

## Complicaciones neurológicas de las drogas de abuso.

**Tipo:** Presentación Electrónica Educativa

**Autores:** **Alejandro Montoya Filardi**, Miguel Mazón Momparler, Yurany Ochoa Santiago, José Adolfo Flores Méndez, Alexandre Pérez Girbés

### Objetivos Docentes

Revisar las drogas con mayor repercusión neurológica (cocaína, heroína, MDMA, alcohol y cannabis) especificando su efecto bioquímico, mecanismo fisiopatológico principal y patrón de consumo habitual.

Ilustrar las complicaciones cerebrales agudas y los efectos a largo plazo con técnicas de imagen convencional (TC, RM y angiografía) y repasar los últimos avances que el PET y el SPECT han mostrado en relación a cambios de metabolismo y perfusión.

### Revisión del tema

#### [NEUROIMAGEN DE LAS COMPLICACIONES DE LAS DROGAS.](#)

##### INTRODUCCIÓN:

El consumo de drogas adictivas constituye un gran problema socioeconómico y de salud, con una alta morbimortalidad asociada. Tradicionalmente la neuroimagen ha tenido un papel secundario limitado a la detección de eventos vasculares agudos. Actualmente el radiólogo ha adquirido un papel importante en el diagnóstico de las complicaciones de instauración brusca y en los efectos deletéreos a largo plazo debido al avance en el conocimiento de la enfermedad y a su representación con técnicas convencionales. Imagen basada en la funcionalidad del cerebro y al creciente desarrollo de biomarcadores.

Las principales complicaciones son: la patología neurovascular, encefalopatía, atrofia, infección y la afectación del cuerpo calloso. La sintomatología inespecífica y la frecuente negación de su consumo por parte de los pacientes hace que la implicación del radiólogo sea fundamental. Permite detectar hallazgos precoces, plantea el diagnóstico etiológico ante patrones de afectación específicos y mediante procedimientos intervencionistas, en casos seleccionados, proporciona soluciones terapéuticas con elevadas tasas de éxito.

La estructura que nos ha parecido más didáctica es primero explicar como se obtiene cada droga, la forma de administración más común y el mecanismo bioquímico por el que actúa. Posteriormente detallamos las complicaciones que podemos detectar por imagen y finalmente trataremos los avances en imagen funcional. Estudiaremos la cocaína, heroína, anfetaminas, alcohol y cannabis.

## **1.- COCAÍNA:**

La cocaína es el principal alcaloide que se obtiene de la hoja de un arbusto denominado *Erithroxylon coca*. Se presenta en dos formas principalmente:

- La forma base o alcaloide, proviene de la mezcla de la pasta de coca con éter (también se denomina *crack* en ambientes marginales por el ruido que hace al calentarse(1)).
- El clorhidrato de cocaína o forma hidroclorada, se obtiene a partir de la pasta base con clorhidrato y etanol.

**Administración:** La vía de administración más popular es la inhalada o *esnifada*. La cocaína en polvo accede a la sangre a través de la mucosa produciendo una vasoconstricción local mantenida, reversible si se intermite el consumo cesa.

**Acción:** La acción fundamental de la cocaína se resume en el efecto simpaticomimético debido al bloqueo de la recaptación de catecolaminas tanto en el sistema nervioso central como en el corazón y arterias periféricas(1-3). También produce el bloqueo de la recaptación de serotonina y de los transportadores de la Dopamina (DA)(2,4,5,6).

**COMPLICACIONES:** Las principales complicaciones derivadas del abuso de cocaína en el cerebro son vasculares(1,7)([FIGURA2](#)) siendo los eventos hemorrágicos (la hemorragia subaracnoidea, HSA, y la intraparenquimatosa, HIP) ([FIGURA3](#)), el doble de frecuentes en conjunto que los infartos isquémicos(1,8,16,).

**HEMORRAGIA:** La cocaína alcaloide produce ambas complicaciones por igual, mientras que la forma hidroclorada condiciona fundamentalmente eventos hemorrágicos(12,18). Además se ha constatado un incremento de hemorragia intracraneal cuando la cocaína se fuma en forma de crack, sin demostrar diferencias significativas cuando la droga es inhalada (9).

Hay mayor prevalencia de aneurismas debido al aumento mantenido de la presión arterial por el efecto simpaticomimético descrito previamente(1,2,13). El mecanismo responsable de la rotura aneurismática es el pico sistólico elevado que se alcanzan tras el consumo agudo (4). Este pico sistólico también es el responsable del sangrado por rotura de malformaciones arteriovenosas preexistentes.([FIGURA5](#))

La HIP suele ser lobar y subcortical, existiendo además una incidencia significativamente mayor de sangrados en troncoencéfalo (4). Son de mayor volumen y tienden a abrirse a ventrículos con más facilidad que en no usuarios, condicionando un mayor déficit neurológico y peor pronóstico(9).

**ISQUEMIA:** Los infartos isquémicos afectan frecuentemente al territorio de la arteria cerebral media (ACM), arteria cerebral posterior (ACP), territorios frontera, cápsula interna e hipocampo (1,4,9) sin existir, por tanto, un patrón de afectación específico ([FIGURA6](#)). Al no existir una distribución característica, adquieren especial relevancia los hallazgos concomitantes como la perforación del tabique nasal, o la aterosclerosis acelerada en personas jóvenes sin factores de riesgo ([FIGURA4](#)).

**IMAGEN FUNCIONAL:** Los estudios de imagen funcional de perfusión mediante SPECT 99mTc-HMPAO han constatado una reducción generalizada del 30% en el flujo sanguíneo cerebral (FSC) global, a la que se añade una disminución específica del FSC relativo (FSCr) en corteza prefrontal, giro cingulado anterior, tálamos, ganglios basales, corteza occipital y cerebelo (14).

En los estudios de Tomografía por emisión de positrones con 18-Fluorodeoxiglucosa (PET con FDG) en pacientes con deseo intenso de consumo (fase de *craving*) se identifica hipermetabolismo en corteza orbitofrontal (15,16).

En adictos crónicos se ha demostrado un incremento del metabolismo en cerebelo y descenso de actividad en lóbulos frontales y temporales, (15,16) donde se localizará la atrofia estructural en usuarios crónicos (9,11). ([FIGURA7](#)).

## **2.- HEROÍNA**

La heroína o diacetilmorfina es el compuesto ilegal más consumido dentro del grupo de los opiáceos aunque actualmente está prohibida en prácticamente todos los países. Se comercializó por primera vez en 1898 como potente analgésico, remedio contra la tos, el asma, y la tuberculosis. Fue retirado al demostrarse la gran dependencia física y psicológica que producía.

**TIPOS:** Existen tres tipos principales: la número dos o base, la número tres conocida como ‘brown sugar’ por su aspecto terroso, y, por último, la número cuatro o variedad tailandesa que puede llegar hasta un 90% de pureza.

**VÍA ADMINISTRACIÓN:** La vía intravenosa es la forma de administración más eficaz y contundente respecto a su efecto y la más usada hasta el descubrimiento del SIDA. Actualmente la vía fumada o inhalada es la más extendida, la sustancia se calienta y se inhalan los vapores desprendidos.

**MECANISMO BIOQUÍMICO:** El mecanismo de acción de la heroína está mediado por la activación de tres tipos de receptores: *mu*, *kappa* y *delta*.

-Los *mu* son los responsables de la sensación de euforia y del refuerzo positivo además de analgesia, depresión respiratoria y miosis (10,21).

-Los *kappa* y *delta* contribuyen al efecto analgésico, la sensación de disforia y efectos psicomiméticos (10,17,21).

**COMPLICACIONES:** Entre las complicaciones derivadas de su uso en el sistema nervioso central destacan la patología neurovascular isquémica, la leucoencefalopatía y la infección.

**-Isquemia:** Es la complicación neurovascular más frecuente de los compuestos derivados de los opiodes y la morfina (11,12). El riesgo es mayor cuando se emplea la vía intravenosa(18). Los mecanismos responsables son el vasoespasmo por contracción del músculo liso, fenómenos de vasculitis (18,19) y/c embolismos por los aditivos (18,19). Los territorios vasculares limítrofes son los más vulnerables pero es el globo pálido la estructura anatómica más frecuentemente afectada (20).

**-Leucopatía:** Una complicación exclusiva del adicto a heroína por vía inhalada es el fenómeno conocido como ‘Chasing the dragon’ o *chineseing* (22)([FIGURA11](#)). Es la forma de inhalar el humo que se desprende al calentar la heroína. Consiste en una leucoencefalopatía con edema característico cuya causa concreta se desconoce. Clínicamente se describen tres estadios que comprenden desde signos cerebelosos y extrapiramidales hasta clínica pseudobulbar, espasmos, mutismo hipotónico y muerte (12,22). Anatomopatológicamente se describe una degeneración esponjiforme de sustancia blanca (23). En RM se identifica una hiperseñal en secuencias T2/FLAIR de cerebelo y brazo posterior de cápsula interna con extensión hasta brazo anterior, de forma bilateral y simétrica (10,12). La espectroscopía también es característica al mostrar un descenso anormal del pico de N-acetilaspártato y aumento del lactato (12,22).([FIGURA10](#)).

**-Infección:** Las impurezas y sustancias lipofílicas con las que se mezcla la heroína junto con las condiciones no estériles de administración, hacen que las complicaciones infecciosas sean de especial importancia (11,12). La mitad de los consumidores desarrollan endocarditis, con los eventuales fenómenos isquémicos, oclusión de pequeño vaso por embólos sépticos y formación de abscesos. El organismo implicado en la mayoría de los abscesos es el *Staphylococcus aureus*,([FIGURA9](#))(23), presente en la piel, y que penetra en la sangre a través del pinchazo con la aguja.([FIGURA8](#))

**-Atrofia:** El consumo crónico de heroína conduce a atrofia encefálica, con aumento de la talla del sistema ventricular y del espacio subaracnoideo de surcos y cisuras. La pérdida de volumen cerebral es marcada en lóbulos frontales en usuarios crónicos con cortos períodos de abstinencia (10,23).

**IMAGEN FUNCIONAL:** El PET con  $[15O]H_2O$  se ha usado para evaluar el FSCr en consumidores de heroína y otros opioides, mostrando un aumento del mismo en sustancia gris periacueductal, área ventrotemporal, giro del cíngulo, corteza orbitofrontal, núcleo caudado y troncoencéfalo (7,14). Los estudios de metabolismo usando PET con FDG mostraron un descenso global del 10% en el ratio de metabolismo cerebral de glucosa, además de regiones específicas de descenso en lóbulos frontales, temporales y cerebelo (7, 14).

### **3.- ANFETAMINAS Y DERIVADOS:**

La anfetamina se sintetizó por primera vez en 1887, constituyendo la primera sustancia de un grupo que comparte estructura y propiedades biológicas, llamadas en su conjunto de la misma forma. Posteriormente se incluyó la metanfetamina y el MDMA (3,4-metilendioximetanfetamina), comúnmente llamado éxtasis. El perfil actual de consumo del MDMA se popularizó en los años ochenta en relación al ocio nocturno, desde entonces es la segunda droga ilegal más consumida en jóvenes (24).

**VIA DE ADMINISTRACIÓN:** La vía de administración común es la oral ya sea en forma de polvo 'cristal' o pastillas.

**MECANISMO BIOQUÍMICO:** aumentan los niveles sinápticos de las aminas biológicas (Dopamina, NA y Serotonina/5-Hidroxitriptamina) siendo la acción principal y más característica del MDMA la rápida liberación de 5 Hidroxitriptamina (5-HT)(9,11). Este neurotransmisor es la amina con mayor efecto vasoconstrictor en el cerebro (4).

**COMPLICACIONES:** Aunque el mecanismo bioquímico de las anfetaminas produce isquemia a largo plazo, las complicaciones urgentes más frecuentes son las hemorragias causadas por el aumento de TA.

**Isquemia:** La vasoconstricción en la microcirculación cerebral produce en última instancia necrosis de tejido irrigado (9,11). Las áreas más frecuentemente afectadas por esta isquemia son el globo pálido y corteza occipital donde se localiza la mayor concentración de receptores de la 5-HT (llamados 5HT<sub>2A</sub>)(9,11)([FIGURA12](#)). Esta especificidad espacial explica que sea en estas áreas donde se desarrollan las complicaciones estructurales y funcionales deletéreas.

**Hemorragia:** El aumento de TA tras el consumo condiciona un mayor riesgo de rotura de MAV y aneurismas preexistentes (9,13). Otra derivada de dicho aumento es el síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR), que también ocurre en consumidores de cocaína. Se trata de un trastorno de la autorregulación cerebrovascular que presenta predilección por la circulación posterior y zonas limítrofes corticales. En TC los hallazgos pueden ser sutiles, identificando áreas de hipodensidad no confluentes cortico-subcorticales, bilaterales, frecuentemente localizadas en lóbulos parietales posteriores y occipitales. La RM es más sensible para su diagnóstico y los hallazgos son detectados de forma más precoz, las áreas muestran alta intensidad de señal en secuencias potenciadas en T2/FLAIR ([FIGURA13](#)). El tratamiento adecuado de la HTA conlleva la resolución del cuadro clínico y de las alteraciones en imagen en la mayor parte de los casos.

**Atrofia:** Se ha demostrado que los usuarios de MDMA presentan atrofia selectiva en corteza occipital, frontal, lóbulo temporal izquierdo y troncoencéfalo en comparación con usuarios que abusan de otras sustancias de forma exclusiva o en conjunto (poliabuso) (26). La metanfetamina puede provocar una pérdida de volumen de la sustancia gris que puede ser desde generalizada hasta unilobar. (26). En cambio, se ha demostrado un incremento de volumen del estriado (caudado y putamen) en adultos consumidores de metanfetamina durante más de dos años. El aumento de volumen se debe a mecanismos de respuesta inicial a la neurotoxicidad, sobretodo inflamación y gliosis reactiva. Esta reacción posteriormente fracasa y evoluciona a atrofia si la dosis neurotóxica sigue aumentando (25).

**IMAGEN FUNCIONAL:** En PET se observa un daño selectivo en las neuronas serotoninérgicas y la disminución de sus transportadores(13,27). En cuanto a la perfusión medida con SPECT se ha constatado un descenso de FSCr en córtex visual, caudado, parietal superior y regiones frontales dorsolaterales relacionadas con la vasoconstricción inducida por MDMA (7,36).

#### **4.- ALCOHOL.**

El alcohol es una de las drogas más consumidas en nuestra sociedad debido a su legalidad y al gran nivel de aceptación social existente. A pesar de que un uso moderado pudiera ser beneficioso, su consumo abusivo y crónico asocia un aumento de la morbimortalidad reduciendo la esperanza de vida hasta en quince años (28).

**TIPOS:**Atendiendo al proceso de elaboración, las bebidas alcohólicas se dividen en:

- Fermentadas (cerveza, sidra, vino,...).
- Destiladas (vodka, whisky, ron, ginebra, tequila,...).

El principal componente del alcohol es el etanol ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ ), un depresor del sistema nervioso central que adormece progresivamente las funciones cerebrales y sensoriales. Se confunde erróneamente con un estimulante, porque al actuar primero en las áreas cerebrales responsables del autocontrol produce desinhibición conductual al inicio de la embriaguez.

**MECANISMO DE ACCIÓN:** Los mecanismos de daño neurológico por consumo del alcohol son fundamentalmente tres:

- Toxicidad directa del etanol en el SNC.
- Daño mediado por productos derivados del metabolismo del etanol (metanol, acetaldehído).
- Efectos secundarios a cirrosis y déficit nutricional.

#### **COMPLICACIONES:**

**-La encefalopatía de Wernicke (EW)** es una de las manifestaciones principales en alcohólicos crónicos debido al déficit de tiamina (vitamina B1). La EW provoca la tríada clásica de: oftalmoplegia, estado confusional y trastorno de la marcha. Un retraso en el diagnóstico y tratamiento puede conducir a un estadio más grave, la psicosis de Korsakoff (considerada la variante crónica de la EW), en el que las alteraciones de memoria y la confabulación dominan el cuadro clínico. Las lesiones se localizan preferentemente alrededor de tercer ventrículo y ventrículos laterales, en núcleo dorsomedial y pulvinar del tálamo, cuerpos mamilares, región pineal y periacueductal ([FIGURA18](#)). En estas regiones la RM mostrará hiperintensidad en T2/FLAIR (28,16,12), no obstante, también puede afectarse la sustancia blanca profunda e incluso el córtex en los casos más graves. En dichas regiones se produce realce al administrar contraste por la rotura de la BHE, siendo patognomónica de esta entidad el realce intenso de los cuerpos mamilares en fases agudas incluso en ausencia de hiperintensidad T2. (28).([FIGURA14](#))

**-Enfermedad de Marchiafava-Bignami (MB).** Consiste en la desmielinización y necrosis del cuerpo calloso (28,29). Se ha identificado un agente tóxico procedente del vino tinto que conjuntamente con una deficiencia vitamínica puede ser el responsable del cuadro, aunque la etiología exacta sigue sin conocerse (30). La afectación comienza en el cuerpo, se puede extender a la rodilla y ocasionalmente al espleno (28,29)([FIGURA16](#)). Se pueden producir microsangrados de repetición que forman pequeñas cavidades quísticas. La imagen por RM es especialmente importante debido a que la presentación clínica es inespecífica. La hiperintensidad T2/FLAIR sin efecto masa asociado en la región central del cuerpo calloso es la presentación usual, pudiendo presentar captación periférica de contraste en fase aguda (30).([FIGURA17](#))

**-La encefalopatía hepática crónica (EHC)** es otra de las complicaciones del abuso de alcohol en pacientes con daño hepatocelular y shunts portosistémicos. La inadecuada eliminación de compuestos nitrogenados y otras toxinas conducen a su depósito en el parénquima cerebral. Los hallazgos por

imagen de esta enfermedad serán prácticamente indetectables en TC y en secuencias potenciadas en T2 de RM. En secuencias potenciadas en T1 existe una hiperintensidad bilateral y simétrica correspondiente a depósito de manganeso localizada en ganglios de la base (particularmente globos pálidos), hipotálamos, mesencéfalo y adenohipófisis (28) [\(FIGURA19\)](#). El estudio con espectroscopía por RM obtenida con tiempo de eco corto es característica en pacientes con EHC, existiendo un marcado descenso de mioinositol y colina, mientras se visualiza un incremento de los picos de glutamina/glutamato (28).

**-Atrofia:** Especialmente del córtex frontal superior y motor, pérdida de volumen de sustancia blanca, puente, tálamo, cuerpos mamilares y del cerebelo, con mayor afectación del vermis superior (28). [\(FIGURA15\)](#)

## **5.- CANNABIS**

El cannabis es la droga ilegal más consumida en todo el mundo (31). Se obtiene de la *cannabis sativa*, un vegetal dióico, ya que existen plantas macho y hembra. En las pequeñas flores de éstas últimas se concentra el principal componente psicoactivo, la sustancia liposoluble delta-9-tetrahidrocannabinol (THC).

**DERIVADOS:** Los productos que se obtienen del cannabis son;

-*La marihuana*, preparado con hojas secas.

-*El hachís*, procedente de la resina segregada por la planta o hervida.

-*El aceite de hachís*, obtenido mediante la destilación en disolventes orgánicos,

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Los cigarrillos de marihuana son la forma más extendida de uso. La resina también se usa en alimentos para ingesta oral. La absorción oral es más tardía y hace que el lapsus entre ingesta y efectos aumente, siendo más incontrolable por el usuario y registrándose mayor número de intoxicaciones.

**MECANISMO BIOQUÍMICO:** Los sensación de bienestar se produce al activar el THC los receptores cannabinoides CB1, presentes en sustancia negra, hipocampo, córtex límbico y cerebelo (9,11).

**COMPLICACIONES:** No hay establecida una conexión directa entre enfermedad cerebrovascular y el cannabis (9,31). Las complicaciones neurológicas son consecuencia del resto de cambios corporales, destacando la hipotensión ortostática (32, 33). Los pacientes con poca reserva sanguínea cerebral son más vulnerables a cambios de TA, por eso la hipotensión es la causa principal de los ACV isquémicos (34). La localización de estos infartos isquémicos no es específica, predominando en ganglios basales, sustancia blanca periventricular, cerebelo y lóbulos temporales, parietales y occipitales. [\(FIGURA20\)](#)

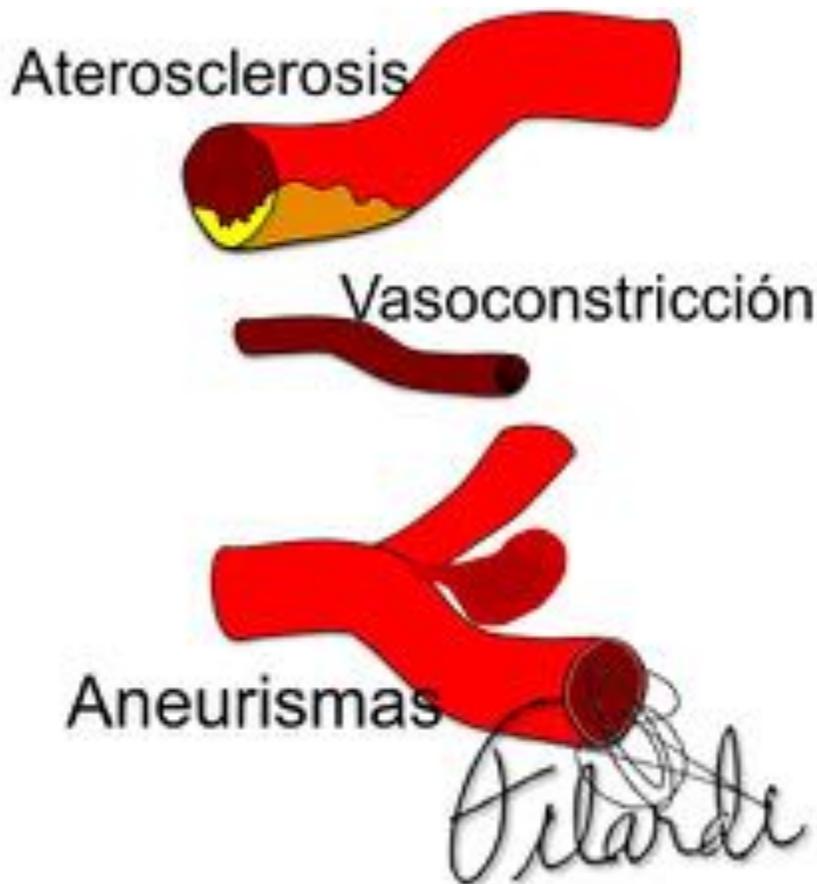
**IMAGEN FUNCIONAL:** Los estudios de perfusión con PET y SPECT constatan que el consumo agudo de marihuana incrementa el FSCr (9,34). Sin embargo en usuarios de largo tiempo de abuso existe un descenso del FSCr cerebral generalizado que puede revertirse con la abstinencia (7). El metabolismo de la glucosa en usuarios esporádicos, no crónicos, muestran un descenso del mismo que también es generalizado, excepto en cerebelo, probablemente por la gran cantidad de receptores cannabinoides en esta área (7,35). [\(FIGURA21\)](#)

*Para finalizar, mostramos un esquema en el que están resumida de forma sencilla todas las características de las drogas y sus complicaciones según el esquema que se ha seguido a lo largo de poster. [\(ESQUEMA\)](#).*

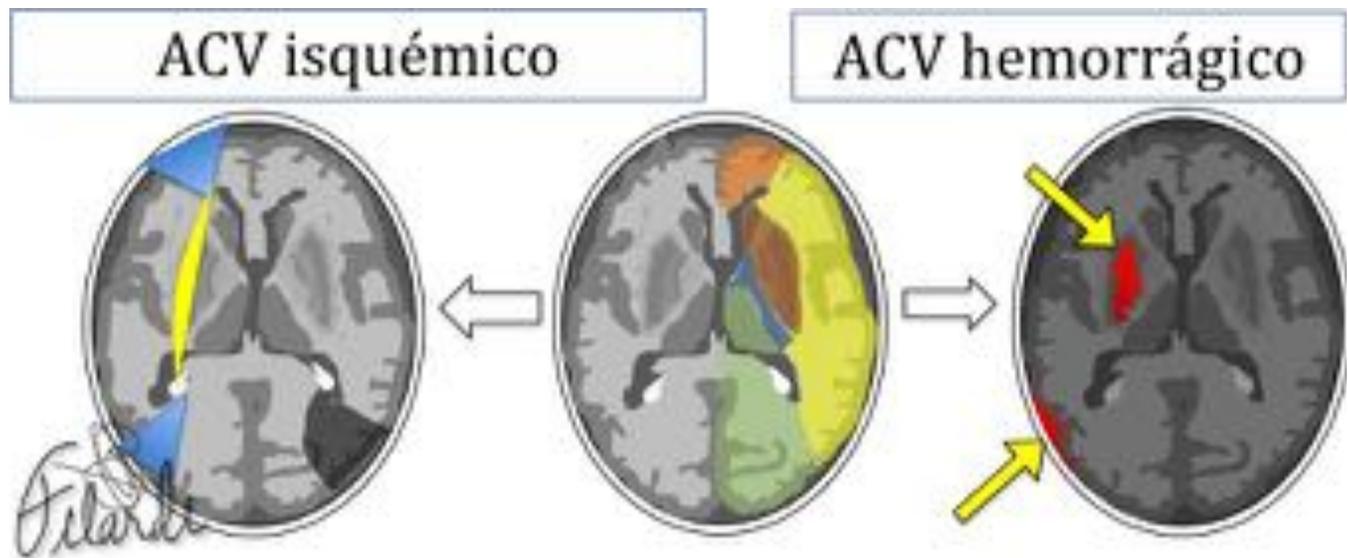
**Imágenes en esta sección:**



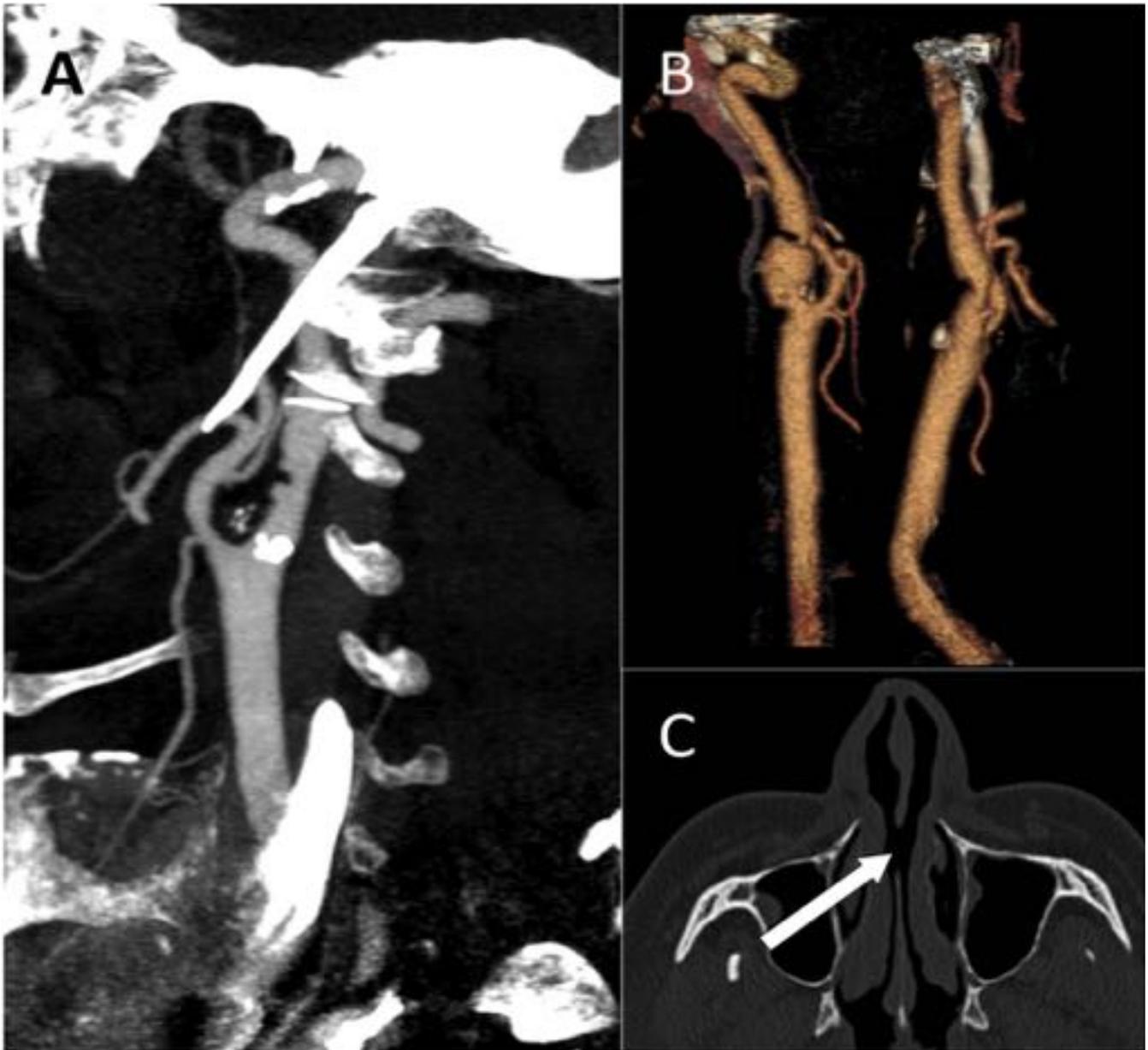
**Fig. 1:** Neuroimagen de las complicaciones de las drogas.



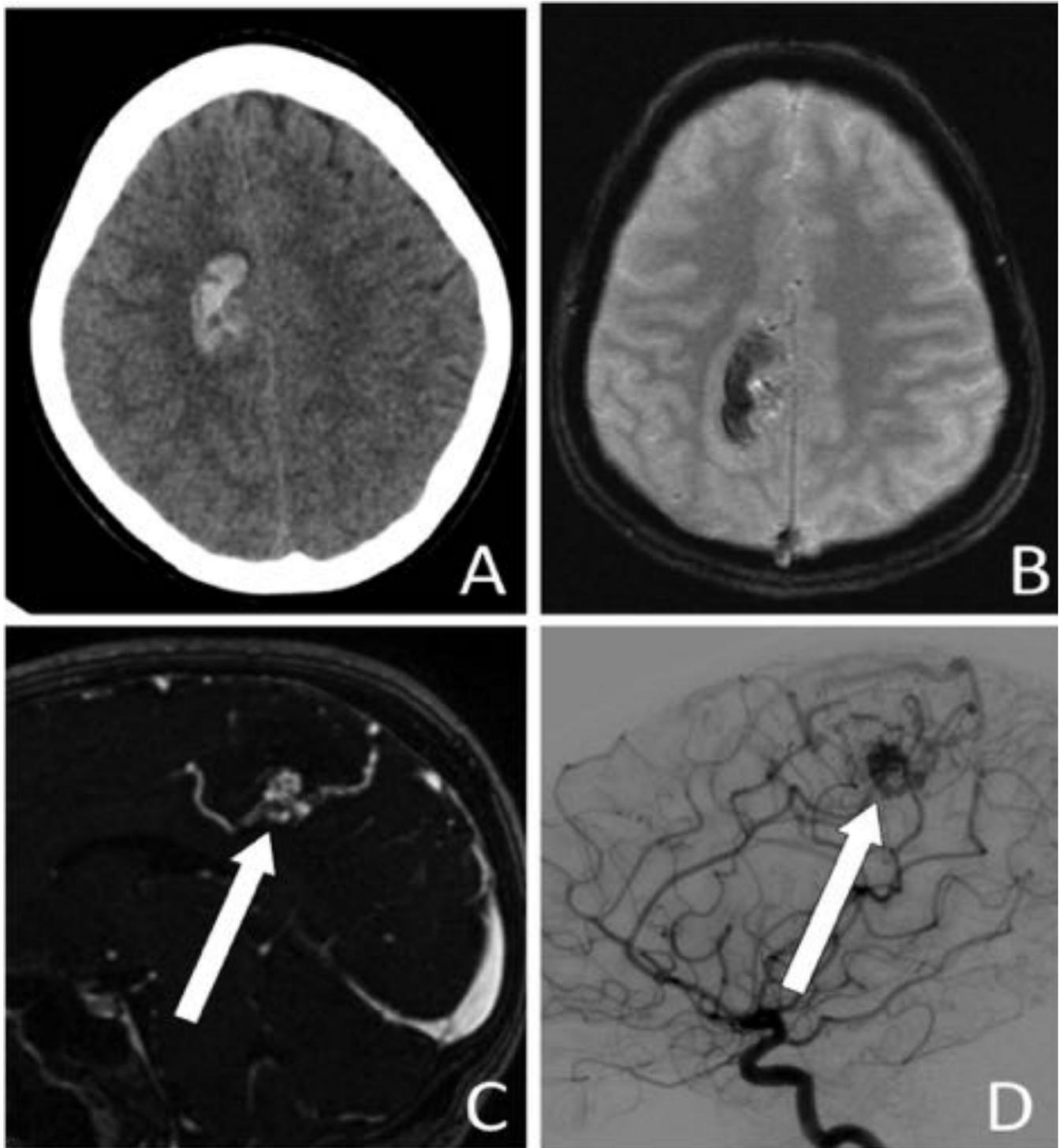
**Fig. 2:** Efectos vasculares de la cocaína. -ACV isquémicos y hemorrágico (hematoma IP y HSA). -Aterosclerosis acelerada, activación plaquetaria. -Vasculitis. -Reacción inflamatoria por los adulterantes.



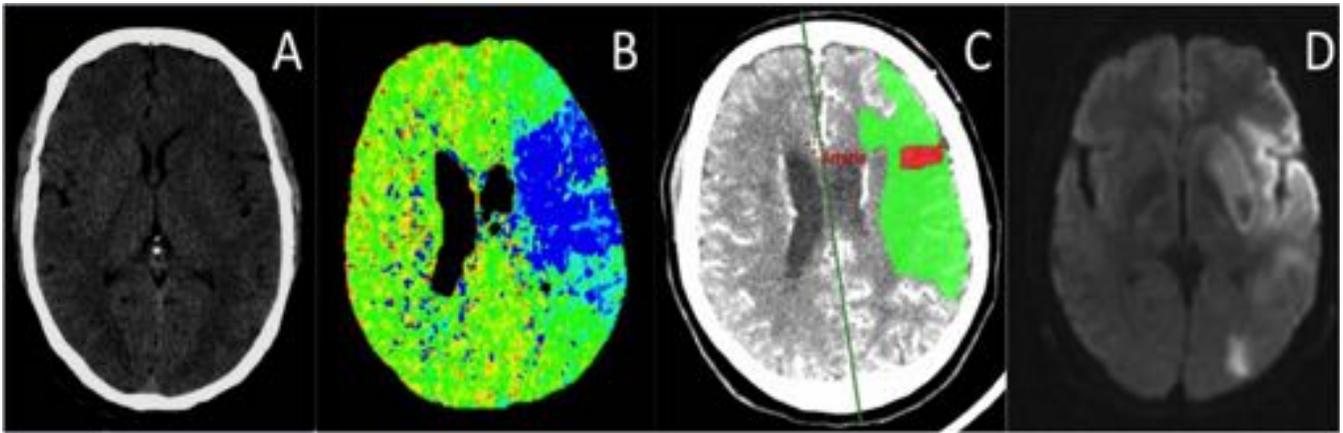
**Fig. 3:** Complicaciones vasculares de la cocaína. HSA e infarto en territorios limítrofes.



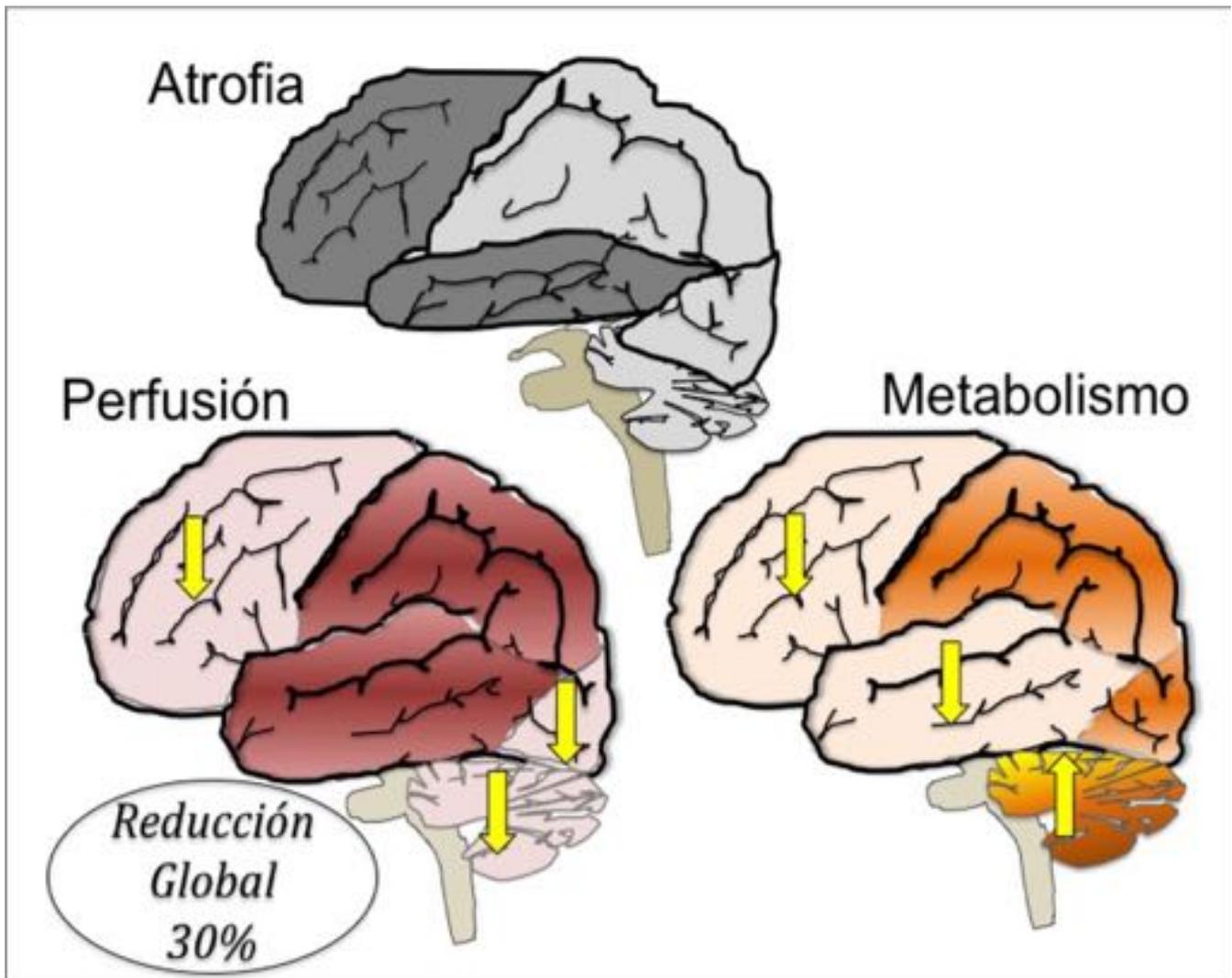
**Fig. 4:** Varón de 38 años sin factores de riesgo cardiovascular clásicos, consumidor esporádico de cocaína vía nasal desde hace más de 10 años. Imagen A: sagital MIP de angio-TC de troncos supraaórticos con contraste, identificando extensa irregularidad de la pared arterial por ateromatosis carotídea, que es bilateral, como se visualiza en la reconstrucción volumétrica (imagen B). La imagen C, del mismo paciente, identifica la perforación del tabique nasal en esta imagen axial en ventana ósea.



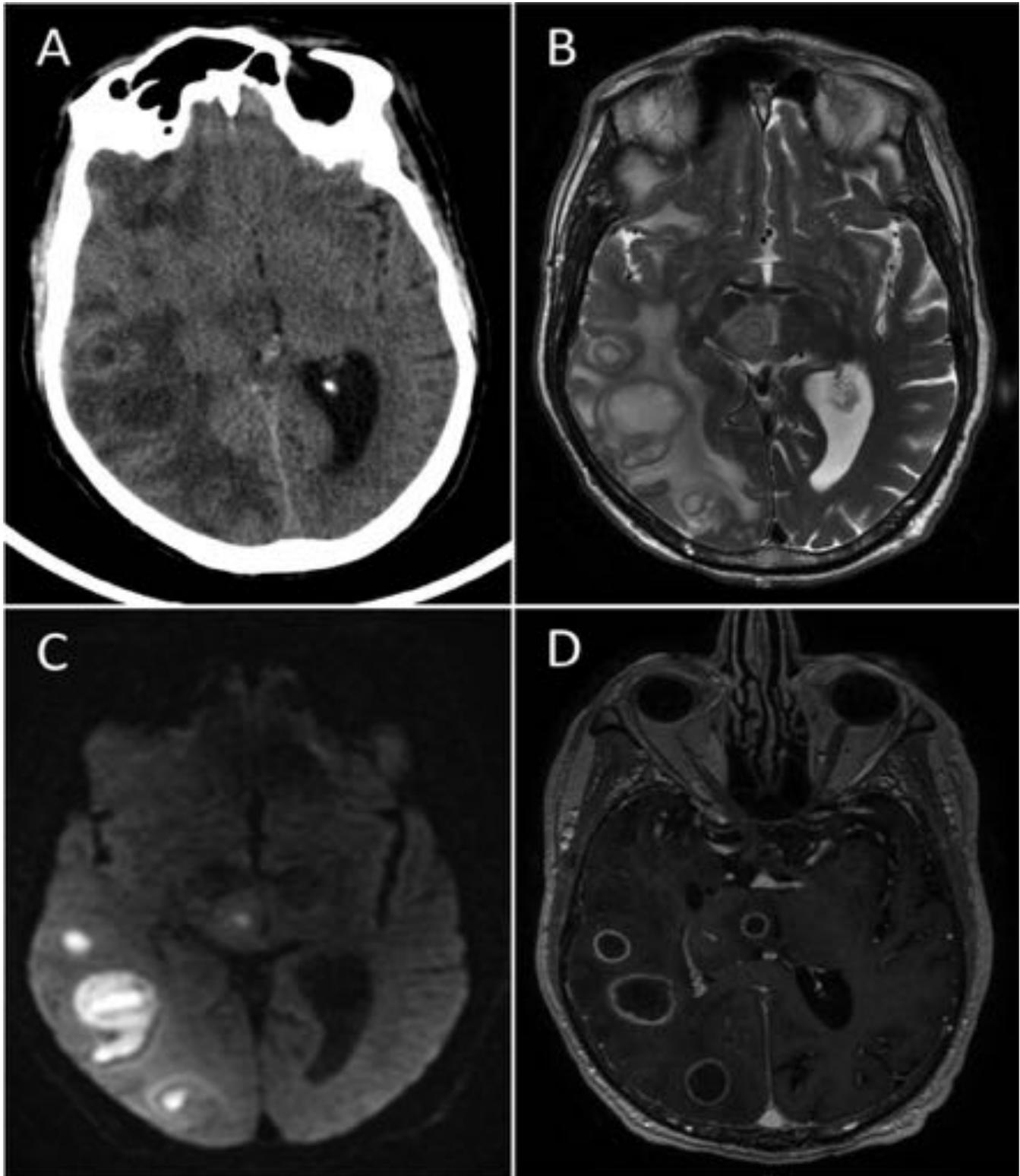
**Fig. 5:** Mujer joven con cefalea por sangrado intraparenquimatoso subcortical parafalciano derecho en TC sin contraste (imagen A). Se detectó cocaína en orina. En la RM se confirma el sangrado en evolución con restos de hemosiderina en secuencia T2 gradiente (imagen B). Destaca la presencia de un nido de vasos anómalos (flecha) con drenaje a seno longitudinal superior. La arteriografía (imagen D) se realizó de forma preferente diagnosticándose una malformación arteriovenosa.



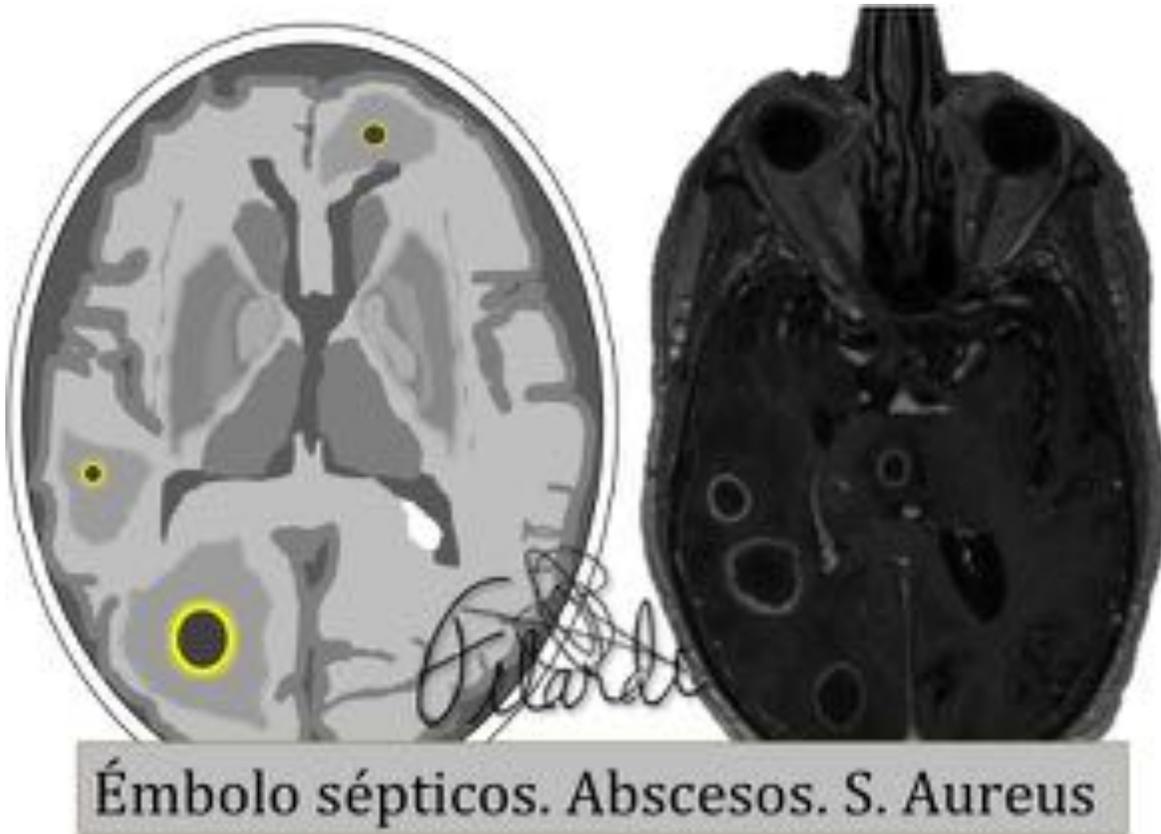
**Fig. 6:** Varón de 51 años con aCV isquémico en ACM izquierda por cocaína. A) TC sin contraste mostrando hipodensidad en cabeza de caudado, lenticular e ínsula izquierdos. B) Mapa paramétrico de TTM, área con TTM alargado en azul, tejido salvable. Escaso parénquima con CBV disminuido (rojo), no salvable. C) RM de control, área de restricción de la difusión de predominancia cortical.



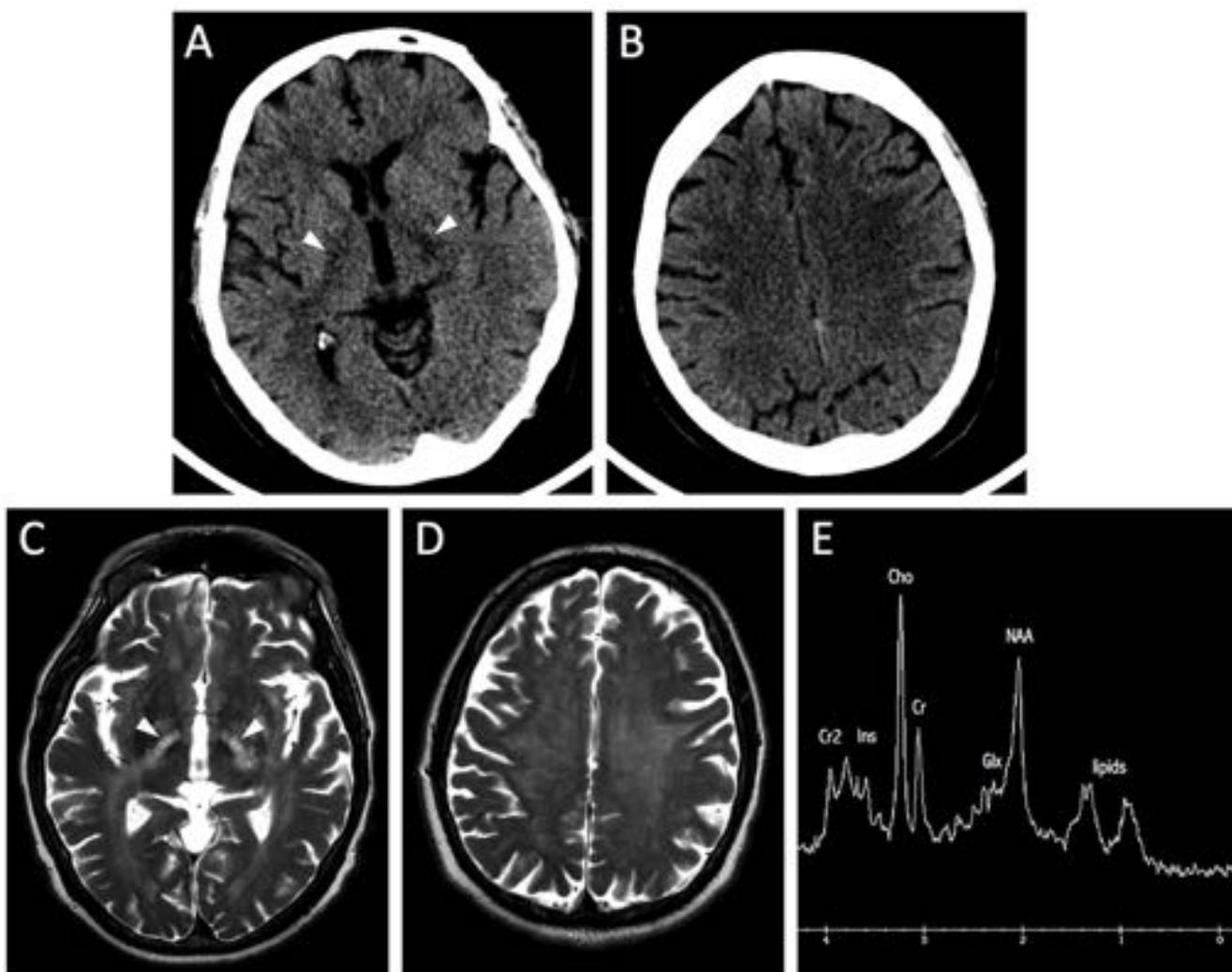
**Fig. 7:** Esquema de la distribución de atrofia, cambios en metabolismo y perfusión en la cocaína.



**Fig. 8:** Varón consumidor de heroína intravenosa que acude a urgencias por desorientación. En TC sin contraste (imagen A) se identifican múltiples abscesos subcorticales supratentoriales de predominio derecho y en mesencéfalo. En la RM realizada de forma preferente se identifica el edema perilesional en T2 (imagen B), la restricción que muestra el contenido de las lesiones en difusión (imagen C) y el realce en anillo completo en T1 (imagen D). El microorganismo implicado fue *S. Aureus*.

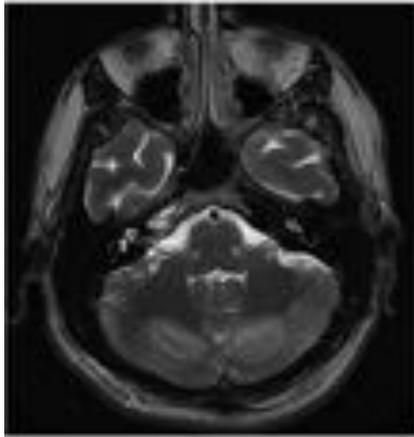


**Fig. 9:** Esquema y correspondencia en imagen T1 con contraste de la apariencia típica de abscesos intraparenquimatosos por S.Aureus (heroína).



**Fig. 10:** Leucopatía por heroína (Chasing the dragon). Afectación en TC sin contraste, con marcada hipodensidad en brazo posterior de cápsula interna (puntas de flecha en A) y en corte superior (B). Se muestra la correspondencia con el edema visualizado en T2 (C y D) con la afectación de cápsulas internas (puntas de flecha en C). E) Espectroscopía que mostró el paciente. Los cambios en sustancia blanca fueron reversibles.

## Chasing the dragon '*perseguir al dragón*'



### ESTADÍO 1

Síntomas cerebelosos

### ESTADÍO 2

+ Síntomas  
Extrapiramidales

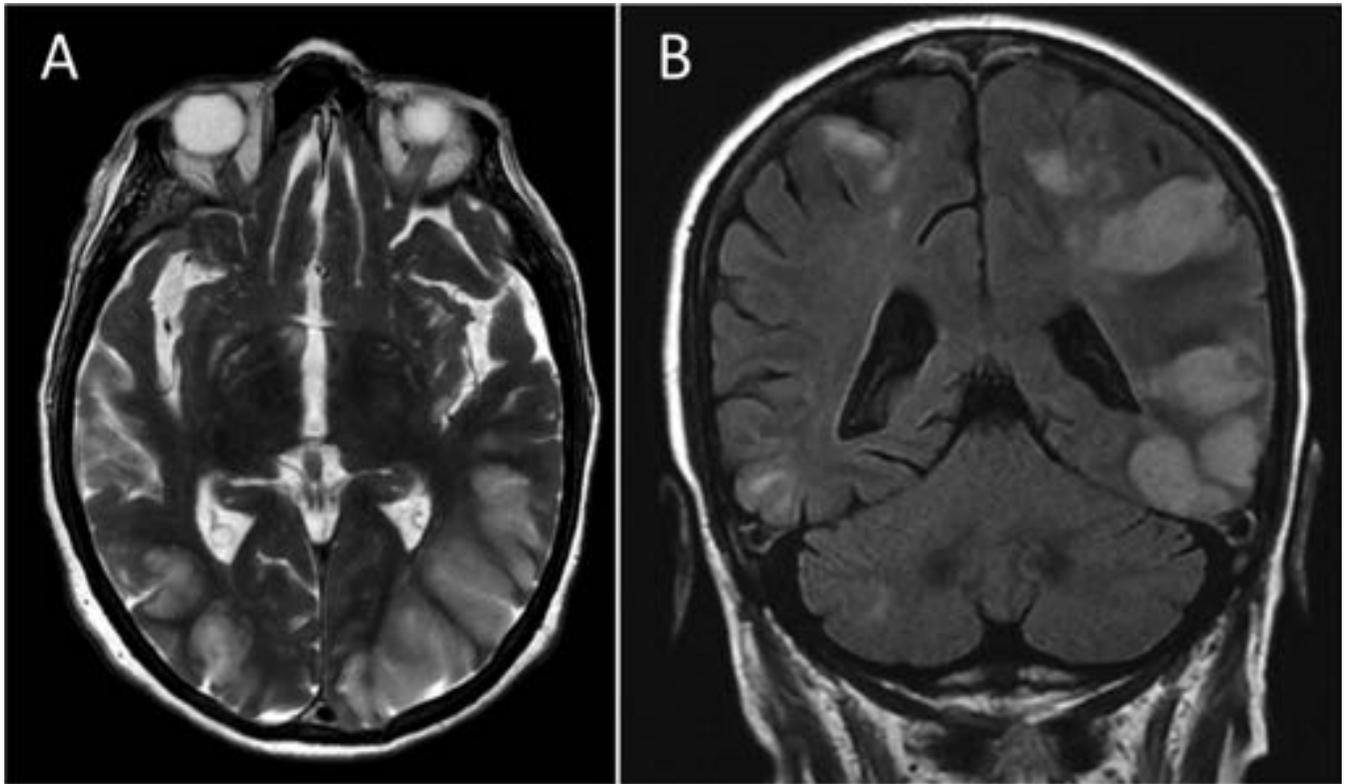
### ESTADÍO 3

Espasmos, Acinesia,  
hipocinesia, Muerte

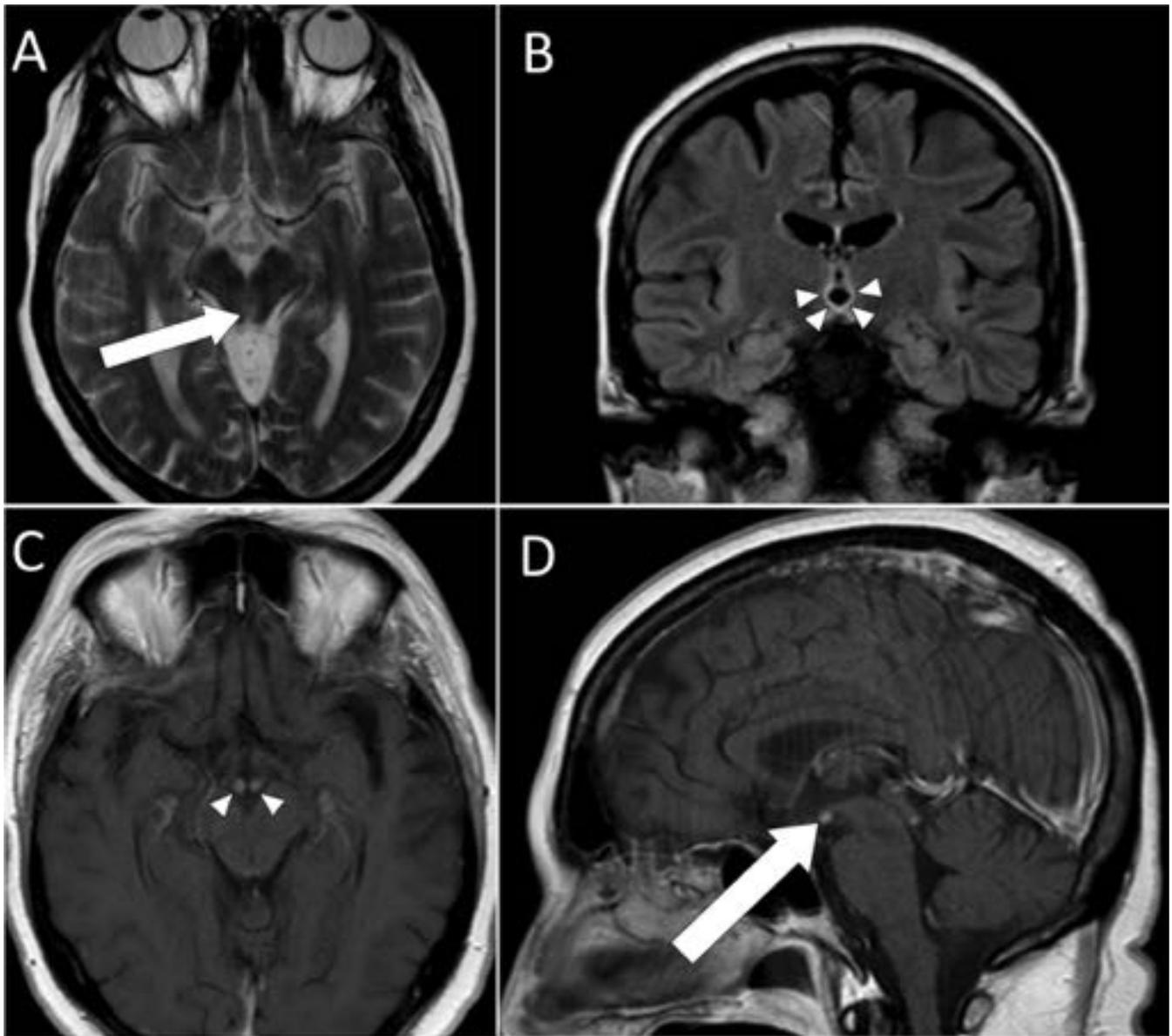
**Fig. 11:** Distribución, esquemas y estados clínicos de la leucopatía por heroína.



**Fig. 12:** Varón de mediana edad con historia de consumo de MDMA de larga evolución. Se identifico hipodensidad de g.pálido derecho en TC sin contraste realizado por otro motivo.



**Fig. 13:** Mujer con cefalea, alteración visual y crisis hipertensiva. La RM mostró extenso edema corticosubcortical de predominio parietooccipital posterior bilateral, confluyente, con mejor visualización en imágenes T2 transversales (imagen A) y coronal FLAIR (imagen B). Tanto la clínica como el edema se resolvieron a los pocos días con el control de TA.



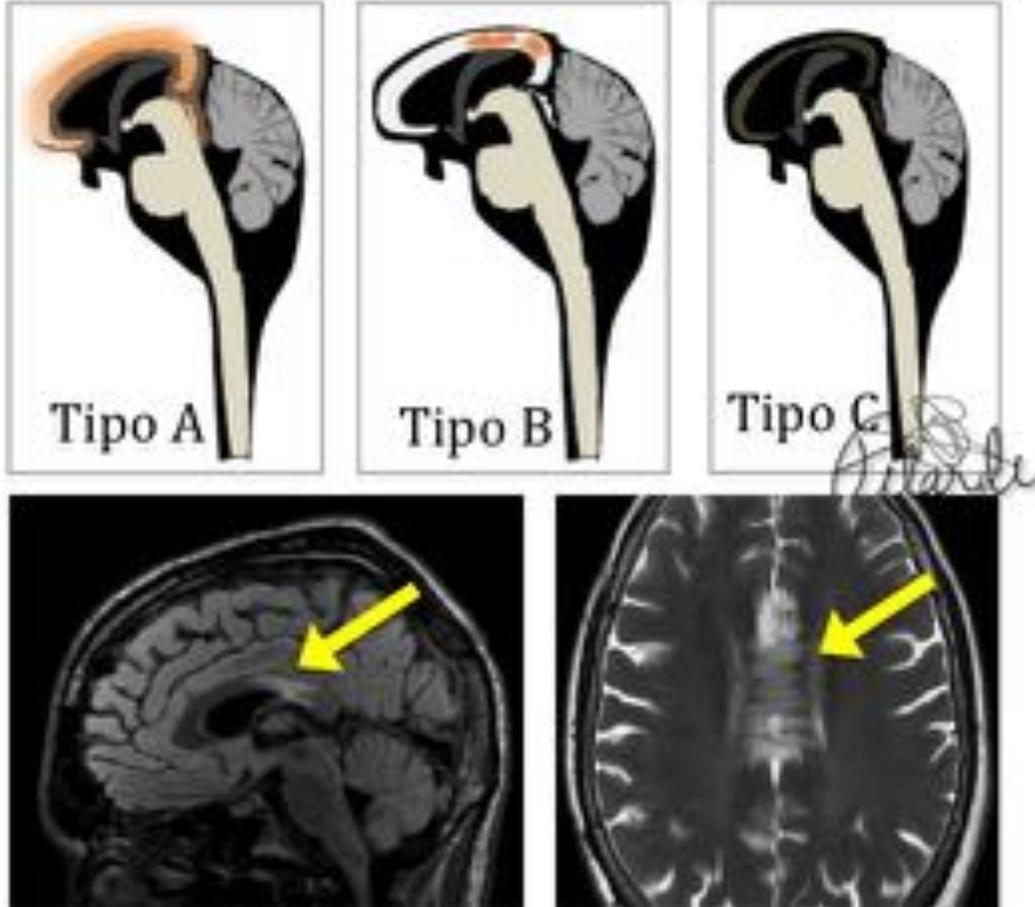
**Fig. 14:** Paciente con enfermedad de Wernicke por déficit de Tiamina. A) Hiperintensidad alrededor del acueducto de Silvio (flecha) en imagen transversal T2. B) FLAIR coronal, aumento de señal alrededor del III ventrículo (puntas de flecha). Captación de contraste de cuerpos maxilares en imágenes T1 con contraste (puntas de flecha en C) y flecha en (D).

## Atrofia cerebelosa

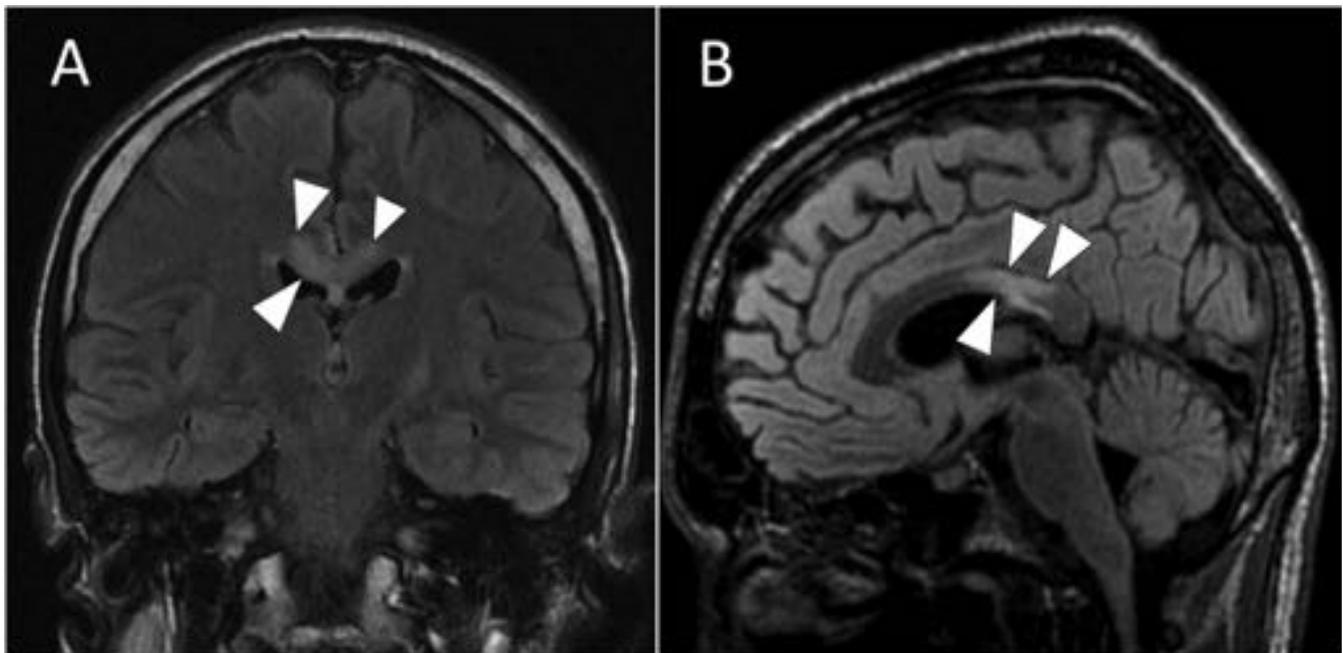


**Fig. 15:** Esquema e imagen sagital mostrando atrofia cerebelosa.

# Marchiafava Bignami



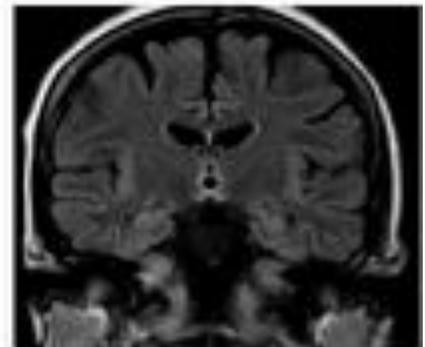
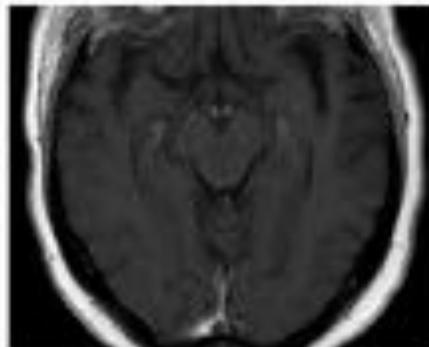
**Fig. 16:** Esquema y tipos de afectación en la enfermedad de Marchiafava-Bignami. En la imagen superior se muestra la hiperintensidad (sagital T1) del calloso y su afectación en imagen transversal potenciado en T2.



**Fig. 17:** Enfermedad M-B. Se resalta la alteración de señal del cuerpo calloso (puntas de flecha) en imagen coronal FLAIR y sagital T1.

### Encefalopatía Wernicke.

Lesiones por cambios osmóticos, en áreas periventriculares dónde la barrera HE es más permeable:

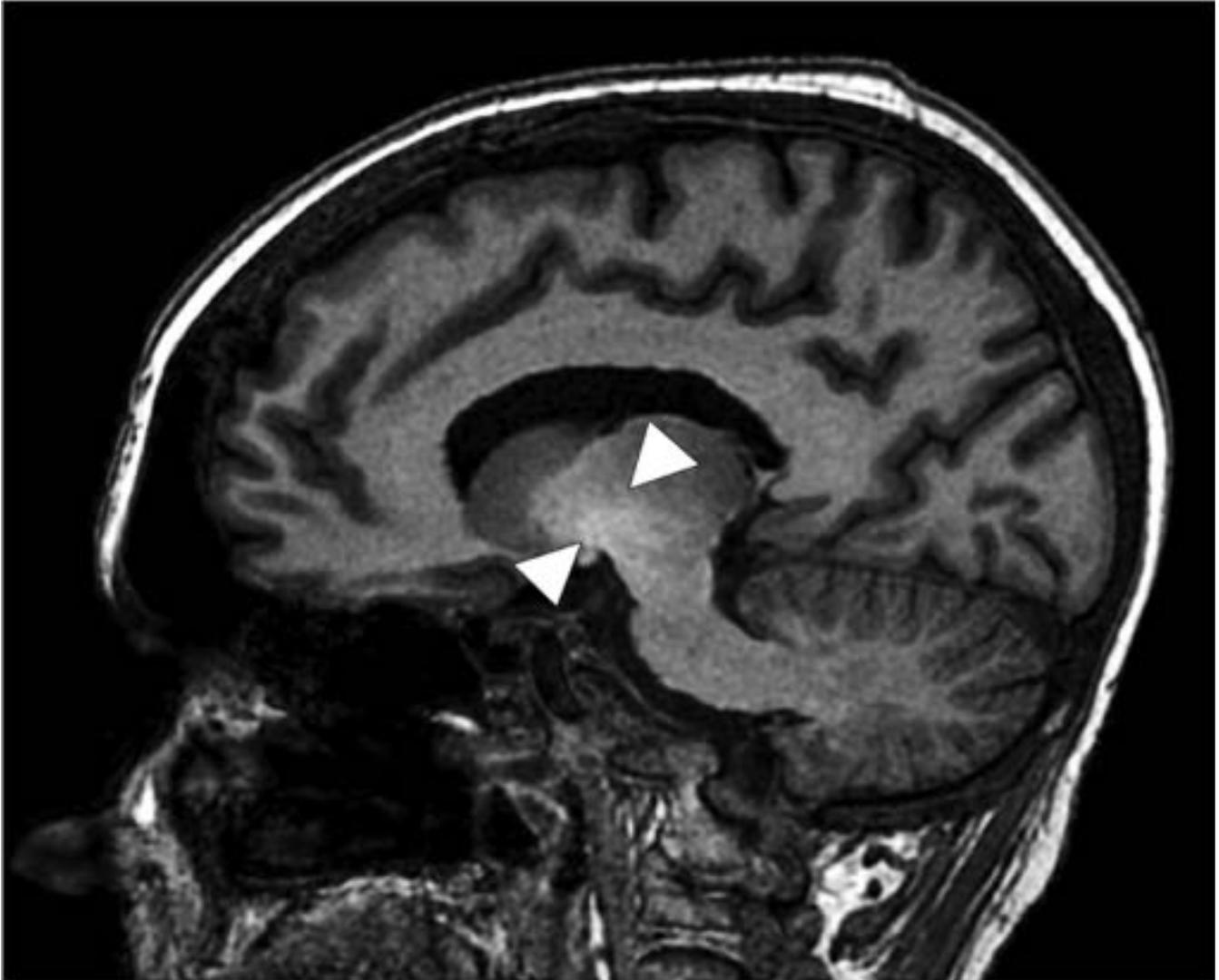


Afectación periacueductal

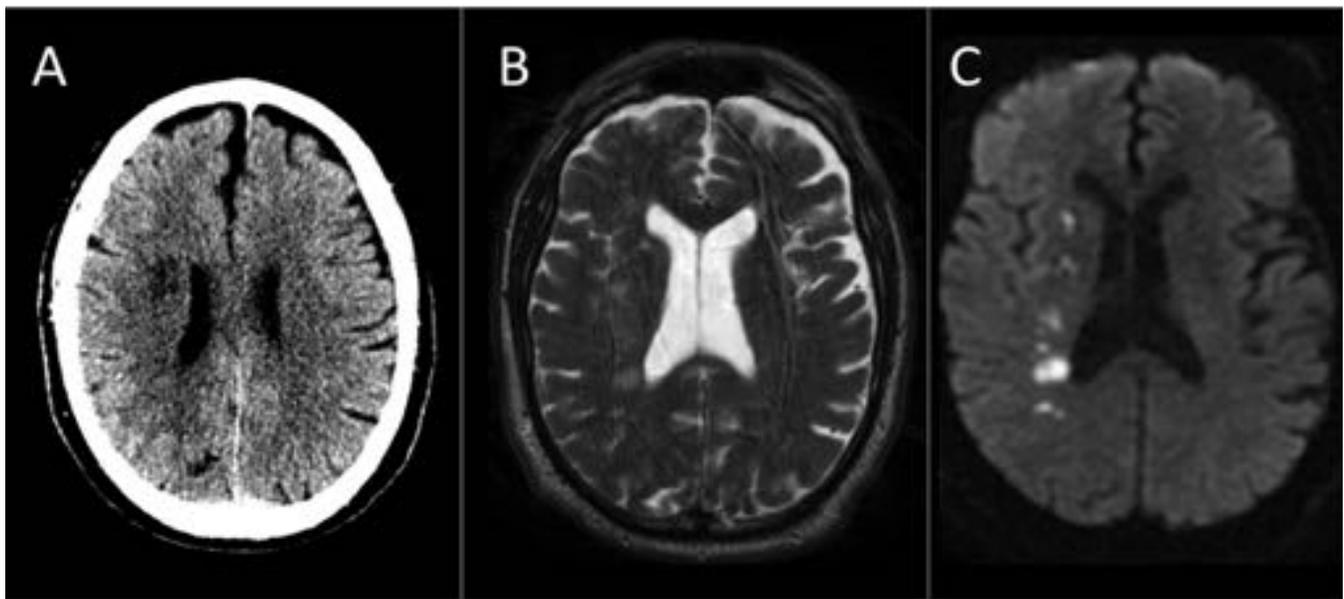
Cuerpos mamilares. Colículos

Fórnices. Tálamos

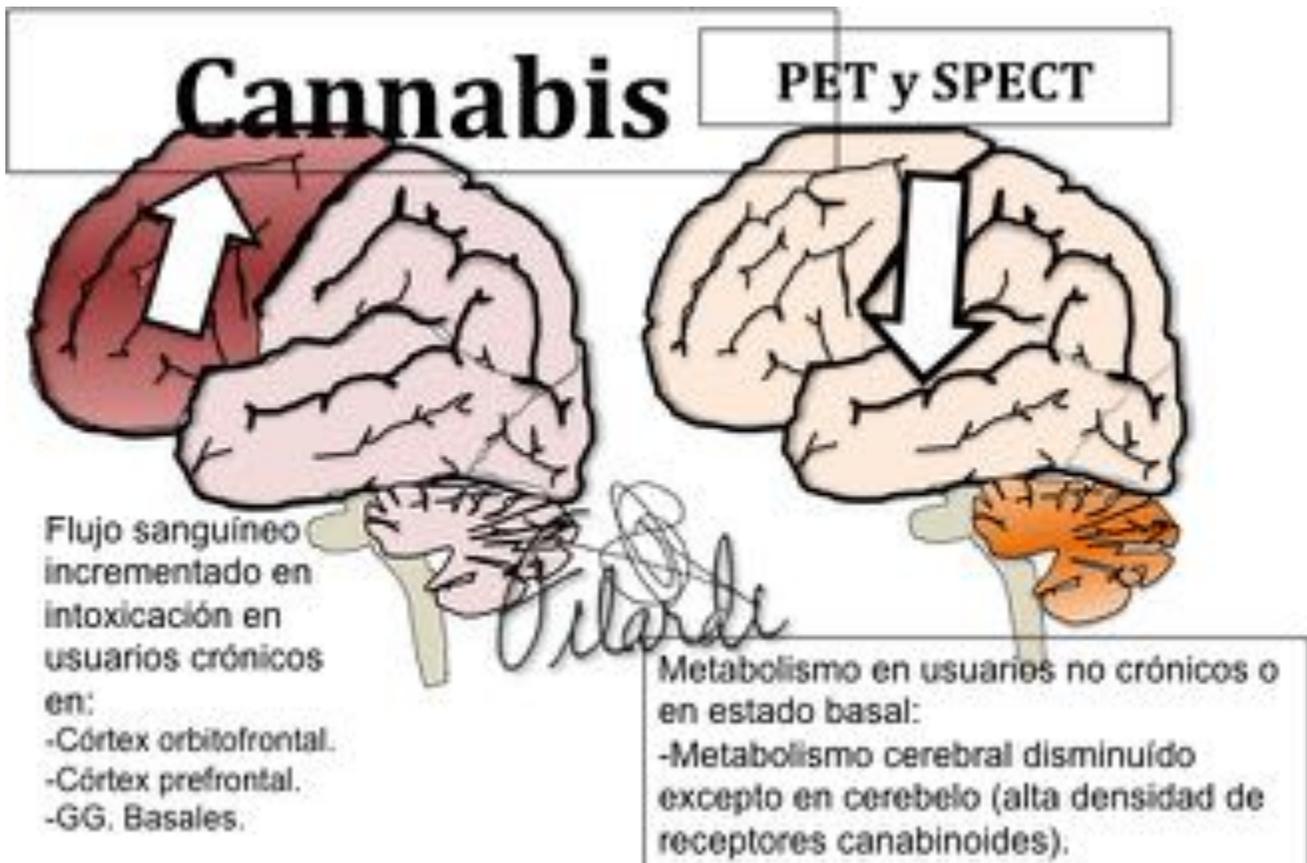
**Fig. 18:** Esquema de la afectación periventricular, en cercanía de la BHE, en la enfermedad de Wernicke.



**Fig. 19:** Imagen sagital T1 sin contraste, típico de EHC, depósito de manganeso en ganglios basales.



**Fig. 20:** ACV isquémico en territorio limítrofe intern derecho, típica afectación por hipotensión desencadenada por cannabis. A) Imagen transversal de TC sin contraste. Correspondencia de la afectación puntiforme lineal en imagen transversal T2 (B) y difusión (C).



**Fig. 21:** Esquema de la afectación del metabolismo y la perfusión en el abuso de cannabis.

Droga	Mecanismo principal	Complicaciones agudas	Funcional	Largo plazo
<b>Cocaína</b>	-Aumento de Catecolaminas, Serotonina y DA. -Efecto simpaticomimético (eleva TA)	-Hemorragia (sobretudo forma hidroclorada, HSA e HIP). -Infarto isquémico. -SEPR. -Vasculitis.	-Reducción 30% perfusión global. -Craving: Hipermetabolismo en córtex orbitofrontal. -Crónico: Incremento en cerebelo y descenso frontal y temporal.	-Atrofia lóbulos frontales y temporales
<b>Heroína</b>	-Activación de receptores $\mu$ , $\kappa$ , $\delta$ .	-Infarto isquémico (p. pálido). -Leucopatia. (chasing the dragon) -Infección, abscesos intracraneales.	-Aumento de FSCr en troncoencéfalo, caudado, cíngulo, ... -Descenso de FSCr en pacientes con leucopatia. -Descenso metabólico global 10%.	-Atrofia con menos deterioro neurológico que en alcohol.
<b>MDMA</b>	-Rápida liberación de 5-HT (Serotonina). -Aumento de DA y NA.	-Hemorragia (aumento de TA). -Isquemia en g. pálido y c. Occipital. -SEPR.	- PET: daño neuronas serotoninérgicas. -Disminución FSCr en córtex visual, caudado, parietal superior y regiones frontales dorsolaterales. -Disminución VSCr región dorsolateral de córtex frontal, primera manifestación.	-Incremento inicial de volumen del estriado (mecanismo compensador). -Atrofia córtex occipital, frontal, lóbulo temporal izquierdo y troncoencéfalo. -Alt. Neuropsiquiátricas.
<b>Alcohol</b>	-Toxicidad directa: receptores NMDA, glutamato. -Metabolitos secundarios: Metanol, acetaldehído. -Déficit nutricional.	-Encefalopatía de Wernicke (déficit tiamina). Alteración periventricular, periacueductal cuerpos mamilares. -Psicosis Korsakoff.	- PET con FDG: descenso metabólico en córtex de asociación frontal y temporo-parieto-occipital en M-B.	-M-B. Alteración cuerpo caloso. -EHC. (hiperintensidad T1 gg. basales). -Atrofia l. Frontal, sust. blanca, vermis cerebeloso
<b>Cannabis</b>	-Activación receptores CB1 por THC.	-No relación directa establecida con ACV. -ACV isquémicos por mecanismos indirectos (hipotensión ortostática). -Vasculitis. -Intoxicación.	-Descenso de metabolismo cerebral (excepto cerebelo) que se normaliza con abstinencia. -Incremento de FSCr en intoxicación.	-Alt. Comportamiento. -Esquizofrenia.

Fig. 22: Esquema unitario final, resumen de todo el póster.

## Conclusiones

Las drogas continúan siendo un grave problema sociosanitario con repercusiones importantes sobre el sistema nervioso central en el corto y en el largo plazo.

Las complicaciones agudas más importantes en neuroimagen son la isquemia y la hemorragia, cuya detección precoz y urgencia en el tratamiento hacen que la etiología quede en muchos casos inaclorada. Aunque los mecanismos fisiopatológicos son comunes y muchos patrones de afectación se solapan, en ocasiones, si que debemos sugerir diagnósticos específicos como leucoencefalopatía por heroína, EHC, PRES en pacientes sin riesgo cardiovascular asociado, necrosis de pálido e isquemia occipital en MDMA, EW, M-B,...

El PET y las técnicas de perfusión con RM o SPECT son útiles al demostrar efectos deletéreos que en algunas sustancias presentan especificidad espacial.

El radiólogo, por tanto, tiene un papel de relevancia en el reconocimiento y manejo de las complicaciones neurológicas de las sustancias de abuso.

## Bibliografía / Referencias

1. Brown E, Prager J, Lee HY, et al. CNS complications of cocaine abuse: prevalence, pathophysiology, and neuroradiology. AJR Am J Roentgenol 1992;159:137-47.
2. Fessler RD, Eshaki EM, Stankewitz RC, et al. The neurovascular complications of cocaine. Surg

- Neurol. 1997;47:339–345.
3. Cregler LL, Mark H. Medical complications of cocaine abuse. *N Engl J Med.* 1986;315:1495–1500.
  4. Daras M, Tuchman AJ, Koppel BS, et al. Neurovascular complications of cocaine. *Acta Neurol Scand.* 1994; 90:124–129.
  5. Dackis CA, Dackis MA, Martin D, et al. Platelet serotonin transporter in cocaine patients. *NIDA Res Monogr.* 1984; 55:164–169.
  - 6.- Kelly P, Philip SJ, Ritchie IO. Acute cocaine alters cerebrovascular autoregulation in the rat neocortex. *Brain Res Bull.* 1993;31:581–585.
  - 7.- Mena JC, Cuellar H, Vargas D, et al. PET and SPECT in drug and substance abuse. *Top Magn Reson Imaging* 2005;16:253–56.
  - 8 Nolte KB, Gelman BB. Intracerebral hemorrhage associated with cocaine abuse. *Arch Pathol Lab Med* 1989;113:812–13 ?
  9. Rojas R, Riascos R, Vargas D. et al. Neuroimaging in drug and substance abuse. Part I. Cocaine, cannabis, and ecstasy. *Top Magn Reson Imaging* 2005;16: 231–38
  10. Borne J, Riascos R, Cuellar H, et al. Neuroimaging in drug and substance abuse. Part II. Opioids and solvents. *Top Magn Reson Imaging* 2005;16:239 – 45
  - 11 Geibprasert S, Gallucci M, Krings T. Addictive illegal drugs: structural neuroimaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31(5):803–808.
  - 12 Tamrazi B, Almast J. Your brain on drugs: imaging of drug-related changes in the central nervous system. *Radiographics.* 2012;32(3):701-19
  - 13 McEvoy AW, Kitchen ND, Thomas DG. Intracerebral haemorrhage and drug abuse in young adults. *Br J Neurosurg* 2000;14:449 –54 ?
  14. Kaufman M. *Brain Imaging in Substance Abuse: Research, Clinical and Forensic Applications.* Totowa, New Jersey: Humana Press; 2001.
  15. Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, et al. Dopamine in drug abuse and addiction: results from imaging studies and treatment implications. *Mol Psychiatry.* 2004;9:557–569.
  16. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, et al. Association of methylphenidate-induced craving with changes in right striato-orbitofrontal metabolism in cocaine abusers: implications in addiction. *Am J Psychiatry.* 1999;156: 19–26.
  17. Trescot AM, Datta S, Lee M, et al. Opioid pharmacology. *Pain Physician* 2008; S133–153.
  18. Volkow ND, Valentine A, Kulkarni M. Radiological and neurological changes in the drug abuse patient: a study with MRI. *J Neuroradiol* 1988;15:288 –93 44.
  - 19 Brust JC, Richter RW. Stroke associated with addiction to heroin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976;39:194 –99.

20. Andersen SN, Skullerud K. Hypoxic/ischaemic brain damage, especially pallidal lesions, in heroin addicts. *Forensic Sci Int* 1999;102:51–59.
21. Dehaven RN, Mansson E, Daubert JD, et al. Pharmacological characterization of human kappa/mu opioid receptor chimeras that retain high affinity for dynorphin A. *Curr Top Med Chem*. 2005;5:303–313.
22. Bartlett E, Mikulis DJ. Chasing “chasing the dragon” with MRI: leukoencephalopathy in drug abuse. *Br J Radiol* 2005;78(935):997–1004.
23. Pezawas LM, et al. Cerebral CT findings in male opioid-dependent patients: stereological, planimetric and linear measurements. *Psychiatry Res*. 1998;83:139–147.
24. Johnston, LD., O’Malley, PM., Bachman, JG., et al. Monitoring the future national survey results on drug use in Secondary school students. National Institute on Drug Abuse; 2007. 1975-2006: Volume I
25. Chang L, Cloak C, Patterson K, et al. Enlarged striatum in abstinent methamphetamine abusers: a possible compensatory response. *Biol Psychiatry* 2005;57:967–974.
26. Cowan RL, Lyoo IK, Sung SM, et al. Reduced cortical gray matter density in human MDMA (ecstasy) users: a voxel-based morphometry study. *Drug Alcohol Depend* 2003;72:225–235
27. McCann UD, Szabo Z, Scheffel U, et al. Positron emission tomographic evidence of toxic effect of MDMA (“Ecstasy”) on brain serotonin neurons in human beings. *Lancet*. 1998;352:1433–1437.
28. Spampinato V, Castillo M, Rojas R, et al. Magnetic resonance imaging findings in substance abuse: alcohol and alcoholism and syndromes associated with alcohol abuse. *Top Magn Reson Imaging*. 2005;16(3):223-30.
29. Heinrich A, Runge U, Khaw V. Clinicoradiologic subtypes of Marchiafava-Bignami disease. *J Neurol*. 2004;251:1050–1059.
30. Gambini A, Falini A, Moiola L, et al. Marchiafava-Bignami disease: longitudinal MR imaging and MR spectroscopy study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24:249-253.
31. Moussouttas M. Cannabis use and cerebrovascular disease. *Neurologist*. 2004;10:47–53.
32. Mateo I, Pinedo A, Gomez-Beldarrain M, et al. Recurrent stroke associated with cannabis use. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:435–437.
33. Jones RT. Cardiovascular system effects of marijuana. *J Clin Pharmacol*. 2002;42(11 suppl):58S–63S.
34. Geller T, Loftis L, Brink DS. Cerebellar infarction in adolescent males associated with acute marijuana use. *Pediatrics*. 2004;113:e365–e370.
35. Wilson W, Mathew R, Turkington T, et al. Brain morphological changes and early marijuana use: a magnetic resonance and positron emission tomography study. *J Addict Dis*. 2000;19:1–22.
36. Chang L, Grob CS, Ernst T, et al. Effect of ecstasy (MDMA) on cerebral blood flow: a co-registered

SPECT and MRI study. *Psychiatry Res.* 2000;98:15–28.