidades psicomotoras, la organización visual y perceptiva o la memoria.

La doctora Tapert comentó que cuando un adolescente empieza a cogerse grandes borracheras muy joven, de adulto su cerebro podría acusar aquellos consumos. En un estudio aún no concluido, la psiquiatra puso a prueba a chavales de entre 12 y 14 años. Les hizo copiar un enrevesado dibujo y resolver problemas matemáticos. Tanto los que bebían como los que no los hicieron más o menos bien. Un año después, en la misma prueba resultó que los bebedores ocasionales habían mejorado y los grandes bebedores empeoraron significativamente.

El porro, secuelas temporales

En cuanto al cannabis (marihuana y hashís), los principios activos actúan sobre unos receptores cerebrales llamados endocannabinoides, que luego se expresan en regiones basales y corticales del sistema nervioso central. No habría alteraciones profundas en el cerebro, y los deterioros, temporales, tendrían que ver con la velo-



EN LA VANGUARDIA

Alejandro Leiva es psicólogo de Tavad, clínica especializada en la desintoxicación de adictos a cualquier droga. A la derecha, Susan F. Tapert, investigadora en el departamento de Psiquiatría de la Universidad de California y experta en daños cerebrales del alcohol en menores. Acaba de estar en Madrid invitada por el Plan Nacional sobre Drogas.



LOS EXPERTOS AUGURAN QUE HABRÁ MÁS TRASTORNOS.

LA CANTIDAD Y DURACIÓN DE LOS CONSUMOS SERÁ CLAVE

cidad para procesar información, la atención, la memoria o la toma de decisiones. Ese efecto se extendería durante horas e incluso días después del consumo.

Lo más preocupante es que cada vez más jóvenes acuden a consulta por brotes psicóticos o casos de esquizofrenia. Aunque no hay estudios científicos, psiquiatras de grandes hospitales están detectando en chavales muy jóvenes la denominada psicosis cannábica, caracterizada por un estado de confusión y aislamiento. Suelen ser brotes que se superan y rara vez se repiten.

Verdejo admite que en el futuro "habrá un efecto en la población, las enfermedades neuropsicológicas aumentarán pero no de manera escandalosa. La duración y la cantidad del consumo son fundamentales para establecer las alteraciones".

La metildioximetanfetamina (MDMA),

principio activo del éxtasis, es otra de las drogas psicoactivas de moda en las noches de fiesta, ya sea en pastilla, en pequeños cristales o en polvo. Los científicos han confirmado que afecta a las células nerviosas que producen serotonina, un neurotransmisor cerebral. La liberación de serotonina sería la responsable de las sensaciones de empatía, euforia y aumento de la introspección que provoca el consumo de éxtasis. Aunque un consumo prolongado se sabe que puede dañar la memoria o el control de los impulsos a la hora de tomar decisiones, e incluso la región cerebral donde se consolida el aprendizaje, todavía se investiga si podría además anticipar enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson.

Las nuevas tecnologías también se utilizan en los tratamientos de desintoxicación. Clínicas como la de Tavad (Tratamientos Avanzados de la Adicción) en Madrid hacen PET antes y después del ingreso. "Hay familias que las utilizan de manera coercitiva para mostrarle al toxicómano cómo está de 'casado' su cerebro, y otras veces es el paciente quien pide la tomografía para ver su evolución", explica Alejandro Leiva, psicólogo desde hace nueve años. El problema es su coste. Cada fotografía cerebral asciende a 700 euros.

Uno de los debates más interesantes estriba en averiguar si las personas tienen predisposición cerebral, alguna anomalía que les haga más proclives a la adicción. "Las áreas cerebrales que estudiamos son responsables del control de impulsos y de la toma de decisiones. Por eso, es probable que alteraciones en estas áreas puedan tener que ver con que algunas personas cuando prueban las drogas sean más vulnerables a seguir consumiendo y otras puedan probar muchas veces sin convertirse en adictos", concluye Verdejo.

UNA VACUNA CONTRA LA COCA EN 2010

Para que la cocaína provoque los efectos deseados tiene que llegar a los receptores cerebrales; a los circuitos de recompensa responsables de suministrar placer al consumidor. La droga tiene que atravesar la barrera hematoencefálica, un embudo que se encuentra en el torrente sanguíneo. Si la molécula de la cocaína no pasa esa barrera, no hay placer, y sin éste sería una estupidez esnifar cocaína. Eso es lo que piensan los laboratorios farmacéuticos que han inventado la primera vacuna anticocaina, que se ensayará en tres hospitales

españoles (Madrid, Barcelona y Valencia) durante 2008.

La vacuna creará unos anticuerpos capaces de reconocer las moléculas de cocaína en su viaje por la sangre, se unirán a ellas y formarán una nueva molécula tan grande que no podrá pasar por el embudo hematoencefálico. Enriqueta Ochoa, psiquiatra del Hospital Ramón y Cajal de Madrid -donde participarán en el ensayo 50 cocainómanos- ha explicado a *interviú* que esta fase del estudio durará más de un año "y se intentará conocer cuáles son los efectos secundarios y la dosis

exacta de administración. A los pacientes -drogodependientes de cocaína con o sin alcohol- se les inyectará una dosis y al cabo de unos meses otras dos de recuerdo. Siempre serán consumidores que no quieren tomar más cocaína y no pueden dejarlo". En la fase 3, hacia 2009, se comparará la dosis establecida con placebo y hacia el 2010 podría comercializarse, pero nunca con carácter preventivo. La doctora Ochoa es sincera: "A corto plazo es poco probable que obtengamos resultados, pero si una herramienta más".