

III. LA IMAGEN DE LA ADICCIÓN

EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL depende de un aporte continuo de glucosa y oxígeno. Mediante las mediciones del flujo sanguíneo cerebral y las tasas de metabolismo de glucosa y oxígeno conocemos actualmente mucho de los fenómenos que ocurren en el cerebro en estado basal, en diversas enfermedades neuropsiquiátricas y, más recientemente, en las adicciones. El desarrollo tecnológico de la imagen mediante la tomografía por emisión de positrones (PET, Positron Emission Tomography), la tomografía por emisión de fotón único (SPECT, Single Photon Emission Computed Tomography) y la resonancia magnética funcional (fMRI, Functional Magnetic Resonance Imaging) nos permiten evaluar la actividad farmacocinética y farmacodinámica de varias sustancias que pueden ser marcadas específicamente y seguidas en su metabolismo cerebral en la actividad de neurotransmisores, transportadores, actividad enzimática y unión a receptores (6, 7). La asociación de las conductas biológicas ejercidas por diversas sustancias deja conocer más la relación de la investigación farmacológica asociada con la clínica.

Con estos métodos es posible investigar los efectos de las drogas en el metabolismo cerebral de la glucosa, del flujo sanguíneo, y su unión a receptores, determinando las áreas más sensibles y estableciendo la asociación entre el metabolismo y los cambios de la conducta (7).

Muchos de los efectos de las drogas se ejercen en el metabolismo de la glucosa, que es frecuentemente reducida en su consumo y en variaciones en el flujo sanguíneo cerebral, el cual disminuye o se incrementa de acuerdo con la sustancia en estudio. Es importante anotar que hay drogas que además tienen efectos dañinos sobre los vasos sanguíneos, lo que contribuye a las manifestaciones que se presentan durante su uso (por ejemplo, la cocaína) (7).

El estudio de diversas sustancias se ha realizado mediante el marcaje de cada una: ^{11}C además del ^{18}F y del ^{131}I . Las técnicas de reconocimiento son específicas de cada prueba que se lleva a cabo.

Los cambios que ejercen las sustancias adictivas en la cantidad de dopamina sináptica puede ser medido mediante PET y SPECT (7, 8). Estos

estudios de imagen nos permiten conocer el grado de ocupación de los receptores y evaluar el efecto euforizante de ciertas drogas en la respuesta primaria de ocupación y los comportamientos que se presentan ante una segunda dosis (7, 8); dichas pruebas se han enfocado más al uso de cocaína y de anfetaminas por la facilidad para evaluar los transportadores de dopamina. Es necesario evaluar también mediante estas técnicas los sistemas de neurotransmisores duales que existen en la interacción de los neurotransmisores, como en el caso dopamina-GABA, dopamina-acetilcolina, dopamina-serotonina y dopamina-opioides (1, 2, 4, 7, 10). Estas relaciones son de vital importancia, ya que cada una se relaciona con adicciones específicas, pero con una vía final común: los sistemas de recompensa generados por la dopamina. Este conocimiento nos permitirá investigar fármacos que, además de tener acción sobre la dopamina, puedan tener efecto sobre el sistema GABAérgico, de acetilcolina, de serotonina y de opioides (7). La medicación no es dual, sino que se trata de ofrecer un tipo de terapéutica que sea llevada a través de los mecanismos que intervienen en la adicción.

La toxicidad es otro mecanismo que puede ser evaluado en los estudios de imagen funcional. Las anormalidades en el flujo sanguíneo cerebral ocurren por el efecto directo ejercido en la pared arterial por la cocaína, además de incrementar la agregación plaquetaria que induce (7). Las anormalidades locales llevan a alteraciones regionales en el flujo sanguíneo, y la reducción de éste es frecuentemente informada en estudios de PET de pacientes con adicción a la cocaína (4); el problema mejora con la administración de buprenorfina. La capacidad de marcar los receptores específicos ha permitido conocer las variaciones que ocurren en los cerebros de los adictos (1).

Las áreas que con mayor frecuencia presentan reducción del flujo sanguíneo son los núcleos de la base y la corteza frontal (7). En esto radican probablemente los comportamientos anormales de los pacientes. En los alcohólicos, por ejemplo, el metabolismo frontal se encuentra disminuido y es muy posible que esto contribuya a los efectos psicoactivos del mismo (9). Durante la ingesta aguda de alcohol, el metabolismo de glucosa sufre una importante disminución y el flujo sanguíneo cerebral muestra un incremento. Sin embargo, los alcohólicos crónicos presentan gran respuesta metabólica con poca respuesta subjetiva conductual, lo que se traduce en cambios de neuroadaptación o tolerancia que ocurren en su cerebro (7, 9).

Uno de los aspectos importantes que se observan gracias a estos tipos de imagen, son los que miden las concentraciones de la monoaminooxidasa (MAO) A y B en pacientes con uso crónico de tabaco. En los que la adicción es reciente, se ha demostrado un decremento en las concentraciones de MAO B que se ha relacionado con estados afectivos, principalmente depresión (3, 5). Estos hallazgos tratan de explicar también la menor incidencia de enfermedad de Parkinson en pacientes fumadores.

El mapeo de estas funciones del cerebro nos permite ahondar en los aspectos funcionales que ejercen las drogas en el tejido cerebral. Se requiere conocer aún más a fondo el efecto directo de las mismas en las funciones cognoscitivas de los pacientes que sufren de adicciones. En los últimos años las neurociencias se han enfocado hacia este problema, pero es necesario elaborar otro tipo de abordaje para mejorar los programas de tratamiento mediante la identificación de los efectos de los medicamentos en los sistemas de transporte de dopamina y, por consiguiente, de los mecanismos de recompensa que se desarrollan durante el periodo de adicción crónica.

Estudios de imagen más precisos y de menor costo podrán en un futuro evaluar de manera más general a los pacientes con intoxicación aguda y crónica, así como las respuestas terapéuticas como parte de los programas de tratamiento. Hoy la evaluación de los estados metabólicos del cerebro ha demostrado su validez, por lo que día a día se tendrá que reforzar.