

València, 13 de diciembre de 2023

## **Frenar el deterioro de la sustancia blanca del cerebro puede reducir la recaída en pacientes que consumen alcohol**

- **El consumo crónico de alcohol produce alteraciones en la microestructura cerebral que son notables en la sustancia blanca y que progresan incluso durante la abstinencia**
- **Investigadores del Instituto de Neurociencias (CSIC-UMH) han conseguido proteger la sustancia blanca de los pacientes empleando la estimulación magnética transcraneal**

Un estudio liderado por el Instituto de Neurociencias (IN), centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad Miguel Hernández (UMH) de Elche, ha encontrado una vía para frenar la progresión del deterioro de la sustancia blanca del cerebro de los pacientes con trastorno por consumo de alcohol, que se asocia con una disminución en la recaída al consumo. Este trabajo, publicado en la revista *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, demuestra que la alteración de la sustancia blanca es una característica central de la patología, y no un daño colateral del consumo de alcohol, y abre una nueva vía terapéutica para prevenir la recaída.

Los investigadores de los laboratorios Plasticidad de las redes neuronales y Biomarcadores de Imaging Translacional del IN, dirigidos por **Santiago Canals** y **Silvia De Santis**, respectivamente, ya demostraron hace unos años que el consumo de alcohol causa daños en la sustancia blanca del cerebro, y que estos daños no cesan al dejar de beber, sino que progresan de forma muy llamativa durante la abstinencia. En este trabajo, no solo han reproducido los datos de esa investigación anterior en un nuevo grupo de pacientes, sino que han aplicado un método no invasivo basado en la estimulación magnética transcraneal profunda (*Deep TMS*, por sus siglas en inglés) que previene la progresión del daño en la sustancia blanca durante la abstinencia.

“Se trata de una técnica neuromoduladora no invasiva que consiste en la aplicación de un campo magnético de forma repetida sobre la cabeza. Así, se genera un campo eléctrico que aumenta la excitabilidad y activa grandes poblaciones de neuronas” explica **Mohamed Selim**, primer autor del artículo. Además, el investigador destaca que el TMS, a pesar de no ser una técnica sencilla de realizar desde el punto de vista clínico porque requiere unas instalaciones específicas, se ha utilizado anteriormente para tratar otras adicciones como el tabaquismo, y ha generado resultados positivos.

## Estudio longitudinal en pacientes

En este estudio, en el que también han participado investigadores de la Universidad Ben-Gurion (Beer Sheva, Israel), del Hospital Universitario de Linköping (Suecia) y del Instituto Central de Salud Mental (Mannheim, Alemania), los expertos han aplicado el tratamiento de TMS de forma periódica durante varias semanas a un grupo de pacientes, formado por hombres y mujeres que se encontraban en proceso de desintoxicación. Además, para descartar un posible efecto placebo, se le realizó una simulación de esta estimulación a un grupo de pacientes control.

Los investigadores registraron imágenes del cerebro de los pacientes antes de empezar la intervención y después de recibir el tratamiento. Efectivamente, confirmaron que solo en aquellos pacientes que habían recibido la estimulación, el TMS había sido suficiente para detener la progresión de la alteración en la microestructura de la sustancia blanca que se produce cuando los pacientes dejan de beber. Y, lo que es todavía más significativo, sus índices de recaída habían disminuido tres meses después del tratamiento, por lo que se trata de resultados estables a largo plazo.

Los resultados obtenidos son el fruto de una colaboración internacional que ha permitido a varios grupos de investigación compartir su experiencia sobre el trastorno por consumo de alcohol. El investigador del IN Santiago Canals destaca la importancia de la colaboración entre expertos: “Gracias a que somos un consorcio amplio, hemos podido combinar la tecnología TMS, la imagen cerebral estructural y funcional, y la experiencia y perspectiva clínica junto con la de experimentación básica. Sin todas estas patas, no se sostiene una estructura de investigación traslacional, cuando pretende tener un impacto real en la clínica”.

## La sustancia blanca

El trastorno por consumo de alcohol es la forma más prevalente de adicción, que se caracteriza por el consumo excesivo y prolongado de alcohol. Esta adicción tiene una gran carga para la sociedad, ya que, entre la población de 15 a 49 años, un 3,8% de muertes femeninas y un 12,2% de muertes masculinas se atribuyen al consumo de alcohol a nivel mundial. Se trata de una enfermedad crónica que alterna ciclos de sobriedad y recaída. Por ello, el principal reto, junto con el de la prevención, es romper esos ciclos para evitar que se retome el consumo.

La sustancia blanca, el tejido que conecta las distintas regiones cerebrales, se compone de los axones que conectan a las neuronas y por células de la glía que las acompañan, desempeñando diversas funciones. “Una de estas funciones es la producción de mielina que envuelve los axones y asegura su correcto funcionamiento”, señala la investigadora del IN Silvia De Santis, y añade: “La alteración de la microestructura que encontramos en los pacientes correlacionaba con el nivel de consumo de alcohol. Además, encontramos el mismo resultado en dos modelos animales distintos en los que habíamos investigado previamente, lo que nos permitió estudiar las bases biológicas de este cambio, y descubrir que se asociaban con una disminución en la mielina”.

La evidencia acumulada por el equipo apuntaba a la sustancia blanca como posible diana terapéutica: “Nuestro razonamiento era que la estimulación cerebral, en virtud de un proceso conocido como plasticidad de la mielina, podría regenerar la sustancia blanca de los pacientes y con ello proteger el cerebro y prevenir la recaída de los pacientes”, indica Mohamed Selim. Cuando las células que producen la mielina detectan actividad neuronal, reaccionan produciendo más mielina. Además, las células progenitoras maduran, por lo que hay más células con capacidad para mielinizar los axones.

### Disminución de las recaídas al cabo de 3 meses

Tras comprobar que, al aplicar el tratamiento con TMS, las zonas de la sustancia blanca estimulada quedaban protegidas durante la abstinencia, los investigadores comprobaron que además recuperaban su función. La comunicación entre las regiones cerebrales protegidas se parecía más a la de sujetos sanos que a la de sujetos con trastorno por consumo de alcohol. Los pacientes reportaron una menor ansia por el consumo y se pudo registrar, al cabo de 3 meses, que la recaída había disminuido.

Ahora los investigadores se plantean estudiar en detalle el mecanismo de plasticidad con el fin de proponer terapias aún más eficaces. “Nuestro objetivo ahora es refinar los protocolos de estimulación cerebral y combinarlos, posiblemente con tratamientos farmacológicos, dirigidos a explotar al máximo la ventana terapéutica que hemos descubierto”, destaca Canals.

Este trabajo ha sido posible gracias a la financiación del Programa de Investigación e Innovación Horizonte 2020 de la Unión Europea, el Ministerio de Ciencia e Innovación, la Agencia Estatal de Investigación, el Programa de Centros de Excelencia en I+D Severo Ochoa, la Generalitat Valenciana a través de las becas PROMETEO y CIDEAGENT, el Consejo Sueco de Investigación, la Fundación “la Caixa” y el convenio Marie Skłodowska-Curie-COFUND.

#### Referencia:

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 noticia: [Enlace](#).



De izquierda a derecha: Santiago Canals, Mohamed Selim y Silvia De Santís, investigadores del IN (CSIC-UMH).