

# **DETERIORAMENT COGNITIU I PARKINSONISME EN CONSUMIDORS REGULARS DE DERIVATS AMFETAMÍNICS**

Elisabet Montori i Palacín

Yaroslau Compta Hirnyj

Santiago Nogué i Xarau

GITAB

12.XII.2007

# INTRODUCCIÓ

## TIPUS DE MEMÒRIA

- 1ària → “working memory” → atenció  
(de segons a minuts de durada)
- 2ària {
  - \* episòdica o explícita → memòria “biogràfica”
  - \* semàntica → conceptes i llenguatge
  - \* implícita → habilitats psico-motrius

# INTRODUCCIÓ

El consum de derivats amfetamínics s'associa a dèficits de memòria que en diversos estudis comparant consumidors vs. abstinentes han mostrat que els dèficits de memòria no sempre milloren → poden persistir (tot i no progressar)

Zakzanis et al., Neurology 2006

Waering et al., Hum Psychopharmacol Clin Exp, 2004

# INTRODUCCIÓ

Més ocasionalment, el consum de MDMA (èxtasi) s'ha vinculat a parkinsonisme, suggerint que pot haver-hi una neurotoxicitat dopaminèrgica a més de la clàssicament considerada serotoninèrgica

→ Els casos reportats fins a la data no s'han estudiat amb neuroimatge funcional

Mintzer et al., NEJM 1999

Kuniyoshi et al., NEJM 2003

# OBJECTIU

Davant del progressiu augment en el consum d'aquestes drogues d'abús al nostre medi, hem analitzat les consultes per dèficit de memòria o altra clínica neurològica associades a aquest consum

# PACIENTS I MÈTODES

## Context:

1eres visites CCEE de la U. de Toxicologia

## Període:

Mesos de gener de 2003 a desembre de 2005

## Criteris de selecció:

- Dèficit subjectiu de memòria
- Consum de derivats amfetamínics

## Procediments:

H<sup>a</sup> clínica + exploració física  
Analítica general bàsica  
Avaluació neuropsicològica  
Proves d'imatge

# RESULTATS

4 pacients (homes)

Edat mitja: 26 anys

(rang: 21 a 28 anys)

Temps de consum: 6 anys (promig)

(rang: 3 a 11 anys)

Dosi acumulada: 2.821 pastilles d'èxtasi (MDMA)

(rang: 728 a 6.240)

Consum concomitant {

- cannabis (4/4)
- cocaïna (4/4)
- GHB (3/4)
- ketamina (2/4)
- LSD (2/4)

# RESULTATS

- Estudi neuropsicològic:
  - Dos pts → dèficits selectius de memòria episòdica, visual i semàntica (un d'ells amb parkinsonisme associat)
  - Tercer pt → Estudi neuropsicològic normal
  - Quart pt → No es va fer estudi neuropsicològic
- Proves d'imatge:
  - RM
  - SPECT de perfusió cerebral
  - SPECT de transportador de dopamina (DAT SPECT)

# DISCUSSIÓ

- Els trastorns cognitius i conductuals són efectes coneguts del consum de derivats amfetamínics.
- Clàssicament s'ha relacionat aquesta neurotoxicitat amb disfunció de les vies serotoninèrgiques.
- Darrerament diversos treballs en models animals i també en humans consumidors han mostrat una alteració dopaminèrgica rellevant.

O'Shea et al, Neuropharmacol 2001

Moszczynska et al, Brain 2004

# DISCUSSION

DOI: 10.1093/brain/awh046

*Brain* (2004), 127, 363–370

## Why is parkinsonism not a feature of human methamphetamine users?

Anna Moszczynska,<sup>1</sup> Paul Fitzmaurice,<sup>1</sup> Lee Ang,<sup>2</sup> Kathryn S. Kalasinsky,<sup>3</sup> Gregory A. Schmunk,<sup>4</sup> Frank J. Peretti,<sup>5</sup> Sally S. Aiken,<sup>6</sup> Dennis J. Wickham<sup>7</sup> and Stephen J. Kish<sup>1</sup>

	Dopamine
<b>Caudate</b>	
Controls	7.03 ± 0.50
MA users	2.76 ± 0.31* (-61%)
Parkinson's disease group	1.24 ± 0.27* (-82%)
<b>Putamen</b>	
Controls	7.61 ± 0.61
MA users	3.78 ± 0.47* (-50%)
Parkinson's disease group	0.21 ± 0.05* (-97%)

# DISCUSSIÓ

- La baixa freqüència de parkinsonisme s'ha atribuït a què la disminució de dopamina no assoleix la intensitat necessària per a desencadenar parkinsonisme clínic.

Kuniyoshi et al., NEJM 2003

- Se sap que el dèficit dopaminèrgic a les connexions del circuit mesolimbocortical explica alguns aspectes del deteriorament cognitiu de la malaltia de Parkinson.

Emre, Lancet Neurol 2003

- No obstant, es tractaria d'un mecanisme adjuvant a l'alteració serotoninèrgica ben documentada en relació al consum d'aquests tòxics.

Buchert R et al, J Nucl Med 2003

# CONCLUSIONS

1. Aquests quatre pacients consumidors d'èxtasi presentaven queixes subjectives de la memòria que s'objectiven en dos casos.
2. El perfil neuropsicològic d'aquests implicava la memòria de treball, episòdica i semàntica.
3. De manera coherent els SPECTS de perfusió dels pts van mostrar una hipoperfusió frontotemporal de predomini esquerre.
4. La normalitat del DAT SPECT del pt amb parkinsonisme suggereix un mecanisme dopaminèrgic post-sinàptic en aquest cas.