

# Imagenología, neurociencias y adicciones<sup>†</sup>

Souza y Machorro Mario<sup>1</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** El avance imagenológico apoya el desarrollo de las neurociencias y documenta el nuevo paradigma de la patología adictiva que recomienda la OMS. El manejo del deseo-necesidad imperiosa de consumo y su conducta de búsqueda del psicotrópico (D-NIC), descrito desde mecanismos moleculares, plantea las razones de la persistencia conductual del riesgo de recaída de consumo y la importancia de las señales asociadas a éste. **Objetivo:** Tal avance y la eliminación de la brecha histotecnológica –que proclama una nueva anatomía cerebral básica– aportan una visión conceptual-operacional, que reemplaza el abordaje tradicional del abusador/adicto con un mejor manejo del consumo de psicotrópicos. La evidencia en los niveles molecular, celular, de los sistemas de la economía corporal y su peculiar conducta, convergen en el D-NIC como una especie de usurpación patógena de mecanismos neurales vinculados al aprendizaje y memoria (que bajo circunstancias normales, contribuyen al comportamiento de supervivencia relacionado con la búsqueda de recompensa y señales predictoras). Aporta además, un modelo explicativo para la resiliencia y vulnerabilidad, derivados de los patrones de respuesta cerebral, así como otros mecanismos nerviosos que median las respuestas de recompensa, miedo, condicionamiento o extinción de la conducta y comportamiento social adaptativo, como rasgos importantes del carácter, posiblemente asociados a la resistencia/vulnerabilidad, frente a ciertos objetos-estímulo. **Conclusión:** Es deseable que tales avances, disponibles a los terapeutas de todas las comunidades que lo necesitan, sean una práctica que atestigüe la incomparable utilidad de la imagenología y la tecnología aplicada a las neurociencias.

**Palabras clave:** Imagenología, neurociencias, adicciones, tecnología, D-NIC.

Rev Mex Neuroci 2006; 7(4): 278-281

## Imaging, neurosciences, and addictions

### ABSTRACT

**Introduction:** Advances in imaging support the development of neurosciences and documents the new paradigm of the addictive pathology recommended by the WHO. The handling of the urgent wish-necessity of consumption and its conduct for the search of psychotropic (craving) described from molecular mechanisms, raise the reasons for the behavioral persistence of the risk of consumption relapse, and the importance of the signals associated to this one. **Objective:** Such advance and the elimination of the histotechnological breach –which proclaims a new basic cerebral anatomy– contributes with a conceptual-operational vision, that replaces the traditional approach to the addict/abuser with a better handling of the consumption of psychotropic substances. The evidence in molecular, cellular, and of the corporal economy systems levels and their peculiar conduct, converges in the craving like a pathogenic usurpation of neural mechanisms linked to learning and memory (which under normal circumstances contribute to the survival behavior related to the search of rewards and predicting signals). Besides, it provides an explanatory model for resilience and vulnerability derived from the patterns of cerebral answer, as well as other nervous mechanisms which mediate the responses for reward, fear, conditioning or extinction of conduct and adaptative social behavior, as important features of the character, possibly associated to the resistance/vulnerability, facing certain object-stimulus. **Conclusion:** It is desirable that such advances, available to therapists of all the communities that have a need for it, be a practice that testifies the incomparable utility of imaging, and the technology applied to neurosciences.

**Key words:** Imaging, neurosciences, addictions, technology, craving.

Rev Mex Neuroci 2006; 7(4): 278-281

<sup>†</sup> Tratamiento psicofarmacológico del abuso y dependencia. Curso "El Diagnóstico como Diseño del Tratamiento y la Importancia del Registro Clínico". Dirección de Tratamiento y Rehabilitación. Centros de Integración Juvenil, A.C. México, D.F. Abril, 2006.

1. Psiquiatra, psicoterapeuta y psicoanalista. Subdirección de Hospitalización y Proyectos Clínicos. Centros de Integración Juvenil, A.C.

Correspondencia:

Dr. Mario Souza y Machorro

Subdirección de Hospitalización y Proyectos Clínicos. Centros de Integración Juvenil, A.C. Aguascalientes 201-7o. piso. Col. Hipódromo C.P. 06100. Tels.: 59994927, Dir. 044-55-55072861. Correo electrónico: souzaym@prodigy.net.mx.

## INTRODUCCIÓN

La separación de la neuropsiquiatría, en neurología y psiquiatría, a mediados del siglo pasado – hoy no justificada–, convoca a los especialistas de las neurociencias a conformar de nuevo el campo neuropsiquiátrico,<sup>1</sup> dado que ambos comparten, pese a sus diferencias en áreas específicas, un mismo conocimiento. Éste deriva a la par de los avances producidos por el laboratorio (detección de sustancias en sangre, orina, saliva, sudor, cabello, etc.)<sup>2</sup> como por el gabinete,<sup>3</sup> (resonancia magnética funcional y espectroscópica, tomografía por emisión de positrones, PET y tomografía de fotón único, SPECT). La imagenología visualiza *in vivo* el funcionamiento y cambios estructurales del cerebro de los pacientes con problemas de consumo de sustancias, psicóticos, con esquizofrenia y depresión mayor bipolar y monopolar, y cierra vía praxis, la citada brecha.<sup>4</sup> En tal contexto, los expertos recomiendan esta moderna visión ampliada del abusador/adicto,<sup>5</sup> para efectos de su manejo inmediato, como parte del tratamiento de su adicción.<sup>5-7</sup> Para el desarrollo de tratamientos eficaces contra el *deseo-necesidad imperiosa de consumo y su conducta de búsqueda del psicotrópico* (D-NIC), llamado *craving*, se han documentado los mecanismos moleculares acerca de las conductas vinculadas a la conducta de búsqueda de droga.<sup>1,8-17</sup> Mecanismos que dan cuenta de la persistencia conductual del riesgo de recaída de consumo, y a la vez, forman parte de la explicación acerca de la importancia de las señales asociadas a éste, que en ciertas circunstancias llega incluso a controlar tales conductas.<sup>9,18-20</sup> La evidencia mostrada en los niveles molecular, celular, de los sistemas de la economía corporal y de su peculiar conducta,<sup>21</sup> sugieren una visión convergente en la que el D-NIC deviene una especie de usurpación patógena de los mecanismos neurales vinculados al aprendizaje y la memoria, que bajo circunstancias normales, contribuyen a los comportamientos de supervivencia relacionados con la búsqueda de recompensa y señales predictoras.<sup>22-41</sup> Además, la eliminación de la brecha histotecnológica lograda por el esfuerzo desplegado desde los años sesenta, que consolida el conocimiento anatómico-funcional de los sistemas estriado-pálido ventral y amigdalino, y que junto con el núcleo básico de Meynert, representan los componentes principales de la nueva anatomía cerebral básica,<sup>42</sup> promueven una visión conceptual-operacional de carácter etiopatogénico tan trascendente, que reemplaza múltiples ideas tradicionales favoreciendo el abordaje inicial del abusador y manejo del adicto.<sup>43</sup> No ha mucho tiempo, dichos abordajes fueron formas terapéuticas para esta patología, que a menudo conceptuaron

de modo atomizado el problema y dada la dificultad de conceptuar un todo integral, asignaron manejos parciales.<sup>43</sup> Por ello, desde la óptica de las neurociencias –sin desconocer la participación que juegan otros múltiples elementos psicosociales que integran y mantienen la patología adictiva–, precisa entender la pérdida del control del consumo de psicotrópicos que caracteriza la adicción, desarrollada pertinaz y progresivamente como resultado de los cambios que las propias drogas inducen sobre distintas zonas del cerebro.<sup>44</sup> En la actualidad esta dinámica farmacológica de actuación del psicotrópico sobre la economía corporal de abusadores/adictos, se conoce cada día mejor, merced a la participación y uso clínico de la imagenología.<sup>3,4</sup> De hecho, las características del trastorno por consumo de sustancias (TCS) incluye: la escalada de consumo de las distintas drogas solas o combinadas, de las que se puede ser adicto; el uso compulsivo de los psicotrópicos; la impulsiva e irrefrenable conducta de búsqueda de la droga que mantiene el proceso de ingestión-efecto-ingestión; la presencia y mantenimiento del D-NIC y las manifestaciones que la reiteración del consumo provoca una vez que se reduce o cesa su administración.<sup>2</sup> Señala la literatura que la corteza órbito-frontal juega un importante papel en la conducta humana. Anatómicamente está conectada con las áreas de asociación de todas las modalidades sensoriales, las estructuras límbicas y las regiones corticales prefrontales que median la acción de los núcleos subcorticales, por lo que esta importante región cerebral sirve para integrar los atributos físicos y emocionales de los objetos-estímulo y establecer un valor motivacional/conductual basado en la estimación de una potencial recompensa. El daño a esta región causa una falla en la regulación que afecta la evaluación de la posible recompensa, que ahora incluye además, el daño derivado del consumo de psicotrópicos (aquellos casos en que se ha documentado extenso y continuado –pese a un consumo leve o por poco tiempo–, en ciertas personas y con ciertos disolventes volátiles, la 3-4-metilendioxi-metanfetamina, MDMA y la cocaína, entre otros). Por ello se afirma que la adicción hace patente un daño sobre la corteza órbito-frontal.<sup>41</sup>

## OBJETIVO

Algunas de las ventajas clínicas de la imagenología se evidencian en la comprensión y propuestas para un más fino diagnóstico y manejo de problemas de consumo de alcohol y otras patologías adictivas comórbidas, como la adicción cocaínica.<sup>42</sup> La atrofia cerebral que muestran los adictos al alcohol, patentiza las diferencias individuales al daño producido por su consumo crónico.

Así, los datos encontrados en estudios *ad hoc*, proveen a su vez, evidencias mixtas de la comorbilidad de otros TCS, en quienes se han sometido simultáneamente a la adicción a cocaína. Estos últimos aumentan las zonas de daño cerebral en la materia blanca, constatables por características imágenes de atrofia.<sup>42</sup> Ello ocurre también con MDMA, droga altamente adictiva y neurotóxica de las terminales dopaminérgicas.<sup>43</sup> Se ha descrito<sup>44</sup> que el decremento de los transportadores de dopamina usados como marcadores de las terminales en el cuerpo estriado de abusadores de MDMA, se recuperan en la medida en que evoluciona en el tiempo el abandono de su consumo, en comparación con los pacientes recientemente tratados del síndrome de intoxicación aguda por metanfetaminas; éstos muestran un menor y más deficiente metabolismo en las zonas del cuerpo estriado y el tálamo.

## CONCLUSIÓN

Se concluye que el decremento persistente del metabolismo del cuerpo estriado de los abusadores puede reflejar los cambios producidos al paso del tiempo, en el que el consumo estuvo presente afectando las células del sistema dopaminérgico. Además, la disminución encontrada en el núcleo accumbens apoya la hipótesis etiopatogénica del síndrome amotivacional (a menudo mostrado por anhedonia) en abusadores metanfetamínicos recién desintoxicados. La recuperación del metabolismo de las células talámicas puede estar reflejando a su vez, una respuesta adaptativa compensatoria del déficit dopaminérgico y la mejoría asociada al desempeño neuropsicológico indica su significado funcional. Las investigaciones sugieren que la abstinencia prolongada puede revertir algunos de las alteraciones inducidas por MDMA sobre la función cerebral, mientras otro déficit puede persistir.<sup>44</sup> La importancia de la investigación neurobiológica se complementa con la aportación de un modelo explicativo para la resiliencia y vulnerabilidad derivados de los patrones de respuesta cerebral, descritos como el análisis de la psicopatología relacionada con el estrés y su expresión a nivel neuroquímico, así como otros mecanismos nerviosos que median las respuestas de recompensa, miedo, condicionamiento o extinción de la conducta y comportamiento social adaptativo como rasgos importantes del carácter, posiblemente asociados a la resistencia o vulnerabilidad, frente a ciertos objetos-estímulo (adicción).<sup>45</sup> Existen 11 posibles mediadores (neuroquímicos, neuropéptidos y hormonales) de la respuesta psicobiológica, relacionados con la resiliencia y la vulnerabilidad cuyo conocimiento sobre las bases neurobiológicas de la conducta favorecen el descubrimiento de los factores predictivos, preventivos y

terapéuticos de la psicopatología relacionada con el estrés.<sup>45</sup> Esperamos que tales avances sean posibilitados a todos aquellos que asignan manejos correctivos y rehabilitatorios para hacer efectiva en todas las comunidades que lo necesitan, la incomparable utilidad de la imagenología y la tecnología aplicada a las neurociencias.

## REFERENCIAS

1. Vanderschuren LJ, Everitt BJ. Drug seeking becomes compulsive after prolonged cocaine self-administration. *Science* 2004; 305: 1017-19.
2. Souza y MM. *Diagnóstico y Tratamiento de los Síndromes Adictivos*. Editorial México; 2002.
3. Cardinal RN, Parkinson JA, Hall J, Everitt BJ. Emotion and motivation: the role of the amygdala, ventral striatum, and prefrontal cortex. *Neurosci Biobehav Rev* 2002; 26: 321-52.
4. Escobar A. El retorno de la Neurología y la Psiquiatría a la Neuropsiquiatría. *Editorial Rev Mex Neuroci* 2005; 6(6): 478-9.
5. Oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito (ONUDD). *Abuso de drogas: tratamiento y rehabilitación. Guía de planificación y aplicación. Capítulo VI. Integración efectiva de los servicios de tratamiento*. Naciones Unidas. Viena; 2003.
6. Linares PMC, Palau MC, Albiach CC, Santos DP. Predictive variables of adherence to treatment in alcoholics. *Actas Esp Psiquiatr* 2002; 30(6): 370-5.
7. McLellan AT, Lewis DC, O'Brien CP, Kleber HD. Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. *JAMA* 2000; 284: 1689-95.
8. Volkow ND, Fowler JS. Addiction, a disease of compulsion and drive: involvement of the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex* 2000; 10: 318-25.
9. Breiter HC, Gollub RL, Weisskoff RM, Kennedy DN, Makris N, Berke JD, Goodman JM. Acute effects of cocaine on human brain activity and emotion. *Neuron* 1997; 19: 591-611.
10. Berridge KC, Robinson TE. What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Res Brain Res Rev* 1998; 28: 309-69.
11. Berke JD, Hyman SE. Addiction, dopamine, and the molecular mechanisms of memory. *Neuron* 2000; 25: 515-32.
12. Chao J, Nestler EJ. Molecular neurobiology of drug addiction. *Annu Rev Med* 2004; 55: 113-32.
13. Wolf ME, Mangiavacchi S, Sun X. Mechanisms by which dopamine receptors may influence synaptic plasticity. *Ann NY Acad Sci* 2003; 1003: 241-9.
14. Childress AR, Mozley PD, McElgin W, Fitzgerald J, Reivich M, O'Brien CP. Limbic activation during cue-induced cocaine craving. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 11-18.
15. Everitt BJ, Parkinson JA, Olmstead MC, Arroyo M, Robledo P, Robbins TW. Associative processes in addiction and reward: the role of amygdala-ventral striatal subsystems. *Ann NY Acad Sci* 1999; 877: 412-38.
16. Hyman SE, Malenka RC. Addiction and the brain: the neurobiology of compulsion and its persistence. *Nat Rev Neurosci* 2001; 2: 695-703.
17. Kendler KS, Prescott CA, Myers J, Neale MC. The structure of genetic and environmental risk factors for common

- psychiatric and substance use disorders in men and women. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 929-37.
18. Robinson TE, Berridge KC. The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Res Brain Res Rev* 1993; 18: 247-91.
  19. Kalivas PW, Volkow ND. The neural basis of addiction: A pathology of motivation and choice. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1403-13.
  20. White NM. Addictive drugs as reinforcers: multiple partial actions on memory systems. *Addiction* 1996; 91: 921-49.
  21. Berke JD. Learning and memory mechanisms involved in compulsive drug use and relapse. *Methods Mol Med* 2003; 79: 75-101.
  22. Chklovskii DB, Mel BW, Svoboda K. Cortical rewiring and information storage. *Nature* 2004; 431: 782-8.
  23. Deroche-Gamonet V, Belin D, Piazza PV. Evidence for addiction-like behavior in the rat. *Science* 2004; 305: 1014-17.
  24. Di Chiara G. A motivational learning hypothesis of the role of mesolimbic dopamine in compulsive drug use. *J Psychopharmacol* 1998; 12: 54-67.
  25. Dudai Y. Molecular bases of long-term memories: a question of persistence. *Curr Opin Neurobiol* 2002; 12: 211-16.
  26. Hollerman JR, Schultz W. Dopamine neurons report an error in the temporal prediction of reward during learning. *Nat Neurosci* 1998; 1: 304-9.
  27. Kauer JA. Learning mechanisms in addiction: synaptic plasticity in the ventral tegmental area as a result of exposure to drugs of abuse. *Annu Rev Physiol* 2004; 66: 447-75.
  28. Kelley AE. Memory and addiction: shared neural circuitry and molecular mechanisms. *Neuron* 2004; 44: 161-79.
  29. Koob GF, Le Moal M. Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation. *Science* 1997; 278: 52-8.
  30. Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci* 2001; 24: 167-202.
  31. Montague PR, Berns GS. Neural economics and the biological substrates of valuation. *Neuron* 2002; 36: 265-84.
  32. Montague PR, Dayan P, Sejnowski TJ. A framework for mesencephalic dopamine systems based on predictive Hebbian learning. *J Neurosci* 1996; 16: 1936-47.
  33. Montague PR, Hyman SE, Cohen JD. Computational roles for dopamine in behavioural control. *Nature* 2004; 431: 760-7.
  34. Nestler EJ. Common molecular and cellular substrates of addiction and memory. *Neurobiol Learn Mem* 2002; 78: 637-47.
  35. Rhee SH, Hewitt JK, Young SE, Corley RP, Crowley TJ, Stallings MC. Genetic and environmental influences on substance initiation, use, and problem use in adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 1256-64.
  36. Rolls ET. The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain Cogn* 2004; 55: 11-29.
  37. Steven E, Hyman MD. I Addiction: A Disease of learning and memory. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1414-22.
  38. Vernon DD. Poisoning and Drug Overdose. *Crit Care Clin* 1997; 13(3): 647-67.
  39. Oficina de Política Nacional para el Control de Drogas (2001). Estrategia Nacional para el Control de Drogas: Informe Anual 2001.
  40. David S. Self images in neuroscience: Drug dependence and addiction: Neural Substrates. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 223.
  41. London ED, Monique E, Grant S, Bonson K, Weinstein A. Orbitofrontal cortex and human drug abuse: Functional Imaging. Brain Imaging Center, National Institute on Drug Abuse, Baltimore, MD 21224, USA: American Psychiatric Association, Washington, 2004.
  42. Brunswick DJ, Amsterdam JD, Mozley PD, Newberg A. Greater availability of brain dopamine transporters in major depression shown by [99mTc]TRODAT-1 SPECT Imaging. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1836-41.
  43. Souza y MM. Nosología y Propedéutica de los Programas Antiadictivos. *Rev Mex Neuroci* 2005; 6(2): 166-79.
  44. Bjork JM, Grant SJ, Hommer DW. Cross-Sectional Volumetric Analysis of Brain Atrophy in Alcohol Dependence: Effects of drinking history and comorbid substance use disorder. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 2038-45.
  45. Wang GJ, Volkow ND, Chang L, Miller E, Sedler M, Hitzemann R, Zhu W, Logan J, Ma Y. Partial recovery of brain metabolism in methamphetamine abusers after protracted abstinence. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 242-8.
  46. Charney DS. Psychobiological mechanisms of resilience and vulnerability: Implications for successful adaptation to extreme stress. *J Watch Psychiatry* 2004; 226: 100-3.

