

EL CONSUMO DE COCAÍNA Y SUS REPERCUSIONES NEUROPSICOLÓGICAS

Agustín Madoz-Gúrpide

Psiquiatra. Centro de Salud Mental de San Blas. Madrid

amagur@yahoo.com

Introducción

El consumo de cocaína es, sin duda, uno de los principales problemas socio-sanitarios de la actualidad. A las severas repercusiones sociales y la grave problemática legales se ha de sumar el daño físico que dicho consumo supone.

Algunos datos recientes de diversas organizaciones y estamentos nacionales e internacionales reflejan esta preocupación. Resulta ser la droga ilegal, tras el cannabis, más consumida en la Unión Europea, con una prevalencia de vida del consumo en Europa de más de 12 millones de personas (4% de la población adulta). España es el país europeo con mayores tasas de consumo (3 % en el año 2005), y probablemente se hayan superado incluso los niveles de consumo de EEUU.

El consumo de cocaína provoca severas alteraciones físicas y psíquicas

Son de sobra conocidas algunas de las repercusiones físicas que el uso de cocaína puede provocar, no siendo necesario un consumo continuado para algunas de ellas. Así se puede citar la aparición de problemas cardiológicos y vasculares, daños pulmonares, infecciones si se emplea la vía parenteral. Uno de los órganos más directamente afectados por el consumo de la sustancia es el cerebro. Bien conocidos son

los efectos vasculares, tanto isquémicos como más raramente hemorrágicos, que la cocaína puede provocar en dicho órgano. En función del vaso afectado y de la severidad de la lesión, el accidente vascular se manifestará con clínica diversa, y dejará secuelas diferentes. Este tipo de daño puede ocurrir desde el primer consumo de la sustancia.

Sin embargo, tal vez menos aparente pero probablemente más daño, y producido por el consumo continuado de cocaína, podemos encontrar cambios metabólicos cerebrales y sobre todo, fenómenos de disregulación de los neurotransmisores y receptores. Este tipo de alteraciones no es visible macroscópicamente pero determina en buena medida el funcionamiento diario del sujeto, la mayor parte de las veces en cambios sutiles de la personalidad y de las funciones cognitivas; y en otras ocasiones propiciando alteraciones más llamativamente patológicas.

Cambios cerebrales a nivel celular y molecular explican las alteraciones neuropsicológicas

La cocaína, desde un punto de vista neurofisiológico, actúa principalmente como un inhibidor de la recaptación de dopamina, a través de su unión a la proteína transportadora. Además, provoca una hipersensibilidad de los receptores D1 y D2 en la membrana postsináptica. El consumo continuado de cocaína provoca alteraciones, por tanto, del sistema dopaminérgico, que responde con una modulación tanto de los neurotransmisores como de los receptores. Dicho sistema es especialmente importante en zonas del cerebro de las que dependen una buena parte de las funciones cognitivas superiores, entre otras las denominadas funciones ejecutivas. Se entiende por tanto que las alteraciones que el consumo de cocaína produce a nivel molecular y celular se manifiestan en cambios de rendimiento cognitivo y de comportamiento.

Entre otras muchas zonas cerebrales, los circuitos dopaminérgicos tienen un papel esencial en el lóbulo frontal, y más especialmente en la zona prefrontal, que es la más genuinamente características del ser humano y de la que dependen esas funciones cognitivas superiores anteriormente mencionadas. Dichos circuitos median los aspectos cognitivos, motores y emocionales de la conducta humana. De manera sucinta cabe señalar, por ejemplo, que al circuito cingular anterior se le supone participe de tareas de motivación y mantenimiento de la atención. Las alteraciones en las tareas de búsqueda visual se atribuyen a daño del circuito oculomotor, y la aparición de un enlentecimiento motor se debería a cambios producidos en el circuito dopaminérgico motor. Es conocido desde hace ya tiempo que si se lesiona el circuito frontal orbitolateral aparece un cuadro denominado pseudopsicopático y caracterizado por la incapacidad para el control de los impulsos y la aparición de desajuste social. Sin duda, otro de los circuitos esenciales para entender el funcionamiento diario del sujeto es el circuito frontal dorsolateral, del que depende en general el grueso de las funciones conocidas como funciones ejecutivas.

No resulta fácil definir de una manera completa y exacta lo que se denominan funciones ejecutivas. De una manera aproximada, sería un conjunto de habilidades superiores de organización e integración, entre las cuales se incluyen las capacidades de anticipación y establecimiento de metas, el diseño de planes y programas, la autorregulación y supervisión de las tareas, la efectiva ejecución y feedback, inhibición de conductas, juicio y razonamiento abstracto así como la formación de conceptos. Este conjunto de funciones, que como se ve determina en buena medida aquellas actividades que nos hacen diferentes a los humanos, tendrían su base neuroanatómica en el lóbulo prefrontal, y estaría estructurada en el circuito frontal dorsolateral, dopaminérgico.

Una nota más. El consumo de cocaína no sólo afecta al sistema dopaminérgico. También influye en el correcto funcionamiento de los sistemas noradrenérgicos, serotoninérgico, GABAérgicos, opioides y glutamatérgicos. Estas alteraciones, dada la alta relación moduladora existente entre todos los sistemas de transmisión, pueden a su vez revertir sobre el sistema dopaminérgico agrandando las alteraciones.

Es fácil entender, siguiendo esta secuencia, que un consumo más o menos continuado de cocaína puede provocar (de hecho provoca ya que ésta es una realidad que se produce en mayor o menor medida en todo sujeto consumidor habitual) que los circuitos dopaminérgicos dejen de funcionar con normalidad y presenten alteraciones moleculares. Cuando esto ocurre, las funciones que dependen de estos circuitos empiezan a presentar alteraciones, más o menos severas, como luego veremos, más o menos disfuncionales, pero en todo caso significativas.

La neuropsicología permite objetivar este tipo de alteraciones

A través de la observación clínica y de la aplicación de pruebas neuropsicológicas se han venido constatando dichas alteraciones. Los datos más significativos, de manera resumida, implican por un lado fallos en la respuesta inhibitoria relacionadas con tareas de Go/noGo; incapacidad para inhibir respuestas y estímulos inapropiados; y una mayor tendencia a la perseveración. Se señala asimismo un bajo rendimiento en atención, atención dividida, fluencia, almacenamiento de la nueva información y memoria de trabajo; fallos en memoria visual y verbal; y alteración en la velocidad motora, velocidad de procesamiento de la información y memoria. Las funciones ejecutivas en general y alguno de sus componentes en particular también han sido analizados, apreciándose alteraciones de funciones ejecutivas, fallos en la solución de problemas, cambio conceptual, abstracción,

habilidades perceptivas y espaciales; y flexibilidad para el cambio. Se encuentran además fallos en tareas motivacionales y las asociadas con recompensa. Se han señalado también fallos en el procesamiento de los errores, en el manejo de las consecuencias de los mismos, y en el aprendizaje a partir de ellos.

Algunas de las características de estas alteraciones merecen la pena tenerse en cuenta. Por ejemplo, estos fallos no son de gran intensidad, si los comparamos con los producidos por otro tipo de patologías cerebrales, pero sí suficientes para provocar importante disfuncionalidad. Como era de esperar, además, se manifiestan con más claridad en situaciones de exigencia media-elevada, y no tanto en tareas de baja exigencia. Tareas novedosas permitirían poner de manifiesto con más claridad las alteraciones. Parecen además estar dichos fallos afectados por la cronicidad y severidad del consumo de cocaína.

En ocasiones nos olvidamos que las tareas utilizadas para la exploración neuropsicológica no son sino pequeños ejemplos de las exigencias cotidianas que surgen a todo sujeto en su día a día. Quiere esto decir que este mismo tipo de fallos son fáciles observar en el comportamiento del sujeto consumidor de cocaína, de igual manera que se aprecian los fallos mnésicos en los pacientes con demencia. Así, los fallos de memoria que dificultan los seguimientos terapéuticos, la falta de atención que hace que buena parte de las terapias aplicadas carezcan de eficacia, la tendencia a perseverar o la incapacidad para corregir errores previos, son rasgos habituales en estos pacientes, como también lo son la impulsividad y cierto desajuste social.

Implicaciones prácticas que se desprenden

Esto trae como consecuencia más inmediata la advertencia de la necesidad de una buena valoración neuropsicológica y de funcionalidad del paciente consumidor de

cocaína, que permita ajustar mejor las terapias a su verdadero nivel de funcionamiento cognitivo. Igualmente permitirá tomar aquellas medidas encaminadas a facilitar su adherencia terapéutica, no sólo en cuanto a la patología adictiva se refiere, y ajustar los recursos disponibles a las necesidades reales. Algunos estudios señalan precisamente que el nivel de deterioro cognitivo por el consumo de cocaína sería un marcador pronóstico de recaída y fracaso terapéutico.

Recuperación tras periodos prolongados de abstinencia

Un aspecto especialmente importante a considerar es que hasta la fecha no hay una evidencia clara de que estos fallos cognitivos reviertan tras periodos prolongados de abstinencia, a diferencia de lo que parece ocurrir con otras sustancias. Antes bien, los pocos estudios sobre el tema parecen indicar que dicha recuperación, de ocurrir, es más bien parcial, y no afecta por igual a todas las funciones lesionadas (de igual manera que no todas las funciones cognitivas se alteran en el mismo momento ni con la misma intensidad).

Resultados preliminares de un estudio de valoración del daño neuropsicológico en consumidores crónicos de cocaína

Hemos realizado recientemente un estudio dirigido a valorar daño neuropsicológico en consumidores severos de cocaína a través de una batería neuropsicológica que fuera lo más ecológica y completa posible (y permitiera su uso común en la clínica diaria). Dicho estudio fue parecilamente financiado por la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas (Proyecto MSC-2005/465).

Con este fin se diseñó un estudio observacional con seguimiento longitudinal, prospectivo tipo estudio de cohortes. Se establece un emparejamiento por frecuencia con un grupo control, para el estudio de variables de confusión.

De manera general, los pacientes objeto de estudio son sujetos consumidores de cocaína que cumplen criterios de dependencia según la clasificación DSM-IV, que llevan al menos 6 meses consumiendo, que podían cumplir diagnósticos de dependencia a opiáceos, y que si tomaban alguna otra sustancia (alcohol de manera especial), este consumo no cumpliera criterios de dependencia (salvo para tabaco y cafeína). No presentaban enfermedad física ni psíquica ni tenían prescrita medicación alguna que pudiera condicionar el funcionamiento cognitivo. Fueron informados del estudio y prestaron su consentimiento por escrito. Como batería neuropsicológica se empleó la compuesta por Serie directa de dígitos (WAIS-III), Serie inversa de dígitos (WAIS-III), Trail Making A y B, Test de las Cartas y Test del Zoo (que forman parte de la batería BADRS). Como posibles factores de confusión se recogieron la edad del sujeto, los años de escolarización, el género, la raza, el consumo concomitante de alcohol y la dependencia de opiáceos. Se reclutó finalmente una muestra de 24 sujetos dependientes de cocaína y 27 sujetos control.

De manera resumida los datos más interesantes revelan un enlentecimiento, no estadísticamente significativos, en la velocidad de procesamiento, y fallos en el proceso de atención alternante, medidos en la prueba de Trail Making. Sí resulta claramente significativa la diferencia en la prueba de los dígitos, tanto en serie directa ($p=0.001$) como inversa ($p=0.000$). La primera valora sobre todo atención y span atencional. La segunda es una medida sencilla de la memoria de trabajo.

El número de errores en el test de las Cartas resulta significativamente superior en el grupo de casos ($p=0.001$). Igualmente se comprueba que en conjunto, el grupo de

consumidores crónicos de cocaína resuelven peor la prueba del Mapa del Zoo (0.071), con un peor rendimiento en la versión de baja estructuración, y sin apreciarse diferencias en la segunda parte de la prueba, la de alta estructuración.

En resumen, los datos encontrados confirman la información de publicaciones previas sobre las alteraciones neuropsicológicas, pero sobre todo son coherentes con las quejas subjetivas y las alteraciones clínicas que se perciben en el trato con los pacientes consumidores crónicos de cocaína.

Bibliografía de referencia

- Aharonovich E, Hasin DS, Brooks AC, Liu X, Bisaga A, Nunes EV. Cognitive deficits predict low treatment retention in cocaine dependent patients. *Drug Alcohol Depend* 2006; 81(3):313-322.
- Bauer LO. Psychomotor and electroencephalographic sequelae of cocaine dependence. *NIDA Res Monogr* 1996; 163:66-93.
- Beatty WW, Katzung VM, Moreland VJ, Nixon SJ. Neuropsychological performance of recently abstinent alcoholics and cocaine abusers. *Drug Alcohol Depend* 1995; 37(3):247-253.
- Block RI, Erwin WJ, Ghoneim MM. Chronic drug use and cognitive impairments. *Pharmacol Biochem Behav* 2002; 73(3):491-504.
- Bolla KI, Cadet JL, London ED. The neuropsychiatry of chronic cocaine abuse. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998; 10(3):280-289.
- Bolla KI, Eldreth DA, London ED, Kiehl KA, Mouratidis M, Contoreggi C et al. Orbitofrontal cortex dysfunction in abstinent cocaine abusers performing a decision-making task. *Neuroimage* 2003; 19(3):1085-1094.
- Bolla KI, Funderburk FR, Cadet JL. Differential effects of cocaine and cocaine alcohol on neurocognitive performance. *Neurology* 2000; 54(12):2285-2292.
- Bolla KI, Rothman R, Cadet JL. Dose-related neurobehavioral effects of chronic cocaine use. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11(3):361-369.
- Browndyke JN, Tucker KA, Woods SP, Beauvals J, Cohen RA, Gottschalk PC et al. Examining the effect of cerebral perfusion abnormality magnitude on cognitive performance in recently abstinent chronic cocaine abusers. *J Neuroimaging* 2004; 14(2):162-169.
- Di Sclafani V, Tolou-Shams M, Price LJ, Fein G. Neuropsychological performance of individuals dependent on crack-cocaine, or crack-cocaine and alcohol, at 6 weeks and 6 months of abstinence. *Drug Alcohol Depend* 2002; 66(2):161-171.
- Ersche KD, Roiser JP, Robbins TW, Sahakian BJ. Chronic cocaine but not chronic amphetamine use is associated with perseverative responding in humans. *Psychopharmacology (Berl)* 2008.
- Fein G, Di S, V, Meyerhoff DJ. Prefrontal cortical volume reduction associated with frontal cortex function deficit in 6-week abstinent crack-cocaine dependent men. *Drug Alcohol Depend* 2002; 68(1):87-93.
- Fowler JS, Volkow ND, Wang GJ, Gatley SJ, Logan J. [(11)C]Cocaine: PET studies of cocaine pharmacokinetics, dopamine transporter availability and dopamine transporter occupancy. *Nucl Med Biol* 2001; 28(5):561-572.
- Franken IH, van Strien JW, Franzek EJ, van de Wetering BJ. Error-processing deficits in patients with cocaine dependence. *Biol Psychol* 2007; 75(1):45-51.

Goldstein RZ, Alia-Klein N, Tomasi D, Zhang L, Cottone LA, Maloney T et al. Is decreased prefrontal cortical sensitivity to monetary reward associated with impaired motivation and self-control in cocaine addiction? *Am J Psychiatry* 2007; 164(1):43-51.

Goldstein RZ, Leskovjan AC, Hoff AL, Hitzemann R, Bashan F, Khalsa SS et al. Severity of neuropsychological impairment in cocaine and alcohol addiction: association with metabolism in the prefrontal cortex. *Neuropsychologia* 2004; 42(11):1447-1458.

Horner MD. Attentional functioning in abstinent cocaine abusers. *Drug Alcohol Depend* 1999; 54(1):19-33.

Jovanovski D, Erb S, Zakzanis KK. Neurocognitive deficits in cocaine users: a quantitative review of the evidence. *J Clin Exp Neuropsychol* 2005; 27(2):189-204.

Oficina contra la Droga y el Delito. Informe Mundial sobre las Drogas 2007. 2007. Slovakia, Naciones Unidas.

Toomey R, Lyons MJ, Eisen SA, Xian H, Chantarujikapong S, Seidman LJ et al. A twin study of the neuropsychological consequences of stimulant abuse. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60(3):303-310.

van Gorp WG, Wilkins JN, Hinkin CH, Moore LH, Hull J, Horner MD et al. Declarative and procedural memory functioning in abstinent cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56(1):85-89.

Verdejo-Garcia AJ, Lopez-Torrecillas F, Aguilar dA, Perez-Garcia M. Differential effects of MDMA, cocaine, and cannabis use severity on distinctive components of the executive functions in polysubstance users: a multiple regression analysis. *Addict Behav* 2005; 30(1):89-101.

Volkow ND, Fowler JS. Addiction, a disease of compulsion and drive: involvement of the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex* 2000; 10(3):318-325.

Volkow ND, Hitzemann R, Wang GJ, Fowler JS, Wolf AP, Dewey SL et al. Long-term frontal brain metabolic changes in cocaine abusers. *Synapse* 1992; 11(3):184-190.