

La cocaína altera la neuronas del córtex

La droga disminuye las ramificaciones neuronales, con efectos sobre el raciocinio y la conducta

MÓNICA L. FERRADO - Barcelona - 22/05/2007

Que la cocaína causa importantes modificaciones bioquímicas y funcionales en el cerebro es algo sabido. Sin embargo, lo que no es tan conocido son los cambios fisiológicos que ocasiona en la estructura del cerebro. Santiago Ramon y Cajal bautizó a las neuronas piramidales como "las mariposas del alma", para decir a continuación: "cuyo batir de alas quién sabe si esclarecerá algún día el secreto de la vida mental". Precisamente estas neuronas son el centro de la investigación realizada por el laboratorio de Javier de Felipe, investigador del Instituto de Neurobiología Ramón y Cajal (CSIC), en Madrid, y por los científicos Olga Valverde y Rafael Maldonado, de la Universitat Pompeu Fabra, en Barcelona, cuyos resultados acaban de aparecer en la revista *Neuroscience*. La cocaína no sólo tiene un efecto psicoactivo, sino que también altera la anatomía de las mariposas del alma, de esas células piramidales que constituyen el principal tipo neural del córtex cerebral. Parafraseando a Cajal, su estudio es un paso adelante para conocer "el secreto de la vida mental" de los consumidores de cocaína.

Otros estudios muestran que la cocaína eleva el riesgo de padecer Parkinson

"Si la droga cambia la neurona, también cambia la estructura del pensamiento"

Las diferentes zonas del cerebro están organizadas jerárquicamente. El córtex es la principal, y cuando se activa para mandar un mensaje lo hace a través de las neuronas piramidales. Una neurona es como un árbol con abundantes ramas, que son las dendritas. A su vez, las dendritas tienen unas espinas, las espinas dendríticas, que establecen sinapsis y son decisivas en la plasticidad del cerebro.

Este grupo de investigación ha podido ver cómo el consumo de cocaína daña toda esta estructura. "Disminuye el número de espinas, que son las que forman las conexiones y, en definitiva, donde tienen lugar el aprendizaje, la memoria y otros procesos cognitivos. Además, hemos visto que los árboles dendríticos se hacen más pequeños", explica De Felipe.

Los autores de la investigación inyectaron cocaína a ratones, a razón de 10 miligramos por kilo de peso, durante 13 días, lo que en una persona que pesase 50 kilos podría ser el equivalente a un consumo de cocaína inyectada de medio gramo diario. Mediante un complejo sistema de microinyección, pudieron observar las neuronas una a una, y visualizar estas anomalías. "Nos ha sorprendido la rapidez con la que se induce el cambio. En humanos, evidentemente no es lo mismo, pero podría equivaler a unos meses", afirma De Felipe.

Los resultados obtenidos son un reflejo de la sintomatología que presentan los adictos a la cocaína. "Tenemos algo que ya conocemos, su conducta, que tiene unos patrones muy

claros. Se sabe de su falta de capacidad de decisión, de su impulsividad. También se sabe que disminuye su actividad metabólica. Ahora, el estudio aporta un dato anatómico, que es el que puede estar detrás de ese comportamiento".

El estudio de este grupo viene precedido por trabajos anteriores, publicados por Terry Robinson, de la Universidad de Michigan, y Brian Korb, de la Universidad de Lethbridge, entre 1999 y 2004 en diferentes revistas de referencia, y que ya pusieron en evidencia que el consumo de cocaína cambiaba la estructura de esta zona del cerebro. Sin embargo, los resultados de sus ensayos fueron diferentes: el consumo de cocaína originaba un aumento de las espinas dendríticas. "Los resultados no se contradicen", afirma Rafael Maldonado. "Seguramente las diferencias se deben a que se han aplicado diferentes técnicas, pero precisamente lo que vienen a demostrar ambos estudios es que sea por exceso o por defecto, las consecuencias son las mismas: una alteración en la funcionalidad de esta área del cerebro".

Estos cambios fisiológicos en esta área cerebral de máximo orden jerárquico puede incidir en nuestra conducta, explica Rafael Maldonado. "En un sujeto normal, el córtex y el sistema límbico del cerebro son básicos en todos los procesos de la vida emocional. Cuando vamos a hacer algo, el córtex nos da el raciocinio para decidir por qué llevamos a cabo un determinado comportamiento", explica Rafael Maldonado. El sistema límbico es el más instintivo y primitivo; nos dice "actúa de esta manera, porque así obtendrás recompensa, placer". Si el córtex está dañado, "todo hace pensar que su conducta se guiará mucho más por esta estructura mas primitiva, el sistema límbico".

Detrás de esta investigación se encuentra una gran reflexión en torno a la misma naturaleza del individuo. "Si la droga cambia la estructura de la célula también cambia la estructura del pensamiento", afirma De Felipe, es decir, la forma de procesar ideas, de procesar información, el lenguaje, la capacidad de abstracción, el pensamiento, en definitiva, la esencia de la persona. "Nosotros somos nuestro cerebro", afirma De Felipe. "La actividad de esta estructura anatómica está directamente relacionada con las capacidades que distinguen a los seres humanos de otros mamíferos".

El cerebro es un órgano muy plástico. "Creemos que sólo es la punta del iceberg, y afecta otras partes del cerebro", afirma De Felipe. "No se sabe si los cambios estructurales que hemos observado son irreversibles, ni cuánto tiempo puede persistir, lo que sí creemos es que es duradero, que es a largo plazo", explica Maldonado. "Podría concordar con la idea de que la adicción es una enfermedad crónica".

Otros estudios del National Institute of Drug Abuse (NIDA) han permitido ver que en adictos a la cocaína hay una reducción de otra zona del cerebro, la amígdala. También hay estudios que demuestran que altera una región cerebral denominada sustancia negra, lo que podría estar relacionado con un mayor riesgo de desarrollar Parkinson. Se ha observado que adultos que abusan de esta sustancia parecen tener un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, mientras que mujeres embarazadas con este hábito pueden favorecer que sus hijos padezcan Parkinson en el futuro.

En el interior del cerebro adicto

La utilización de técnicas de diagnóstico por la imagen permiten ver qué ocurre dentro del cerebro de una persona adicta a la cocaína cuando se desencadena el ansia y el deseo de consumir la droga. Este deseo es lo que los expertos llaman *craving*. Las partes del cerebro implicadas en el anhelo de las personas adictas también sufren cambios estructurales en comparación con las personas no adictas. Así se gesta el estado emocional que lleva a la búsqueda imperiosa de la droga y de su consumo.

Son las técnicas que aplica María Jesús Romero, radióloga de la Unidad de Resonancia Magnética ERESA-Hospital Arnau de Vilanova y coordinadora de un estudio del Instituto de Drogas y Conductas Adictivas (IDYCA), en el que también participa la Universidad Jaume I. Los resultados de esta investigación apuntan la existencia de "alteraciones en las áreas relacionadas con el procesamiento emocional, de lo que se deduce un déficit en el procesamiento del sistema afectivo", afirma la investigadora.

En el estudio han participado 33 jóvenes adictos a la cocaína, y otros tantos no adictos como grupo de control. Se expuso a ambos grupos a imágenes positivas (la mayoría con contenido sexual), negativas (violentas) y neutras (como puede ser una silla o una mesa). Mientras, se analizó que ocurría en su cerebro con dos técnicas, la resonancia magnética y el tensor de difusión. "Vimos cómo los pacientes adictos a la cocaína procesaban las imágenes de forma diferente y que había una menor actividad respecto al grupo de control". Por ejemplo, ante una imagen negativa, normalmente se activan las amígdalas. En el individuo adicto a la cocaína, la activación es menor. Ante estímulos positivos, en los que se activaría el sistema límbico y el circuito placer-recompensa también se observa menor activación. "Es evidente que ante estímulos naturales de la vida hay menor activación", afirma María Jesús Romero.

Después se les presentó un vídeo con escenas relacionadas con el consumo de la cocaína, y ahí sí que se observaba una activación muy clara de las áreas de recompensa, algo que no ocurría con el sujeto no adicto. Las áreas relacionadas con este circuito en las que se observó una mayor activación fueron el circuito cingulado anterior y el estriado.

Precisamente, los esfuerzos de este grupo se van a dedicar a estudiar el circuito estriado, porque "podría ser clave en la recaída de pacientes en tratamiento", a juicio de María Jesús Romero. Según el estudio, "entre los individuos con una mayor activación de esta área los índices de recaída son mayores", explica esta radióloga. "Lo ideal sería encontrar un factor predictivo de la recaída".

Esta línea de investigación sigue las huellas de Nora Volkow, directora del National Institute of Drug Abuse, de Estados Unidos (NIDA), pionera en el uso del diagnóstico por imagen de la adicción.