



**Nombre del proyecto:** “Evaluación de la función mnésica y procesamiento de la recompensa mediante resonancia magnética funcional en consumidores crónicos de alucinógenos. Estudio comparativo con consumidores crónicos de cánnabis y población no consumidora de drogas”.

**Investigador principal:** Dr. Jordi Riba Serrano

**Entidad y Centro:** Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Centro de Investigación de Medicamentos

### Resumen del proyecto

**Introducción:** En España los índices de prevalencia de consumo de alucinógenos son similares a los índices de prevalencia para otras drogas de consumo habitual en contextos recreativos, como las anfetaminas o el éxtasis (MDMA). Los alucinógenos inducen potentes efectos psicoactivos, presentan potencial de abuso y dependencia y provocan diversos trastornos psiquiátricos. Sin embargo, los estudios sobre toxicidad cerebral y secuelas cognitivas del consumo crónico de alucinógenos son muy escasos. En un estudio en humanos realizado por nuestro grupo se demostró que estos fármacos producen hiperactivación del lóbulo frontal y de estructuras paralímbicas (ínsula, cíngulo anterior, circunvolución parahipocámpica/amígdala). Así mismo, estudios en animales han demostrado que de forma secundaria a la activación de los receptores 5-HT<sub>1A</sub> y 5-HT<sub>2A</sub>, los alucinógenos inducen la liberación de factores neurotróficos y de glutamato, neurotransmisor relacionado con fenómenos de excitotoxicidad. Estos procesos son especialmente acusados a nivel frontal y del hipocampo. Todo ello podría conducir a déficits cognitivos evidenciables en la codificación y recuperación de memoria, el procesamiento de las recompensas y la monitorización de la conducta.

**Objetivos:** Esta solicitud se enmarca como subproyecto I dentro de un proyecto coordinado de evaluación de la toxicidad cerebral y secuelas cognitivas del consumo de alucinógenos en usuarios crónicos. Como objetivo del subproyecto se contempla la evaluación mediante resonancia magnética funcional (fMRI) de: a) la codificación y recuperación de memoria explícita; b) el procesamiento de la recompensa; y c) la monitorización de la conducta. La información obtenida se cotejará con los datos conductuales de déficits de función ejecutiva, alteraciones neuroanatómicas y registros electrofisiológicos obtenidos en los otros dos subproyectos. **Diseño:** Se prevé la participación de 20 consumidores puros de alucinógenos. Se establecerá un criterio de consumo mínimo de 25-50 veces en los últimos 2 años. Este grupo experimental se comparará con dos grupos de control: a) un grupo de control de 20 sujetos no consumidores de drogas y b) un grupo de control de 20 sujetos consumidores puros de cánnabis, la droga ilegal más utilizada en España. Los participantes serán emparejados por edad, sexo, nivel educativo y CI verbal.

**Métodos:** Los participantes realizarán una tarea de codificación y recuperación de memoria explícita. En esta prueba los participantes serán informados acerca de la calidad de su rendimiento. Mediante este “feedback” positivo/negativo se evaluará el funcionalismo de los circuitos cerebrales asociados al procesamiento de la recompensa y la monitorización de la propia conducta. **Resultados previstos:** Se prevé que los consumidores crónicos de alucinógenos presenten déficits de codificación y recuperación de memoria explícita. Así mismo, se prevé una hipoactivación de los circuitos de recompensa tras la presentación de feedback positivo y déficits de activación en aquellas áreas cerebrales de función ejecutiva asociadas a la monitorización de la propia conducta.