

València, 13 de desembre de 2023

Frenar la deterioració de la substància blanca del cervell pot reduir la recaiguda en pacients que consumeixen alcohol

- El consum crònic d'alcohol produeix alteracions en la microestructura cerebral que són notables en la substància blanca i que progressen fins i tot durant l'abstinència
- Investigadors de l'Institut de Neurociències (CSIC-UMH) han aconseguit protegir la substància blanca dels pacients emprant l'estimulació magnètica transcraneal

Un estudi liderat per l'Institut de Neurociències (IN), centre mixt del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC) i la Universitat Miguel Hernández (UMH) d'Elx, ha trobat una via per a frenar la progressió de la deterioració de la substància blanca del cervell dels pacients amb trastorn per consum d'alcohol, que s'associa amb una disminució en la recaiguda al consum. Aquest treball, publicat a la revista *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, demostra que l'alteració de la substància blanca és una característica central de la patologia, i no un mal col·lateral del consum d'alcohol, i obri una nova via terapèutica per a previndre la recaiguda.

Els investigadors dels laboratoris Plasticitat de les xarxes neuronals i Biomarcadors de Imaging Translacional del IN, dirigits per **Santiago Canals** i **Silvia De Santis**, respectivament, ja van demostrar fa uns anys que el consum d'alcohol causa danys en la substància blanca del cervell, i que aquests danys no cessen en deixar de beure, sinó que progressen de forma molt cridanera durant l'abstinència. En aquest treball, no sols han reproduït les dades d'eixa investigació anterior en un nou grup de pacients, sinó que han aplicat un mètode no invasiu basat en l'estimulació magnètica transcraneal profunda (*Deep TMS*, per les seues sigles en anglés) que prevé la progressió del mal en la substància blanca durant l'abstinència.

“Es tracta d'una tècnica neuromoduladora no invasiva que consisteix en l'aplicació d'un camp magnètic de forma repetida sobre el cap. Així, es genera un camp elèctric que augmenta l'excitabilitat i activa grans poblacions de neurones” explica Mohamed Selim, primer autor de l'article. A més, l'investigador destaca que el TMS, malgrat no ser una tècnica senzilla de realitzar des del punt de vista clínic perquè requereix unes instal·lacions específiques, s'ha utilitzat anteriorment per a tractar altres addiccions com el tabaquisme, i ha generat resultats positius.

Estudi longitudinal en pacients

En aquest estudi, en el qual també han participat investigadors de la Universitat Ben-Gurion (Beer Sheva, Israel), de l'Hospital Universitari de Linköping (Suècia) i de l'Institut Central de Salut Mental (Mannheim, Alemanya), els experts han aplicat el tractament de TMS de manera periòdica durant diverses setmanes a un grup de pacients, format per homes i dones que es trobaven en procés de desintoxicació. Ademés, per a descartar un possible efecte placebo, se li va realitzar una simulació d'aquesta estimulació a un grup de pacients control.

Els investigadors van registrar imatges del cervell dels pacients abans de començar la intervenció i després de rebre el tractament. Efectivament, van confirmar que només en aquells pacients que havien rebut l'estimulació, el TMS havia sigut suficient per a detindre la progressió de l'alteració en la microestructura de la substància blanca que es produeix quan els pacients deixen de beure. I, cosa que és encara més significatiu, els seus índexs de recaiguda havien disminuït tres mesos després del tractament, per la qual cosa es tracta de resultats estables a llarg termini.

Els resultats obtinguts són el fruit d'una col·laboració internacional que ha permés a diversos grups d'investigació compartir la seua experiència sobre el trastorn per consum d'alcohol. L'investigador de l'IN Santiago Canals destaca la importància de la col·laboració entre experts: "Gràcies a que som un consorci ampli, hem pogut combinar la tecnologia TMS, la imatge cerebral estructural i funcional, i l'experiència i perspectiva clínica juntament amb la d'experimentació bàsica. Sense totes aquestes potes, no se sosté una estructura d'investigació traslacional, quan pretén tindre un impacte real en la clínica".

La substància blanca

El trastorn per consum d'alcohol és la forma més prevalent d'addicció, que es caracteritza pel consum excessiu i prolongat d'alcohol. Aquesta addicció té una gran càrrega per a la societat, ja que, entre la població de 15 a 49 anys, un 3,8% de morts femenines i un 12,2% de morts masculines s'atribueixen al consum d'alcohol a nivell mundial. Es tracta d'una malaltia crònica que alterna cicles de sobrietat i recaiguda. Per això, el principal repte, juntament amb el de la prevenció, és trencar eixos cicles per a evitar que es reprengui el consum.

La substància blanca, el teixit que connecta les diferents regions cerebrals, es compon dels axons que connecten a les neurones i per cèl·lules de la glia que les acompanyen, exercint diverses funcions. "Una d'aquestes funcions és la producció de mielina que embolica els axons i assegura el seu correcte funcionament", assenyala la investigadora de l'IN Silvia De Santis, i afig: "L'alteració de la microestructura que trobem en els pacients correlacionava amb el nivell de consum d'alcohol. A més, trobem el mateix resultat en dos models animals diferents en els quals havíem investigat prèviament, la qual cosa ens va permetre estudiar les bases biològiques d'aquest canvi, i descobrir que s'associaven amb una disminució en la mielina".

L'evidència acumulada per l'equip apuntava a la substància blanca com a possible diana terapèutica: "El nostre raonament era que l'estimulació cerebral, en virtut d'un procés conegut com a plasticitat de la mielina, podria regenerar la substància blanca dels pacients i amb això protegir el cervell i previndre la recaiguda dels pacients", indica Mohamed Selim. Quan les cèl·lules que produeixen la mielina detecten activitat neuronal, reaccionen produint més mielina. A més, les cèl·lules progenitores maduren, per la qual cosa hi ha més cèl·lules amb capacitat per a mielinitzar els axons.

Disminució de les recaigudes al cap de 3 mesos

Després de comprovar que, en aplicar el tractament amb TMS, les zones de la substància blanca estimulada quedaven protegides durant l'abstinència, els investigadors van comprovar que a més recuperaven la seua funció. La comunicació entre les regions cerebrals protegides s'assemblava més a la de subjectes sans que a la de subjectes amb trastorn per consum d'alcohol. Els pacients van reportar una menor ànsia pel consum i es va poder registrar, al cap de 3 mesos, que la recaiguda havia disminuït.

Ara els investigadors es plantegen estudiar detalladament el mecanisme de plasticitat amb la finalitat de proposar teràpies encara més eficaces. "El nostre objectiu ara és refinar els protocols d'estimulació cerebral i combinar-los, possiblement amb tractaments farmacològics, dirigits a explotar al màxim la finestra terapèutica que hem descobert", destaca Canals.

Aquest treball ha estat possible gràcies al finançament del Programa d'Investigació i Innovació Horitzó 2020 de la Unió Europea, el Ministeri de Ciència i Innovació, l'Agència Estatal d'Investigació, el Programa de Centres d'Excel·lència en I+D Severo Ochoa, la Generalitat Valenciana a través de les beques PROMETEU i CIDEAGENT, el Consell Suec d'Investigació, la Fundació "la Caixa" i el conveni Marie Skłodowska-Curie-COFUND.

Referència:

Selim, M.K. Harel, M., De Santis, S., Perini, I., Sommer, W., Heilig, M., Zangen, A. and Canals, S. ***Repetitive deep TMS in alcohol dependent patients halts progression of white matter changes in early abstinence.*** *Psychiatry and Clinical Neurosciences* (2023). DOI: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pcn.13624>

Vídeo de la notícia: [Enllaç](#).



D'esquerra a dreta: Santiago Canals, Mohamed Selim i Silvia De Santis, investigadors de l'IN (CSIC-UMH).