



RESUMEN FINAL PROYECTO INVESTIGACIÓN

EXPEDIENTE: PND2018I013

TÍTULO DEL PROYECTO: Influencia de la dieta grasa en el consumo de alcohol en adolescentes

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Marta Rodríguez Arias

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN (nombre y apellidos del resto del equipo de investigación):

- José Miñarro
- M Carmen Blanco-Gandía
- Tamara Escrivá Martínez
- Investigadores colaboradores: Rosa Baños y Antonio Verdejo-García

ENTIDAD BENEFICIARIA Y CENTRO DE INVESTIGACIÓN:

Facultad de Psicología, Universidad de Valencia

RESUMEN (1) (2):

En proyectos previos (PNSD 2014-007) hemos demostrado en un modelo animal que el consumo en forma de atracón de una dieta rica en grasa durante la adolescencia incrementa los efectos reforzantes de drogas como el etanol y la cocaína. Posteriormente, en una encuesta realizada a más de 400 jóvenes de ambos sexos hemos confirmado estos mismos resultados en seres humanos: una dieta rica en grasa en jóvenes correlaciona con el consumo de alcohol en forma de *binge drinking*. Basándonos en estos resultados, en el presente proyecto hemos desarrollado un estudio traslacional, que evalúa el impacto de los hábitos de alimentación, especialmente el consumo de dietas altas en grasa, sobre la susceptibilidad al consumo de alcohol en jóvenes. Para ello hemos articulado el proyecto desde tres diferentes puntos de vista. Mediante una serie de estudios de carácter básico hemos demostrado que la respuesta de neuroinflamación puede explicar la interacción entre la dieta alta en grasa y el consumo de alcohol. Hemos observado mayores incrementos en los niveles de la citoquina proinflamatoria IL-6 y de la quimocina CX3CL1 en el estriado de los ratones adolescentes que habían consumido dieta grasa y alcohol. También sabemos que la administración un antiinflamatorio puede



bloquear la respuesta neuroinflamatoria incrementada. Adicionalmente hemos demostrado el papel protector de la dieta cetogenica (alta en grasa y baja en carbohidratos) sobre el consumo de alcohol.

Este estudio de carácter básico se ha realizado paralelamente a dos estudios en seres humanos. Hemos desarrollado una APP (FoodBook) que durante 15 días pregunta al usuario varias veces al día sobre diferentes aspectos de su ingesta de comida así como del consumo de alcohol a través de su dispositivo de teléfono móvil. Durante el segundo cuatrimestre del curso 2021-2022 hemos podido ya realizar el estudio de la APP al recuperarse las condiciones normales de vida social. Hemos conseguido que mas de 300 participantes (mas del doble de los inicialmente programados en el proyecto) completen el mínimo de respuestas necesarias para realizar el estudio. Aunque se están realizando los análisis detallados, podemos confirmar que se observa una relación positiva entre un mayor consumo de calorías en forma de alimentos ricos en grasa (como por ejemplo los ultraprocesados) y el consumo de alcohol.

Finalmente, hemos realizado un estudio de neuroimagen funcional del que aun no podemos dar información sobre sus resultados debidos a que se ha realizado en el año 2022. Este estudio se realiza en colaboración con el Dr. Antonio Verdejo García en la Monash University (Melbourne). Australia ha sido uno de los países que mayores restricciones ha impuesto y este hecho ha obligado a que no pudieran realizar ningún estudio de RMf hasta el año 2022. Los análisis comparando actividad cerebral de los participantes están en proceso.

La unión de tres grupos de investigación con diferentes trayectorias, clínicas y básicas ha permitido el desarrollo de un proyecto de estas características.

PALABRAS CLAVE (3):

Dieta alta en grasa, enfermedad neuroinflamatoria, atracón de alcohol, adolescencia

KEY WORDS (English):

Diet, High-Fat D059305
Neuroinflammatory disease D000090862
Binge drinking D063425
Adolescent D000293



JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO Y OBJETIVOS:

Durante el desarrollo del Proyecto anterior del Plan Nacional sobre Drogas (PNSD 2014- 007) demostramos que el consumo de una dieta rica en grasa en forma de atracón que no llega a producir cambios metabólicos ni incremento en el peso corporal, es capaz sin embargo de incrementar el consumo de cocaína y etanol (entre otros Blanco-Gandía y cols., 2017 a, b; 2018). Por lo tanto, nuestros resultados obtenidos en modelos animales demuestran que existe una relación causal entre el consumo de una dieta alta en grasa cuando esta se administra en forma de atracón y un mayor consumo de cocaína y etanol. Estos resultados nos han llevado a tratar de demostrar si la relación observada entre el consumo de grasa y el consumo de drogas (fundamentalmente etanol) también se observaba en seres humanos. A pesar de que los estudios epidemiológicos demuestran el impacto de ambos problemas en los jóvenes, muy pocos estudios se han centrado en evaluar la relación entre la dieta y el consumo de drogas en esta población.

La hipótesis general del presente proyecto es que es que el consumo de una dieta rica en grasa incrementará el consumo de etanol en jóvenes, siendo este efecto mediado por alteraciones en las redes neuronales que controlan el refuerzo debido a un incremento de la respuesta neuroinflamatoria.

Con el fin de demostrar esta hipótesis general vamos a desarrollar 3 objetivos principales.

1º Objetivo: Estudiar la relación entre la ingesta de comida grasa y/o azúcar (tipo de ingesta y cantidad de ingesta) y el consumo de alcohol en jóvenes, mediante el desarrollo de una aplicación móvil (app) que permitirá realizar una evaluación en tiempo real y en el contexto natural (EMA) del consumo de comida grasa y/o azúcar y de alcohol.

Nuestra hipótesis específica es que aquellos jóvenes que consuman una mayor cantidad de grasa y /o azúcar en su dieta durante la semana, y/o que presenten atracones, consumirán mayores cantidades de alcohol durante el fin de semana.

Esta hipótesis ha sido confirmada con los resultados obtenidos con la APP FoodBook.

2º Objetivo. Mediante resonancia magnética funcional se evaluará la activación de los sistemas cerebrales relacionados con la respuesta al alcohol (sistema DA mesolímbico/mesocortical) en sujetos a los que se les haya administrado o no una comida rica en grasa.



Nuestra hipótesis específica es que se observara un incremento en la activación de esta vía cuando el alcohol se administre conjuntamente con una comida alta en grasa. **Aún no se ha podido confirmar o rechazar esta hipótesis puesto que los resultados están siendo analizados actualmente.**

3º Objetivo: Mediante el uso de un modelo animal (ratones machos y hembras) se estudiara la respuesta neuroinflamatoria al etanol asociado al consumo de una dieta alta en grasa.

Nuestra hipótesis es que al bloquear las respuestas neuroinflamatoria mediante un antiinflamatorio podremos bloquear el incremento en el consumo de etanol que produce la administración de una dieta rica en grasa. **Esta hipótesis también ha sido confirmada y además hemos realizado varios estudios complementarios que detallaremos posteriormente.**

METODOLOGÍA Y DESARROLLO DEL PROYECTO. ANALISIS ESTADÍSTICO :

Metodología 1º Objetivo:

Participantes: La muestra ha estado compuesta por casi 400 jóvenes universitarios. Los criterios de inclusión han sido: tener entre 18 y 30 años de edad (etapa de adultez joven), disponer de un teléfono inteligente con conexión a Internet (android ya que la APP aún no se ha desarrollado para iphone), y tener la capacidad de dar su consentimiento informado por escrito. Los criterios de exclusión serán: enfermedad mental grave, enfermedad neurológica (p. Ej., Apoplejía), informe de consumo de otras drogas (a excepción del cannabis).

Evaluación: En la evaluación se solicitarán datos sociodemográficos sobre sexo, edad, estado, civil, peso y altura. Además, se usarán varias medidas de autoinforme para evaluar: Trastorno por atracón. Binge Eating Scale (BES); Consumo de comida grasa. Short Fat Questionnaire (SFQ); Obsesión por la delgadez, bulimia e insatisfacción corporal. Eating Disorder Inventory-3 (EDI-3); Comida emocional, restrictiva y externa. Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ); Estrés percibido. Escala de Estrés Percibido (EEP-10); Impulsividad. Barrat Impulsiveness Scale (BIS-15); Búsqueda de la novedad. Temperament and Character Inventory-Revised (TCI-R); Actividad física. International Physical Activity Questionnaire (IPAQ); Adicción a la comida. The modified Yale food Addiction Scale (mFAS).

Procedimiento: Los participantes deben llevar su teléfono personal, en el que descargan la aplicación FoodBook. El personal del estudio proporcionó una sesión de capacitación individual estructurada para el uso de la aplicación. La muestra se ha reclutado en las aulas de las universidades de la Comunidad Valenciana, donde los investigadores invitaron a los alumnos a participar en un estudio relacionado



con estilos de vida en jóvenes. A los estudiantes que mostraron interés en participar, se les entregó el consentimiento informado en formato lápiz y papel. Una vez rellenado, firmado y entregado el consentimiento, se les entregó a los participantes un manual de funcionamiento para llevar a casa. La plataforma móvil usa un marco de aplicación nativa de cifrado para garantizar que no se pueda acceder a los datos si el dispositivo se pierde o es robado. Se indicó a los participantes que respondieran a las encuestas EMA al menos cuatro veces al día durante 14 días, lo que proporcionará 56 puntos mínimo de datos por persona (al finalizar hemos obtenido unos 500 respuestas por cada participante). El cronograma de las encuestas EMA se personalizó según los horarios de sueño-vigilia de cada participante y se realizó a intervalos aleatorios en la mañana, el mediodía, la tarde y la noche. Si los participantes no responden a la alerta inicial de la encuesta, se les envían alertas de recordatorio cada dos minutos durante 16 minutos, después de lo cual la encuesta para ese punto de tiempo se desactivará. Las encuestas EMA incluyen preguntas relacionadas con el consumo de alcohol y el consumo de grasa y azúcar, además de otras variables contextuales.

Después del período de 14 días del estudio EMA, los participantes completaron una encuesta de seguimiento sobre su experiencia con el protocolo. Han calificado su disfrute general de la experiencia EMA, cuánto interfiere con sus actividades, y si tienen dificultades para contestar o entender las preguntas de la APP.

Metodología 2º Objetivo

Participantes: Un poco más de 60 jóvenes sanos de ambos sexos. Los criterios de inclusión han sido: edad entre 18 y 24 años; índice de masa corporal entre 18 y 25; haber consumido previamente alcohol sin reacciones adversas. Los criterios de exclusión fueron; discapacidad intelectual, trastornos neurológicos o mentales; intolerancias o alergias a cualquiera de los ingredientes usados en la preparación de los almuerzos. Los 60 participantes fueron aleatorizados en dos condiciones (30 en cada una): almuerzo alto en grasa vs. almuerzo bajo en grasa.

Evaluación:

Se han utilizado instrumentos estándares de cribado y diagnóstico para determinar el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión, incluyendo una suite de composición corporal – Tanita BC-545N (índice de masa corporal), la escala Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence – WASI (CI/discapacidad intelectual), el Montreal Cognitive Assessment – MOCA (trastornos neurológicos) y la Mini International Neuropsychiatric Interview – MINI (trastornos mentales).

Durante la resonancia magnética funcional utilizaremos la “Tarea del Incentivo Demorado”, originalmente “Monetary Incentive Delay”. La no-recompensa ha sido



una solución salina y las recompensas fueron distintas cantidades de alcohol (3 ml de una bebida con 0.40 g/kg o 0.80 g/kg de alcohol, en ambos casos mezclado con refresco), que se administran mediante el gustometro, que tiene canales independientes para asegurar la independencia entre los distintos fluidos y su administración controlada y precisa. La principal variable dependiente de interés es la actividad cerebral (señal BOLD, i.e. Blood-Oxygen-Level-Dependent) asociada a la (1) expectativa de recibir alcohol, (2) la recepción del alcohol. En función de nuestras hipótesis, nuestros análisis de la señal BOLD se centraran en el sistema mesocorticolimbico, definido de acuerdo con mapas anatómicos estandarizados

Procedimiento:

Para reclutar a los participantes se han utilizado procedimientos estándares de nuestro laboratorio, que incluyen posters en distintas localizaciones de la ciudad y anuncios en redes sociales.

Una vez confirmados los criterios de inclusión los participantes son asignados aleatoriamente a una de las dos condiciones experimentales (almuerzo alto o bajo en grasa) usando un programa informático administrado por un asistente de investigación “ciego” a las evaluaciones subsiguientes. Tras al menos 4 horas de ayuno, los participantes reciben el almuerzo asignado y se procede al escáner 1 hora después. La secuencia de resonancia magnética incluyen adquisiciones estructurales T1/T2, resonancia magnética funcional durante la Tarea del Incentivo Demorado y 10 minutos de adquisición funcional en reposo, para analizar conectividad funcional dentro del sistema mesocorticolimbico. La duración total de la sesión de neuroimagen es de 1 hora.

Análisis:

Los análisis principales se refieren a las diferencias entre los participantes asignados a la comida Alta vs. Baja en grasa en activación cerebral durante los contrastes de (1) Expectativa y (2) Recepción del Alcohol.

Los análisis de neuroimagen seguirán el procedimiento estándar de preprocesamiento, primer nivel (efectos de la tarea intrasujeto) y segundo nivel (diferencias entre grupos). Se realiza el preprocesamiento de imágenes utilizando pipelines estandarizadas del laboratorio. Utilizamos el Modelo Lineal General para caracterizar cambios en la señal BOLD durante la Expectativa y la Recepción y diferencias entre los grupos en ambas condiciones. En todos los análisis utilizamos un umbral de significación corregido a nivel de clúster de P_{fwe} <0.05.

Metodología 3º Objetivo

Animales: Se han utilizado ratones de la cepa OF1, que llegaron al laboratorio con 21 días de edad. Tras un periodo de aclimatación de 8 días (día postnatal 29), se



dividieron en los correspondientes grupos de tratamiento una vez igualados en cuanto a peso. Los grupos de animales fueron de 14 para aquellos en los que se realiza la AA de etanol y de 12 para el resto de los grupos.

Dieta: Durante todo el procedimiento se realizó un control del peso de los animales 3 veces por semanas. Además, se cuantificó el consumo, tanto de la dieta equilibrada como de la dieta rica en grasa en cada animal diariamente. Durante este estudio se administró a los animales dos tipos de dietas: Dieta equilibrada: Teklad Global Diet 2014. Composición: Proteínas: 14,3%; Grasa: 4%; Fibra 4,1%; Fibra neutra (celulosa, nitrocelulosa etc): 18%; kcal/gr: 2,9. Calorías producto de proteínas 20%; de carbohidratos 67%; de grasas 13%; Dieta alta en grasa: TD.06415. Composición: caseína 245 gr/kg; L-cisteína 3,5 gr/kg; harina de maíz 85 gr/kg; maltodextrina 115 gr/kg; sucrosa 200 gr/kg; manteca 195 gr/kg; aceite de soja 30 gr/kg; celulosa 56 gr/kg; mezcla de minerales 43 gr/kg; calcio 3,4 v; mezcla de vitaminas 19 gr/kg; colina 3 gr/kg; colorante 0,1 gr/kg. kcal/gr: 4,6. Calorías producto de proteínas 21,7%; de carbohidratos 41,4%; de grasa: 22.8%;

Pautas de administración de la dieta alta en grasa. En el estudio se realizaron dos tipos diferentes de administración: el acceso continuado a la dieta rica en grasa y el acceso limitado intermitente. Durante el acceso continuado a la dieta rica en grasa, se permitió que los animales consumieran la dieta sin limitaciones. Durante la administración continua intermitente los ratones tuvieron acceso a la dieta rica en grasa solo durante 2 horas los lunes, miércoles y viernes iniciándose el acceso a las 6 horas del inicio de la fase de oscuridad.

Administración etanol en forma de *binge drinking*: Consiste en 16 inyecciones administradas 2 veces al día (con un intervalo de 4 horas), en dos días consecutivos, seguido de un intervalo de dos días libres de droga, durante un periodo de 2 semanas. Específicamente se inyecta a los animales en el día postnatal 29, 30, 33, 34, 37, 38, 41 and 42. Tres semanas después de haber finalizado este pretratamiento, se realizó el CPL inducido por cocaína (inicio del CPL en el día postnatal 70). Con este patrón de administración cada ratón recibió 8 administraciones de alcohol que simulan el patrón de consumo intensivo intermitentes de alcohol característico de la adolescencia.

Autoadministración oral de etanol (AA): En la tarea de AA de etanol, el animal ha de realizar una conducta operante y voluntaria para conseguir la droga (Elmer y cols., 1987). Se utilizaron 8 cajas modulares (Med Associates, Inc.), cuyo funcionamiento está controlado mediante ordenador con el programa Med-PC IV, que registra todos los acontecimientos que afecten a los diferentes módulos conectados, como la exposición a los estímulos, la liberación de fluido y el número de respuestas operantes.



Las cajas están contenidas en habitáculos de insonorización y contienen dos pequeños orificios, adyacente a los cuales se sitúan fotocélulas que detectan la respuesta de introducir el hocico (nose-poke). La respuesta de nose-poke en el orificio activo, produce la liberación de 37 μ l de líquido, acompañado de un estímulo luminoso de 0.5 segundos y un zumbido durante también 0.5 segundos, seguido de 6 segundos en los cuales las respuestas no inducen ninguna consecuencia (time out). La respuesta de nose-poke en el orificio inactivo no provoca ninguna consecuencia.

Cada sesión comienza con el período ITI (Inter-Trial Interval), momento en el que el animal puede activar cualquiera de los dos orificios. La activación del orificio activo durante el ITI, denominada respuesta efectiva, enciende la luz de estímulo y el zumbador, y acciona la liberación de 37 μ l de solución, por parte de la bomba de infusión, dando lugar finalmente a un período de espera de 6 segundos. Durante este período, se registran las activaciones de ambas nose-pokes pero no tienen consecuencia alguna. Tras el tiempo de espera, el sistema vuelve al ITI. El diseño experimental consiste en la fase de entrenamiento, la fase de sustitución, la fase de ratio fijo 1 (FR1), la fase de ratio fijo 3 (FR3) y la fase de ratio progresivo (Blanco-Gandía y cols., 2017a)

Fase de entrenamiento (8 días): Dos días antes del inicio del experimento, se realiza una restricción de la dieta estándar, reduciendo el acceso a la misma a solo 1 hora por día. Antes de la primera sesión de entrenamiento, se realiza igualmente una privación de agua durante 24 horas y el acceso a la comida se permite 1 hora antes de la sesión, con el fin de incrementar la motivación para realizar una respuesta de nose-poke. Durante los 3 días siguientes, el agua se administra ad libitum, excepto durante el acceso a la comida que se realiza 1 hora antes del inicio de cada sesión, durante la cual se retira la botella de agua de la jaula (postprandial). Los siguientes 4 días, y durante el resto del experimento, el acceso a la comida se realiza durante 1 hora, al final de cada sesión diaria, y el agua se administra ad libitum para evitar el consumo de etanol debido a la sed (preprandial). Este tipo de restricción de comida produce una pérdida de peso en los animales alrededor del 15% de su peso con acceso libre a la comida (Navarrete y cols., 2014). Los ratones son entrenados a realizar la respuesta de nose-poke para recibir 37 μ l de un 0.2% (w/v) de sacarina como refuerzo.

Fase de sustitución de sacarina (9 días): La concentración de sacarina se va disminuyendo gradualmente, al mismo tiempo que se incrementa gradualmente la concentración de etanol (Roberts y cols., 1998; Samson, 1986). Cada combinación se utiliza durante tres días con la siguiente combinación: 0.15% Sacarina -2% etanol; 0.10% Sacarina -4% etanol; 0.05% Sacarina -6% etanol.



Fase de ratio fijo 1 y 3 y progresivo: 6% de consumo de etanol (11 días): La finalidad de esta última fase es evaluar el número de respuestas en el orificio activo, el consumo de etanol al 6% (w/v) y la motivación para consumirlo. Para conseguir este propósito, durante esta tercera fase, el número de respuestas efectivas en el nose-poke activo y el consumo de etanol (μl) es medido bajo un régimen de ratio fijo 1 (RF1) durante las sesiones de 5 días consecutivos, de ratio fijo 3 (RF3) (los ratones tienen que responder 3 veces en el nose-poke activo para conseguir un refuerzo) durante 5 sesiones consecutivas, y finalmente en el día siguiente a la última sesión del RF3, se realiza una sesión de ratio progresivo para establecer el máximo trabajo que el animal es capaz de realizar para obtener el etanol o break point (máximo número de nose-pokes activos que el animal es capaz de realizar para conseguir un refuerzo). El requerimiento de las respuestas para conseguir el refuerzo se realiza en una escalada de acuerdo con la siguiente serie: 1-2-3-5-12-18-27-40-60-90-135-200-300-450-675-1000. Para evaluar la motivación del consumo de etanol se calcula el break point para cada animal, como el máximo número de respuestas consecutivas que realizan para conseguir un refuerzo, de acuerdo a la escala previa. Por ejemplo, si un animal realiza un total de 108 nose-pokes ($1+2+3+5+12+18+27+40=108$), quiere decir que es capaz de responder con un máximo de 40 respuestas consecutivas para obtener un refuerzo. Por lo tanto, el break point de ese animal sería 40. Todas las sesiones duran 1 hora, excepto la del ratio progresivo que dura 2 horas.

Determinaciones neuroquímicas:

Neuroinflamación: Determinaciones de citocinas y quimiocinas. Los niveles de IL-6, y CX3CL1 o fractalquina fueron analizados en plasma o tejido cerebral utilizando el kit ELISA: - IL-6 (Mouse IL-6 ELISA Kit (Interleukin-6) (ab100712; ABCAMCambridge, Reino Unido; Abcam); - CX3CL1/fractalkine (Mouse Fractalkine ELISA Kit (CX3CL1) (ab100683)

Análisis estadístico:

Los datos obtenidos en el estudio realizado en modelos animales serán analizados utilizando el programa estadístico SPSS v28. En general, se realizarán análisis de varianza mixto (ANOVA). Cada ANOVA (dependiendo del estudio y a modo de ejemplo) tendrá variables entre: Dieta recibida (estándar o alta en grasa) y etanol y para los estudios de autoadministración una variables intra con dos 2 niveles (FR1, FR3). Las comparaciones post-hoc se realizarán con la prueba de Bonferroni.

PRINCIPALES RESULTADOS:

Objetivo 1: Completado 100%. Finalizamos el desarrollo de la APP a finales de



2019. Realizamos pruebas de funcionamiento correcto en voluntarios de la APP que durante 15 días pregunta al usuario varias veces al día sobre diferentes aspectos de su ingesta de comida, así como del consumo de alcohol. Una vez confirmado su correcto funcionamiento, y dadas las condiciones sociales que impuso la pandemia, realizamos un primer estudio durante el confinamiento. Además, utilizamos a sujetos que ya habían respondido a nuestra encuesta inicial por lo que pudimos evaluar el cambio en los hábitos de alimentación y consumo de alcohol durante el confinamiento. Durante el segundo cuatrimestre del curso 2021-2022 pudimos ya realizar el estudio de la APP tal y como habíamos diseñado en el proyecto al recuperarse las condiciones normales de vida social. Hemos conseguido que 239 participantes (mas del doble de los inicialmente programados en el proyecto) completen el mínimo de respuestas necesarias para realizar el estudio. Nuestra muestra esta compuesta por un 42% de varones y 58% de mujeres, con una edad media de 22 años. Los varones presentan un IMC mayor (23,7) que las mujeres (22), pero ambos casos dentro del peso saludable. Tanto los varones como las mujeres que han realizado el estudio informan que de un consumo de alimentos en atracón entre 1 y 3 veces al mes, presentando las mujeres una urgencia mayor de comer alimentos procesados (como las patatas fritas). En todos los casos se informa de un bajo deseo de beber alcohol durante la semana anterior a iniciar el estudio, presentando una puntuación baja en el test AUDIT de consumo problemático de alcohol. Hay que destacar que las mujeres han puntuado significativamente mas alto en la escala Binge eating scale (BES) de consumo en atracón que los varones, así con en las escalas que evalúa el estilo de ingesta emocional, externo y restrictivo. También las mujeres han puntuado mas alto que los varones en la escala MYFAS de adicción a la comida. Aunque se están realizando los análisis detallados de los resultados obtenidos durante los 15 días que de utilizó la APP, podemos confirmar que se observa una relación positiva entre un mayor consumo de calorías en forma de alimentos ricos en grasa (como por ejemplo los ultraprocesados) y el consumo de alcohol. ***Nuestros resultados por lo tanto confirman la hipótesis inicial, el consumo de una comida alta en grasa se correlaciona con una mayor ingesta de alcohol.***

De este objetivo han derivado hasta la fecha 4 publicaciones en revistas contenidas en JCR.

Objetivo 2º: Completado 70%. Hemos realizado un estudio de neuroimagen funcional del que aun no podemos dar información sobre sus resultados debidos a que se ha realizado en el año 2022. Este estudio se lleva a cabo en colaboración con el Dr. Antonio Verdejo García en la Monash University (Melbourne). Australia ha sido uno de los países que mayores restricciones ha impuesto por la pandemia de COVID 19 y este hecho ha obligado a que no pudieran realizar ningún estudio de RMf hasta el año 2022 (motivo principal por el que se solicitó la prorroga). El



protocolo de neuroimagen se llevó a cabo en un escáner 3T SIEMENS MAGNETOM Skyra ubicado en el Monash Biomedical Imaging Centre (Monash University, Melbourne, Australia). Se registraron secuencias anatómicas (T1 / T2), de reposo o resting-state (single band, voxel size 3 x 3 x 3 mm) y funcional (TR 2.43, voxel size 3 x 3 x 3 mm). La secuencia funcional se sincronizó con la tarea de interés (Beer Incentive Task, programada por el grupo investigador en MATLAB / Psychtoolbox) y un gustómetro compatible con el escáner desarrollado por el equipo investigador y los ingenieros de Monash y que permite la administración de alcohol (i.e. cerveza con concentración de alcohol del 4.2%), vía conductos de plástico certificado para investigación con alimentos, durante la adquisición de imágenes funcionales. La sincronización entre escáner, tarea y gustómetro permite el análisis de la actividad cerebral asociada a la anticipación y al consumo de alcohol (3 ml por ensayo x 60 ensayos x 0.5 probabilidad de alcohol vs solución salina). Los participantes fueron contrabalanceados en su asignación a una de las dos condiciones de interés: comida alta vs baja en densidad energética y procedieron al escáner, seguido de un periodo de monitorización de los efectos del alcohol ingerido y la finalización del protocolo una vez proporcionaron una lectura de 0 (cero) nivel de alcohol en sangre medida mediante breathalyser. El estudio de los patrones de activación asociados a la tarea implica activaciones en la corteza prefrontal medial durante la anticipación de alcohol y la ínsula durante la recepción de alcohol. Los análisis entregupo comparando actividad cerebral en participantes asignados a la condición de dieta con alta vs baja densidad energética, usando software SPM siguiendo una pipeline avanzada de pre-procesamiento que incluye la identificación y control de componentes de la señal asociados al movimiento (ICA-AROMA), están en proceso.

Objetivo 3º Completado 100%: Mediante una serie de estudios de carácter básico hemos demostrado que la respuesta de neuroinflamación puede explicar la interacción entre la dieta alta en grasa y el consumo de alcohol. Nuestro grupo ya ha demostrado el papel de la respuesta neuroinflamatoria tras el consumo de drogas como el alcohol o la cocaína. Pero en este estudio utilizamos ratones adolescentes que recibieron dos tipos de dieta, una equilibrada y otra alta en grasa. Unos ratones tuvieron un acceso continuado a la dieta rica en grasa, pero otros solo accedieron a ella 2 horas los lunes, miércoles y viernes. Nuestros resultados han demostrado que solo la exposición a una dieta alta en grasa de forma intermitente durante la adolescencia incrementa el consumo de alcohol, observándose los resultados opuestos tras el consumo continuado de la misma. Sin embargo, cualquier tipo de consumo de dieta grasa incrementa la respuesta neuroinflamatoria que provoca el alcohol. Hemos observado mayores incrementos en los niveles de la citoquina proinflamatoria IL-6 y de la quemoquina CX3CL1 en el estriado de los ratones



adolescentes que habían consumido dieta grasa y alcohol. También sabemos que la administración de un antiinflamatorio puede bloquear la respuesta neuroinflamatoria incrementada.

Ya que las restricciones de la pandemia afectaron en mucha menor medida a los estudios de carácter preclínico, realizamos varios estudios complementarios, en los que determinamos el papel protector de una dieta cetogénica (dieta muy pobre en carbohidratos y rica en grasa) sobre el consumo de alcohol y de cocaína. Así mismo publicamos varios artículos de revisión.

De este objetivo han derivado hasta la fecha 8 publicaciones en revistas contenidas en JCR.

DISCUSIÓN:

Los jóvenes y adolescentes de hoy en día se enfrentan a dos grandes problemas, el consumo de drogas y los trastornos alimentarios. Sabemos que más del 54% de los jóvenes ha consumido alcohol en el último mes (ESTUDES, 2021). Pero, además, los adolescentes presentan unos hábitos alimentarios con un excesivo consumo de proteínas de origen animal, azúcares y grasas saturadas, lo que explica la elevada incidencia de los trastornos de la alimentación y de la imagen corporal. Este periodo del desarrollo es especialmente importante ya que durante la adolescencia el sistema nervioso central se remodela tanto a nivel estructural como funcional, para acabar conformando el cerebro adulto (Alfonso-Loeches y Guerri, 2011). El consumo de drogas o los malos hábitos alimentarios pueden interactuar entre sí incrementando la vulnerabilidad de los jóvenes a desarrollar diferentes patologías.

Varios estudios apuntan a que las tasas de prevalencia de los trastornos de la conducta alimentaria son mayores en población adicta (Root et al., 2010). Por ejemplo, muchos adolescentes consumen psicoestimulantes y tabaco con el objetivo de suprimir el apetito o controlar el peso (Bisetto et al., 2011). Igualmente, entre los pacientes que acuden a recibir tratamiento en las unidades de conductas adictivas, también se ha observado un elevadísimo porcentaje de alteraciones de la conducta alimentaria (Flores-Fresco et al., 2018).

Durante el desarrollo del Proyecto anterior del Plan Nacional sobre Drogas (PNSD 2014- 007) evaluamos las consecuencias que la exposición a una dieta rica en grasa durante la adolescencia ejerce sobre los efectos reforzantes de drogas como el etanol y la cocaína (Blanco- Gandía y cols., 2017 a, b, c; Blanco-Gandía y Rodríguez-Arias, 2017; Blanco-Gandía y cols., 2018). El consumo continuado de una dieta rica en grasa provoca un incremento de peso y los esperados cambios metabólicos, pero no incrementa la sensibilidad a los efectos reforzantes de la cocaína (Blanco-Gandia y cols., 2017a). Por el contrario, el consumo de grasa en forma de atracón no induce



cambios metabólicos ni cambios en el peso, pero incrementa el consumo de cocaína y etanol (Blanco-Gandía y cols., 2017 a, b; 2018).

Por lo tanto, los resultados obtenidos en modelos animales demuestran que existe una relación causal entre el consumo de una dieta alta en grasa cuando esta se administra en forma de atracón y un mayor consumo de cocaína y etanol. Estos resultados nos han llevado a tratar de demostrar si la relación observada entre el consumo de grasa y el consumo de drogas (fundamentalmente etanol) también se observaba en seres humanos. A pesar de que los estudios epidemiológicos demuestran el impacto de ambos problemas en los jóvenes, muy pocos estudios se han centrado en evaluar la relación entre la dieta y el consumo de drogas en esta población.

En primer lugar, el desarrollo del Objetivo 3º en modelos animales, nos permitió obtener una explicación mecanicista de porqué la ingesta de una dieta alta en grasa produce un incremento en el consumo de alcohol. La llamada teoría neuroinflamatoria de la depresión (Maes et al., 2009) se basa en los incrementos de mediadores inflamatorios observados en pacientes con depresión, así como en la aparición de depresión o ansiedad en sujetos a los que les inyectaban mediadores de neuroinflamación como las citoquinas. En los últimos años, el papel del sistema inmune se ha ido generalizando, existiendo en la actualidad numerosos estudios que demuestran su papel en una gran variedad de enfermedades. Nuestros resultados confirman el papel de la neuroinflamación en la estrecha relación existente entre la ingesta de dieta alta en grasa y el consumo de alcohol. Ya sabíamos que tanto la citoquina proinflamatoria Il-6 como la quimiocina CX3CL1 se encuentran incrementadas tras el consumo de alcohol y en pacientes con obesidad. Nuestros estudios han demostrado que ambos marcadores se mantienen elevados en la edad adulta de animales expuestos a consumo de alcohol en atracón durante la adolescencia y que se incrementan aun más si estos animales se han expuesto a una dieta alta en grasa. Por lo tanto, ambos marcadores indican que se produce una mayor respuesta neuroinflamatoria cuando se consume alcohol y una dieta alta en grasa. Este resultado claramente apunta a una diana terapéutica, el uso de fármacos antiinflamatorios que hemos demostrado muy eficaces para disminuir la respuesta neuroinflamatoria. Hemos desarrollado además una serie de estudios no contemplados en el proyecto original que nos han permitido concluir que una dieta cetogénica puede ser una interesante herramienta para disminuir el consumo de alcohol, probablemente a través de cambios en los receptores de la adenosina.

Pero este proyecto tenía además como objetivo confirmar esta relación en sujetos adolescentes. En primer lugar, realizamos una extensa encuesta en adultos jóvenes que demostró que los atracones de comida y el consumo de grasa correlacionaban directamente con el atracón de alcohol. El confinamiento durante la pandemia nos



ofreció la oportunidad de estudiar los cambios en los hábitos de consumo de grasa y alcohol en los sujetos que ya habían realizado la encuesta inicial. Aunque el consumo de alcohol no pudo ser comparado debido al cambio social, observamos una disminución de los atracones de comida y grasa durante el confinamiento, concluyendo que el confinamiento mejoró los hábitos de alimentación de los sujetos evaluados. Pero este tipo de estudios debía ser confirmado utilizando una monitorización fiable y válida de los comportamientos en el contexto natural y en el momento en el que se producen. Este tipo de procedimientos, denominados “EMA” (Ecological Momentary Assessment) ayudan a minimizar el sesgo del recuerdo de los auto-informes y a maximizar la validez ecológica. Para ello desarrollamos una APP (Foodbook) que durante 15 días ha preguntado sobre el consumo de comida y alcohol a los participantes. El estudio, recién terminado ha confirmado esta relación, ya que el consumo de calorías en forma de ultraprocesados (ricos en grasa y azúcar y sal) correlaciona positivamente con el consumo de alcohol.

Finalmente, el proyecto se completa con un estudio neuroimagen funcional que nos va a demostrar si la administración de una dieta alta en grasa es capaz de modificar la respuesta cerebral y conductual al consumo de etanol. Sabemos que los refuerzos naturales son capaces de producir cambios conductuales y plasticidad en diferentes sistemas de neurotransmisión, comparables a las adaptaciones que se producen tras la exposición a drogas de abuso. Aun no se han podido analizar los resultados derivados de este estudio, debido a las dificultades que ha impuesto el gobierno australiano para su desarrollo, que finalmente ha tenido lugar en el 2022. Esperamos poder confirmar nuestras hipótesis, como así ha ocurrido en los objetivos que se han podido analizar y publicar.

En resumen, nuestros resultados ponen de manifiesto la necesidad de realizar un abordaje mucho más amplio en la prevención, comprensión y tratamiento del consumo de alcohol en atracón en la población adolescente. Se ha de contemplar los patrones y estilos de ingesta como una variable moduladora de esta peligrosa y común conducta observada en nuestros adolescentes.

APLICABILIDAD E IMPACTO SOCIO-SANITARIO DEL PROYECTO:

1- La obesidad es una epidemia en el mundo desarrollado. Existen dos grandes nutrientes que son responsables del incremento en el peso: los azúcares y la grasa. Nuestro estudio se ha centrado en el estudio de la dieta alta en grasa y de como esta puede afectar al consumo de drogas como la cocaína y el alcohol. Nuestra aproximación presenta un valor traslacional muy alto, ya que hemos estudiado dos modelos de consumo: el consumo continuado en el que los animales presentan alteraciones metabólicas e incremento de peso (modelo de obesidad), pero que no afecta al consumo de drogas como el alcohol o la cocaína;



y el consumo en forma intermitente (modelo de atracón), que aunque no produce cambios metabólicos ni incrementa el peso corporal, induce un incremento en el consumo de alcohol y cocaína.

2- El consumo de alcohol en forma de *binge drinking* o atracón es un tipo de consumo de alcohol muy frecuente actualmente, sobre todo entre los jóvenes. Nuestro estudio profundiza en las variables (dietéticas) que pueden promover este tipo de consumo.

3- Aunque uno de los objetivos se ha realizado en modelos animales, los otros dos estudios se han realizado en sujetos jóvenes.

4- Hemos desarrollado una herramienta EMA, la APP FoodBook que se ha demostrado muy eficaz

4-Nuestros resultados confirman que, al igual que se ha visto en modelos animales, el consumo de alimentos ricos en grasa se relaciona con un mayor consumo de alcohol en sujetos jóvenes

5- Debemos incluir la dieta en cualquier programa preventivo dirigido a jóvenes así como en la terapias para tratar las alteraciones por consumo de alcohol.

6- La APP ha resultado muy útil, no solo para obtener información, sino también como herramienta terapéutica que puede ser utilizada para modificar los hábitos tanto de consumo de alimentos no saludables como de alcohol.

SÍNTESIS DE LOS ASPECTOS MÁS RELEVANTES QUE APORTA EL ESTUDIO:

Los principales y nuevos resultados que aporta nuestro proyecto son:

1º El incremento en el consumo de alcohol que produce la ingesta de una dieta alta en grasa esta mediado por un incremento en la respuesta neuroinflamatoria.

2º Como estudio complementario, hemos demostrado que una dieta cetogénica va a disminuir la ingesta de alcohol, probablemente actuando sobre los receptores de adenosina.

3º Los jóvenes que presentan un incremento en los atracones de comida, también



presentan más consumo de alcohol en atracón

4º El consumo de grasa en la dieta incrementa el consumo de alcohol en atracón

5º A mayor ingesta calórica de alimentos poco saludables como los ultraprocesados, se observa un mayor consumo de alcohol

ENLACES O REFERENCIAS PARA AMPLIAR INFORMACIÓN ACERCA DEL PROYECTO (en su caso):

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS GENERADAS (4) (SI NO LO HA HECHO, LE ROGAMOS ENVÍE JUNTO CON ESTA FICHA COPIA DE CADA UNO DE LOS TRABAJOS PUBLICADOS)

- 1- Escrivá-Martínez T, Galiana L, **Rodríguez-Arias M**, Baños RM. The Binge Eating Scale: Structural Equation Competitive Models, Invariance Measurement Between Sexes, and Relationships With Food Addiction, Impulsivity, Binge Drinking, and Body Mass Index. *Front Psychol.* 2019 Mar 22;10:530. doi: 10.3389/fpsyg.2019.00530. PMID: 30967808; PMCID: PMC6440315.
- 2- Del Olmo N, Blanco-Gandía MC, Mateos-García A, Del Rio D, Miñarro J, Ruiz-Gayo M, **Rodríguez-Arias M**. Differential Impact of Ad Libitum or Intermittent High-Fat Diets on Bingeing Ethanol-Mediated Behaviors. *Nutrients.* 2019 Sep 19;11(9):2253. doi: 10.3390/nu11092253. PMID: 31546853; PMCID: PMC6769939.
- 3- Blanco-Gandía MC, Miñarro J, **Rodríguez-Arias M**. Behavioral profile of intermittent vs continuous access to a high fat diet during adolescence. *Behav Brain Res.* 2019 Aug 5;368:111891. doi: 10.1016/j.bbr.2019.04.005. Epub 2019 Apr 19. PMID: 31009646.
- 4- Escrivá-Martínez T, Galiana L, Herrero R, **Rodríguez-Arias M**, Baños RM. Understanding the Influence of Eating Patterns on Binge Drinking: A Mediation Model. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Dec 17;17(24):9451. doi: 10.3390/ijerph17249451. PMID: 33348581; PMCID: PMC7766311.
- 5- Escrivá-Martínez T, Herrero R, Molinari G, **Rodríguez-Arias M**, Verdejo-García A, Baños RM. Binge Eating and Binge Drinking: A Two-Way Road? An Integrative Review. *Curr Pharm Des.* 2020;26(20):2402-2415. doi: 10.2174/1381612826666200316153317. PMID: 32175840.
- 6- Blanco-Gandia MC, Montagud-Romero S, **Rodríguez-Arias M**. Binge eating and psychostimulant addiction. *World J Psychiatry.* 2021 Sep 19;11(9):517-529. doi: 10.5498/wjp.v11.i9.517. PMID: 34631457; PMCID: PMC8475000.
- 7- Blanco-Gandía MDC, Ródenas-González F, Pascual M, Reguilón MD, Guerri C, Miñarro J, Rodríguez-Arias M. Ketogenic Diet Decreases Alcohol Intake in Adult Male Mice. *Nutrients.* 2021 Jun 24;13(7):2167. doi: 10.3390/nu13072167. PMID: 34202492; PMCID: PMC8308435.



-
- 8- González-Portilla M, Montagud-Romero S, Navarrete F, Gasparyan A, Manzanares J, Miñarro J, **Rodríguez-Arias M**. Pairing Binge Drinking and a High-Fat Diet in Adolescence Modulates the Inflammatory Effects of Subsequent Alcohol Consumption in Mice. *Int J Mol Sci*. 2021 May 17;22(10):5279. doi: 10.3390/ijms22105279. PMID: 34067897; PMCID: PMC8157004.
 - 9- Ródenas-González F, Blanco-Gandía MDC, Pascual M, Molari I, Guerri C, López JM, **Rodríguez-Arias M**. A limited and intermittent access to a high-fat diet modulates the effects of cocaine-induced reinstatement in the conditioned place preference in male and female mice. *Psychopharmacology (Berl)*. 2021 Aug;238(8):2091-2103. doi: 10.1007/s00213-021-05834-7. Epub 2021 Mar 31. PMID: 33786639.
 - 10-Escrivá-Martínez T, Miragall M, Herrero R, **Rodríguez-Arias M**, Baños RM. Eating behaviors, eating styles and body mass index during COVID-19 confinement in a college sample: a predictive model. *J Eat Disord*. 2022 Jul 12;10(1):100. doi: 10.1186/s40337-022-00624-8. PMID: 35820922; PMCID: PMC9275146.
 - 11-Ródenas-González F, Blanco-Gandía MC, Miñarro J, **Rodríguez-Arias M**. Cognitive profile of male mice exposed to a Ketogenic Diet. *Physiol Behav*. 2022 Oct 1;254:113883. doi: 10.1016/j.physbeh.2022.113883. Epub 2022 Jun 15. PMID: 35716801.
 - 12-Ródenas-González F, Blanco-Gandía MC, Miñarro J, **Rodríguez-Arias M**. Effects of ketosis on cocaine-induced reinstatement in male mice. *Neurosci Lett*. 2022 May 1;778:136619. doi: 10.1016/j.neulet.2022.136619. Epub 2022 Apr 5. PMID: 35395325.

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS (CONGRESOS, JORNADAS Y ACTIVIDADES DE DISEMINACIÓN CIENTÍFICA Y TÉCNICA):

- 1- Escrivá-Martínez, T; Rodríguez-Arias, M; Baños-Rivera, R.M. Impacto de la ingesta alta en grasas y los atracones de comida en el consumo intensivo de alcohol en adultos jóvenes. I Congreso Internacional y XLVI Jornadas Nacionales Socidrogalcohol Málaga 2019 **Comunicación Congreso Internacional**
 - 2- Escrivá-Martínez, T; Rodríguez-Arias, M; Baños-Rivera, R.M. El papel moderador de la impulsividad en la relación entre los atracones de comida y de alcohol en jóvenes universitarios . I Congreso Internacional y XLVI Jornadas Nacionales de Socidrogalcohol Málaga 2019 **Poster Congreso Internacional**
 - 3- Escrivá-Martínez, T; Rodríguez-Arias, M; Baños, R.M. The influence of emotional eating on binge eating and high-fat food intake in young adults. 1st European Congress on Clinical Psychology and Psychological Treatment of
-



EACLIPT Dresden 2019 **Poster Congreso Internacional**

- 4- Escrivá-Martínez, T; Rodríguez-Arias, M; Baños, R.M. The role of impulsivity in binge eating and high-fat food intake in young adults. 53rd Annual Convention of the Association for Behavioral and Cognitive Therapies (ABCT) Atlanta USA 2019 **Poster Congreso Internacional**
 - 5- Escrivá-Martínez, T; Herrero, R; Rodríguez-Arias, M; Baños, R.M. The influence of external eating on binge eating and high-fat food intake in general population. 54th Annual Convention of the Association for Behavioral and Cognitive Therapies (ABCT) USA 2020 **Poster Congreso Internacional**
 - 6- Escrivá-Martínez, T; Galiana, L; Herrero, R; Rodríguez-Arias, M; Baños, R.M. A mediation model of binge drinking and dysfunctional eating patterns XI Symposium CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición 2020 **Poster Congreso Nacional**
 - 7- Escrivá Martínez, T; Herrero, R; Molinari, G; Rodríguez Arias, M; Verdejo García, A; Baños, R Los atracones de comida y alcohol: ¿Un camino de doble sentido? Una revisión narrativa. II Congreso Internacional y XLVII Jornadas Nacionales Socidrogalcohol 2020 **Poster Congreso Internacional**
 - 8- Escrivá Martínez, T; Rodríguez Arias, M; Baños, R. La impulsividad como moderadora de la relación entre el consumo de alcohol y los atracones de comida en población general. II Congreso Internacional y XLVII Jornadas Nacionales Socidrogalcohol 2020 **Poster Congreso Internacional**
 - 9- Escrivá-Martínez, T; Herrero, R; Rodríguez-Arias, M; Baños, R. Influencia del estrés percibido en la relación entre el consumo de alcohol y los atracones de comida en adultos jóvenes. IX Jornadas de la Asociación Iberoamericana para la investigación de las Diferencias individuales 'Lineas actuales en el estudio de las diferencias individuales y la salud Castelló de la Plana 2020 **Poster Congreso Internacional**
 - 10-Rodríguez-Arias, M; Escrivá-Martínez, T; Baños, R.M; Miñarro, J. Positive relation between intense ethanol consumption and food behavior in University students. 43rd Annual RSA Scientific Meeting / ISBRA Congress USA 2020 **Poster Congreso Internacional**
 - 11-Escrivá-Martínez, T.; Desdentado, L.; Herrero, R.; Rodríguez-Arias, M.; Baños, R. M. La ingesta emocional modera la relación entre los atracones de comida y los atracones de alcohol en la adultez joven. V Congreso Nacional
-



de Psicología e International Symposium on Public Health Psychology 2021
Poster Congreso Nacional

- 12-**Escrivá Martínez, T; Rodríguez Arias, M; Baños, R.M. Influencia de la alimentación emocional en la relación entre los atracones de comida y los atracones de alcohol en jóvenes adultos. III Congreso Internacional y XLVIII Jornadas Nacionales de Socidrogalcohol 2021 **Poster Congreso Internacional**
- 13-**Escrivá Martínez, T; Rodríguez Arias, M; Baños, R.M. La ingesta restrictiva modera la relación entre los atracones de comida y los atracones de alcohol. III Congreso Internacional y XLVIII Jornadas Nacionales de Socidrogalcohol 2021 **Poster Congreso Internacional**
- 14-** Escrivá Martínez, T; Rodríguez Arias, M; Baños, R.M. El papel moderador del estrés en la relación entre los atracones de alcohol y los atracones de comida en jóvenes universitarios. III Congreso Internacional y XLVIII Jornadas Nacionales de Socidrogalcohol 2021 **Poster Congreso Internacional**
- 15-**Francisco Ródenas-González; M. Carmen Blanco-Gandía; Marta Rodríguez-Arias. Ketogenic Diet and alcohol consumption: The dopamine-adenosine binomial as a therapeutic target. 49th Meeting of the European Brain and Behaviour Society Lausanne 2021 **Poster Congreso Internacional**

Actividades divulgativas: Organització Simposió:

Webinar de debate “Dieta y salud mental” (2º edición, presencial)

Coordinadores: Marta Rodríguez Arias y Vicent Balanzá Martínez

Ponentes

- Dra. M. Carmen Blanco-Gandía: Alimentación y abuso de sustancias: evidencia preclínica

Filiación: Profesora Ayudante Doctor, Departamento de Psicología y Sociología. Área de Psicología Evolutiva y de la Educación. Facultad de Ciencias Sociales y Humanas, Universidad de Zaragoza.

- Dra. Eva Garnica de Cos: Nutrición antiinflamatoria, ayuno intermitente y dieta cetogénica mediterránea



Filiación: Psiquiatra, Unidad de Corta Estancia del Hospital Zamudio

- Dr Vicent Balanzá Martínez: Dieta y otros hábitos saludables: ¿los tenemos en mente?

Filiación: Profesor titular de Psiquiatría en la Universitat de València

Organiza: Escola Europea de Pensament Lluís Vives del Vicerectorat de Cultura i Esport

Lunes, Martes 26 de Enero 2021; Aula Magna - Horario: 17-19h; Centre Cultural La Nau Calle de la Universitat, 2; Valencia.

Webinar de debate “Dieta y salud mental” (2º edición, presencial)

Coordinadores: Marta Rodríguez Arias y Vicent Balanzá Martínez

Ponentes

- Francisco Ródenas González “Dieta Cetogénica y consumo de drogas: estudios preclínicos”

Profesor de la Universidad Internacional de Valencia e investigador en la Unidad de Investigación Psicobiología de las Drogodependencias de la Universitat de València.

- Alba Andreu Martí ¿Es real la “adicción a la comida”? Evidencia actual

Dietista-nutricionista del Hospital Clínico de Barcelona

- Eva Garnica de Cos “Ayuno intermitente y salud mental: ¿Qué sabemos?”

Psiquiatra. Unidad de Corta Estancia del Hospital Zamudio

Organiza: Escola Europea de Pensament Lluís Vives del Vicerectorat de Cultura i Esport

Lunes, 13 de diciembre de 2021; Aula Magna - 17:00 horas; Centre Cultural La Nau Calle de la Universitat, 2; Valencia.

Tesis Doctorales dirigidas

- 1- Tesis Doctoral con Mención Internacional: Relationship between dysfunctional eating patterns and binge drinking in young people and
-



associated risk factors Doctoranda; Tamara Escrivá Martínez. Directoras: Marta Rodríguez-Arias y Rosa María Baños Rivera. Defensa: Marzo de 2022 Universitat de València. Calificación: **Apto Cum laude**

- 2- Tesis Doctoral: Como intervenir mediante la dieta en el incremento del consumo de drogas inducido por el estrés social. Doctorando; Francisco Ródenas Gonzalez. Directoras: Marta Rodríguez-Arias y M Carmen Blanco-Gandia. Defensa: Diciembre 2022. Universitat de València

PATENTES Y MODELOS DE UTILIDAD (en su caso) :

BIBLIOGRAFÍA (4):

Alfonso-Loeches, S., & Guerri, C. (2011). Molecular and behavioral aspects of the actions of alcohol on the adult and developing brain. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 48(1), 19-47.

Bisetto Pons, D., Botella Guijarro, Á., & Sancho Muñoz, A. (2011). Trastornos de la conducta alimentaria y consumo de drogas en población adolescente. *Adicciones*, 24(1). B

Blanco-Gandía, M.C., Ledesma, J.C., Aracil-Fernández, A., Navarrete, F., Montagud-Romero, S., Aguilar, M.A., Manzanares, J., Miñarro, J., Rodríguez-Arias, M. (2017a) The rewarding effects of ethanol are modulated by binge eating of a high-fat diet during adolescence. *Neuropharmacology*. 121:219-230. doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.04.040

Blanco-Gandía, M.C., Cantacorps, L., Aracil-Fernández, A., Montagud-Romero, S., Aguilar, M.A., Manzanares, J., Valverde, O., Miñarro, J., Rodríguez-Arias, M. (2017b). Effects of bingeing on fat during adolescence on the reinforcing effects of cocaine in adult male mice. *Neuropharmacology*. 113(Pt A):31-44. doi: 10.1016/j.neuropharm.2016.09.020.

Blanco-Gandía, M.C., Aracil-Fernández, A., Montagud-Romero, S., Aguilar, M.A., Manzanares, J., Miñarro, J., Rodríguez-Arias, M. (2017c) Changes in gene expression and sensitivity of cocaine reward produced by a continuous fat diet.



Psychopharmacology (Berl). doi: 10.1007/s00213-017-4630-9.

Blanco-Gandía, M. C., Miñarro, J., Aguilar, M. A., Rodríguez-Arias, M. (2018a). Increased ethanol consumption after interruption of fat bingeing. *PloS one*, 13(3), e0194431.

Blanco-Gandía, M. C., Montagud-Romero, S., Aguilar, M. A., Miñarro, J., Rodríguez-Arias, M. (2018b). Housing conditions modulate the reinforcing properties of cocaine in adolescent mice that binge on fat. *Physiology & behavior*, 183, 18-26.

Blanco-Gandía MC, Rodríguez-Arias M. Bingeing on fat increases cocaine reward. *Oncotarget*. 2017 Mar 7;8(10):16105-16106. doi: 10.18632/oncotarget.15260. PMID: 28199956; PMCID: PMC5369949.

Elmer, G.I., Meisch, R.A., George, F.R (1987). Mouse strain differences in operant self-administration of ethanol. *Behav Genet*. 17(5):439-51.

ESTUDES 2021. Encuesta sobre uso de drogas en enseñanzas Secundarias en España (ESTUDES), 1994-2021.
https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/ESTUDES_2021_Informe_de_Resultados.pdf

Flores-Fresco, M.J., Blanco-Gandía, M.C., Rodríguez-Arias, M. (2018) Alteraciones de la conducta alimentaria en pacientes con trastorno por abuso de sustancias. *Clínica y salud, en prensa*

Maes, M., Yirmiya, R., Norberg, J., Brene, S., Hibbeln, J., Perini, G., Maj, M. (2009). The inflammatory & neurodegenerative (I&ND) hypothesis of depression: leads for future research and new drug developments in

Roberts, A.J., McArthur, R.A., Hull, E.E., Post, C., Koob, G.F. (1998). Effects of amperozide, 8-OH-DPAT, and FG 5974 on operant responding for ethanol. *Psychopharmacology (Berl)*. 137:25-32.

Root, T. L., Pinheiro, A. P., Thornton, L., Strober, M., Fernandez-Aranda, F., Brandt, H., Kaplan, A. S. (2010). Substance use disorders in women with anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 43(1), 14-21.

Samson, H.H. (1986). Initiation of ethanol reinforcement using a sucrose-substitution procedure in food- and water-sated rats. *Alcohol Clin Exp Res*. 10:436-442.



COFINANCIACIÓN (APARTE DE LA DELGACIÓN DEL GOBIERNO PARA EL PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS), en su caso:

AGRADECIMIENTOS:

CONTACTO (dirección de correo electrónico para consultas al equipo de investigación):

NOTAS:

(1): Este resumen está dirigido a dar a conocer los aspectos sustanciales de los proyectos financiados por la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas tanto a la población general como a profesionales, a través de su publicación en la página web del Ministerio de Sanidad. Procure ser conciso en las exposiciones. Incluya las gráficas y tablas que considere oportunas. En el caso de precisar otro tipo de información (audiovisuales, archivos de datos, etc.), consulte con el órgano instructor para valorar procedimiento de difusión.

(2): Máximo 500 palabras.

(3): Utilice como fuente el Medical Subjects Headings, MeSH, del Index Medicus.

(4) Se recomienda seguir los Requisitos de Uniformidad del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas conforme a las normas de la US National Library of Medicine (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7250/>)