



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

HALLAZGOS DE LA TOMOGRAFÍA CEREBRAL DE EMISIÓN POR  
FOTÓN ÚNICO EN PACIENTES CON FARMACODEPENDENCIA.  
HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN, 2014

PRESENTADA POR  
CARMEN AVELINA REINOSO SANTA CRUZ

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
PSIQUIATRÍA

LIMA – PERÚ

2015



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual  
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**HALLAZGOS DE LA TOMOGRAFÍA CEREBRAL DE EMISIÓN POR  
FOTÓN ÚNICO EN PACIENTES CON FARMACODEPENDENCIA.  
HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN, 2014**

TESIS

PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
PSIQUIATRÍA

PRESENTADO POR

**CARMEN AVELINA REINOSO SANTA CRUZ**

LIMA – PERÚ

2015

**HALLAZGOS DE LA TOMOGRAFÍA CEREBRAL DE EMISIÓN POR  
FOTÓN ÚNICO EN PACIENTES CON FARMACODEPENDENCIA.  
HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN, 2014**



## **Asesor**

Dra. Martha Chumpitaz Pecho, Médico Asistente del Departamento de Psiquiatría del Hospital Guillermo Almenara

## **Miembros del Jurado**

Presidente: Dr. Juan Carlos Velasco Guerrero, Doctor en Salud Pública

Miembro: Dr. Javier Navarrete Mejía, Doctor en Salud Pública

Miembro: Dr. Zoel Huatuco Collantes, Doctor en Medicina





## **Dedicatoria**

A mi esposo por su apoyo incondicional.

A mis padres por su amor eterno.



**Agradecimientos:**

A mis Maestros del Departamento de  
Psiquiatría del Hospital Guillermo Almenara

# ÍNDICE

	<b>Pág.</b>
<b>RESUMEN</b> .....	01
<b>ABSTRACT</b> .....	02
<b>INTRODUCCION</b> .....	03
<b>CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO</b>	
1.1 Antecedentes de la investigación.....	06
1.2 Base teórica.....	08
1.3 Definiciones Conceptuales.....	19
<b>CAPÍTULO II: METODOLOGÍA</b>	
2.1 Tipo y diseño metodológico.....	20
2.2 Población y muestra.....	20
2.3 Instrumento de recolección utilizado.....	21
2.4 Aspectos Éticos.....	23
<b>CAPÍTULO III: RESULTADOS</b>	
Resultados .....	24
<b>CAPÍTULO IV: DISCUSION, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
Discusión.....	32
Conclusiones.....	38
Recomendaciones.....	38
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b> .....	39
<b>ANEXOS</b> .....	46

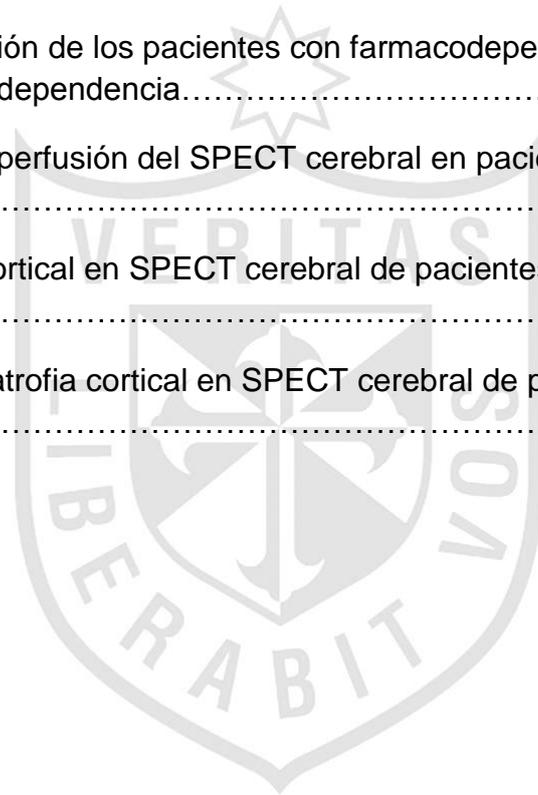
## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
<b>TABLA 1.</b> Áreas afectadas en el SPECT cerebral en pacientes farmacodependientes.....	31



## INDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
<b>GRÁFICO 1</b> Distribución de la población de estudio según edad.....	24
<b>GRÁFICO 2</b> Distribución de los pacientes con farmacodependencia según tipo de adicción.....	25
<b>GRÁFICO 3</b> Distribución de los pacientes con farmacodependencia según periodo de abstinencia.....	26
<b>GRÁFICO 4</b> Distribución de los pacientes con farmacodependencia que ameritan SPECT según tipo de dependencia.....	27
<b>GRÁFICO 5</b> Nivel de perfusión del SPECT cerebral en pacientes con farmacodependencia.....	28
<b>GRÁFICO 6</b> Atrofia cortical en SPECT cerebral de pacientes con farmacodependencia.....	29
<b>GRÁFICO 7</b> Tipo de atrofia cortical en SPECT cerebral de pacientes con farmacodependencia.....	30



## RESUMEN

**Objetivo:** Describir los principales hallazgos de la tomografía cerebral de emisión por fotón único en pacientes con farmacodependencia del Departamento de Psiquiatría del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud durante el período comprendido entre el 1º de enero y el 31 de diciembre del 2014

**Método:** El estudio es de tipo observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Se incluyó a aquellos hombres y mujeres entre los 18 a 70 años con historia de farmacodependencia según los criterios del DSM-V, que no presentaban doble diagnóstico psiquiátrico, con serología negativa para el Virus de la Inmunodeficiencia Humana documentada en la historia clínica y con historia clínica accesible y con información completa.

**Resultados:** La media del tiempo de adicción fue de 19,8 +/- 15,1 años (1 – 60) y el período de abstinencia varió entre 0 – 288 meses, con una media de 28,6 +/- 53,3 meses. La farmacodependencia más frecuente fue la dependencia de alcohol (43,3%), seguida por la dependencia de nicotina (16,7%) y la dependencia de cannabis (15,0%). El nivel de perfusión cerebral más frecuente en pacientes con farmacodependencia fue el de hipoperfusión (92,5%). El 20,8% (n = 25) de farmacodependientes tuvo atrofia cortical y el tipo de atrofia cortical más frecuente fue la leve (64,0%). La principal afectación fue del área frontal (21,7%), seguida por la afectación frontal bilateral más ganglios basales (20,8%) y la temporal más frontal (9,2%).

**Conclusiones:** Se concluyó que en pacientes farmacodependientes la tomografía cerebral de emisión por fotón único encontró alteraciones en la perfusión cerebral de casi la totalidad de pacientes.

**Palabras clave:** Tiempo de adicción, Periodo de abstinencia, Tipo de dependencia, Spect Cerebral

## ABSTRACT

**Target: Describe** the main findings of brain tomography single photon emission in patients with drug dependence at Psychiatry Department of Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud between the period January, 1st and December 31st, 2014.

**Method:** The study is observational, retrospective, transversal and descriptive. We included those men and women between 18 to 70 years with a history of drug dependence according to DSM-V, who had no dual psychiatric diagnosis, with negative serology for Human Immunodeficiency Virus documented in the medical record and medical history accessible and complete information

**Results:** The mean time was 19.8 addiction +/- 15.1 years (1-60) and the period of abstinence varied from 0 to 288 months, with a mean of 28.6 +/- 53.3 months. The most common drug dependence was alcohol dependence (43.3%), followed by nicotine dependence (16.7%) and cannabis dependence (15.0%). Cerebral perfusion level more frequently in patients with drug dependence was hypoperfusion (92.5%). 20.8% (n = 25) of drug dependents had cortical atrophy and the most frequent type of cortical atrophy was mild (64.0%). The main involvement was the frontal area (21.7%), followed by bilateral frontal with basal ganglia (20.8%) and the frontal temporal affectation (9.2%).

**Conclusions:** It was concluded that drug-dependent patients tomography brain single photon emission found alterations in brain perfusion almost all patients.

**Keywords:** Time addiction, Withdrawal period, Type of dependency, Spect Brain

## INTRODUCCIÓN

El abuso y dependencia de sustancias psicoactivas es el mayor problema de nuestro siglo, siendo los Estados Unidos de Norteamérica el país con el mayor consumo de sustancias psicoactivas en el mundo <sup>1</sup>.

El uso de sustancias químicas con fines fundamentalmente mágico-religiosos es tan antiguo como la historia de la humanidad; pero el uso de las mismas sustancias como búsqueda consciente y voluntaria de placer se constituye en un fenómeno relativamente nuevo <sup>1</sup>. Así, por ejemplo, la masticación de las hojas de coca en los pueblos del antiguo Perú estaba controlada socialmente y su consumo era exclusivamente para uso religioso, por lo que no se encuentra información sobre efectos adversos. Con la llegada de los españoles, durante la Conquista y el Virreynato, el uso de la coca se extiende aún más, hasta convertir su uso, en un instrumento de explotación del indio por sus efectos, que producían el aumento de la tolerancia a la fatiga y la disminución del apetito <sup>2</sup>.

En los años setenta se produjo una epidemia, que se extiende hasta nuestros días, con el uso de la pasta básica de cocaína en Sudamérica, y, en los años ochenta, con el uso del *crack* (cocaína hidrolizada) en los Estados Unidos. En el mundo de hoy, el consumo de drogas constituye un serio problema de Salud Mental y ha superado ampliamente todos los criterios exigidos por la Organización Mundial de la Salud para ser considerado como problema de Salud Pública <sup>3,6</sup>.

Los mayores avances en el progreso de la neurobiología se han producido durante el decenio 1990-1999, en el cual la investigación neuroquímica, neurofisiológica, neurofarmacológica y biogenética ha suministrado aportes

portentosos en la intrincada área de las adicciones <sup>7</sup>. El grupo de las adicciones constituye una entidad nosológica de etiología multicausal que comprende factores biopsíquicos, familiares, sociales y ecológicos intrínsecamente correlacionados. La predisposición biogenética y el substrato neurobiológico, son la base del reforzamiento positivo y reforzamiento negativo de la interactividad adictiva: farmacológica, conductual y lúdica. En la actualidad, los aspectos biogenéticos de las adicciones químicas son los más conocidos; pues en el fenómeno adictivo, más es lo que se ignora que lo que se conoce <sup>1,7</sup>.

Debido a la similitud de los criterios conductuales para diagnosticar los trastornos por dependencia de sustancias y la evidencia de refuerzo asociado con la autoadministración de cocaína, opioides y etanol, los investigadores están interesados en la identificación de mecanismos celulares y biomoleculares comunes, que puedan explicar la apetencia por las sustancias y las conductas adictivas <sup>8</sup>; así como en los estudios de diagnóstico por imágenes para detectar complicaciones asociadas al abuso de drogas, principalmente en el sistema nervioso central, uno de los blancos primarios para los efectos nocivos de las drogas <sup>9</sup>.

Los avances tecnológicos experimentados en el campo de las imágenes funcionales y su mayor disponibilidad han permitido extender sus indicaciones y sus usos en patología neuropsiquiátrica<sup>8,10-12</sup>. Particularmente el uso de la tomografía cerebral de emisión por fotón único (SPECT) se ha incrementado enormemente desde que la FDA (*Food and Drug Administration*) aprobara su uso en la práctica clínica en 1997 <sup>13</sup>. Existen numerosas indicaciones claramente establecidas para el uso del SPECT en patología neuropsiquiátrica,

particularmente en el estudio de demencias, epilepsia y recientemente, adicción a drogas <sup>14,15</sup>.

En pacientes alcohólicos y drogadictos, el SPECT ha demostrado ser muy sensible para la detección precoz de cambios en la perfusión y metabolismo cerebral, aún antes de que se presenten las manifestaciones clínicas, lo que es clínicamente importante en varios aspectos: 1) tiene valor pronóstico (neurofuncional), 2) se puede usar para aumentar la adherencia a la terapia y 3) permite evaluar objetivamente la recuperación funcional. La adicción a varios tipos de drogas se ha asociado con reducción significativa del flujo sanguíneo cerebral en áreas ampliamente distribuidas o de hipoperfusión, principalmente en la corteza frontal; y en algunos casos con hiperperfusión, lo que ha sido posible determinar gracias a esta nueva tecnología <sup>15,16</sup>.

Considerando las escasas investigaciones realizadas en referencia a la aplicación del SPECT, la presente investigación tiene por objetivo describir los principales hallazgos de la tomografía cerebral de emisión por fotón único en pacientes con farmacodependencia atendidos en el Departamento de Psiquiatría del hospital Guillermo Almenara Irigoyen, durante el período comprendido entre el 1º de enero y el 31 de diciembre del 2014.

Estructuralmente el presente informe, consta de seis capítulos, los dos primeros forman parte del sustento teórico y metodológico del estudio, en el Capítulo III se presentan los resultados según las variables de estudio y que distingue entre los resultados generales y los específicos; el Capítulo IV que incluye la discusión de los hallazgos, las conclusiones y recomendaciones y finalmente los dos últimos capítulos correspondientes a la bibliografía y los anexos.

# CAPÍTULO I

## MARCO TEÓRICO

### 1.1 Antecedentes

Ernst *et al.*<sup>18</sup> por SPECT y RM detectaron anormalidades en el patrón regional del flujo sanguíneo cerebral en usuarios de cocaína, resultados consistentes en ambos grupos, caracterizados por hipoperfusión en la corteza y la sustancia gris, y por hiperperfusión en la sustancia blanca debido a glía reactiva.

Gansler *et al.*<sup>19</sup> reportaron que los pacientes con dependencia a cocaína y alcohol probablemente tengan mayores alteraciones por hipoperfusión cerebral y reducciones temporales de la perfusión que las descritas en pacientes alcohólicos<sup>19</sup>.

Aydin.<sup>20</sup> señaló que los hallazgos del SPECT en pacientes con inhalación crónica de solventes incluyeron atrofia, anormalidades difusas de la sustancia blanca, y pérdida de la demarcación de la interfase corteza – sustancia blanca, mientras que Abi-Darghamet *al.*<sup>21</sup> observaron disminución en el volumen del receptor de benzodiazepinas en varias regiones corticales y del cerebelo<sup>21</sup>.

Ferrando *et al.*<sup>22</sup> estudiaron 16 consumidores activos de pasta base de cocaína y 16 controles normales mediante SPECT cerebral y análisis estadístico paramétrico (SPM), con el objetivo de evaluar la disfunción cerebral producida por el consumo de la droga. Se evaluaron a los pacientes que lograron abstinencia prolongada para obtener datos preliminares sobre la injuria cerebral crónica. Se demostró la presencia de hipoactividad en circuitos prefrontales-subcorticales,

estructuras límbicas y corteza de asociación relacionada, probablemente correspondientes a fenómenos de neuroadaptación inducidos por el desbalance dopaminérgico provocado por el consumo repetido de la droga. Su reversibilidad con la abstinencia apoya esta posibilidad y sugiere que la injuria crónica necesita períodos de consumo prolongados para producir alteraciones funcionales ostensibles. Concluyeron que las alteraciones prefrontales podrían relacionarse con predisposición a la conducta agresiva, particularmente durante el consumo o la abstinencia precoz.

Rodríguez *et al.*<sup>23</sup> realizaron un estudio para determinar cuáles son los efectos nocivos de estas sustancias sobre el parénquima cerebral de los pacientes en los que se ha demostrado un consumo activo de drogas prohibidas mediante la técnica de SPECT cerebral con ECD – 99mTc aplicada a aquellos pacientes adictos, a los cuales previamente se les realizó una encuesta para conocer el tipo de droga, el tiempo y la duración de su adicción. Como resultado se detectó que el mayor número de defectos de perfusión corticales, es decir, déficits funcionales, se localizaron en la corteza órbito-frontal y en los lóbulos temporales, lo cual explicaría los importantes trastornos de conducta y personalidad que manifiestan estos pacientes. Concluyeron que el SPECT cerebral es un excelente método para detectar las zonas afectadas por estas drogas psicoactivas, su extensión y la evolución y posible respuesta al tratamiento.

Pallavicini *et al.*<sup>24</sup> investigaron las alteraciones de la perfusión cerebral presentes tras 28 días de abstinencia en un grupo de dependientes a alcohol y/o cocaína y se relacionaron con el sexo, edad, tiempo de consumo y número de drogas consumidas. Estudiaron 50 varones y 10 mujeres mediante SPECT de perfusión

cerebral con 99mTc etilencisteína dímero (ECD). En el 60% de los pacientes se encontraron alteraciones de perfusión de preferencia en lóbulos frontales, temporales y parietales. Los varones presentaron un 68% de alteraciones de la perfusión cerebral y las mujeres sólo un 20%. En conclusión en dependientes a alcohol y/o cocaína con 28 días de abstinencia verificada se demostró significativa presencia de alteraciones de perfusión cerebral con 99mTc ECD, más frecuentes en el sexo masculino y en el grupo con mayor tiempo de consumo lo que podría ser explicado por lesiones secundarias a vasoespasmo y / o lesiones endoteliales

## **1.2 Base teórica**

La farmacodependencia o dependencia de drogas, de acuerdo a la OMS <sup>25</sup>, se define como el "estado psíquico, y a veces físico, causado por la interacción entre un organismo vivo y el fármaco, caracterizado por modificaciones del comportamiento y por otras reacciones que comprenden siempre un impulso incontrolable por tomar el fármaco, en forma continua o periódica, a fin de experimentar sus efectos psíquicos y, a su vez, para evitar el malestar producido por su supresión."

El reconocimiento de la conducta adictiva en el humano data de la antigüedad, describiéndose para cada sustancias psicoactiva un trastorno específico (por ejemplo: alcoholismo, tabaquismo, etcétera). La investigación científica sobre el tema se inició recién a partir de los años 30, y los conceptos actuales de clasificación se basan en dos aportes fundamentales: la consideración por Jellineck del alcoholismo como una enfermedad médica, de carácter progresivo, que inevitablemente lleva a una pérdida total del control de la sustancia, llegando a un desenlace fatal

<sup>26</sup> y la incorporación por Edwards y Gross <sup>27</sup>, del concepto de síndrome de dependencia.

La tercera edición del manual de diagnóstico de los trastornos mentales (DSM III, 1980) incluyó todas las formas de adicción bajo un sólo concepto: "abuso y dependencia de sustancias psicoactivas" y en forma independiente señaló las complicaciones derivadas de su uso <sup>28</sup>. Los criterios diagnósticos se perfeccionaron en el DSM V <sup>29</sup> y CIE 10 <sup>25</sup> publicadas en 2013 y vigentes en la actualidad. Ambas, identifican precoz y confiablemente un número mayor de personas con abuso o dependencia. El abuso es una etapa previa a la dependencia, de menor gravedad, reversible, pues luego de un período de abstinencia es posible retornar al uso moderado y controlado de algunas sustancias, cuando existe para ella un nivel de uso normal, como son el alcohol y las benzodiazepinas. Para la nicotina no existe la etapa de abuso, pues al tener un potencial adictivo mayor se pasa directamente a la dependencia. Fenómenos similares parecen ocurrir con sustancias altamente adictivas, tales como la pasta base de cocaína, que con breves e intensos períodos de abuso se llega a la dependencia. El DSM V <sup>29</sup> identifica 11 grupos de sustancias psicoactivas capaces de producir abuso y dependencia:

- 1.-Alcohol
- 2.-Anfetaminas (simpaticomiméticos)
- 3.-Alucinógenos (LSD, mescalina)
- 4.-Cafeína
- 5.-Cannabis

6.-Cocaína

7.-Fenilciclidina (PCP)

8.-Inhalantes (hidrocarburos. solventes, cloruro de etilo)

9.-Nicotina

10.-Opiáceos (naturales: morfina, semisintéticos: heroína, sintéticos: codeína)

11.-Sedantes, hipnóticos o ansiolíticos (benzodiazepinas y barbitúricos)

Estas sustancias se distinguen entre sí por sus efectos psicoactivos específicos y por su capacidad para producir trastornos.

El DSM-V <sup>29</sup> considera dependencia al patrón maladaptativo de uso de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativo, expresado por tres (3) ó más de los siguientes criterios; en algún momento de un período continuo de doce (12) meses.

(1) Tolerancia, definida por: una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación, o el efecto deseado o; el efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado.

(2) Abstinencia, definida como cualquiera de los siguientes ítems: el síndrome de abstinencia característico para la sustancia o; se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

(3) La sustancia se consume en cantidades mayores o durante un período más prolongado de lo que originalmente se pretendía.

(4) Existe un deseo persistente o se realizan esfuerzos infructuosos por controlar o interrumpir el consumo de la sustancia.

(5) Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (p.ej., visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), en el consumo de la sustancia (p.ej., fumar un cigarrillo tras otro) o en la recuperación de sus efectos.

(6) Reducción o abandono de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia.

(7) Se continúa consumiendo la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes que parecen causados o exacerbados por el uso de la sustancia (p.ej., consumo de cocaína a pesar de saber que provoca depresión rebote).

En los años 40, George Moore describió por primera vez la acumulación de fluoresceína en tumores cerebrales. Un año más tarde, utilizó diyodofluoresceína radiactiva para la localización de dichos tumores. Posteriormente, en 1950 se produjo un gran avance en Medicina Nuclear al introducir el Contador de Centelleo y más tarde la Cámara de Centelleo o Gammacámara, pero no es hasta 1964 cuando se dispone de un nuevo radiotrazador, el  $^{99m}\text{Tc}$ -pertenectato, de utilidad para la visualización de lesiones cerebrales que supusieran una rotura de la integridad de la barrera hematoencefálica (BHE). Los avances logrados popularizaron el uso de las gammacámaras y del  $^{99m}\text{Tc}$  hasta que a mediados de los años 70 se desarrolló la Tomografía de Transmisión con Rayos X (TAC) y

posteriormente la Resonancia Nuclear Magnética, con una significativa mejoría en la resolución de las imágenes <sup>30,31</sup>. Esto hizo que las exploraciones neurológicas con radionúclidos quedasen relegadas a una mínima expresión hasta que a inicios de los 80 se introdujera progresivamente en la clínica, la tomografía de emisión de fotones desarrollada en 1963 por Kuhl y Edwards mediante el uso de una gammacámara rotatoria. En forma paralela se incrementó el número de radiotrazadores con el desarrollo de moléculas marcadas con <sup>123</sup>I y posteriormente con otros ligandos del <sup>99m</sup>Tc, que por sus características físicas, es el radionúclido más adecuado para los sistemas instrumentales disponibles en los Servicios de Medicina Nuclear <sup>30</sup>.

Por lo tanto, las exploraciones de neuroimagen actualmente disponibles se clasifican en dos grandes grupos: las exploraciones estructurales (TAC y RNM) y las exploraciones funcionales (Tomografía por Emisión de Positrones, PET, y Tomografía de Emisión de Fotones, SPECT) <sup>31,32</sup>. El SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*) es una técnica de imágenes tomográfica, y ya que el paciente es quien emite la radiación tras la administración de un radionúclido, se llama tomografía de emisión, a diferencia de la TAC que utiliza la transmisión de rayos X; utilizando como radionúclidos los mismos emisores gamma que se usan en los estudios convencionales de Medicina Nuclear con gammacámaras planares<sup>14</sup>.

La imagen final obtenida mediante SPECT es el reflejo de la distribución tridimensional del radiotrazador en el órgano objeto de estudio por lo que dependerá de las propiedades fisiológicas y farmacodinámicas del ligando

del radionúclido. Hasta ahora, los radiotrazadores cerebrales se utilizaban en el diagnóstico de la integridad de la barrera hemato encefálica debido a su incapacidad de traspasarla<sup>12,31</sup>. Actualmente, con el desarrollo de la radioquímica, se dispone de moléculas biológicamente activas, capaces de unirse a radionúclidos de uso clínico y atravesar la BHE intacta, que mediante técnicas tomográficas, permiten obtener imágenes funcionales cerebrales<sup>33</sup>.

Aunque los sistemas PET (*Positron Emission Tomography*) se caracterizan por poder realizar estudios sobre el metabolismo celular, que han dado lugar a un nuevo concepto de tomografía molecular, el SPECT es una técnica ampliamente disponible en los Servicios de Medicina Nuclear, más asequible económicamente y con unas indicaciones precisas que en algunos casos son insustituibles. Estos métodos de imagen funcional no deben concebirse como competitivos o excluyentes entre sí, o con los de imagen estructural; sino como métodos de diagnóstico complementarios en los que el origen de la información obtenida proviene de la fisiopatología del órgano estudiado sin necesidad de lesión estructural. En ocasiones, cuando la técnica está disponible, se puede proceder a la fusión de imágenes estructurales y funcionales para establecer una correlación entre ambas y obtener así mayor información<sup>14</sup>.

El SPECT, siglas del inglés que significa Tomografía de emisión por fotón único, se basa en la detección de fotones producidos como consecuencia de la emisión en forma de radiación gamma por radioisótopos que forman parte de moléculas administradas al paciente y que éste incorpora a la

función normal del órgano que se está estudiando. Permite generar cortes tomográficos a partir de diferentes proyecciones obtenidos desde ángulos diferentes y proporciona información tanto cualitativa como semicuantitativa de los diferentes procesos fisiológicos y patológicos del SNC <sup>12,34</sup>.

El estudio de la perfusión cerebral requiere la utilización de radiotrazadores que atraviesen la BHE intacta y se distribuyan en las diferentes estructuras corticales y subcorticales proporcionalmente al flujo sanguíneo regional cerebral <sup>35</sup>.

El radiofármaco actualmente utilizado para la SPECT es el HMPAO-Tc99m (Hexametil-propileno-amino-oxima), con captación cortical aproximadamente proporcional al flujo sanguíneo cerebral regional. Una vez en sangre, durante la primera circulación atraviesa la barrera hematoencefálica debido a su lipofilia e ingresa al sistema nervioso por mecanismo de difusión simple. La distribución regional del radiotrazador en el cerebro refleja las condiciones del flujo en el momento de la inyección, por lo que es esencial evitar todo estímulo al paciente que resulte en incrementos focales de perfusión <sup>36</sup>.

Para la interpretación de la imagen en *SPECT* Cerebral, un correcto abordaje de la información tomográfica por parte del observador incluirá una valoración tanto visual como cuantitativa de las imágenes obtenidas <sup>12,14</sup>. El análisis cualitativo y cuantitativo de las imágenes se fundamenta en el correcto proceso de reconstrucción tomográfica. En el análisis cualitativo de las distintas estructuras cerebrales es conveniente disponer de una información de carácter morfológico (RMN, TAC) para obtener una correcta

interpretación anatómica. En el proceso de reconstrucción tomográfica, tras la reorientación de planos en la base se obtendrán cortes transversales, coronales y sagitales. En los cortes transversales, los cortes más inferiores permiten observar tanto la perfusión a nivel de ambos hemisferios cerebelosos como parte del troncoencéfalo<sup>37</sup>. En planos más superiores se empieza a visualizar parte del lóbulo frontal, occipital y temporal llegando en cortes medios a la región subcortical, en ella es posible delimitar los distintos componentes de los ganglios basales (cabeza del núcleo caudado especialmente) y la región talámica. Los planos coronales y sagitales deben corroborar la interpretación realizada en el plano transversal, de modo que los posibles hallazgos obtenidos tengan valor diagnóstico. La valoración global del cerebro se complementa con una representación tridimensional<sup>32,34</sup>.

En condiciones normales la distribución del radiofármaco es uniforme, la mayor captación que es utilizada como zona de referencia para la normalización del resto de estructuras cerebrales se produce en el cortex frontal y en el correspondiente a la corteza occipital. La evaluación de la actividad cerebelosa pone de manifiesto antecedentes sobre la presencia o ausencia de daño en estos hemisferios. Por otro lado, defectos de carácter focal a nivel cortical en las diferentes regiones cerebrales pueden ser un indicio de un posible origen vascular. Otro tipo de alteraciones perfusionales como hipocaptaciones generalizadas en un determinado lóbulo podrán indicar procesos degenerativos neuronales, como las demencias. Dentro de la patología subcortical, los defectos de perfusión

bien totales o parciales en ganglios basales o región talámica suelen ser los hallazgos más frecuentes. Por último las imágenes de alteraciones perfusionales corticales corresponden con frecuencia a infartos cerebrales y a procesos ocupantes de espacio como tumores. La traducción de una posible atrofia cortical en los estudios tomográficos se puede reflejar en forma de un marcado ensanchamiento de las cisuras principales, así como un importante adelgazamiento cortical <sup>9,14,37</sup>.

El análisis cuantitativo se basa en la obtención de áreas de interés y el cálculo del porcentaje de captación entre dos áreas, por lo general el córtex cerebral y el cerebelo. En definitiva el SPECT lo que proporciona es un mapa semicuantitativo de la perfusión cerebral regional, permitiendo establecer correlación con la actividad metabólica de la zona <sup>28,35</sup>.

Las principales indicaciones del SPECT incluyen: las demencias, siendo la más estudiada la tipo Alzheimer, observándose como el signo distintivo los defectos temporoparietales posteriores, pudiendo ser unilateral y frecuentemente circunscrita a la región temporal, en las fases iniciales de la enfermedad; ampliándose la zona lesionada hasta comprometer el lóbulo parietal y el hemisferio contralateral a medida que incrementa el deterioro cognitivo <sup>38-40</sup>. La dificultad en el diagnóstico diferencial de los distintos cuadros demenciales confiere a las imágenes de perfusión un alto potencial diagnóstico. Con el estudio del flujo cerebral regional por SPECT se ponen de manifiesto zonas de hipoperfusión que, no se pueden objetivar con otras técnicas de neuroimagen. En la enfermedad de Pick (hipoperfusión frontal o frontotemporal), demencias de origen vascular o multiinfarto, los

hallazgos del SPECT consisten en defectos de perfusión corticales múltiples con distribución al azar. En la demencia por VIH, el patrón de perfusión cortical es heterogéneo con múltiples defectos de perfusión diseminados. Sin embargo, estos patrones de perfusión son inespecíficos, por lo tanto el SPECT cerebral es sensible para detectar defectos relacionados con las demencias pero también es poco específico y en este campo se hace imprescindible la aportación de los datos clínicos y de la neuroimagen estructural <sup>41</sup>.

El SPECT cerebral practicada en las primeras 6 horas del accidente isquémico cerebral presenta una mayor sensibilidad que la TAC y la Resonancia Magnética Nuclear en la detección de la región cerebral afectada. Además es la única técnica que demuestra la isquemia cerebral en casos de accidente cerebral transitorio <sup>15</sup>.

En la epilepsia, la principal utilidad del SPECT es la detección del foco epileptógeno, en pacientes con crisis parciales complejas, y cuando se inyecta en plena crisis se objetiva una zona de hiperactividad <sup>42</sup>.

La mayoría de los tumores se presentan como áreas hipoperfundidas respecto al cerebro normal, más intensas cuando existe necrosis intratumoral. La utilidad del SPECT con trazadores de perfusión en el diagnóstico de tumores ha demostrado ser muy limitada, sin embargo utilizando trazadores marcadores de viabilidad tumoral, se ha descrito la posibilidad de diferenciar el grado de malignidad de un tumor y diferenciar entre radionecrosis y recidiva tumoral situaciones de importante implicación

en el manejo clínico y/o terapéutico de estos pacientes en que la TAC y/o RM no son definitivas <sup>15,43</sup>.

El SPECT también permite detectar alteraciones funcionales en regiones cerebrales anatómicamente conservadas, además se puede conocer cuál es la respuesta funcional de las distintas regiones cerebrales ante una estimulación concreta sea motora, sensorial o cognitiva <sup>44</sup>. La entidad psiquiátrica más estudiada mediante SPECT es la esquizofrenia en la que se han descrito alteraciones a predominio frontal y temporal así como la incapacidad de respuesta del lóbulo frontal a la estimulación cognitiva <sup>45,46</sup>.

El abuso de cocaína, una de las drogas ilícitas más usadas, ha aumentado dramáticamente en los últimos años llegando a proporciones epidémicas. Durante la exposición aguda a la sustancia, se produce una disminución global del metabolismo en estructuras corticales y subcorticales, en forma proporcional a la sensación de euforia producida. Debido a que la droga es un potente estimulante capaz de inducir intensa vasoconstricción e hipertensión arterial, lo que es causa de una variedad de complicaciones neuropsiquiátricas como infartos cerebrales, depresión y anormalidades neuropsicológicas y debido a que estas condiciones tienen traducción en las imágenes del SPECT de perfusión en la medida en que provoquen vasoespasmo cerebral <sup>7,16</sup> (no detectable mediante otras técnicas de imagen), la tomografía cerebral de emisión por fotón único tendría utilidad en pacientes con farmacodependencia.

### 1.3 Definiciones conceptuales

- a. **SPECT** (Tomografía cerebral de emisión por fotón único).- Técnica de diagnóstico por imágenes que se basa en la detección de fotones que se producen como consecuencia de la emisión en forma de radiación gamma por radioisótopos que forman parte de moléculas que se administran previamente al paciente y que éste incorpora al funcionalismo normal del órgano que se está estudiando.
- b. **Tiempo de adicción**.- Duración expresada en días, meses o años de la adicción referida por el paciente.
- c. **Período de abstinencia**.- Duración expresada en días, meses o años del tiempo que el paciente refiere no haber consumido sustancias psicoactivas.
- d. **Tipo de dependencia**.- Sustancia a la que el paciente refiere ser dependiente e incluye: alcohol, alucinógenos, anfetaminas, cannabis, cocaína, fenciclidina, inhalantes, nicotina, opiáceos, sedantes, hipnóticos, o ansiolíticos, múltiples drogas u otras sustancias o desconocidas.

## CAPÍTULO II

### METODOLOGÍA

#### 2.1 Tipo y diseño metodológico.

El tipo de estudio fue observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Es transversal porque las variables fueron medidas en una sola ocasión. Es retrospectivo porque la información se recogió de fuente secundaria y por ende no implicó una modificación de los cuidados estándares de los pacientes en ningún caso, por lo cual no se requirió consentimiento informado y es descriptivo porque describió las variables y sus dimensiones que fueron estudiadas.

El diseño es no experimental. Es no experimental porque no existe intervención del investigador y los datos reflejaron la evolución natural de los eventos ajena a la voluntad del investigador

#### 2.2 Población y muestra

**Población:** La población que se incluyó en la investigación fueron todos los pacientes que acudieron al Departamento de Psiquiatría del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, durante el periodo de enero a diciembre 2014.

**Muestra:** 100% de población según criterios de selección.

**Unidad de análisis:** paciente con diagnóstico de farmacodependencia atendido en el Servicio de Farmacodependencia Departamento de Psiquiatría durante enero a diciembre 2014

Se incluyó en el estudio a aquellos hombres y mujeres entre los 18 a 70 años con historia de farmacodependencia de acuerdo a los criterios del DSM-V <sup>29</sup>, que no presentaban doble diagnóstico psiquiátrico, con serología negativa para el Virus de la Inmunodeficiencia Humana documentada en la historia clínica y con historia clínica accesible y con información requerida completa.

Se excluyó a los pacientes con enfermedad médica o neuropsiquiátrica anterior o actual (diabetes, hipertensión, enfermedad cerebro vascular, esquizofrenia, epilepsia o depresión mayor), traumatismo craneoencefálico con pérdida de la conciencia, diagnóstico por imágenes de anomalías estructurales mayores (infartos corticales, malformaciones arteriovenosas o tumores) y embarazo en pacientes mujeres.

### **2.3 Instrumento de recolección de datos**

Se utilizó el método prospectivo de recolección para recoger información de fuente secundaria (historias clínicas), con el instrumento respectivo, con las que se empleó la técnica de revisión documental.

Se gestionó la autorización de la Gerencia General del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen y el recojo de datos se realizó de acuerdo al Cronograma de Actividades.

La recolección de datos fueron recolectados de fuente directa de las historias clínicas (incluyendo datos demográficos y epidemiológicos) y estuvo a cargo de la propia investigadora para asegurar el cumplimiento del plan de recolección.

Se verificó que se haya cumplido con el protocolo del procedimiento del SPECT, para lo que se aplicó una inyección por vía endovenosa en el brazo, una pequeña cantidad de sustancia química que incluyó un elemento radioactivo denominado Tecnecio Tc-99m, obtenido el mismo día y a pocas horas de ser generado por el Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN) más el trazador Neurolite (ECD). Esta sustancia emite una radiación (contaminación mínima), que fue captada desde el exterior por el detector multipropósito de la SPECT (sin tener que ingresar a cámaras), obteniendo imágenes cerebrales que cuantifican el estado de la función. El ECD se concentra en el cerebro con relación a la cantidad de flujo sanguíneo cerebral, si éste se encuentra aumentado se observará una mayor concentración. Las imágenes obtenidas correspondieron al estado funcional del cerebro desde el momento de la inyección hasta dos minutos después. En estas condiciones se pudo realizar el examen hasta 6 horas después de la inyección, generalmente en condiciones basales, con el paciente en reposo, relajado y sin medicación. El resultado final fue una imagen tridimensional del cerebro a colores. El color amarillo muestra una probabilidad del 95% de disminución de la función cerebral y el color blanco un 95% de aumento de la función cerebral.

Se usó una Cámara Gamma - SPECT Millenium MPR/MPS General Electric Medical Co con detector multipropósito rectangular con 36 fototubos y colimador de baja energía y alta resolución dotada de una unidad de adquisición y procesamiento GENIE.

Los datos se registraron en una base elaborada en la hoja de cálculo del

programa SPSS versión 20.0, con el que se realizó el análisis estadístico. El instrumento que se usó fue un formulario de registro (Ver anexo 2), el mismo que fue validado por expertos con un valor de Aiken en 0.84.

#### **2.4 Aspectos éticos**

Debido a que se trató de un estudio no experimental, no existieron riesgos físicos y/o psicológicos, potencial invasión de la privacidad, riesgo de muerte y/o de alteración de la calidad de vida ni daños a terceros. Es más, el estudio permitió identificar alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral de pacientes farmacodependientes, lo que contribuirá a establecer un mejor pronóstico en estos pacientes.

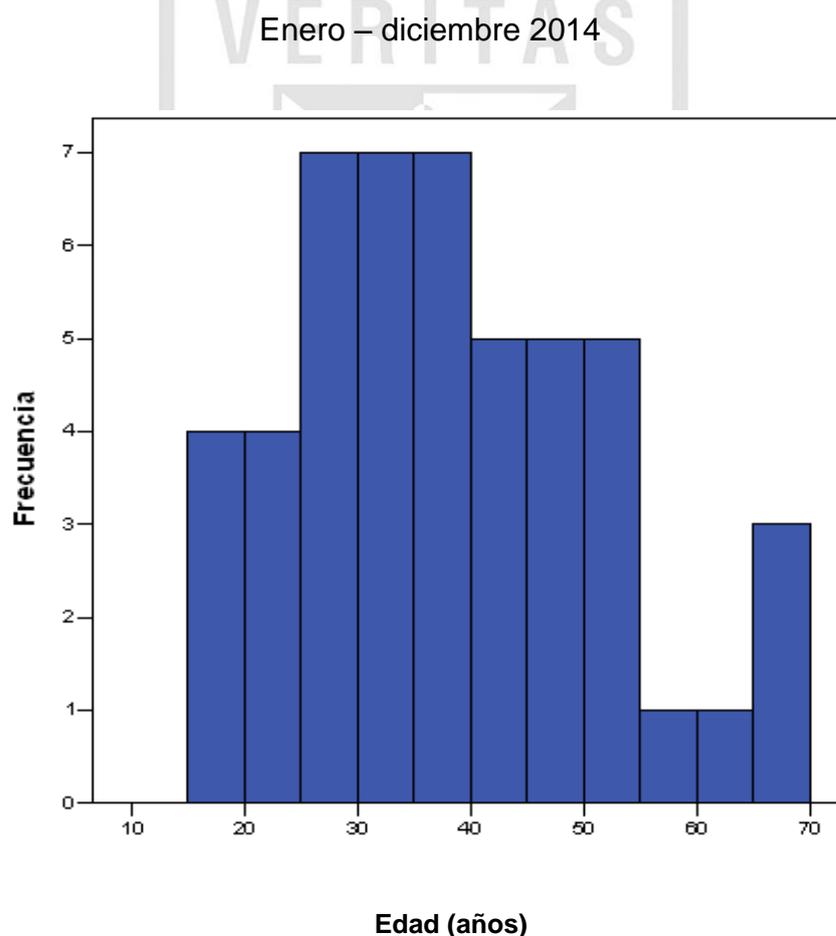
Para proteger la confidencialidad de la información obtenida se trabajó con un número de identificación por cada paciente, por lo que no se consignó nombre ni número de historia clínica. Esta investigación se pondrá a disposición del público en general y de la comunidad científica como publicación científica.

## CAPÍTULO III

### RESULTADOS

En el servicio de Psiquiatría del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, de Lima – Perú durante el período comprendido entre el 1º de enero y el 31 de diciembre del 2014, a un total de 120 pacientes con diagnóstico de farmacodependencia se les realizó tomografía cerebral de emisión por fotón único en pacientes con farmacodependencia, de los cuales el 92,5% (n = 111) fueron varones y el 7,5% (n = 9) restante, mujeres.

Gráfico 1. Distribución de la población de estudio según edad.

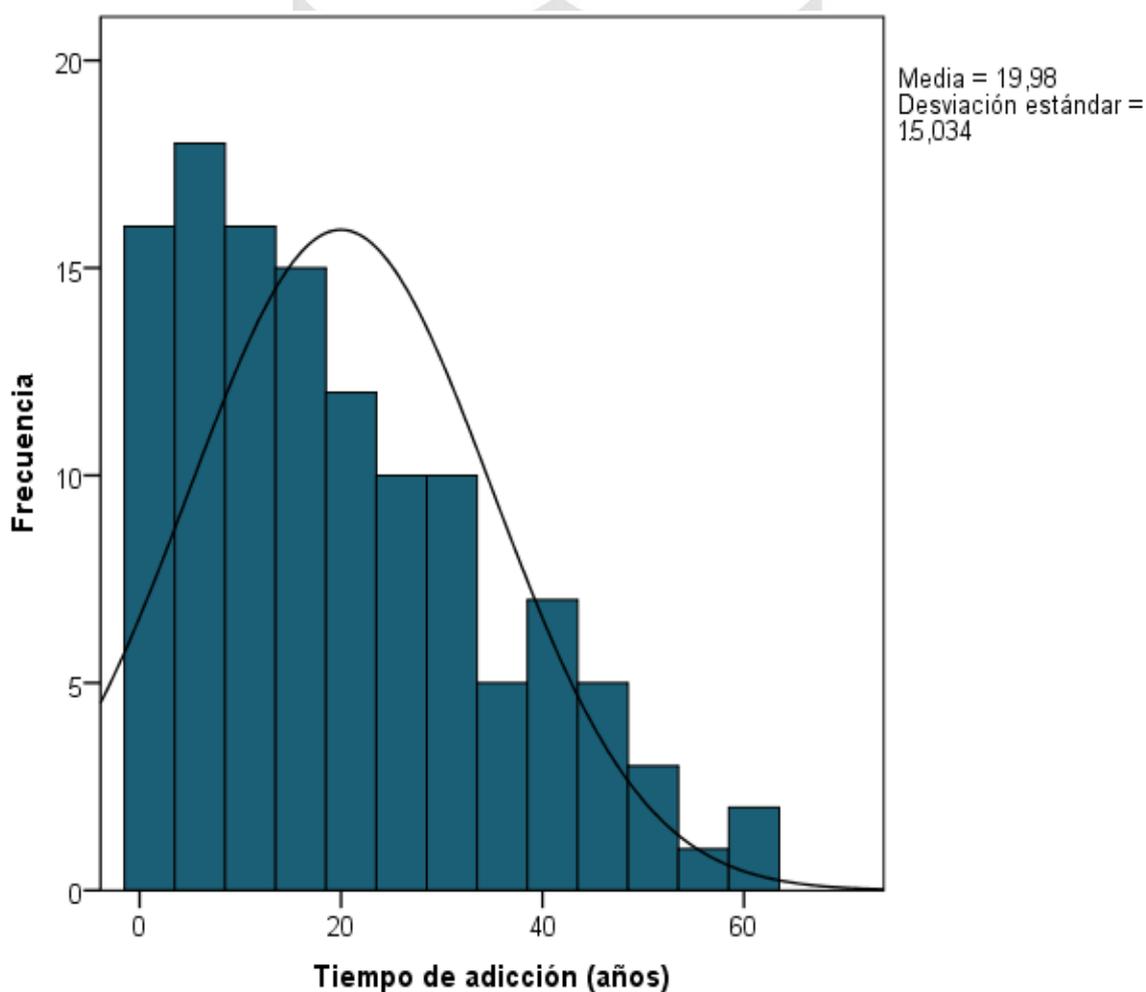


Fuente: Historias clínicas Hospital Guillermo Almenara Irigoyen 2014

La edad del total de la población en estudio tuvo una distribución unimodal y varió entre los 18 y 70 años, con una media de 38,3 +/- 13,2 años (gráfico 1).

El tiempo de adicción varió entre 1 – 60 años, con una media de 19,8 +/- 15,1 años. El gráfico 2 muestra que en la mayoría de pacientes el tiempo de adicción se encontró en el período comprendido entre 1 - 30 años.

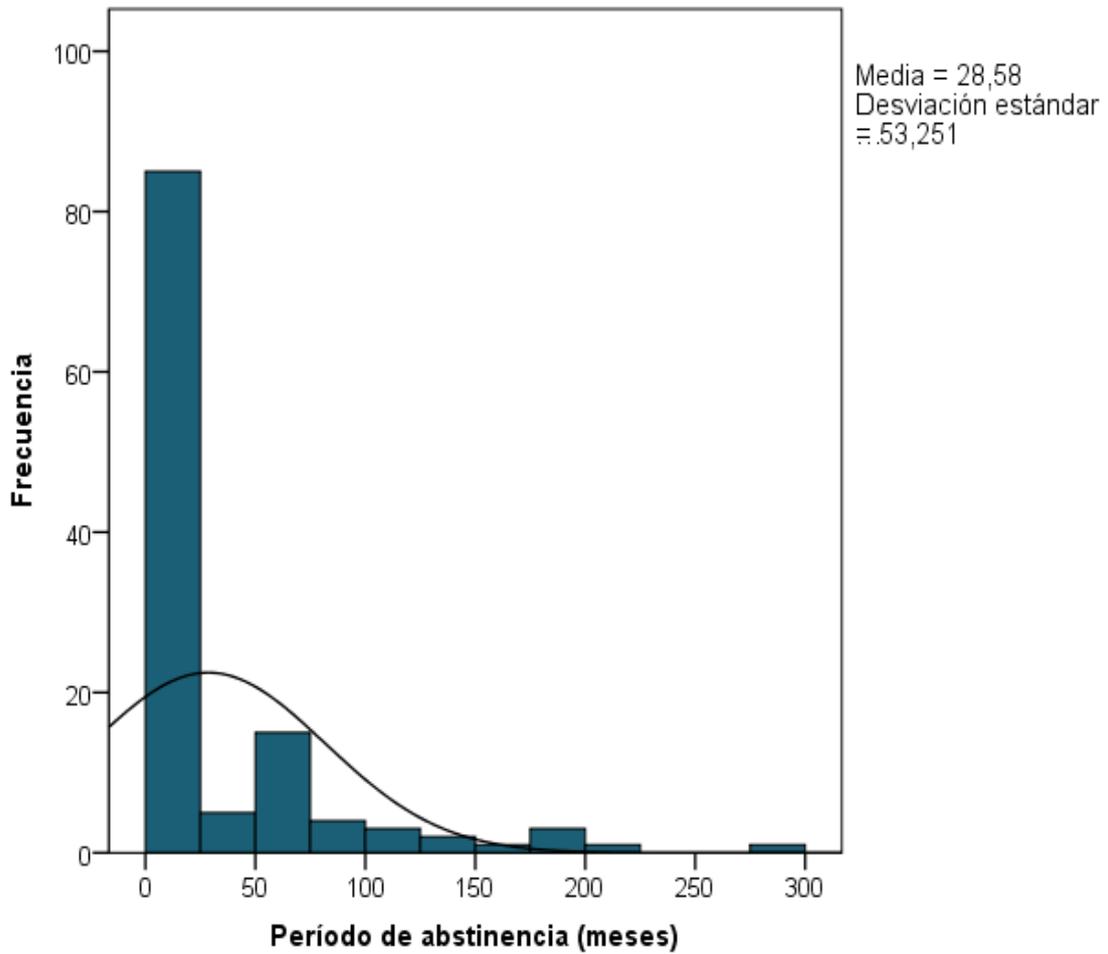
Gráfico 2. Distribución de los pacientes con farmacodependencia según tiempo de adicción. Enero – diciembre 2014.



Fuente: Historia clínicas del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, 2014

El período de abstinencia varió entre 0 – 288 meses, con una media de 28,6 +/- 53,3 meses (gráfico 3).

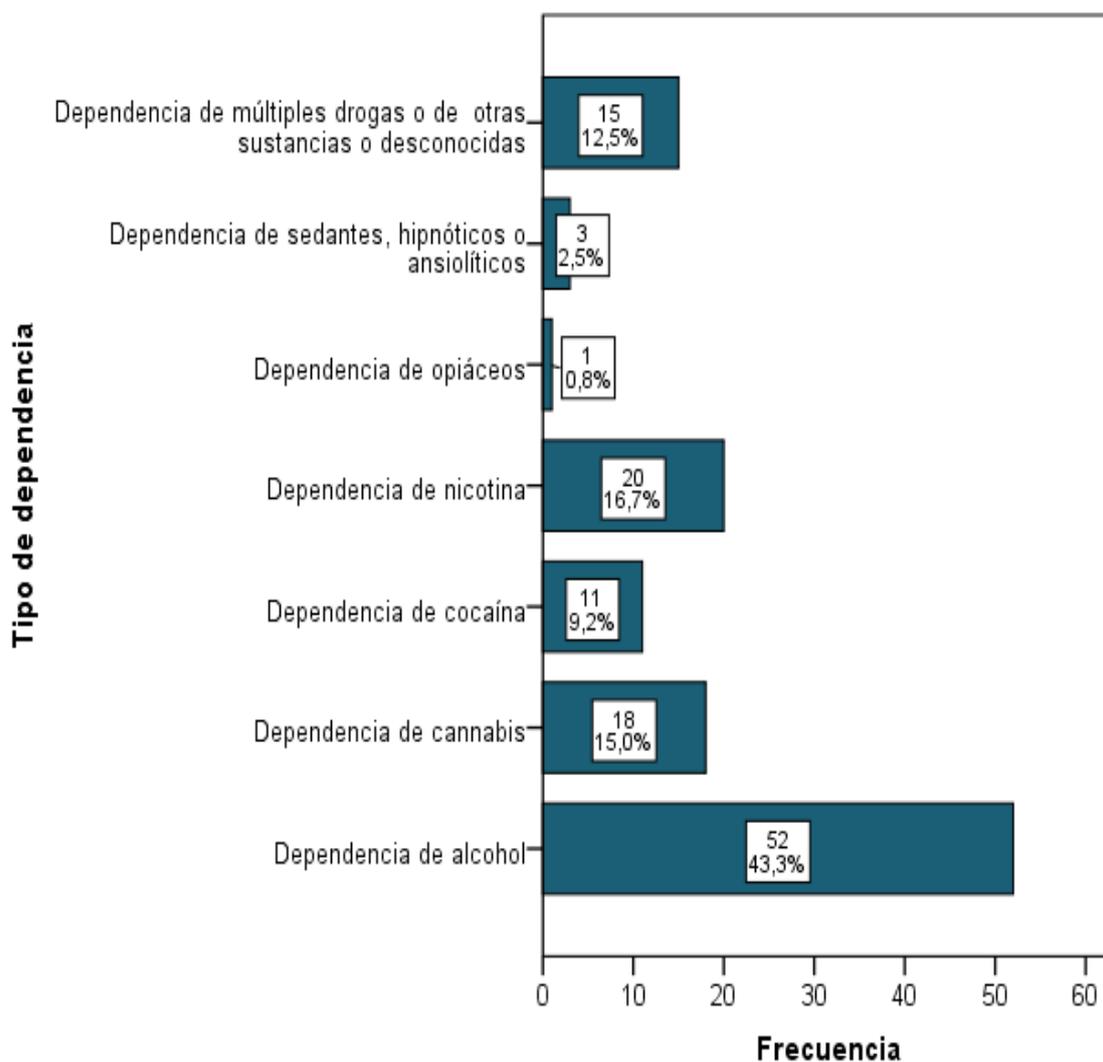
Gráfico 3. Distribución de los pacientes con farmacodependencia según período de abstinencia. Enero – diciembre 2014.



Fuente: Historia clínicas del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, 2014

El gráfico 4 permite observar que el tipo de farmacodependencia más frecuente que ameritó estudio mediante SPECT cerebral fue la dependencia de alcohol (43,3%), seguida por la dependencia de nicotina (16,7%) y la dependencia de cannabis (15,0%).

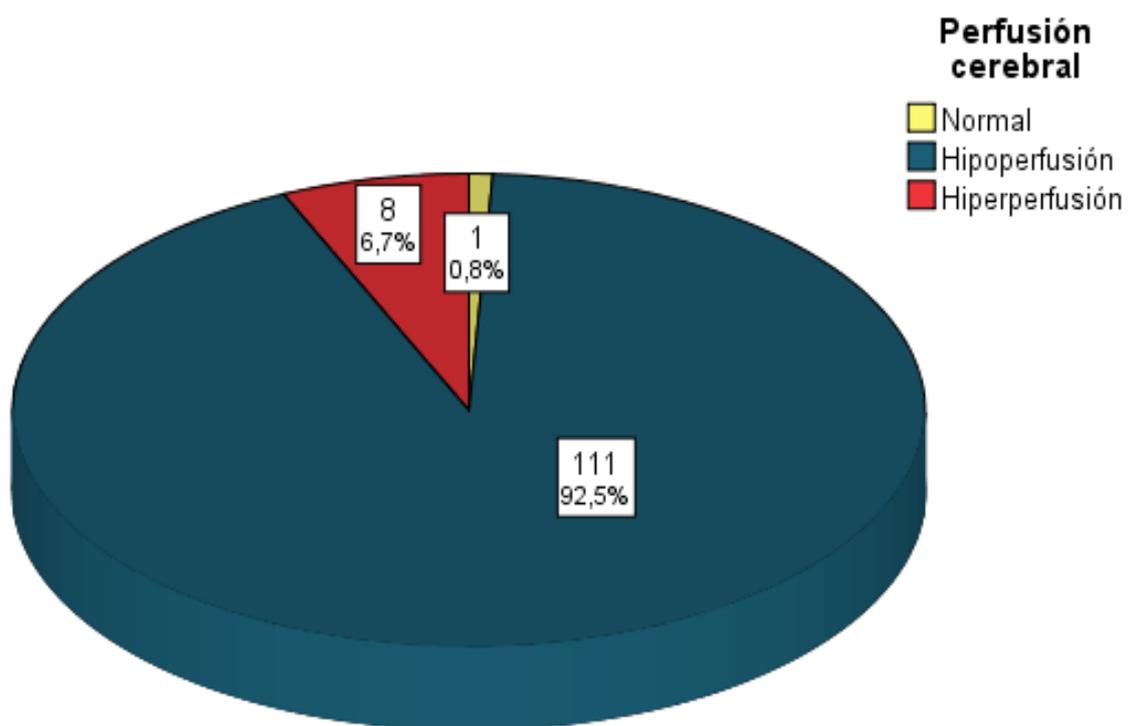
Gráfico 4. Distribución de los pacientes con farmacodependencia que ameritaron SPECT según tipo de dependencia. Enero – diciembre 2014.



Fuente: Historias clínicas del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, 2014

El gráfico 5 muestra que el nivel de perfusión observado con mayor frecuencia en el estudio de SPECT cerebral en pacientes con farmacodependencia fue el de hipoperfusión en el 92,5% (n = 111) de casos, seguido por el de hiperperfusión con el 6,7% (n = 8). Solo un paciente farmacodependiente (0,8%) tuvo un nivel de perfusión cerebral normal.

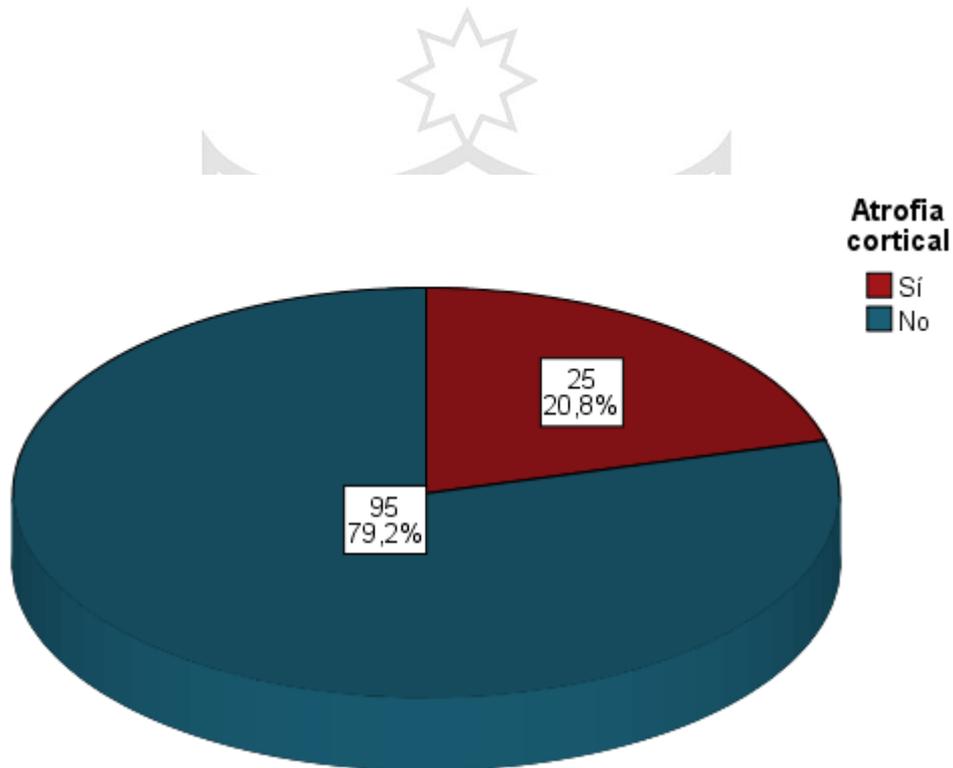
Gráfico 5. Nivel de perfusión del SPECT cerebral en pacientes con farmacodependencia. Enero – diciembre 2014.



Fuente: Historia clínicas del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, 2014

En el gráfico 6 se observa que el 20,8% (n = 25) de pacientes con farmacodependencia tuvo atrofia cortical en el SPECT cerebral, mientras que el 79,2% (n = 95) no la presentó.

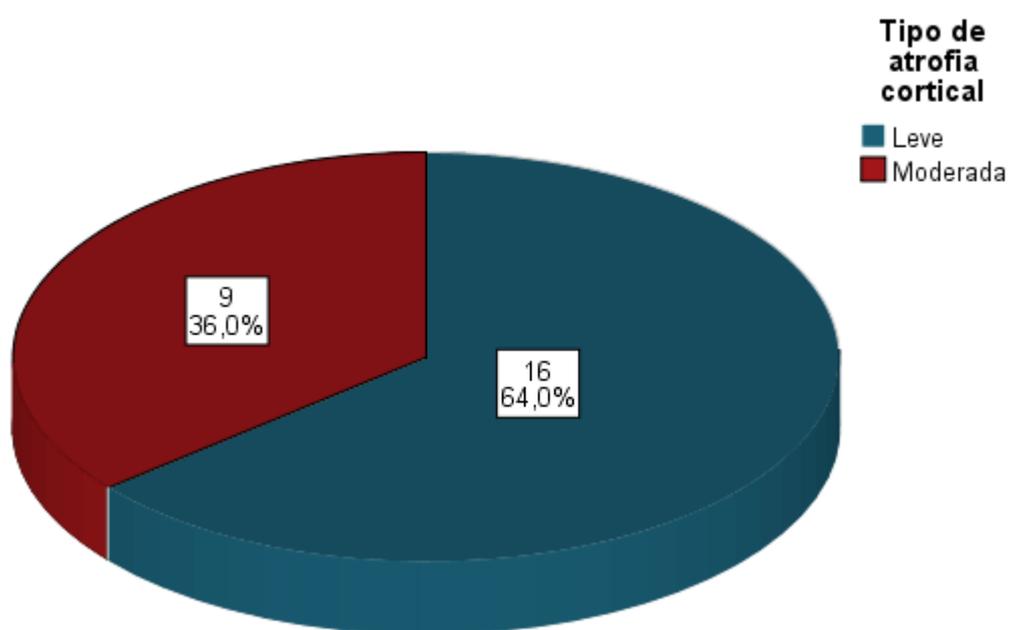
Gráfico 6. Atrofia cortical en SPECT cerebral de pacientes con farmacodependencia. Enero – diciembre 2014.



Fuente: Historia clínicas del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, 2014

El gráfico 7 muestra que del total de pacientes farmacodependientes con atrofia cortical, el 36,0% (n = 9) tuvo atrofia cortical moderada en el SPECT cerebral, mientras que el 64,0% (n = 16) la atrofia es leve.

Gráfico 7. Tipo de atrofia cortical en SPECT cerebral de pacientes con farmacodependencia. Enero – diciembre



2014

Fuente: Historias clínicas del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, 2014

La principal afectación en el SPECT cerebral fue del área frontal en el 21,7% (n = 26) de casos. Le siguió en frecuencia la afectación frontal bilateral + ganglios basales (20,8%), la temporal + frontal (9,2%), el área prefrontal y frontal (5,0%), la región parietal + prefrontal (5,0%), área frontal + prefrontal (4,2%) y el área orbitofrontal+ temporal (4,2%). Ver tabla 1.

Tabla 1. Áreas afectadas en el SPECT cerebral en pacientes farmacodependientes. Enero – diciembre 2014

Área afectada	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje acumulativo
Frontal	26	21,7	21,7
Frontal + parietal	25	20,8	42,5
Temporal + frontal	11	9,2	51,7
Frontal bilateral + ganglios basales	6	5,0	56,7
Parietal + prefrontal	6	5,0	61,7
Frontal + prefrontal	5	4,2	65,9
Orbito frontal + temporal	5	4,2	70,1
Frontal + orbitofrontal	4	3,3	73,4
Parietal + temporal	4	3,3	76,7
Multifocal	4	3,3	80,0
Prefrontal + temporal	3	2,5	82,5
Temporal	2	1,7	84,2
Miscelánea	19	15,8	100
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>	

Fuente: Historias clínicas del Hospital I Guillermo Almenara Irigoyen, 2014

## CAPITULO IV

### DISCUSION

En el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen acuden con relativa frecuencia al Servicio de Farmacodependencia pacientes con farmacodependencia a diferentes sustancias: estimulantes y depresores del Sistema Nervioso Central, drogas psicodélicas e inhalantes y desde mediados del año 2000 como parte del protocolo de manejo se les realiza SPECT cerebral, por contar con el equipo. Debido a ello, la identificación y seguimiento a estos pacientes fue posible; y también la disponibilidad de los resultados del SPECT.

Las neuroimágenes comprenden una serie de técnicas relacionadas que permiten la visualización directa de la estructura cerebral y el funcionamiento de las actividades humanas<sup>33</sup>. La evaluación radiográfica limitada a las imágenes estructurales de los pacientes psiquiátricos, ahora incluye técnicas funcionales más sofisticadas como el SPECT<sup>20,23</sup> que ha demostrado alteraciones en la perfusión cerebral que reflejan vasoespasmo y flujo cerebral compensatorio; aspectos importantes para el pronóstico y rehabilitación<sup>24</sup>, pues con imagen funcional basal permite comprobar la efectividad del tratamiento a los seis meses o al año, porque demostrará cambios en la perfusión cerebral si este es el adecuado.

El consumo de sustancias de abuso en dependientes produce severos daños cerebrales que se manifiestan con síntomas y signos psiquiátricos, neurológicos y en la alteración de algunos exámenes específicos. Es importante disponer de técnicas de imágenes que permitan conocer las

alteraciones cerebrales de esos pacientes por el uso agudo o crónico de sustancias y observar su evolución durante la abstinencia <sup>11,12</sup>.

La farmacodependencia está en aumento, convirtiéndose en un problema de Salud Pública. El comportamiento del farmacodependiente se altera a niveles incontrolables, afectándolo no solo a él, sino a su entorno familiar y a la sociedad en conjunto, por lo que el diagnóstico precoz y su pronóstico cada vez tienen un valor más importante.

En cuanto a la edad de los pacientes, se encuentra una mayor concentración entre los que tienen más de 35 años. El rango de la población se encontró entre los 18 a 70 años con una media de 38,3 años; con ligera variación con los estudios que reportan edades entre los 25 a 34 años, lo cual depende en parte de la sustancia consumida. Al respecto, el alcohol se consume a edades más tempranas y otras como el clorhidrato de cocaína o la pasta básica de cocaína son consumidas por el adulto joven. Se describe que la edad de inicio para el consumo de cannabis varía entre los 14 a 19 años, mientras que el consumo de clorhidrato de cocaína alcanza un máximo entre los 19 a 24 años <sup>47</sup>. El tiempo de adicción tuvo una media de 19,8 años, lo que concuerda con lo reportado en estudios previos en relación a la edad e los pacientes <sup>5,17</sup>.

El tiempo de adicción es una variable interesante del estudio porque permite observar la cronicidad de la adicción. La media del tiempo de adicción observada en la presente investigación podría explicarse porque se trata de una casuística de pacientes crónicos que acuden al Servicio de Farmacodependencia del Hospital Almenara que es un centro de referencia

nacional, lo que ocasiona una concentración mayor de pacientes farmacodependientes crónicos. Se le considera una variable importante, pues la bibliografía refiere que a mayor tiempo de consumo existe una mayor probabilidad de lesión cerebral orgánica y funcional <sup>7,17,20,48-50</sup>.

Se demostró que la mayoría de pacientes farmacodependientes perteneció al sexo masculino. Aunque en los últimos años se ha observado un gradual aumento, tanto en las tasas de prevalencia como en la atención de pacientes mujeres. Existen diversos factores socioculturales que contribuyen a la existencia de patrones de uso en el sexo masculino. En el caso de mujeres que residen en zonas urbanas, la permanencia en el hogar, la preparación en riesgos y cuidados, que incluyen factores cognitivos estructurales de responsabilidad, y las actitudes sociales y familiares contribuyen a un menor consumo de drogas, especialmente de cocaína. Sin embargo, es importante precisar que los animales de experimentación hembras soportan mejor que los machos la toxicidad de la cocaína, presumiblemente protegidas por sus estrógenos <sup>4</sup>.

Respecto al periodo de abstinencia la media fue de 28,6 meses. Cabe recordar que según Valenzuela <sup>17</sup> el 70.97% de pacientes no pudo mantener periodos de abstinencia mayores de un año, encontrándose la mayoría de ellos entre uno a 6 meses y solo el 29.03% mantuvo periodos de abstinencia más de un año. Estos resultados concuerdan tienen relación con tiempo de adicción, recaídas y la cronicidad del consumo; información que cobra importancia al recordar que en farmacodependencia todo tratamiento inicia con la abstinencia.

Se confirmó que la dependencia más frecuente observada es la que corresponde al alcohol (43,3%), seguida por la dependencia de nicotina y la dependencia de cannabis <sup>47</sup>. A diferencia de lo reportado en otros estudios <sup>3,6</sup>, la dependencia de clorhidrato de cocaína o de pasta básica de cocaína y la dependencia de múltiples drogas (12,5%) fueron menos frecuente, tal vez debido al mayor costo y la ilegalidad de su consumo.

La mayor dependencia de alcohol puede explicarse debido al consumo masivo de bebidas alcohólicas, además de ser más accesible por ser considerada legal. Un aspecto importante en la dependencia de múltiples drogas es que estos pacientes suelen tener varios años de adicción, en donde inician con el alcohol y luego marihuana o cocaína en sus diferentes formas progresando en el consumo de drogas con mayor potencial adictivo.

Se encontró un 99,2% de alteraciones de la perfusión. Del total pacientes el 99,2% presentó hipoperfusión cerebral. Las cifras reportadas en esta investigación fueron superiores al 87,5% observado por Kurouglu *et al*<sup>48</sup> en alcohólicos crónicos sin síntomas de privación, que el 85,7% de Erbas *et al*<sup>49</sup> en dependientes al alcohol y en abstinencia y que el 75% publicado por Nicolás *et al*<sup>60</sup> en alcohólicos crónicos asintomáticos. Se confirmó que en la mayoría de farmacodependientes existe alteraciones de perfusión de predominio frontal, parietal, temporal o combinaciones de ellas.

Nicolás *et al*<sup>60</sup> en un grupo de pacientes repitieron el SPECT al 60º día de abstinencia y observaron una mejoría significativa del flujo cerebral, hecho también observado por otros autores a las siete semanas de abstinencia <sup>7,20</sup>.

Estos resultados sugieren que el tiempo de abstinencia de los alcohólicos influye decisivamente en los resultados.

Weber *et al*<sup>51</sup> observaron que el 76% de consumidores de cocaína estudiados con 123I-iodoanfetamina tenía actividad anormalmente reducida en regiones frontales, parieto-occipitales, o marcadas irregularidades en la corteza cerebral consistentes con moderada o severa disrupción del flujo cerebral. Otro estudio<sup>52</sup> en varones con dependencia a cocaína y consumidores de otras drogas (alcohol y marihuana), usando HMPAO y examinados en las dos primeras semanas de abstinencia no estricta, encontró porcentajes muy altos de alteraciones (88,9%) con múltiples pequeños defectos anterofrontales, temporales y parietales concomitantes, y compromiso de los ganglios de la base en 11 de 18 casos.

Kosten *et al*<sup>53</sup> al investigar el efecto de la abstinencia de tres y cuatro semanas observaron una mejora importante de la perfusión (del 45%) en dependientes de cocaína y alcohol en abstinencia reciente. Cuando usaron HMPAO, demostraron alteraciones de la perfusión cerebral en el 79% de los casos, con mayor compromiso en la corteza frontal y parietal, y en el SPECT del día 21, los defectos frontales resolvieron parcialmente, pero no los parietales.

La hipoperfusión durante la privación por etanol y cocaína, se produciría porque este induce espasmo de los vasos sanguíneos cerebrales, probablemente por incremento en la concentración de catecolaminas circulantes<sup>16,17,22</sup>. Su posterior persistencia podría deberse a un efecto subagudo sobre la microcirculación cerebral, y su intensidad se relacionaría

con la cantidad consumida durante el mes previo<sup>16</sup> En dependientes crónicos de cocaína con defectos focales definidos, se postula que existe vasoespasmo en el período previo a la abstinencia y durante ella <sup>22,23</sup>. Las alteraciones de la perfusión encontradas después de 28 días de abstinencia corresponderían al efecto persistente del consumo de la droga, en especial, en los casos con compromiso cortical difuso en quienes el daño sería más severo. Esta persistencia se debería a vasoespasmo o a alteración endotelial, lo que se planteó que podría suceder en el territorio coronario de dependientes a la cocaína.

Algunas sustancias como la cocaína ocasionan vasoconstricción y por ende hipoperfusión temporal, alterando la información con respecto al daño, por lo que se le solicita al paciente un mínimo de una a dos semanas sin consumo previos al SPECT <sup>16,22</sup>, por lo que la lesión observada a nivel de encéfalo se debería al empleo y cronicidad del consumo en estos casos, lo cual no se pudo cumplir al cien por ciento en la presente casuística.

Se concluye que en pacientes farmacodependientes la tomografía cerebral de emisión por fotón único encontró alteraciones en la perfusión cerebral de casi la totalidad de pacientes.

## CONCLUSIONES

- El tipo más frecuente de farmacodependencia estudiada que ameritó tomografía cerebral de emisión por fotón único fue la dependencia de alcohol, seguida por la dependencia de nicotina y de cannabis.
- El nivel de perfusión predominante en pacientes con farmacodependencia fue la hipoperfusión, seguido por la hiperperfusión.
- El 20,8% de pacientes con farmacodependencia tuvo atrofia cortical cerebral.
- El tipo de atrofia cortical cerebral fue la leve.
- La principal afectación ocurrió en el área frontal, seguida la afectación frontal bilateral más ganglios basales y la temporal más frontal.

## RECOMENDACIONES

- La disponibilidad de la tomografía cerebral de emisión por fotón único permite evaluar *in vivo* alteraciones de la perfusión cerebral en pacientes farmacodependientes pero no muestra un patrón de perfusión patognomónico de la enfermedad.
- Realizar estudios de tipo prospectivo con mayor población.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Neri, A "Prevalencia del consumo de drogas y su repercusión en el rendimiento académico en los estudiantes de la especialidad de matemática, física e informática de la facultad de educación de la Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión". Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión, Tesis para optar el grado de Magister 2012.
2. Johnson, B.A. and Roache, J.D. Drug addiction and its treatment. Lippincot. Raven (ed) Philadelphia. New York. 1997.
3. Adinoff, B. Neurobiologic processes in drug reward and addiction. *Harvard Review of Psychiatry* 2004; 12(6): 305-320.
4. Substance Abuse & Mental Health Services Administration. Results of the 2002 National Survey on Drug Use and Health: national findings. Rockville, MD: DHHS Publications Office of Applied Studies, Series H-22, No SMA 03-3836, 2003.
5. DEA. Drugs of abuse—Uses and effects. U.S. Department of Justice—Drug Enforcement Administration, 2004. Available at: <http://www.usdoj.gov/dea/pubs/abuse/chart.htm>. Accessed April 1, 2005.
6. Kosten, T. Pathophysiology and treatment of cocaine dependence. *In*: Davis, K, Charney D, Coyle J, Nemeroff C. (Eds.), *Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress*. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, MD, 2004 pp. 1461 -1473.

7. Pach D, Hubalewska-Dydejczyk A, Szurkowska M, Kamenczak A, Targosz D, Gawlikowski, *et al.* Evaluation of regional cerebral blood flow using 99mTc-ECD SPECT in ethanol dependent patients: pilot study. *Przeegl Lek* 2007; 64(45):204-7.
8. Van Heertum R, Drocea C, Ichse M, *et al.* Single photon emission CT and positron emission tomography in the evaluation of neurologic disease. *Radiol Clin North Am* 2001; 39: 1007 – 34.
9. Raji CA, Tarzwell R, Pavel D, Schneider H, Uszler M, Thornton J, *et al.* Clinical utility of SPECT neuroimaging in the diagnosis and treatment of traumatic brain injury: a systematic review. *PLoS One*. 2014; 9(3):e91088
10. Asl MT, Yousefi F, Nemati R, Assadi M. 99mTcECD brain perfusion SPECT imaging for the assessment of brain perfusion in cerebral palsy (CP) patients with evaluation of the effect of hyperbaric oxygen therapy. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(1):1101-7
11. Van Der Naalt J. Resting functional imaging tools (MRS, SPECT, PET and PCT). *Handb Clin Neurol*. 2015; 127:295-308.
12. Food and Drug Administration Modernization Act 121. Positron Emission Tomography, 1997.
13. Quintana J. Neuropsiquiatría: PET y SPECT. *Rev Chil Radiol* 2002; 8: 63 – 9.
14. Newberg A, Alavi A, Reivich M. Determination of Regional Cerebral Function with FDG-PET Imaging in Neuropsychiatric Disorders. *Semin Nucl Med* 2002; 32: 13-34.
15. Neiman J, Haapaniemi H, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. *Eur J Neurol*. 2000; 7: 595–606.

16. Valenzuela LJ. Alteraciones funcionales y de la perfusión en el flujo sanguíneo cerebral observadas mediante SPECT cerebrales en pacientes farmacodependientes en relación con el consumo recurrente y pronóstico en el período febrero del 2003 a enero del 2004 en el servicio de farmacodependencia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Tesis para optar el título de especialista en Psiquiatría. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2005.
17. Ernst T, Chang L, Oropilla G, Gustavson, Speck O. Cerebral perfusion abnormalities in abstinent cocaine abusers: a perfusion MRI and SPECT study. *Psych Research Neur*2000; 99: 63 – 74.
18. Gansler D, Harris G, Oscar-Berman M, et al. Hypo-perfusion of inferior frontal brain regions in abstinent alcoholics: a pilot SPECT study. *J. Stud. Alcohol* 2000; 61:32 - 7.
19. Aydin K. Cranial MR findings in chronic toluene abuse by inhalation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 1173 – 79.
20. Abi-Dargham A, Krystal J, Anjilvel S. Alterations of Benzodiazepine Receptors in Type II Alcoholic Subjects Measured With SPECT and [123I]Iomazenil. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1550 – 55.
21. Ferrando F, Bocchino S, Barrachina A, Ferro AL, Rodríguez JM, Silveira A et al. Alteraciones de la perfusión cerebral en consumidores activos de pasta base de cocaína. *Rev Psiquiatr Urug* 2009; 73(1): 51-62.

22. Rodríguez E, Rodríguez E, Díaz H, Letcher J, Haurigot L, Yermak V. Estudio sobre las alteraciones de la perfusión cerebral valorado mediante SPECT cerebral, en pacientes usuarios de drogas de abuso. *Rev Argent Radiol* 2010; 74 (2): 141-46.
23. Pallavicini J, Massardo T, Arancibia P, González P, Padilla P. Comportamiento de la perfusión cerebral con tomografía SPECT-99mTc etilencisteína dímero (ECD) en dependientes a alcohol y cocaína durante abstinencia. *Rev Esp Med Nuclear* 2002; 21 (6): 410-16.
24. Organización Mundial de la Salud. Décima revisión de la clasificación internacional de enfermedades (ICD-10) 1994.
25. Kalivas PW, Volkow ND. The neural basis of addiction: A pathology of motivation and choice. *Am J Psychiatry* 2005; 162(8): 1403-1413.
26. Edwards G, Gross M. Alcohol dependence: provisional description of clinical syndrome. *Br J Med* 1976; 1: 1058 - 61.
27. Kessler R, McGonagle K. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psych* 1994; 51: 8 - 19.
28. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5Ed. (DSM V). Washington, DC. American Psychiatric Association, 2013.
29. McArthur C, Jampana R, Patterson J, Hadley D. Applications of cerebral SPECT. *Clin Radiol* 2011; 66(7):651-61.
30. Pappatà S, Varrone A, Vicidomini C, Milan G, De Falco C, Sansone V, et al. SPECT imaging of GABA(A) benzodiazepine receptors and cerebral perfusion in mild cognitive impairment. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37(6):1156-63.

31. Mullan B, O'Connor M, Hung J. c. *NeurosurgClin N Am*, 1996, 7: 617 - 51.
32. Biersack H, Klemm E, Menzel C, Reichmann K, Shih W, Grünwald F. Interventional brain SPECT – a review. *Ann Nucl Med*, 1996, 10: 227 - 80.
33. Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Assessment of brain SPECT. *Neurology* 1996; 46: 278 - 85.
34. Moritz C, Haughton V. Functional MR imaging: paradigms for clinical preoperative mapping. *MagnReson Imaging Clin N Am* 2003; 11: 529 – 42.
35. Mohamed A, Eberl S, Fulham M, et al. Sequential 123I-iododexetimide scans in temporal lobe epilepsy: comparison with neuroimaging scans (MR imaging and 18F-FDG PET imaging). *Eur J NuclMol Imaging* 2005; 32: 180 – 5.
36. Parsey R, Mann J. Applications of positron emission tomography in psychiatry. *SeminNucl Med* 2003; 33:129 – 35.
37. Jagust W. Functional imaging patterns in Alzheimer's disease. Relationships to neurobiology. *Ann N Y AcadSci*, 1996; 777: 30 - 6.
38. Duara R, Barker W, Luis CA. Frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. differential diagnosis. *Dement GeriatrCognDisord* 1999; 10 (Suppl 1): 37 – 42.
39. Firbank M, Burn D, McKeith I, O'Brien J. Longitudinal study of cerebral blood flow SPECT in Parkinson's disease with dementia, and dementia with Lewy bodies. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20: 776 – 82.
40. Ryding E. SPECT measurements of brain function in dementia; a review. *ActaNeurol Scan Suppl*, 1996, 168: 54 - 8.
41. Duncan J. Imaging and epilepsy. *Brain*, 1997, 120 (Pt2): 339 - 77.

42. Krausz Y, Bonne O, Marciano R, Yaffe S, Lerer B, Chisin R. Brain SPECT imaging of neuropsychiatric disorders. *Eur J Radiol*, 1996, 21: 183 - 87.
43. Honey G, Bullmore E. Functional neuroimaging and schizophrenia. *Psychiatry* 2002; 1: 26 – 9.
44. Laatsch L, Pavel D, Jobe T, *et al.* Incorporation of SPECT imaging in a longitudinal cognitive rehabilitation therapy programme. *Brain Inj* 1999; 13: 555 – 70.
45. Hazlett E, Buchsbaum M, Kemether E, *et al.* Abnormal glucose metabolism in the mediodorsal nucleus of the thalamus in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 305-14.
46. Almeida M. Diagnóstico Temprano y Pronóstico de la Conducta adictiva al Alcohol, Drogas: Producción, Comercialización, Prevención, Control y Rehabilitación. Memorias V Seminario Internacional 1993; Lima \_perú. Editorial José Anicama.
47. Kuruoglu AC, Arikan Z, Vural G, Karatas M, Arac M, Isik E. Single photon emission computerized tomography in chronic alcoholism. Antisocial personality disorder may be associated with decreased frontal perfusion. *Br J Psychiatry* 1996;169:348-54.
48. Erbas B, Bekdik C, Erben G, Enunlu T, Aytac S, Kumbasar H, *et al.* Regional cerebral low changes in chronic alcoholism using 99mTc-HMPAO SPECT. *ClinNucl Med* 1992;1:123-7.
49. Nicolás IM, Catafau AM, Estruch R, Lomeña FJ, Salamero M, Herranz R, *et al.* A Regional Cerebral Blood Flow-SPECT in chronic alcoholism: relation to neuropsychological testing. *J Nucl Med* 1993;34:1452-9.

50. Weber DA, Franceschi D, Ivanovic M, Atkins HL, Cabahug C, Wong CT, et al. SPECT and planar brain imaging in crack abuse. <sup>123</sup>Iodine-iodoamphetamine uptake and localization. *J Nucl Med* 1993;34:899-907.
51. Holman BL, Carvalho PA, Mendelson J, Teoh SK, Nardin R, Hallgring E, et al. Brain perfusion is abnormal in cocaine dependent polydrug users: a study using <sup>99m</sup>Techneium-HMPAO and ASPECT. *J Nucl Med* 1991;32:1206-10.
52. Kosten TR, Cheeves C, Palumbo J, Seibyl JP, Price LH, Johnson KA, et al. Regional cerebral blood flow during acute and chronic abstinence from combined cocaine-alcohol abuse. *Drug Alcohol Depend* 1998;50:187-95.



## Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

Nº de HC -----

Nº de Identificación: -----Fecha de recolección: -----

Tiempo de adicción..... días / meses / años

Periodo de abstinencia.....días / meses / años

### Tipo de dependencia

- (1) Dependencia de alcohol (F10.2x)
- (2) Dependencia de alucinógenos (F16.2x)
- (3) Dependencia de anfetamina (F15.2x)
- (4) Dependencia de cannabis (F12.2x)
- (5) Dependencia de cocaína (F14.2x)
- (6) Dependencia de fenciclidina (F19.2x)
- (7) Dependencia de inhalantes (F18.2x)
- (8) Dependencia de nicotina (F17.2x)
- (9) Dependencia de opiáceos (F11.2x)
- (10) Dependencia de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos (F13.2x)
- (11) Dependencia de múltiples drogas o de otras sustancias o desconocidas (F19.2x)

**HALLAZGOS DEL SPECT CEREBRAL:**

**1. Perfusión cerebral**

- (1) Normal
- (2) Hipoperfusión cerebral
- (3) Hiperperfusión cerebral

**2. Atrofia cortical**

- (1) Sí
- (2) No

**3. Tipo de Atrofia Cortical**

- (1) Leve
- (2) Moderada
- (3) Severa

**4. Área (s) afectada(s)**

-----

-----

-----

