

**Investigadora Principal:** M<sup>a</sup> Esther O´Shea Gaya

**Nº Expediente:** 2013/077

**Entidad:** Facultad de Medicina. Universidad Complutense.Madrid

**Tipo de investigación:** Básica

**Nombre del Proyecto:** Consecuencias neurobiológicas del consumo intensivo de alcohol en jóvenes asociadas a un comportamiento de impulsividad. Biomarcadores de vulnerabilidad al consumo.

**Nº de anualidades:** 2

**1ª Anualidad:** 67.470 €

**2ª Anualidad:** 20.117 €

**3ª Anualidad:**

**Importe total:** 87.587 €

## Resumen

El proyecto propuesto tiene como objetivo prioritario determinar, mediante el estudio combinado de un modelo animal y pacientes, si el consumo intensivo de alcohol en jóvenes produce cambios neurobiológicos que se mantienen aún en ausencia de la bebida y que podrían desencadenar un comportamiento impulsivo que les hiciera susceptibles a una recaída.

De igual importancia es la búsqueda de biomarcadores que sean de fácil acceso y que pudieran reflejar estos cambios neurobiológicos, constituyendo una herramienta que permita el diagnóstico, tratamiento y prevención de las posibles consecuencias de este tipo de consumo.

## Objetivos

1. Determinar cambios en la expresión de los receptores D1 y D2 y del recaptador de dopamina DAT que han sido propuestos como marcadores de impulsividad, en corteza prefrontal y núcleo accumbens de animales sacrificados inmediatamente tras el consumo y tras un periodo de abstinencia, así como del grupos controles de animales sin consumo de etanol.
2. Determinar cambios en los marcadores descritos anteriormente (D1, D2 y DAT) en células de sangre periférica extraída de los animales sacrificados inmediatamente tras el consumo y tras un periodo de abstinencia, así como de animales de los

- grupos controles. Determinar si existe una correlación entre los cambios encontrados en las diferentes moléculas en cerebro y sangre periférica.
3. Determinar en plasma concentraciones de citoquinas pro-inflamatorias (TNF- $\alpha$ ) y anti-inflamatorias (IL-10) que puedan ser reflejo de alteraciones debidas al consumo de alcohol en los animales.
  4. Determinar la expresión y capacidad de unión de los receptores dopaminérgicos D1, D2 y de DAT en leucocitos purificados de sangre periférica procedente de pacientes en periodo de abstinencia tras un consumo intensivo de alcohol así como de un grupo de sujetos sanos comparable.
  5. Determinar en plasma de pacientes abstinentes, concentraciones de las citoquinas TNF-a e IL-10 que puedan ser relacionadas con el consumo previo.
  6. Determinar el efecto del modelo animal de consumo intensivo Drinking in the Dark sobre parámetros de impulsividad y vulnerabilidad a consumo de drogas.
  7. Determinar en individuos el efecto del consumo intensivo seguido de uno de abstinencia sobre parámetros de impulsividad.
  8. Relacionar los parámetros de impulsividad, tanto en el modelo animal como en los pacientes, con los marcadores bioquímicos.

## Hipótesis

1. El consumo intensivo de etanol en jóvenes “*binge drinking*” es un importante problema dado que se produce en un momento en que ciertas áreas cerebrales, tales como corteza prefrontal y núcleo accumbens, continúan su desarrollo.
2. Corteza prefrontal y núcleo accumbens son regiones cerebrales implicadas en el desarrollo de comportamientos impulsivos mediados, entre otros, por el sistema dopaminérgico.
3. Una impulsividad disfuncional es un factor de riesgo en la vulnerabilidad al consumo de drogas.
4. El modelo animal de consumo *drinking in the dark* refleja el consumo intensivo “en atracción” realizado, principalmente, por la población joven.

Por tanto, la hipótesis de trabajo es que, en el modelo animal, el consumo intensivo de alcohol produce alteraciones en componentes del sistema dopaminérgico cerebral que van a ser duraderas, alterando el comportamiento hacia patrones de impulsividad que harán más vulnerables a los animales al consumo de otras drogas incluido el alcohol.

Estas alteraciones neuroquímicas del sistema dopaminérgico pueden tener un reflejo en el sistema periférico del animal, correlacionando las alteraciones en ambos tejidos (cerebral y sanguíneo). Estas mismas alteraciones que se detectan en el sistema periférico animal, se detectan igualmente en sangre de individuos abstinentes, con un pasado de consumo de alcohol intensivo, y son marcadores del daño cerebral, impulsividad y, finalmente, vulnerabilidad al consumo de drogas de abuso.