



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
MAESTRÍA EN CIENCIAS (NEUROBIOLOGÍA)
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

**CONECTIVIDAD CEREBRAL EN PACIENTES ADICTOS A
COCAÍNA DESPUES DE TRATAMIENTO CON
ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL
REPETITIVA**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRA EN CIENCIAS

PRESENTA:
SOFÍA FERNÁNDEZ LOZANO
TUTOR PRINCIPAL
EDUARDO ADRIÁN GARZA VILLARREAL
INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR
SARAEAL ALCAUTER SOLORZANO
INB, UNAM
ISRAEL VACA PALOMARES
FP, UNAM

MÉXICO, CDMX, 2019

Universidad Nacional Autónoma de México
Instituto de Neurobiología

Los miembros del Jurado certificamos que la tesis elaborada por: **Sofía Fernández Lozano**, cuyo título es: **“Conectividad Cerebral en Pacientes Adictos a Cocaína después de Tratamiento con Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva”** se presenta como uno de los requisitos para obtener el grado de Maestría en Ciencias (Neurobiología) y cumple con los criterios de originalidad y calidad requeridos por la División de Estudios de Posgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Firma

Presidente

Dr. _____

Secretario (Tutor)

Dr. _____

Vocal

Dr. _____

Suplente

Dr. _____

Suplente

Dr. _____

Aprobado por el Comité Académico

Coordinador del Programa

*A todas las poblaciones minoritarias
que estamos tomando nuestra voz en las ciencias.*

Agradecimientos

A la *Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)* y al *Instituto de Neurobiología (INB)*, así como a la *Facultad de Psicología* y su *Unidad de videoconferencias*, por permitirme desarrollarme bajo sus enseñanzas.

Al *Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)* (Becario № 858808 y Proyecto FOSISS № 0260971) por su apoyo económico y patrocinio al proyecto de investigación del que formé parte.

Al *Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz"*, su *Clínica de Adicciones* y *Unidad de Imágenes Cerebrales*, así como su equipo de psiquiatras, enfermeras y participantes, sin quienes este trabajo no hubiera sido posible.

A *Eduardo Garza*, por desde un principio enseñarme a aprender por mí misma; darme las herramientas para llegar hasta donde estoy y su invaluable guía todo este camino.

A *Sarael Alcauter* e *Israel Vaca*, por sus comentarios y observaciones, sus enseñanzas y, sobretodo, por creer en este trabajo.

A *Said, Diego, Viviana, Alan*, y el resto del *GarzaLab*, por todas las tardes (y noches) que me acompañaron dentro y fuera de la oficina; por enseñarme que la ciencia puede ser divertida.

A *mis compañeros de Psicología y FESI*, por las pláticas, el apoyo mutuo; ser un equipo.

A *Dardo, Nora y Ehsan*, por sus invaluable enseñanzas y comentarios; a *Ariel, Rui, Luana, Joseph, Wenjing, Gene-Jack, Peter, Corinde*, y *todo el equipo del LNI*, por hacerme sentir bienvenida y compartir conmigo 2 meses maravillosos llenos de aprendizaje.

A *mis padres y mis hermanos* que desde Tijuana me mandaron todo su apoyo y cariño, y sin quienes nunca hubiera llegado hasta donde estoy.

A *Eusebio, Paola A, Jessica, Paola S y Catherine* por seguir estando desde la carrera.

A *Monica* por su valiosa amistad, a pesar del tiempo y la distancia; por creer en mí.

A *Yaa México*, por darme una segunda familia.

A *Fausto*, por su compañía y guía, por recordarme enfocarme en mí antes que nadie más.

A *Sonny*, por llegar en el momento justo y recordarme cómo sonreír cuando más lo necesitaba.

Resumen

Conectividad Cerebral en Pacientes Adictos a Cocaína después de Tratamiento con Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva

Hello, here is some text without a meaning. This text should show what a printed text will look like at this place. If you read this text, you will get no information. Really? Is there no information? Is there a difference between this text and some nonsense like “Huardest gefburn”? Kjift – not at all! A blind text like this gives you information about the selected font, how the letters are written and an impression of the look. This text should contain all letters of the alphabet and it should be written in of the original language. There is no need for special content, but the length of words should match the language.

Abstract

Brain Connectivity in Cocaine-addicted Patients after Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Treatment

Hello, here is some text without a meaning. This text should show what a printed text will look like at this place. If you read this text, you will get no information. Really? Is there no information? Is there a difference between this text and some nonsense like “Huardest gefburn”? Kjift – not at all! A blind text like this gives you information about the selected font, how the letters are written and an impression of the look. This text should contain all letters of the alphabet and it should be written in of the original language. There is no need for special content, but the length of words should match the language.

Índice

Resumen Español	i
Resumen Inglés	ii
1 Introducción	1
2 Antecedentes	2
2.1 Adicción a Cocaína	2
2.2 Tratamiento para la Adicción a la Cocaína	3
2.2.1 Tratamiento farmacológico	3
Bibliografía	4

1 | Introducción

El abuso de drogas ilícitas es uno de los problemas de salud pública más importantes del país. El consumo de sustancias produce alteraciones plásticas en el cerebro que pueden desencadenar consecuencias graves para la salud y funcionalidad social de los consumidores. La estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) ha surgido como un posible tratamiento para manejar el craving¹, la impulsividad y la sintomatología afectiva de la adicción.

No obstante, son limitados aún los estudios que comprueben su eficacia clínica como tratamiento. Y en menor cantidad aún, aquellos que complementan la exploración por medio de técnicas de neuroimagen.

Se propone en el presente proyecto, un estudio longitudinal doble ciego, donde se evalúan los efectos clínicos del tratamiento por EMTr y los cambios neuroplásticos por medio del análisis de neuroimagen funcional y el estudio de redes complejas o Teoría de Grafos.

¹sensación de deseo intenso hacia el consumo de la sustancia

2 | Antecedentes

2.1 Adicción a Cocaína

La adicción es una consecuencia patológica del aprendizaje sobre recompensas, donde se alteran las rutas meso-cortico-límbicas de la dopamina (Volkow, Koob & McLellan, 2016). El término de adicción es usado para indicar la etapa más severa y crónica del trastorno por consumo de sustancias, donde hay una pérdida substancial de autocontrol (Volkow y col., 2016). En México se ha reportado un aumento en la prevalencia del 1.8% con respecto al consumo de cualquier droga para la población de 12 a 65 años, agregándose 100,000 personas como dependientes (de 450,000 el 2008 a 550,000 en el 2011)(Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Instituto Nacional de Salud Pública & Secretaría de Salud, 2012). La adicción es entonces un trastorno recurrente que puede caracterizarse por: 1. compulsión en buscar y consumir la sustancia; 2. pérdida de control limitando el consumo, y; 3. emergencia de un estado emocional negativo reflejando un síndrome motivacional de abstinencia. Por lo que puede dividirse en tres estados: intoxicación, abstinencia y afecto negativo, y, *craving* (Koob & Volkow, 2010).

El *craving*, o el deseo fuerte e intenso de consumir la sustancia, tanto para volver a sentir los efectos eufóricos como para evitar los aspectos de abstinencia provocados por su ausencia, es un elemento clave en la recaída (Koob & Volkow, 2010). Existe una baja regulación de señalización de dopamina (DA) en regiones prefrontales del cerebro y sus circuitos asociados, afectando los procesos ejecutivos (Goldstein & Volkow, 2012). Esto crea un desbalance que es crucial tanto para el desarrollo gradual del comportamiento compulsivo como para la asociada inhabilidad a resistirse a las fuertes ansias por consumir o para seguir las decisiones de parar tomando la droga (Volkow y col., 2016). El *craving* es entonces, por estas características, un punto clave como enfoque para el tratamiento de las adicciones.

2.2 Tratamiento para la Adicción a la Cocaína

Actualmente no existe una cura para la adicción. El tratamiento consiste en un abordaje multidisciplinario que ayuda al manejo de la enfermedad. Generalmente este consiste en el apoyo psicoterapéutico, consejería y tratamiento farmacológico en conjunto.

No obstante, la naturaleza crónica de la adicción hace que la recaída no sea solo posible, sino probable (NIDA., 2018). Estudios de seguimiento a 1 año postratamiento han encontrado que solo del 40-60 % se mantienen en abstinencia (McLellan, Luborsky, Woody & O'Brien, 1980).

Debido a esto es de suma importancia la revisión del manejo actual de la adicción y la búsqueda de nuevos tratamientos alternativos que sean más efectivos.

2.2.1 Tratamiento farmacológico

Bibliografía

- Goldstein, R. Z. & Volkow, N. D. (2012). Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: neuroimaging findings and clinical implications. *Nat. Rev. Neurosci.* 12(11), 652-669. doi:10.1038/nrn3119.Dysfunction. arXiv: arXiv:1507.02142v2
- Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Instituto Nacional de Salud Pública & Secretaría de Salud. (2012). *Encuesta Nacional de Adicciones 2011: Reporte de Drogas*. doi:10.1017/CBO9781107415324.004. arXiv: arXiv:1011.1669v3
- Koob, G. F. & Volkow, N. D. (2010). Neurocircuitry of Addiction. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 217-238. doi:10.1038/npp.2009.110. arXiv: NIHMS150003
- McLellan, A. T., Luborsky, L., Woody, G. E. & O'Brien, C. P. (1980). An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients. The Addiction Severity Index. doi:10.1097/00005053-198001000-00006
- NIDA. (2018). Drugs, Brains, and Behavior: The Science of Addiction. *Drugs, Brains, Behav. Sci. Addict. Natl. Inst. Drug Abus. website*. Recuperado desde <https://d14rmgtrwzf5a.cloudfront.net/sites/default/files/soa.pdf%7B%5C%%7D0Ahttp://www.youtube.com/watch?v=4cpdb78pWl4>
- Volkow, N. D., Koob, G. F. & McLellan, A. T. (2016). Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction. *N. Engl. J. Med.* 374(4), 363-371. doi:10.1056/NEJMr1511480