

# Estrés físico y psicológico como factores de vulnerabilidad al alcoholismo crónico

M.C. Jalil Rasgado Toledo

Supervisor:

Dr. Eduardo A. Garza Villarreal

Comité tutor:

Dr. Sarael Alcauter Solórzano

Dra. Ilse Delint Ramírez

Instituto de Neurobiología

30 de Noviembre del 2020





# Tabla de contenido



1 ANTECEDENTES

2 PREGUNTAS

3 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

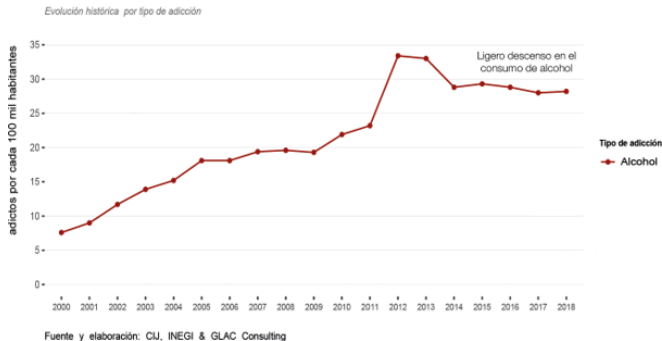
4 MÉTODO

5 AVANCES

# Panorama en México

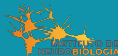


- Alcoholismo es el padecimiento adictivo de mayor prevalencia.



**Fig. 1:** Consumo de alcohol a lo largo de los años.

# El alcoholismo como trastorno



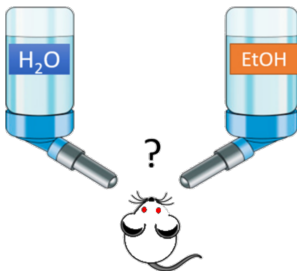
**Trastorno por uso de alcohol:** Patrón desadaptativo de consumo que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativo expresado por tres o más de los siguientes síntomas (DSM-V):

1. Tolerancia
2. Abstinencia
3. Grandes cantidades de consumo
4. Deseo persistente de consumo
5. Se emplea mucho tiempo para búsqueda y consumo
6. Abandono de actividades placenteras por búsqueda
7. Persistencia de consumo pese a consecuencias

# Elección de alcohol entre 2 botellas

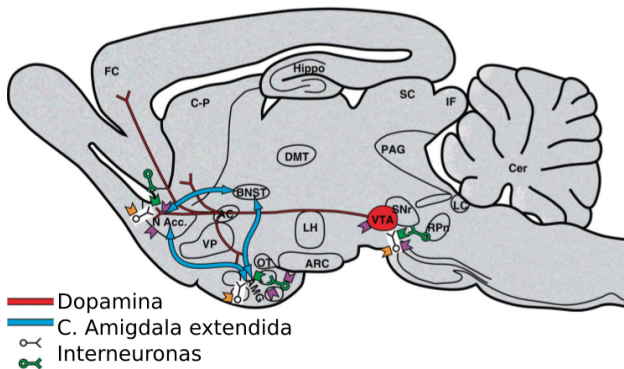


- ▶ Consumo voluntario por el alcohol.
- ▶ Los animales tienen acceso a 2 botellas: una con agua y una de solución de etanol al 20% (Tabakoff & Hoffman, 2000).



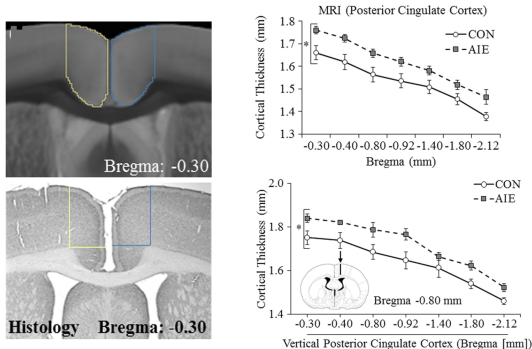
- Medición de consumo (g/peso en kg).
- Preferencia por alcohol (% g/total) y en prueba de preferencia de lugar.
- Aumento del consumo gradualmente

# Vías implicadas



**Fig. 2:** Esquema de las vías implicadas en el consumo de alcohol.

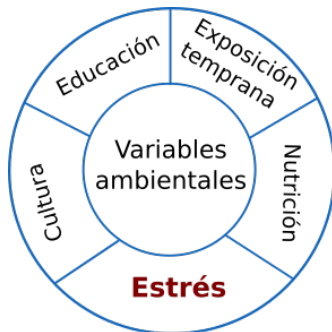
# Fenotipo por consumo crónico de alcohol



**Fig. 3:** Aumento del grosor cortical del grupo del etanol en ratas Wistar adolescentes (AIE) comparado con un control (CON) en el cíngulo posterior, detectado por resonancia magnética (MRI) e inmunohistoquímica



# Factores implicados en el alcoholismo

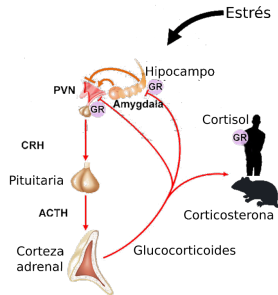


**Fig. 4:** Marco teórico de factores asociados al consumo

# Estrés



Percepción de la demanda excesiva del ambiente sobre la capacidad de un organismo (Ruisoto & Contador, 2019). Implica varios cambios fisiológicos que incluyen la activación del eje HPA.



**Fig. 5:** Eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA)

# Modelos de estudio de estrés

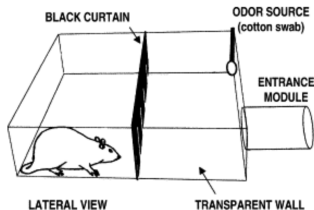


## ► Diversos métodos de estresores:

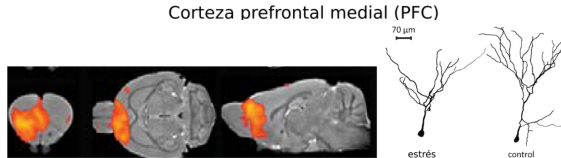
### Restricción de movimiento



### Olor de depredador

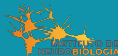


# Fenotipo de modelo estrés crónico en animales

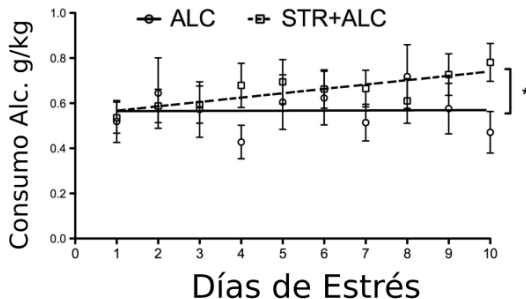


**Fig. 6:** Cambios cerebrales funcionales dentro de la prefrontal (PFC) de ratas Wistar del grupo de estrés con cambios comparados al control, y la observación de hipotrofia en las dendritas de las células piramidales

# Estudios en animales de modelos de AUD-Estrés



- Incremento en el consumo de alcohol debido a intervenciones de estrés.



**Fig. 7:** Promedio de consumo durante la intervención a estrés (restricción) en ratas Wistar

# Tabla de contenido



1 ANTECEDENTES

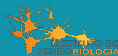
2 PREGUNTAS

3 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

4 MÉTODO

5 AVANCES

# Preguntas de investigación



- ▶ ¿Cuáles son las características estructurales y funcionales inducidas por el consumo de alcohol bajo condiciones de estrés?
  - ▶ ¿Cómo cambia la estructura cerebral durante un consumo de alcohol debido al estrés?
  - ▶ ¿Existirán redes funcionales aberrantes y alteraciones en el volumen cerebral posterior a la condición de consumo alcohólico bajo estrés?
  - ▶ ¿Existirá un estado cerebral que predispone al consumo de alcohol bajo condiciones de estrés?

# Tabla de contenido



1 ANTECEDENTES

2 PREGUNTAS

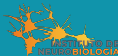
3 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

4 MÉTODO

5 AVANCES



# HIPÓTESIS Y OBJETIVOS



## HIPÓTESIS

- ▶ La exposición a estrés crónico aumentará el nivel de consumo de alcohol.
- ▶ La ingesta de alcohol bajo estrés resultará en mayores modificaciones de estructura y función cerebral que permanecerán longitudinalmente.

## Objetivo general

- ▶ Determinar la influencia del estrés sobre el comportamiento de consumo excesivo de alcohol y los cambios cerebrales derivados.

# Tabla de contenido



1 ANTECEDENTES

2 PREGUNTAS





3 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

**4 MÉTODO**

5 AVANCES

# Experimento



Experimento		
	Sin estrés	Con estrés
Sin Alcohol	 <p>Control-Control n=12</p>	 <p>Estrés-Control n=12</p>
Con alcohol	 <p>Control-Alcohol n=12</p>	 <p>Estrés-Alcohol n=12</p>

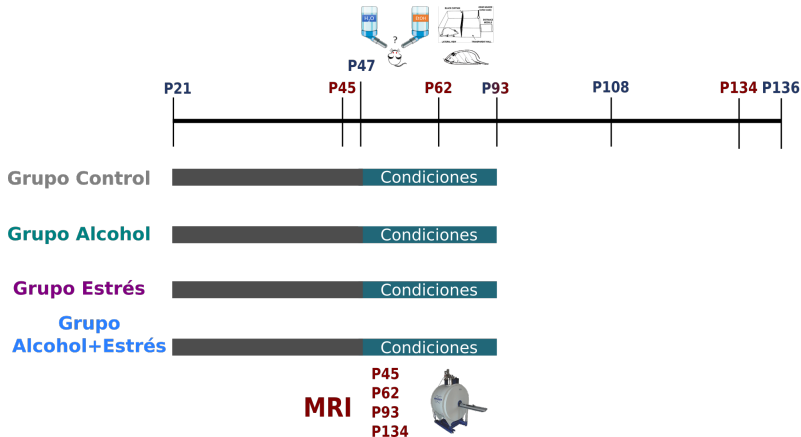
## Variable independiente:

- Estrés

## Variables dependientes:

- Consumo de alcohol
- Alteración cerebral
- Cambio comportamental

## ¿Cómo cambia la estructura cerebral durante un consumo de alcohol debido al estrés?



# Imagen por resonancia magnética (MRI)



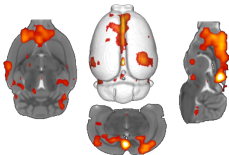
Analizar las características macroestructurales, a nivel anatómico y de conectividad cerebral.



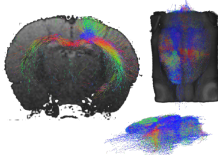
## **Resonancia Magnética:**

Análisis Longitudinal de todo el cerebro

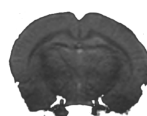
Conectividad funcional



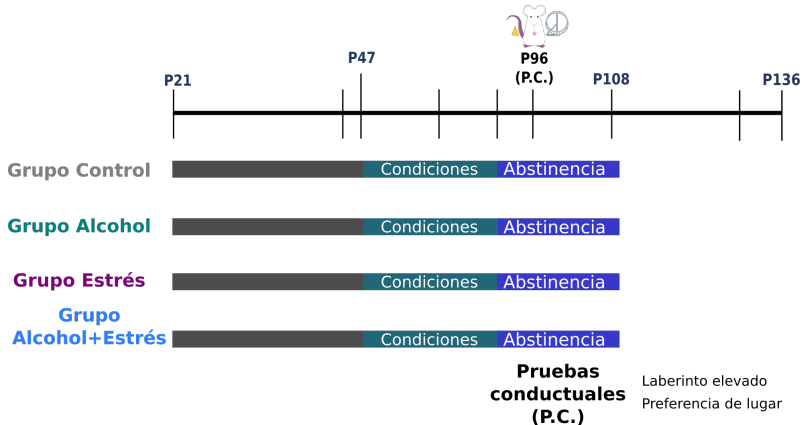
Conectividad estructural



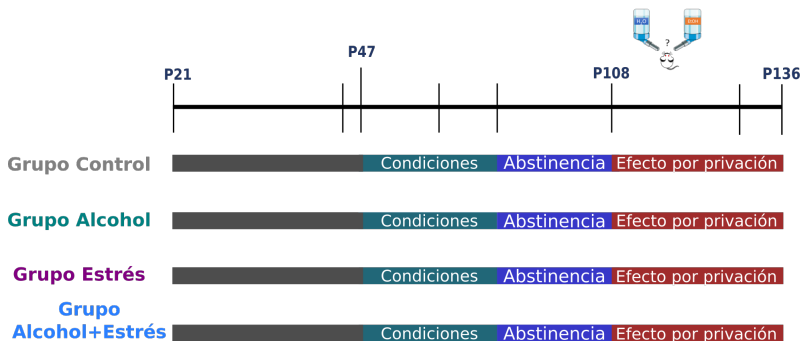
Volumen cerebral



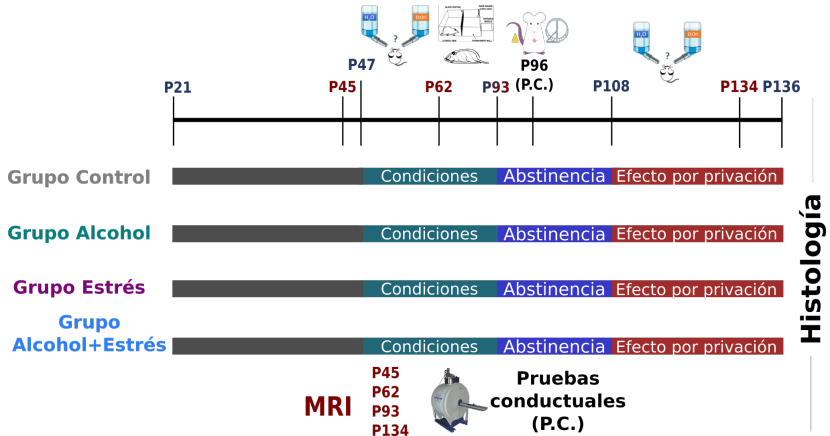
¿Existirán alteraciones cerebrales posterior a la condición de consumo alcohólico bajo estrés?



¿Existen cambios posterior a la reincidencia en el consumo de alcohol?



¿Existirá un estado cerebral que predispone al consumo de alcohol bajo condiciones de estrés?

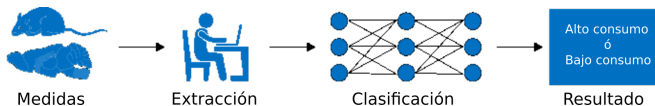




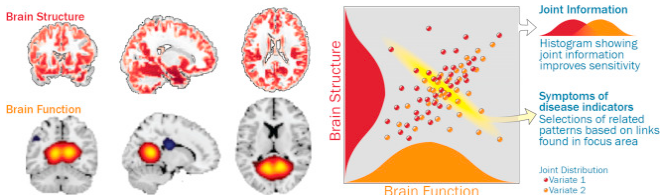
# Perspectivas analíticas a profundidad



## ► Clasificación entre nivel de consumo



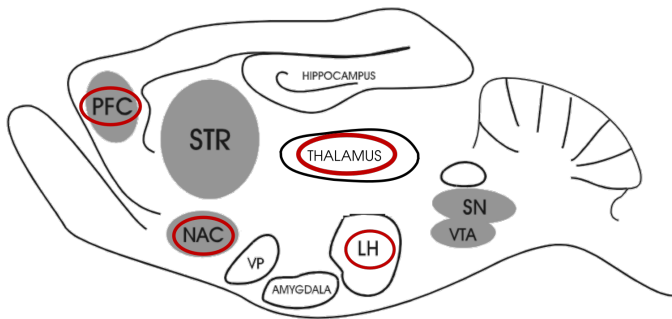
## ► Análisis fusión multimodal



# Hipótesis de resultados



- ▶ Aumento en el consumo de alcohol en ratas expuestas a estrés.
- ▶ El volumen así como la conectividad se verán alteradas.



# Tabla de contenido



1 ANTECEDENTES

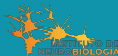
2 PREGUNTAS

3 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

4 MÉTODO

5 AVANCES

# AVANCES



- ▶ Secuencias y análisis de resonancia Magnética (Establecida)
- ▶ Estandarización del modelo de alcohol (Realizada)
- ▶ Experimento de modelo de alcohol (Actualmente en curso)
- ▶ Estandarización del modelo de estrés crónico (Por reanudar)