

Originales

Polidrogodependencia y afección encefálica: un estudio neurorradiológico

RUEDA GUILLEN, R.

Doctor en Psicología

Clínica de Neuropsiquiatría. Hospital de San Carlos. San Fernando

RESUMEN

En el presente estudio se realiza una revisión crítica de la bibliografía sobre afección encefálica y drogodependencia. Seguidamente, se comparan los resultados de un grupo de polidrogodependientes con trastorno antisocial de la personalidad obtenidos por tomografía axial computerizada de encéfalo con respecto a los de otros dos grupos: sujetos no drogodependientes con trastorno antisocial y sujetos sin patología mental manifiesta. La tercera parte de los pacientes polidrogodependientes muestra un tipo de afección que se caracteriza fundamentalmente por ser generalizada y que no aparece en los otros grupos. Se trata de una disminución del volumen encefálico que no indica un proceso focal, sino una alteración difusa que afecta a diferentes regiones desde la corteza cerebral hasta el cerebelo. Las diferencias entre los grupos en la ingesta alcohólica permiten descartar al alcohol como único responsable de las afecciones encontradas.

PALABRAS CLAVE: *Drogodependencia, Afección encefálica, Tomografía axial computerizada, Trastorno antisocial de la personalidad, Alcoholismo.*

Correspondencia a:
Raúl Rueda Guillén
C/. San Federico, n.º 16, 3.º C
11100 - San Fernando
Cádiz
Teléfono 88 53 63 (sólo tardes)

SUMMARY

In this work we do a critic review of the bibliography about encephalic damage and drug dependence. Then, the results of a group of polydrugdependents with antisocial personality disorder obtained by computerized axial tomography of encephalon are compared with those ones from other two groups: subjects non drug dependent with antisocial disorder and subjects without apparent mental pathology. The third part of the polydrugdependent patients shows a sort of damage whose main characteristic is to be generalized and it doesn't appear in the other groups. It is an encephalic volume disminution which doesn't indicate a focal process, but a diffuse alteration which affects different regions from the brain cortex to the cerebellum. The differences among groups in the alcoholic consumption allow to rule out alcohol as the only responsible of the alterations.

KEY WORDS: *Drug dependence, Encephalic damage, Computerized axial tomography, Antisocial personality disorder, Alcoholism.*

RESUME

Dans cette étude nous proposons de réaliser une révision critique sur les maladies encéphaliques et drogodépendances. Ensuite, nous comparerons les résultats d'un groupe de drogodépendants avec des troubles antisociaux de la personnalité trouvés grâce à une tomographie axiale par ordinateur de l'encéphale face aux deux autres groupes: sujets non drogodépendants avec des problèmes sociaux, et sujets sans aucune pathologie manifeste. La troisième partie des polidrogodépendants démontre un type de trouble qui se caractérise fondamentalement parce qu'elle est généralisée et parce qu'elle n'est pas latente dans les deux autres cas. Il s'agit d'une diminution du volume de l'encéphale qui n'implique pas de procès focal, mais un trouble diffus qui touche différentes parties du cortex jusqu'au cerveau lui-même. Les différences entre les groupes chez les consommateurs d'alcool nous font déduire que celui-ci est le seul responsable des troubles localisés.

MOTS CLÉS: *Drogodépendance, Troubles de l'encéphale, Tomographie axiale par ordinateur, Troubles sociaux de la personnalité, Alcoolisme.*

INTRODUCCION

La observación de las alteraciones cerebrales asociadas al abuso de sustancias psicoactivas tiene una gran utilidad en la práctica clínica: permite establecer de forma más realista el pronóstico de la recuperación, adecuar la rehabilitación psicosocial de estos enfermos y orientar el tratamiento específico de esas patologías orgánicas. Pero el estudio de dichas alteraciones tiene además un interés para la investigación básica de los procesos cognitivos, ya que puede ofrecer datos sobre la organización cerebral del pensamiento. Los cambios en los procesos intelectuales asociados a lesiones cerebrales originadas por el abuso de drogas pueden sugerir hipótesis sobre las bases orgánicas de la inteligencia. La topografía lesional, su extensión y el momento de aparición se configuran como variables importantes en estos estudios.

Diversos trabajos han analizado los efectos orgánico-estructurales de drogas como el hashish, la cocaína y la heroína sobre el sistema nervioso central. Estos trabajos siguen unas pautas de investigación similares a las que condujeron a demostrar la existencia de afecciones cerebrales en alcohólicos. Sin embargo, la literatura sobre drogodependencia y afección cerebral es más joven, mucho más escasa y menos consistente.

El consumo de cannabis cuenta con algunos trabajos al respecto, cuyas conclusiones se caracterizan principalmente por ser contradictorias. Campbell et al. (7) estudian a un grupo de consumidores de grandes cantidades de hashish, utilizando la técnica de neuroencefalografía. Estos autores encuentran evidencia de atrofia cerebral al comparar los resultados de dicho grupo con los obtenidos en los sujetos de control. En contraposición a estos resultados, Ben et. al. (2) no observan signos de atrofia cerebral en fumadores crónicos de cannabis, empleando

tomografía axial computerizada para las exploraciones. Otro estudio posterior al de Campbell y realizado igualmente con fumadores crónicos de cannabis es el de Kuehnle et al. (18). Tampoco estos autores encuentran indicios suficientes para diagnosticar atrofia cerebral en las exploraciones con tomografía axial computerizada. Sin embargo, conviene señalar que el estudio de Campbell fue llevado a cabo con un gran rigor metodológico, mientras que el de Ben et al. (2) utilizaba sujetos voluntarios de los que sólo se tenía la evidencia manifestada por los mismos sobre los datos de consumo, sin disponer de controles complementarios. Asimismo, el trabajo de Kuehnle et al. (18) carecía de un grupo de control con el que comparar los resultados.

La cuestión de si el consumo continuado de tetrahidrocannabinol (THC) es capaz o no de producir alteraciones permanentes en el sistema nervioso central ha sido objeto de estudio intenso por parte del Council on Scientific Affairs del JAMA. Este organismo revisa la investigación realizada hasta la fecha, y publica un informe señalando la posibilidad de un daño cerebral irreversible (8). No obstante, Jones (16) efectúa también una completa revisión sobre el tema, y describe tres estudios metodológicamente correctos en los que no se observa daño cerebral en consumidores crónicos de cannabis. Estos resultados tan opuestos hallados con técnicas supuestamente objetivas se deben probablemente a cuestiones metodológicas, y a una falta de comparabilidad entre los grupos utilizados en las distintas investigaciones.

La patología cerebral relacionada con el consumo de cocaína también ha sido objeto de estudio por parte de algunos investigadores. Así, Jaddad (15) observa atrofia cortical cerebral en esta categoría de pacientes. Igualmente, se han diagnosticado accidentes vasculares cerebrales por hipertensión que en ocasiones pueden llegar a producir la muerte (21). En un trabajo reciente, Pascual-Leone et

al. (22) llevan a cabo un minucioso análisis de la patología orgánica cerebral encontrada en sujetos consumidores, utilizando electroencefalografía y tomografía axial computerizada como técnicas de exploración. Para la interpretación de los datos, se tomó la precaución de eliminar aquellos sujetos que dieron resultados positivos en las pruebas del virus de inmunodeficiencia humana (HIV). Estos autores encuentran toda una serie de complicaciones intracerebrales en sujetos con un síndrome de dependencia cocaínica. La mayoría de los diagnósticos tenían que ver con derrames de circulación únicos o múltiples, hemorragias subaracnoideas, hipodensidades focales y áreas de encefalomalacia. La existencia de accidentes vasculares relacionados con el consumo de cocaína aumenta la posibilidad de que se produzca una isquemia subclínica, ofreciendo un mecanismo potencial para explicar el daño cerebral asociado. Además, Pascual-Leone et al. (22) encuentran una alta frecuencia de enlentecimiento difuso electroencefalográfico, al comparar los registros de los consumidores crónicos de cocaína con el grupo de control.

Por otra parte, se han realizado algunos trabajos sobre los efectos adversos del consumo crónico de opiáceos en el sistema nervioso. Así, Pearson y Richter (23) describen una gran variedad de complicaciones neurológicas secundarias a dicho consumo. Entre tales síndromes neurológicos se encuentran afecciones del sistema nervioso central, del sistema nervioso periférico y del sistema neuromuscular, resaltando estos autores la posibilidad de daño cerebral. Concretamente, en uno de sus trabajos, Pearson y Richter (23) estudian 96 cerebros de drogodependientes en los que se había descartado otra patología. Hallaron un tipo de pérdida neuronal en diversas partes del cerebro que sugería un proceso lento y progresivo, sin que dicha pérdida pudiera explicarse

por los factores de intoxicación o de sobredosis que produjeron los fallecimientos.

Por su parte, Hill (13) estudia a un grupo de sujetos dependientes de la heroína con tomografía axial computerizada de cráneo. A la vista de sus resultados, este autor concluye que la duración del consumo de heroína está positivamente relacionada con la mayor extensión de las lesiones. El estudio radiológico mostraba evidencia principalmente de atrofia cerebral con un aumento del tamaño de los ventrículos cerebrales.

La tendencia a hablar de sujetos heroinodependientes o cocainodependientes, observada en los estudios anteriores, puede dar la impresión de una "pureza" en las investigaciones que no se corresponde con la realidad. Considerar a una determinada droga (cocaína, heroína, etc...) como predominante, sin más, conduce a algunos autores a atribuir erróneamente el daño encontrado al consumo de dicha droga. Sin embargo, en la mayoría de las ocasiones, los sujetos han seguido una larga "carrera" como consumidores de diversas sustancias (incluido el alcohol) y de sus combinaciones. El fenómeno del policonsumo y la polidrogodependencia, con un uso simultáneo y/o secuencial de varias drogas, hace muy difícil precisar cuál de ellas es la responsable de las lesiones observadas. Además, los patrones y la historia de consumo (cantidad de cada sustancia, tiempo de consumo de cada una, etc...) pueden ser determinantes en la aparición de patología orgánica cerebral. Tampoco debe olvidarse que el uso prolongado de varias drogas puede tener consecuencias explicables únicamente por procesos de interacción. A este respecto, algunas investigaciones sugieren que la heroína y la cocaína actúan sobre una misma zona del sistema nervioso central, en torno al sistema dopaminérgico (29).

Una vía diferente, y más acorde con la realidad epidemiológica actual, consiste en

considerar el policonsumo como objeto de estudio en sí mismo. Dado que la población drogodependiente tiende al policonsumo, las investigaciones deben contemplar forzosamente este hecho. Esta posición ha sido adoptada por diversos investigadores (12, 22, 27, 28, 30, 33), y parece la más adecuada dado el nivel de conocimientos disponible y si se pretenden unos resultados con cierta validez ecológica. De esta manera, Rumbaugh et al. (28) seleccionan grupos de polidrogodependientes para someterlos a exploración neurorradiológica con tomografía axial computerizada de cráneo. En los resultados, los autores observan evidencia suficiente de atrofia cerebral. Valbuena, Hernández del Río, y García Olmos (33) realizan igualmente sus trabajos en pacientes definidos como polidrogodependientes. Estos autores llegan a la conclusión de que existe una relación entre el policonsumo de drogas y la atrofia cerebral evaluada a través de tomografía axial computerizada. También señalan que estas lesiones cerebrales probablemente son secundarias al abuso de las sustancias. Sanz et al. (30) demuestran la presencia de degeneración vacuolar en neuronas cerebrales de polidrogodependientes fallecidos por intoxicación. Por su parte, Pascual-Leone et al. (22) observan atrofia cerebral difusa, diagnosticada mediante tomografía axial computerizada, en un porcentaje elevado (52'6%) de sus sujetos policonsumidores. Estos autores llegan a sugerir que el daño estructural difuso hallado en el cerebro y, sobre todo, la atrofia cortical cerebral podrían deberse más al consumo habitual de diversas drogas y alcohol que a los efectos de una sola.

Aunque en un principio los resultados de los trabajos anteriores pueden parecer concluyentes, lo cierto es que el estado de la investigación sobre drogodependencias y afección cerebral es todavía confuso. Muchos estudios que no obtienen correlatos anatomopatológicos no llegan a publicarse.

Por otra parte, los análisis postmortem realizados en sujetos drogodependientes normalmente se llevan a cabo tras el fallecimiento debido a una sobredosis. Esto dificulta el poder delimitar los cambios originados por el abuso crónico entre los hallazgos de las autopsias. Además, las pruebas neurorradiológicas de atrofia cerebral encontradas no permiten saber en rigor si se trata de cambios estables, progresivos o potencialmente reversibles, ni si están influidos o no por un patrón de abuso alcohólico paralelo. De hecho, afecciones como la atrofia cerebral demostrada en alcohólicos crónicos y considerada tradicionalmente como irreversible, se están cuestionando seriamente. Neumann (20) ha demostrado que signos de atrofia, como el ensanchamiento de los ventrículos y los surcos cerebrales, diagnosticados por tomografía axial computerizada pueden ser reversibles después de un periodo largo de abstinencia. Este autor encuentra que especialmente las atroflas leves y moderadas tienden a la normalización, lo cual también podría ocurrir con las halladas en sujetos polidrogodependientes. Asimismo, Neumann (20) no obtiene una correlación bien definida entre el grado de atrofia y la severidad del alcoholismo, resultado que igualmente podría encontrarse en los casos de drogodependencia. Es posible que esto se deba a la concurrencia de variables intervinientes que contaminan los resultados. De hecho, algunas investigaciones sugieren que, a pesar de tener una forma más severa de alcoholismo, los alcohólicos con trastorno antisocial de la personalidad presentan menos signos de deterioro orgánico que los alcohólicos que no poseen dicho trastorno (36). Esto convierte a la personalidad antisocial en una variable a tener en cuenta en la investigación sobre los efectos del alcoholismo (y, por generalización, también de la drogodependencia).

Por otra parte, ciertos procedimientos

sofisticados de exploración neurológica no siempre son tan fiables como en un principio pudiera parecer. Las críticas han sido especialmente severas respecto a la técnica más utilizada en los trabajos sobre los correlatos anatomopatológicos de las drogodependencias: la tomografía axial computerizada. En un estudio reciente, Skjodt et al. (31) revisan la literatura sobre fiabilidad del diagnóstico de atrofia cerebral efectuado mediante dicha técnica, y llevan a cabo su propio experimento. Los autores concluyen que el procedimiento de diagnóstico visual efectuado por un único especialista no es en absoluto fiable. La recomendación final es que se utilicen índices cuantitativos de medida o el diagnóstico consensuado por un equipo de especialistas.

Por lo que se refiere a la relación entre tomografía axial computerizada y los índices de deterioro neuropsicológico o psicoorgánico (4, 14, 19, 34), el panorama tampoco es muy alentador. Por ejemplo, hay evidencia de cambios cerebrales detectados mediante dicho procedimiento radiológico en sujetos opiaceodependientes que no se reflejan en los índices de deterioro neuropsicológico de uso habitual (ni, dicho sea de paso, en la exploración electroencefalográfica) (32). Igualmente, puede encontrarse deterioro neuropsicológico sin que aparezca lesión alguna en las pruebas neurorradiológicas, o bien que ambos procedimientos den resultados significativos sin que correlacionen entre sí (10).

Conocer todas estas limitaciones supone un paso importante para trabajar con mayor rigor científico. Una selección muestral orientada por parámetros claramente definidos y un mayor control de las variables intervinientes que puedan contaminar los resultados son factores imprescindibles. Pero la utilización adecuada de las técnicas de exploración, y la obtención de sus resultados con diseños de investigación alternativos

parecen también decisivas para arrojar más luz sobre la cuestión que nos interesa: ¿qué efectos produce el consumo continuado de drogas sobre el cerebro?

MATERIAL Y METODO

Se han establecido tres grupos: el primero compuesto por sujetos polidrogodependientes con trastorno antisocial de la personalidad (1), el segundo lo forman sujetos que no son consumidores habituales de drogas ilegales, pero que sí sufren un trastorno antisocial de la personalidad y, por último, el tercero lo componen sujetos que no son consumidores ni presentan patología mental manifiesta. El tamaño de las muestras se ha fijado en 31 sujetos para cada grupo. Los criterios de selección muestral aplicados pueden observarse en los cuadros I, II, y III. Todos los sujetos son jóvenes recién incorporados al Servicio Militar en la Zona Marítima del Estrecho en San Fernando.

Se aplicaron los criterios de selección muestral del cuadro I a la población de consumidores de drogas ingresada en el Hospital de San Carlos (San Fernando), examinándose a un total de 281 pacientes hasta obtener 31 sujetos que cumplieran dichos criterios. En el momento del ingreso, se pedía a estos pacientes una muestra vigilada de orina, con la que se efectuaba un análisis toxicológico. Los sujetos que daban "positivo" en este análisis sólo para metabolitos cannábicos, cocaínicos y opiáceos, y que cumplieran el resto de los criterios de selección, seguían adelante en el proceso. El día del ingreso también se les extraía una muestra de sangre para realizar una prueba de detección de anticuerpos del virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). Si el sujeto resultaba reactivo en cualquiera de los duplicados de esta prueba, era excluido de la investigación. Todos estos sujetos mostraron un síndrome de abstinencia en el momento del ingreso, dándoseles 10 días para superar estos síntomas. Seguidamente, se

solicitaban los datos sobre consumo de bebidas alcohólicas según el cuadro IV y se les mantenía ingresados en fase de recuperación durante 30-35 días. Hasta la mitad de este período, los sujetos recibieron tratamiento benzodiazepínico para su dependencia. Igualmente, se administró tratamiento para las complicaciones orgánicas asociadas que, cuando aparecieron, se limitaron a hepatopatías. No se produjo la pérdida de ningún sujeto durante esta fase del proceso. A continuación, se efectuó a los sujetos una exploración mediante tomografía axial computerizada de cráneo.

Los jóvenes remitidos a consulta hospitalaria por sus problemas de adaptación social, y que recibían únicamente el diagnóstico de trastorno antisocial de la personalidad, han constituido la población de origen para uno de los grupos de comparación. Hubo que examinar a 156 de estos pacientes hasta obtener 31 sujetos que cumplían los criterios del cuadro II. Estos pacientes entregaron una muestra vigilada de orina en el momento del ingreso, a la que se le efectuó un análisis toxicológico. Aquellos sujetos que dieron "negativo" en este análisis, y que cumplían el resto de los criterios de selección, siguieron adelante en el proceso. El día del ingreso, también se les extraía una muestra de sangre para realizar la prueba de detección de anticuerpos del HIV. Si el sujeto resultaba reactivo en cualquiera de los duplicados, era excluido de la investigación. Creímos necesaria la aplicación de esta prueba por la alta frecuencia con la que este tipo de pacientes pasa por las prisiones, siendo la población carcelaria una de alto riesgo por infección de HIV. Seguidamente, se solicitaban los datos sobre consumo de bebidas alcohólicas según el cuadro IV y se les mantenía ingresados sin medicación durante 40 días. No se produjo la pérdida de sujetos participantes desde el momento del ingreso. Al término de dicho período, los sujetos fueron explorados me-

dante TAC de cráneo.

Se seleccionó de forma aleatoria un contingente de sujetos pertenecientes a los mismos reemplazos que los grupos anteriores, utilizando las listas de incorporados. A este contingente se le aplicaron los criterios de selección muestral contenidos en el cuadro III. Hubo que examinar a un total de 221 jóvenes hasta obtener 31 sujetos que cumplían dichos criterios. A estos sujetos se les realizaba una exploración diagnóstica con el fin de aplicar los criterios psicopatológicos (en este caso, ausencia de signos de patología mental). Seguidamente, entregaban una muestra vigilada de orina a la que se efectuaba el correspondiente análisis. Los sujetos que dieron "negativo" en este análisis, y que satisfacían el resto de los criterios, continuaron participando en el estudio. Posteriormente, se solicitaban los datos sobre consumo de bebidas alcohólicas y se les enviaba a sus destinos por un periodo de 40 días, al término del cual volvían a ser citados en el hospital. En este momento, los sujetos respondían al Cuestionario de Análisis Clínico (CAQ) (17) para comprobar de nuevo su estado mental. Aquellos que obtuvieron un decatipo superior a siete en alguna de las escalas del CAQ fueron excluidos de la investigación. También se excluyeron los sujetos con una puntuación "algo infrecuente" o "infrecuente" en la escala de validación. Por último, el grupo completaba el proceso con una exploración con TAC de cráneo.

Se han empleado técnicas de enzimoimmunoensayo y de cromatografía (en capas finas) para la detección analítica de drogas en muestras de orina. Los análisis se han realizado el mismo día de la recogida muestral. El enzimoimmunoensayo aplicado es de tipo homogéneo o EMIT que permite determinar la presencia de grupos de drogas (tetrahidrocannabinol, opiáceos, anfetaminas, cocaína, benzodiazepinas y barbitúricos). El sistema empleado ha sido el ETS, comercia-

lizado por la firma SYVA. Para la cromatografía en capas finas, se han utilizado cromatoplasmas de gel de sílice que permiten discriminar los diferentes tipos de metabolitos dentro de cada grupo de drogas. Las cromatoplasmas utilizadas pertenecen a la firma Merck-Igoda.

Para la detección simultánea de los anticuerpos contra los virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 y/o tipo 2, hemos empleado la prueba Abbott HIV-1/HIV-2 EIA Recombinante. Se trata de un ensayo inmunoenzimático in vitro realizado en suero o plasma humano (6). Las muestras que se encontraron inicialmente reactivas en esta prueba fueron reanalizadas en duplicado, usando la misma muestra original. La reactividad en cualquiera de dichos duplicados o en ambos es altamente predictiva de la presencia de anticuerpos contra el HIV tipo 1 y/o tipo 2 en individuos con alto riesgo de infección por estos virus. La prueba está comercializada actualmente por los laboratorios Abbott, S. A.

Para la toma de datos sobre consumo de bebidas alcohólicas (variable que consideramos importante por las alteraciones neurológicas que provoca el abuso continuado de alcohol), hemos fraccionado la semana en cuatro períodos: lunes-jueves, viernes, sábado y domingo. Esto se debe a que suele haber variaciones importantes en el consumo de alcohol entre esos días. Además, este procedimiento facilita el recuerdo del sujeto sobre su consumo habitual, permitiendo obtener datos más ajustados a la realidad. Los pasos a seguir pueden comprenderse con facilidad observando el cuadro IV. La ingesta alcohólica se ha medido en gramos de alcohol puro. El número de grados asignado a cada tipo de bebida alcohólica se ha obtenido a partir de las marcas más corrientes en el mercado. Tanto esta lista de grados como el proceso de su conversión a gramos de alcohol

se exponen con detalle en el cuadro V.

Las exploraciones radiológicas se han realizado con un equipo de cuerpo total modelo HIQ de la firma Siemens. Hemos seleccionado un espesor de 10 mm. para la obtención de cada imagen. El plano de sección axial utilizado tiene un ángulo de elevación de 15° respecto a la línea cantomeatal. La matriz real con la que trabaja el equipo dispone de una resolución de 512 x 512. El tiempo de barrido total para cada imagen es de 2 segundos. Las imágenes se han estudiado en un monitor con escala de grises y utilizando parámetros reales para la medición en el espacio. Las medidas han sido realizadas por tres evaluadores especialistas en la técnica, que trabajaban de forma independiente. Estos tres especialistas consensuaban finalmente sus resultados para efectuar el diagnóstico definitivo.

RESULTADOS

Todos los análisis estadísticos se han llevado a cabo utilizando el paquete SPSS/PC+, V3.1. El cuadro VI muestra al análisis descriptivo de los datos sobre consumo de alcohol y los porcentajes de sujetos con y sin afección encefálica para cada grupo.

Se ha llevado a cabo un análisis global de varianza no paramétrico mediante la prueba de Kruskal-Wallis para estudiar los resultados sobre consumo de alcohol, obteniéndose diferencias significativas entre los grupos ($\chi^2 = 64.4452$, $p = .0000$). Posteriormente, dichos datos se analizan mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para mostrar los contrastes parciales entre los distintos grupos de sujetos. Los resultados de estas comparaciones intergrupo pueden observarse en el cuadro VII.

Se ha optado por el estadístico Chi-cuadrado para las comparaciones parciales entre los grupos respecto a la variable "afección encefálica". Los resultados obtenidos en este análisis se muestran en el cuadro VIII. Los

diagnósticos radiológicos y sus porcentajes de incidencia respecto al total de sujetos con resultados significativos en TAC se incluyen en el cuadro IX. Estos resultados radiológicos pertenecen sólo al grupo de sujetos polidrogodependientes, ya que no se encontró ningún sujeto con afección encefálica en los otros dos grupos.

DISCUSION

Los registros anatomopatológicos que hemos obtenido son bastante explícitos: el 35'5% de los sujetos polidrogodependientes muestra algún grado de afección encefálica, mientras que ningún sujeto de los dos grupos restantes presenta signos de ese tipo. Basicamente, los diagnósticos permiten distinguir tres niveles topográficos de afectación. Primero, una afección del córtex cerebral reflejada en un aumento de tamaño de los surcos corticales que se evidencia en más de la mitad de dichos sujetos. Segundo, una retracción de los diferentes lóbulos cerebrales reflejada en un ensanchamiento parcial o global del sistema ventricular. Un tercio de los sujetos muestra un ensanchamiento generalizado de este sistema, implicando tanto a los lóbulos frontales, parietales y occipitales como a la región tálamo-hipotalámica. En una cuarta parte de los sujetos la retracción es especialmente importante en los lóbulos frontales. También los lóbulos temporales aparecen muy afectados en uno de los casos. Tercero, una afección del cerebelo que se caracteriza por su especial incidencia en el Vermis, dando lugar a una dilatación de la cisterna magna o bulbocerebelosa que se observa en la tercera parte de los sujetos.

Los resultados de estas exploraciones permiten hablar, pues, de una afección encefálica generalizada que comprende tanto al cerebro como al cerebelo. Mientras que las afecciones cerebrales en sujetos drogodependientes parecen suficientemente demostradas (7, 8, 13, 15, 21, 22, 23, 28, 30, 33), las alteraciones

cerebrales deberán corroborarse en estudios posteriores.

Por otro lado, los tipos de afección encefálica que aparecen en nuestros sujetos drogodependientes son prácticamente idénticos a los encontrados en alcohólicos. En efecto, los estudios realizados con tomografía axial computerizada en pacientes alcohólicos observan reiteradamente un aumento de tamaño de los surcos corticales, un ensanchamiento ventricular en diferentes niveles con especial incidencia en el retroceso de los lóbulos frontales y una retracción cerebelar (3, 9, 10, 11, 24, 25, 26, 35). Normalmente, los autores consideran a estas afecciones como indicativas de atrofia cortical, atrofia subcortical, atrofia cerebral generalizada y atrofia cerebelar general o del Vermis en particular.

Nosotros preferimos no utilizar el término "atrofia" porque tiene unas connotaciones de irreversibilidad que no están suficientemente demostradas ni en alcohólicos ni en drogodependientes. En concreto, algunos estudios realizados en estos últimos años encuentran evidencia de que la abstinencia de alcohol durante un corto período de tiempo se relaciona con una inversión de la atrofia cortical, inversión que puede continuar varios años después del cese del consumo (5, 26). No obstante, se desconoce la naturaleza y la extensión de esa reversibilidad observada en las exploraciones radiológicas. La mejoría podría deberse no sólo a la propia abstinencia, sino también a una normalización del metabolismo hidroelectrolítico y a otros procesos más complejos relacionados con la regeneración proteica o la rearborización dendrítica.

Otra cuestión difícil de dilucidar es el papel que juega el alcohol en las afecciones que presentan los sujetos polidrogodependientes. Una de las características más importantes de nuestros sujetos polidrogodependientes y de

los sujetos no drogodependientes pero con trastorno antisocial de la personalidad en su elevada ingesta alcohólica. Sin embargo, la ingesta diaria de estos últimos supera significativamente a la de los sujetos polidrogodependientes, siendo esta diferencia de consumo alcohólico entre ambos grupos la que permite interpretar con mayor claridad los resultados.

Mientras que puede observarse una importancia afección encefálica en los sujetos drogodependientes, no sucede lo mismo en el grupo de no drogodependientes con personalidad antisocial, a pesar de que el consumo alcohólico medio es superior en este último grupo. Este hecho descarta la posibilidad de que el alcohol sea el único responsable de los resultados radiológicos hallados en los sujetos drogodependientes, aunque no niega que el alcohol pueda interactuar con otras drogas

en la producción de las alteraciones que hemos encontrado.

Por otra parte, algunos trabajos previos señalan que los alcohólicos con personalidad antisocial muestran una capacidad mayor para tolerar los efectos del alcohol (menos complicaciones médicas) que los alcohólicos no antisociales, y ello a pesar de tener un patrón de abuso más duro y con mayores problemas de autocontrol que estos últimos (36). Puesto que nuestros sujetos polidrogodependientes tenían añadido dicho trastorno de personalidad, pudiera suceder que los resultados que hemos obtenido estuviesen incluso "suavizados" por esta variable. Esta cuestión y la similitud observada entre las afecciones encefálicas de nuestros sujetos polidrogodependientes y las que suelen aparecer en pacientes alcohólicos deberían levantar el interés de futuras investigaciones.

CUADRO I

CRITERIOS DE SELECCION MUESTRAL:
SUJETOS POLIDROGODEPENDIENTES CON TRASTORNO ANTISOCIAL DE
LA PERSONALIDAD

1. Parámetros personales.

- a) Sexo: varón.
- b) Edad: 18 - 19 años.
- c) Zona de residencia: capital de provincia.
- d) Nivel de estudios: 7° - 8° de E.G.B.
- e) Nivel económico familiar: bajo (ingresos mensuales familiares comprendidos entre 15.000 y 25.000 pesetas/miembro).

2. Parámetros médicos.

- a) Sin historia de daño cerebral.
- b) Sin anticuerpos (+) del HIV (virus de la inmunodeficiencia humana).

3. Parámetros de la polidrogodependencia.

- a) Consumo actual y simultáneo de cannabis, heroína y cocaína.
- b) Al menos tres años de autoadministración de heroína, sin períodos de interrupción superiores a un mes en un año.
- c) Al menos tres años de autoadministración de cocaína, sin períodos de interrupción superiores a un mes en un año.
- d) Al menos tres años de consumo de cannabis, sin períodos de interrupción superiores a un mes en un año.
- e) Consumo de otras drogas ilegales nulo o muy esporádico (de 0 a 12 veces al año).
- f) Vía de administración endovenosa para la heroína.

4. Parámetros psicopatológicos.

- a) Cumplir los criterios para el diagnóstico del trastorno antisocial de la personalidad (código 301.70), según la clasificación DSM-III-R.
- b) Cumplir únicamente los criterios para el diagnóstico del trastorno antisocial de la personalidad.

CUADRO II

CRITERIOS DE SELECCION MUESTRAL:
SUJETOS NO DROGODEPENDIENTES CON TRASTORNO ANTISOCIAL DE
LA PERSONALIDAD.

1. Parámetros personales.

- a) Sexo: varón.
- b) Edad: 18 - 19 años.
- c) Zona de residencia: capital de provincia.
- d) Nivel de estudios: 7° - 8° de E.G.B.
- e) Nivel económico familiar: bajo (ingresos mensuales familiares comprendidos entre 15.000 y 25.000 pesetas/miembro).

2. Parámetros médicos.

- a) Sin historia de daño cerebral.
- b) Sin anticuerpos (+) del HIV (virus de la inmunodeficiencia humana).

3. Parámetros de drogodependencia.

- a) Sin consumo habitual pasado ni actual de drogas ilegales. Se admite un consumo muy esporádico de dichas drogas (de 1 a 12 veces al año).

4. Parámetros psicopatológicos.

- a) Cumplir los criterios para el diagnóstico del trastorno antisocial de la personalidad (código 301.70), según la clasificación DSM-III-R.
- b) Cumplir únicamente los criterios para el diagnóstico del trastorno antisocial de la personalidad.

CUADRO III
CRITERIOS DE SELECCION MUESTRAL:
SUJETOS NO DROGODEPENDIENTES Y SIN PATOLOGIA MENTAL
MANIFIESTA.

1. Parámetros personales.

- a) Sexo: varón.
- b) Edad: 18 - 19 años.
- c) Zona de residencia: capital de provincia.
- d) Nivel de estudios: 7^o - 8^o de E.G.B.
- e) Nivel económico familiar: bajo (ingresos mensuales familiares comprendidos entre 15.000 y 25.000 pesetas/miembro).

2. Parámetros médicos.

- a) Sin historia de daño cerebral.

3. Parámetros de drogodependencia.

- a) Sin consumo habitual pasado ni actual de drogas ilegales. Se admite un consumo muy esporádico de dichas drogas (de 1 a 12 veces al año).

4. Parámetros psicopatológicos.

- a) Sin patología mental manifiesta.

CUADRO IV

GUIA PARA LA RECOGIDA DE DATOS SOBRE CONSUMO DE BEBIDAS ALCOHOLICAS

a) Consumo habitual en un lunes, martes, miércoles o jueves:

- Tipo/s de bebida/s.
- Cantidad de cada una (en centímetros cúbicos).
- Gramos de alcohol puro consumidos habitualmente en uno de estos días x 4 = [1].

b) Consumo habitual en un viernes:

- Tipo/s de bebida/s.
- Cantidad de cada una (en centímetros cúbicos).
- Gramos de alcohol puro consumidos habitualmente en un viernes = [2].

c) Consumo habitual en un sábado:

- Tipo/s de bebida/s.
- Cantidad de cada una (en centímetros cúbicos).
- Gramos de alcohol puro consumidos habitualmente en un sábado = [3].

d) Consumo habitual en un domingo:

- Tipo/s de bebida/s.
- Cantidad de cada una (en centímetros cúbicos).
- Gramos de alcohol puro consumidos habitualmente en un domingo = [4].

e) Consumo medio diario:

$$[1]+[2]+[3]+[4] = \quad /7 = \quad \text{gramos de alcohol puro.}$$

CUADRO V
TIPOS DE BEBIDAS Y CONVERSION A GRAMOS DE ALCOHOL

1. TIPO DE BEBIDA Y CONTENIDO ALCOHOLICO MEDIO:			
-	Vino de mesa		10°
-	Vino generoso		17°
-	Cerveza		4,5°
-	Ginebra		39,5°
-	Ron		42,5°
-	Brandy		39°
-	Anís		39,5°
-	Aguardiente		47,5°
-	Whisky		43°
-	Vodka		40°
-	Vermouth		17°
2. VOLUMENES:			
-	Vino, vermouth	vaso	100 cc.
		copa	60 cc.
-	Cerveza	caña	200 cc.
		botellín	250 cc.
-	Ron, ginebra, whisky, vodka	"cubata"	50 cc.
-	Anís, brandy	copa	50 cc.
3. CONVERSION A GRAMOS DE ALCOHOL:			
-	Grados: numero de volúmenes de alcohol puro contenido en 100 volúmenes de bebida.		
-	Densidad absoluta del alcohol: 0,8 gr/cc.		
-	Ejemplo de conversión para una cerveza:		
	4,5° = 4,5 cc. de alcohol/100 cc. de bebida.		
	4,5 x 0,8 = 3,6 gr. de alcohol/100 cc. de bebida.		
	Botellín de 250 cc. = 9 gr. de alcohol.		

CUADRO VII

COMPARACIONES INTERGRUPO DE LA VARIABLE "CONSUMO DE ALCOHOL (gr/DIA)":
PRUEBA NO PARAMETRICA DE MANN-WHITNEY

	PD-SPM	PD-NCCTA	SPM-NCCTA
Z	-6.5113	-3.3437	-6.7648
P	.0000	.0008	.0000

PD SUJETOS POLIDROGODEPENDIENTES
 SPM SUJETOS SIN PATOLOGIA MENTAL
 NCCTA SUJETOS NO CONSUMIDORES CON TRASTORNO ANTISOCIAL

CUADRO VIII

COMPARACIONES INTERGRUPO DE LA VARIABLE "AFECCION ENCEFALICA":
PRUEBA ESTADISTICA DE CHI-CUADRADO

	PD-SPM	PD-NCCTA	SPM-NCCTA
χ^2	11.0516	11.0516	NS
P	.0009	.0009	

PD SUJETOS POLIDROGODEPENDIENTES
 SPM SUJETOS SIN PATOLOGIA MENTAL
 NCCTA SUJETOS NO CONSUMIDORES CON TRASTORNO ANTISOCIAL
 NS NO SIGNIFICATIVA

CUADRO IX
RESULTADOS RADIOLÓGICOS CON TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTERIZADA:
SUJETOS POLIDROGODEPENDIENTES

DIAGNOSTICO	PORCENTAJE DE INCIDENCIA
- Ensanchamiento de los surcos corticales.	54,55
- Especial ensanchamiento de las astas frontales de los ventrículos laterales por retracción de los lóbulos frontales.	27,27
- Ensanchamiento generalizado del sistema ventricular.	36,36
- Aumento de tamaño de la cisterna basal por retracción de los lóbulos temporales.	9,09
- Aumento de tamaño de la cisterna magna por retracción cerebelar, con especial incidencia en el Vermis.	36,36

NOTA: Estas afecciones no se excluyen entre sí, por lo que un mismo sujeto puede presentar varias de ellas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (1988): DSM-III-R. Barcelona, Masson S. A. 539.
2. BEN, T. et al. (1977). Absence of cerebral atrophy in chronic cannabis users. JAMA, 237, 1229-1240.
3. BERGMAN, H. et al. (1980): Brain damage and cognitive deficit in alcoholism. Act. Psychiat. Scand., suppl. 286, 77-88.
4. BERSOFF, D.N. (1970): The revised deterioration quotient for the WAIS: A test of validity. J. Clin. Psychol., 19 (4), 2671-2673.
5. BRANDT, J. et al. (1983): Cognitive loss and recovery in long term alcohol abusers. Arch. Gen. Psychiat., 40, 435-441.
6. BRYCESON, A. et al. (1988): HIV-2 associated AIDS in the 1970 s. Lancet, i: 221.
7. CAMPBELL, A.M.G. et al. (1971): Cerebral atrophy in young cannabis smokers. Lancet, c: 1219.
8. COUNCIL ON SCIENTIFIC AFFAIRS (1981): Council Report on Marijuana. JAMA, 246, 1823-1833.
9. GINER UBAGO, J.; GONZALEZ INFANTE, J.M. y BLANCO PICABIA, A. (1981): Afectación cerebral en el delirium tremens. Comunicación a la VIII reunión de la Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. Pamplona.
10. GINER UBAGO, J. et al. (1981): Estudio comparativo entre los índices de deterioro psicoorgánico y el grado de atrofia cerebral en pacientes con delirium tremens. III Congreso mundial de psiquiatría biológica. Estocolmo.
11. GRAFF-RADFORD, N.R. et al. (1982): Brain atrophy and neuropsychological impairment in young alcoholics. J. Stud. Alcohol., 43 (9), 859-868.
12. GRANT, I. et al. (1978): The collaborative neuropsychological study of polydrugs users. Arch. Gen. Psychiat., 35, 1063-1075.
13. HILL, S. Y. (1980): Comprehensive assessment of brain dysfunction in alcoholic individuals. Alcohol and brain research. Act. Psychiat. Scand., suppl. 286, 53-61.
14. HUGUES, R. H. (1948): Rorschach signs for the diagnostic of organic pathology. Rorsch. Res. Exch., 12, 165-167.
15. JADDAD, A. (1984): Basuco. IV Encuentro nacional de Servicios de Farmacodependencia y Alcoholismo. Bogotá, Ministerio de Salud, 108-113.
16. JONES, R. T. (1978): Marihuana: Human effects. En Handbook of Psychopharmacology, vol. 12. New York, Plenum Press, 394.
17. KRUG, S.S. (1987): Cuestionario de Análisis Clínico (CAQ). Madrid, TEA Ediciones S.A., 45.
18. KUEHNLE, J. et al. (1977): Computed tomographic examination of heavy marijuana smokers. JAMA, 237, 1231-1238.
19. MUSTENBERG Y KOPPITZ, EM. (1976): El test de Lauretta Bender en la clínica. Buenos Aires, Guadalupe, 321.
20. NEUMANN, N. U. (1983): Sind hirmatrophische prozesse bei chronischen alkoholikerm reversibel?. Therapiew., 33 (23), 3234-3238
21. ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD (1984): Reunión del Grupo Asesor sobre los efectos adversos de la cocaína. Bogotá.
22. PASCUAL-LEONE, A. et al. (1990): Cocaine-induced seizures. Neurol., 40 (3), 404-407.
23. PEARSON, J. Y RICHTER, R. W. (1979):

Addiction to opiates: neurologic aspects. En *Intoxications of the Nervous System. Handbook of Clinical Neurology*, vol. 37, part. II. North Holland Pub. Co.

24. RON, M.A. (1977): Brain damage in chronic alcoholism: a neuropathological, neuroradiological and psychological review. Psychol. Med., 7, 103-112.

25. RON, M.A. (1983): Síndromes of alcohol related brain damage. En *Alcohol-related brain damage*. New York, A. D. Thomson & W. A. Ron (eds.), 389.

26. RON, M. A. et al. (1982): Computerized tomography of the brain in chronic alcoholism. A survey and follow-up study. Brain, 105, 497-514.

27. RUEDA GUILLEN, R. (1992): Polidrogodependencia y rendimiento intelectual: Un enfoque racional-neurocognitivo. Universidad de Sevilla, Tesis Doctoral, 288.

28. RUMBAUGH, C. L. et al. (1980): Cerebral CT findings in drug abuse. J. Comp Assist. Tomog., 4, 330-336.

29. SANAHUJA, P.; MELGAREJO, M. Y SERRANO, J. (1987): Cocaína: Aspectos generales y clínicos. F. Inform., 9, 1-31.

30. SANZ, P. et al. (1988): Intoxicación mortal por cocaína. Aportación de un caso y revisión de la literatura. Rev. Esp. Drogodep., 13 (4), 301-306.

31. SKJODT, Th. et al. (1988): Intra and interobserver variation in CT evaluated cerebral atrophy. Rofo Fortschr. Geb. Rontgenstr. Nuklearmed., 149 (6), 594-595.

32. VALBUENA BRIONES, A. (1986): Las toxicomanías. Problemas médicos y psiquiátricos. Barcelona, Salvat Editores, 278.

33. VALBUENA BRIONES A.; HERNANDEZ DEL RIO, M. J. Y GARCIA OLMOS, A. M. (1985): Las toxicomanías

como factor de deterioro neuropsicológico. Psiquis, 6 (1), 23-29.

34. VIOLON, A. Y RUSTIN, R. M. (1971): Etude des criteres d'evaluation de la deterioration d'etiologie organique a partir de l'echelle d'intelligence de Wechsler-Bellevue par adultes. Act. Psychiat. Belg., 71, 449-455.

35. WILKINSON, D. A. Y CARLEM, P.L. (1980): Neuropsychological and neurological assessment of alcoholism. J. Stud. Alcohol., 41 (1), 129-139.

36. YATES, W. R.; PETTY, F. Y BROWN, K. (1988): Alcoholism in males with Antisocial Personality Disorder. Intern. J. Addict., 23 (10), 999-1010.