

AYUDAS ECONÓMICAS PARA EL DESARROLLO DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE DROGODEPENDENCIAS EN EL AÑO 2015.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Fernando Cadaveira Mahía
Número de expediente: 2015I034
Entidad: UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tipo de investigación: Socio-sanitaria
Nombre del proyecto: <i>Consumo intensivo de alcohol: caracterización de una nueva trayectoria hacia el alcoholismo.</i>
Número de anualidades: 3 1ª anualidad: 79.035€ 2ª anualidad: 7.000€ 3ª anualidad: 30.000€ Total concedido: 116.035€
RESUMEN DEL PROYECTO <p>El consumo intensivo de alcohol (CIA) es prevalente entre adolescentes y jóvenes. Este patrón ha despertado fuerte alarma social y preocupación en la comunidad científica, especialmente debido a los efectos que puede generar en un cerebro en desarrollo y sus consecuencias para la salud. La investigación ha puesto de manifiesto, en jóvenes CIA, anomalías neuroestructurales, neurofuncionales y también dificultades neurocognitivas. Tras diez años de investigación en los que se culminó un estudio de seguimiento de seis años (USC) y un proyecto coordinado por el IP (USC-UCM), se plantean nuevos interrogantes y objetivos. Aunque algunas estructuras cerebrales de maduración más tardía y los procesos a ellas asociadas son diana especial del alcohol, la acción neurotóxica de esta sustancia alcanza a todo el encéfalo; no solo afecta a procesos cognitivos específicos, también modula nuestro sistema de refuerzo, promoviendo conductas de búsqueda y consumo; también afecta a los mecanismos que regulan la actividad basal del cerebro y a cómo sus estructuras se relacionan (conectividad estructural y funcional). En esta propuesta pretendemos aportar nueva información sobre estos tres niveles (cognición, motivación, activación), con la intención última de aumentar nuestro conocimiento sobre la forma prevalente en la actualidad de incorporarse a una trayectoria de alcoholismo. También se iniciará un nuevo estudio epidemiológico, aprovechando la fase de preselección, que replicará y completará el previamente realizado (Cohorte Compostela 2005) y se analizará la repercusión que pueda tener el CIA en aspectos tan relevantes para esta población como su adaptación a la universidad o su rendimiento académico.</p>
OBJETIVOS E HIPÓTESIS En este proyecto se planean cinco objetivos generales:
<ol style="list-style-type: none">1. Investigar posibles anomalías estructurales, en activación cerebral basal y conectividad en jóvenes CIA.2. Poner a prueba la hipótesis de la neurocompensación, valorando el efecto de la dificultad de la tarea y de la persistencia en el consumo.3. Valorar el posible efecto modulador de estímulos asociados al alcohol sobre los procesos cognitivos implicados.4. Indagar sobre un posible perfil de protección/riesgo para el CIA y si este patrón se asocia a dificultades en la adaptación a la universidad y el rendimiento académico.5. Valorar si existe un efecto de género en el perfil y las pruebas realizadas.

Para ello se pasará un cuestionario a aproximadamente 3000 estudiantes de primer curso en la USC, de los que unos 500 serán entrevistados para formar parte de una muestra de 120 estudiantes de ambos sexos, conformando un grupo CIA y otro control. En la fase de evaluación neurocognitiva los voluntarios participarán en tres sesiones, una de evaluación neuropsicológica, otra de registro EEG/PE y una tercera de MRI/fMRI.

Para realizar este proyecto se cuenta con un equipo de investigación formado por investigadores con gran experiencia en el estudio del CIA e importante cualificación en las técnicas y aproximaciones que se van a emplear; acreditada por proyectos previos, publicaciones y contribuciones en congresos. Con este proyecto también se refuerzan las posibilidades de una colaboración más estrecha con investigadores de las universidades de Duke (De Bellis) Libre de Bruselas (Campanella), do Minho (Gonçalves y Sampaio), UCM (Maestú, García Moreno) y UV (Cortés) de cara a una posible concurrencia a proyectos europeos. Los solicitantes cuentan además con experiencia en formación de investigadores y en dirección de tesis que hacen de este proyecto una excelente oportunidad para nuevos doctorandos.

1. Trayectoria hacia el alcoholismo: alteraciones estructurales, en activación cerebral basal y en conectividad.

Basándonos en estudios previos con pacientes alcohólicos (35,36) y jóvenes CIA (17,18), nos planteamos, mediante registro EEG, tensor de difusión y IRMf el siguiente objetivo general:

OG1: Indagar sobre posibles diferencias estructurales, de conectividad y actividad cerebral en reposo en jóvenes CIA

Objetivos específicos 1:

OE1.1: Valorar si existen diferencias volumétricas entre jóvenes CIA y sus controles.

OE1.2: Comprobar si existen diferencias de conectividad estructural entre jóvenes CIA y sus controles, mediante tensor de difusión.

OE1.3: Comprobar si existen diferencias en la actividad espontánea a través de la señal BOLD (blood oxygen level dependent) en reposo (resting state fMRI).

OE1.4: Comprobar, mediante EEG, si se producen anomalías en el espectro EEG en reposo en jóvenes CIA respecto a sus controles.

OE1.5: Comprobar si existen diferencias de conectividad funcional en redes corticales entre jóvenes CIA y sus controles, mediante EEG.

OE1.6: Comprobar si existen diferencias de conectividad funcional en redes corticales y subcorticales diana entre jóvenes CIA y sus controles, mediante IRMf.

OE1.7: Determinar si existen diferencias en velocidad de procesamiento de la información entre jóvenes CIA y controles en tareas de atención selectiva y vigilancia.

OE1.8: Establecer mediante estos índices, si las variaciones en activación basal y conectividad contribuyen a las diferencias que se puedan observar en la actividad neural o en el rendimiento conductual durante la realización de tareas cognitivas.

OE1.9: Evaluar para los anteriores objetivos si se producen cambios tras dos años de seguimiento.

Hipótesis:

H1.1: Los jóvenes CIA presentarán anomalías volumétricas en estructuras diana como córtex prefrontal o hipocampo.

H1.2: Los jóvenes CIA presentarán diferencias en conectividad estructural tal como ésta se determina a través de tensor de difusión.

H1.3: Los jóvenes CIA presentarán diferencias en el contraste BOLD en estado de reposo respecto a sus controles. Estas serán mayores en regiones del córtex prefrontal, hipocampo y otras estructuras de maduración más tardía.

H1.4: Los jóvenes CIA presentarán una distribución distinta a sus controles en el espectro EEG.

H1.5: Los jóvenes CIA presentaran diferencias en conectividad funcional en redes corticales respecto a sus controles.

H1.6: Los jóvenes CIA presentarán diferencias de conectividad funcional en redes corticales y subcorticales consideradas diana de la sustancia.

H1.7: Los jóvenes CIA presentarán un enlentecimiento en la velocidad de procesamiento que correlacionará con las variables de consumo.

H1.8: Las diferencias en actividad basal y conectividad modularán los resultados encontrados en la evaluación neuropsicológica y las pruebas de potenciales evocados.

H1.9: Las diferencias en actividad basal y conectividad correlacionarán con variables de consumo.

H1.10: Las diferencias en actividad basal y conectividad serán más acusadas en la segunda evaluación para los jóvenes que persistan en un patrón CIA.

2.- Trayectoria hacia el alcoholismo: compensación y dificultad de la tarea.

Como se ha indicado en apartados previos, varios de los resultados encontrados mediante registros PE han sido interpretados en términos de posibles fenómenos compensatorios (37), aplicando la hipótesis formulada por Cabeza para las primeras etapas del envejecimiento cerebral (38). Uno de los interrogantes que se plantea, en caso de ser fenómenos de naturaleza compensatoria, es saber si dicha compensación se puede mantener ante tareas de n-back de dificultad creciente y si persiste en la segunda evaluación, tras dos años más de consumo intensivo. Esta estrategia será similar a la planteada por S. Campanella en Bruselas, investigador con el que estamos estableciendo colaboración, y podría explicar algunas discrepancias surgidas entre nuestros resultados (39,40) y los del grupo de Maurage en Lovaina (41). Así, nos planteamos el siguiente objetivo general:

OG2: Verificar si se confirma en jóvenes CIA la presencia de hiperactividad neural ante tareas que implican control comportamental y memoria de trabajo y si éstas se mantienen con la persistencia en el patrón. También se analizará si la dificultad de la tarea n-back modula esta posible actividad compensatoria.

Objetivos específicos 2:

OE2.1: Valorar la posible existencia de fenómenos compensatorios en tareas go/nogo.

OE2.2: Valorar la posible existencia de fenómenos compensatorios en tareas n-back.

OE2.3: Valorar el efecto que la dificultad de la tarea pueda tener sobre estos procesos compensatorios en tareas n-back.

OE2.4. Valorar el efecto de la dificultad en tareas de memoria de trabajo (SOPT).

OE2.5: Valorar la evolución de estos fenómenos tras dos años de seguimiento.

Hipótesis:

A la luz de los resultados previos, nuestras hipótesis de partida son:

H2.1: En tareas go/nogo, se observará hiperactividad en el córtex prefrontal izquierdo.

H2.2: En tareas n-back, se observará hiperactividad en redes del córtex prefrontal anterior bilateral.

H2.3: La dificultad de la tarea modulará la hiperactividad en tareas n-back, que será menos evidente ante tareas de mayor dificultad.

H2.4.: En la tarea SOPT se observarán mayores diferencias de rendimiento entre CIA y controles a mayor dificultad de la tarea.

H2.5: La hiperactividad compensatoria y el efecto de la dificultad de la tarea se harán más evidentes en la segunda evaluación.

3.- Trayectoria hacia el alcoholismo: motivación y estímulos asociados al alcohol.

La inmensa mayoría de los estudios realizados hasta el momento se han abordado desde una perspectiva esencialmente cognitiva o, en algunos casos, desde posibles perfiles premórbidos favorecedores del consumo de ésta u otras sustancias, sin indagar sobre la modulación que puedan ejercer estímulos asociados al alcohol en la propia instauración del consumo abusivo. El grupo de Bartholow, en la

Universidad de Missouri, ha presentado resultados relevantes en jóvenes con baja sensibilidad al alcohol (cuyas características de consumo coinciden con las del patrón CIA); estos jóvenes presentan mayor reactividad neurofisiológica en distintos parámetros de PE ante estímulos asociados al alcohol (42,43,44); el grupo de Campanella, en Bruselas, ha avanzado también resultados en esta línea (45). Además, algunos de esos índices, como la amplitud de P3-NoGo, ha sido asociado en nuestra investigación a la persistencia de este patrón de consumo. Con estos antecedentes, un tercer objetivo general de esta propuesta será:

OG3: Valorar el posible efecto modulador de estímulos asociados al alcohol en las pruebas PE, IRM funcional (IRMf) y neuropsicológicas programadas.

Objetivos específicos 3:

OE3.1: Valorar la influencia que estímulos asociados al alcohol puedan tener sobre los procesos de control de respuesta en tareas go/nogo.

OE3.2: Valorar la influencia que estímulos asociados al alcohol pueden tener sobre procesos de memoria de trabajo y su posible interacción con la dificultad de la tarea.

OE3.3: Valorar el efecto de los estímulos relacionados con el alcohol sobre la resistencia a la interferencia en una tarea Stroop-alcohol.

OE3.4: Valorar si la persistencia/abandono del patrón dos años más tarde modula los resultados obtenidos en la primera evaluación.

Hipótesis:

H3.1: Los jóvenes CIA mostrarán mayor reactividad neurofisiológica ante estímulos asociados al alcohol respecto a estímulos neutros que sus controles en tareas que implican control de respuesta.

H3.2: Los jóvenes CIA mostrarán mayor reactividad neurofisiológica ante estímulos asociados al alcohol en tareas con distinta carga en memoria de trabajo.

H3.3: Los jóvenes CIA mostrarán mayores latencias de respuesta/mayor número de errores ante las palabras relacionadas con el alcohol en tareas de interferencia.

H3.4: Los jóvenes CIA que persistan en el patrón de consumo mostrarán mayor reactividad y, en su caso, peor rendimiento en las anteriores tareas en la segunda evaluación respecto a los que han abandonado y sus controles.

4. Trayectoria hacia el alcoholismo: Variables sociodemográficas, individuales y de éxito/fracaso académico.

Un cuarto objetivo, que pretende dar continuidad y desarrollar los datos obtenidos en cohortes previas, tanto en la USC (Cohorte Compostela 2005) como en la UCM, es:

OG4: Indagar sobre el perfil de riesgo para el CIA y si este patrón se asocia a dificultades de adaptación a la universidad o de rendimiento académico (46,47).

Objetivos específicos:

OE4.1: Determinar la prevalencia del CIA y del consumo de otras drogas en población universitaria.

OE4.2: Determinar la asociación entre consumo de alcohol en los últimos años de la enseñanza secundaria y el CIA en estudiantes universitarios.

OE4.3: Determinar el efecto de las características sociodemográficas de los jóvenes sobre el consumo intensivo de alcohol.

OE4.4: Determinar la asociación entre variables individuales (expectativas hacia el alcohol, impulsividad,...) y el CIA.

OE4.5: Valorar la asociación entre patrón CIA y la adaptación a la universidad.

OE4.6: Valorar la asociación entre patrón CIA y el rendimiento académico.

Hipótesis:

H4.1: El consumo de alcohol en los años de secundaria predice el CIA en la universidad.

H4.2: Niveles socioeconómicos elevados se asocian a CIA en universitarios.

H4.3: Algunas variables individuales, como las expectativas hacia el alcohol o la impulsividad, se asociarán al

patrón CIA.

H4.4: Los jóvenes CIA presentarán más dificultades para adaptarse a la universidad.

H4.5: Los jóvenes CIA obtendrán un peor rendimiento académico en la universidad.

5.- Trayectoria hacia el alcoholismo: efecto del género.

Un último objetivo, transversal a los cuatro anteriores y que se valorará a través de todas las evaluaciones y pruebas, será:

OG5: Valorar si existe un efecto de género en el perfil de riesgo y/o en la respuesta a las pruebas realizadas.

HG5: A la luz de los resultados predominantes en estudios similares al nuestro, la hipótesis general es que no hay diferencias entre hombres y mujeres CIA. Sin embargo, este es un aspecto controvertido que puede variar según la técnica empleada y/o estar enmascarado por el diferente ritmo madurativo a estas edades. Debe seguir siendo estudiado.