

Bases neurobiológicas y evolutivas del riesgo y la prevención

Ruben Baler, Ph.D.
Science Policy Branch – NIDA - NIH



Que es la adicción?

La falla de un producto

El cerebro es un producto

**Mantenimiento
funcional**

(metabolismo)

**Procesamiento
de datos**

(cognición)

**Interacciones con
el mundo**

(conducta)

Supervivencia y reproducción



Herramientas

Poder de abstracción

Agricultura

Arte

Comunidades

Civilizaciones

Ciencia

Viajes espaciales



Challenger disaster
January 28, 1986



Este producto también puede fallar



- La evolución se trata de adaptación
- La adaptación se trata de compromisos
- El compromiso invita la falla





El cerebro puede fallar

Errores de diseño

Error de manufacturación

Condiciones extremas



El cerebro puede fallar

Discordancia evolutiva

Errores de Desarrollo

Eventos abrumadores

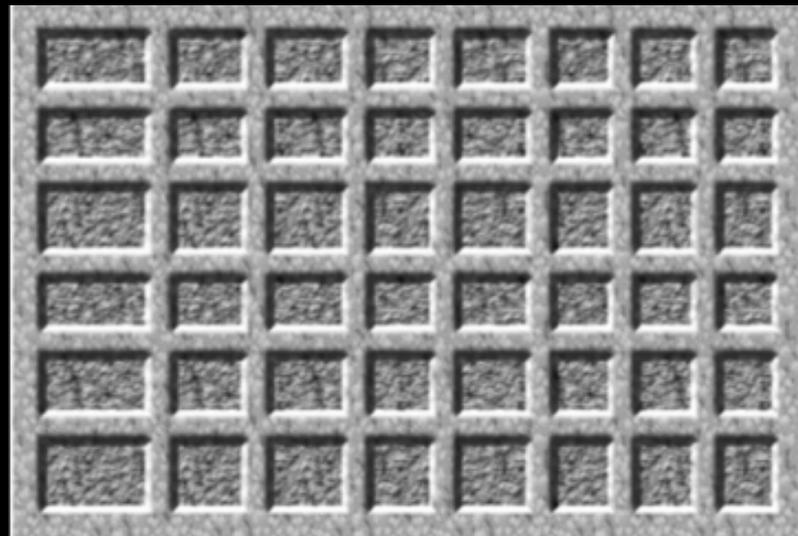
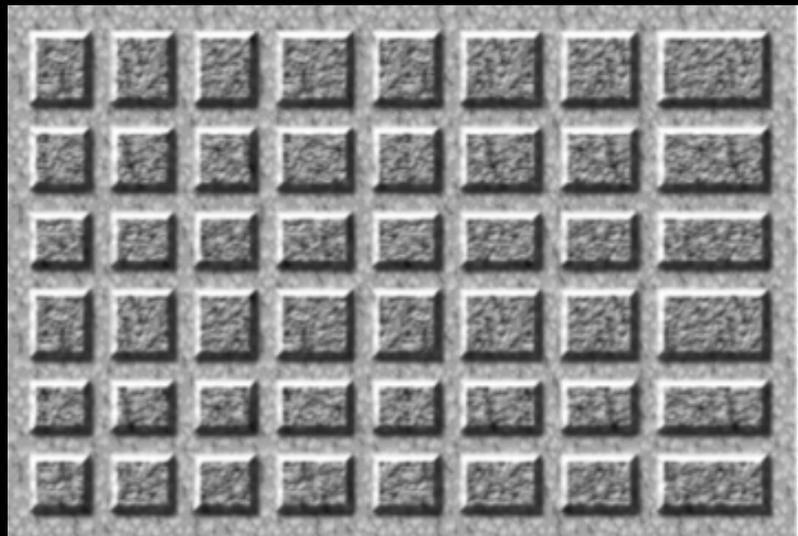


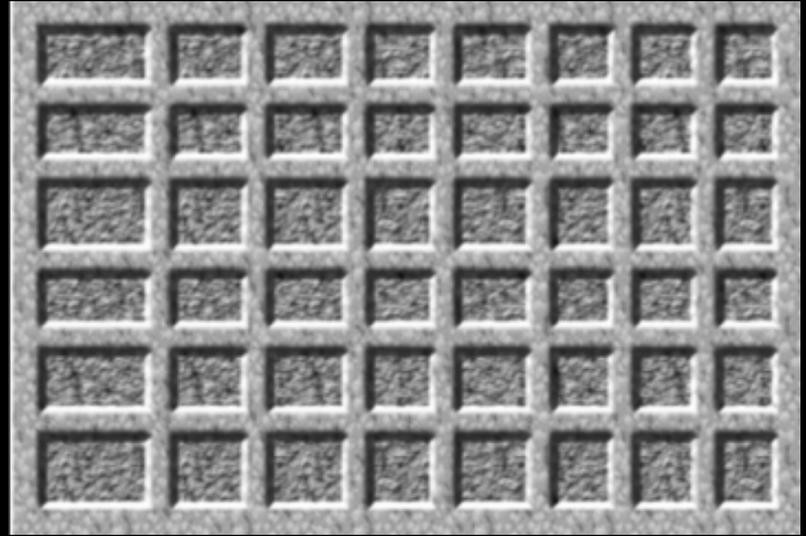
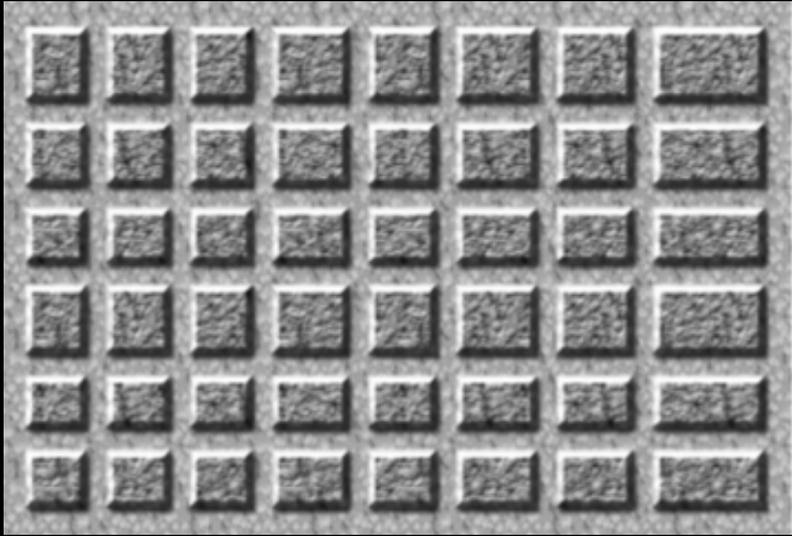
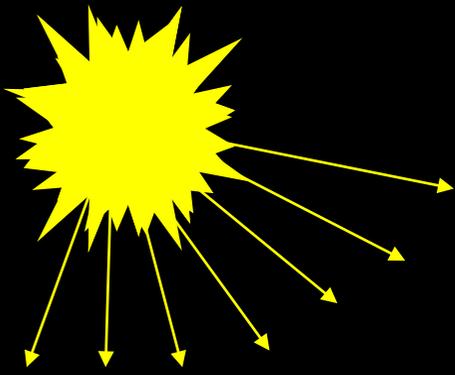
El cerebro puede fallar

Discordancia evolutiva

El cerebro es un producto de la evolución







Buscar las carnes más grasosas, las frutas más dulces, y los alimentos con mayor contenido energético para almacenar energía en tejido graso.





ORIGINAL GLAZED



STRAWBERRIES & KREME



LEMON MERINGUE PIE



FOOTBALL DOUGHNUT



CARAMEL DREAMCAKE



CHOCOLATE ICED GLAZED



COOKIES & KREME £1.55



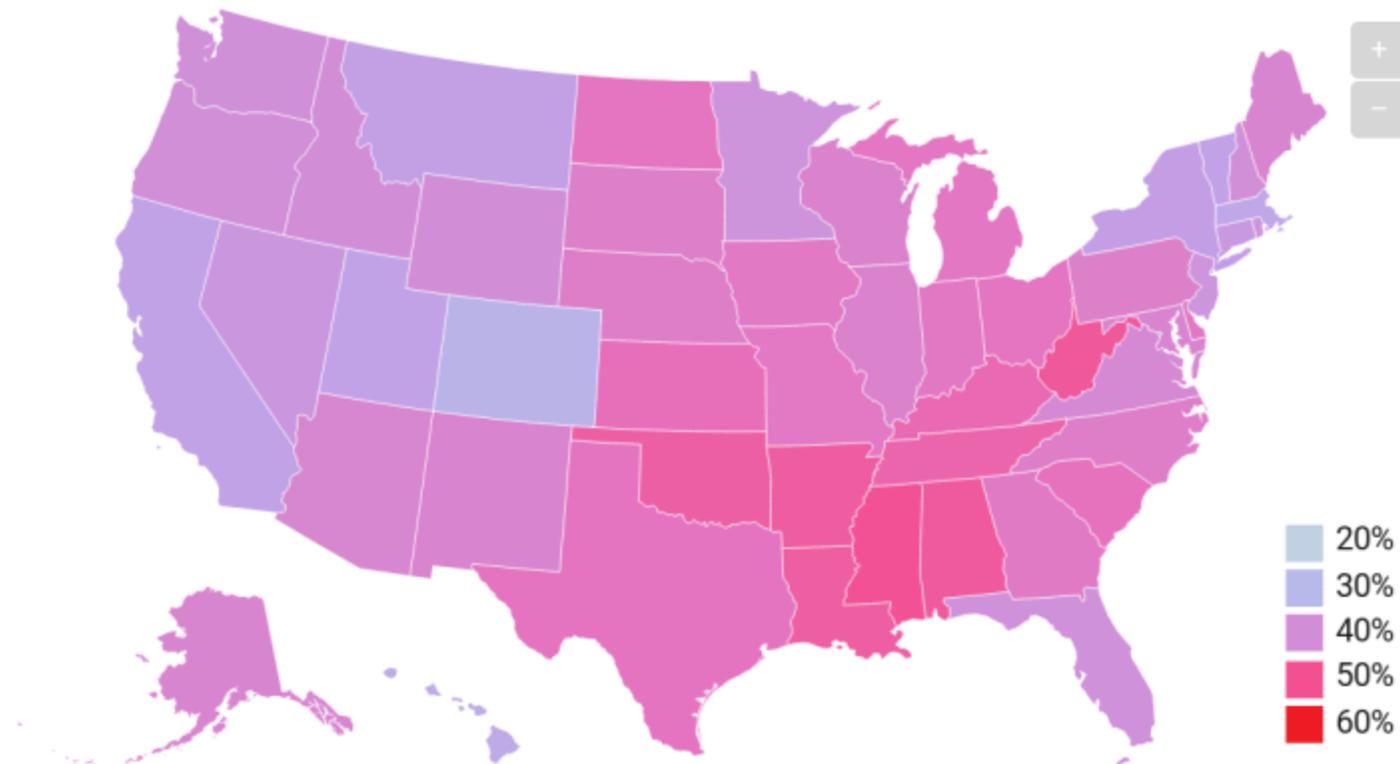
GLAZED CREAM FILLED





La mitad de la población norteamericana será obesa en el 2030

Prevalencia de Obesidad por estados, 2019

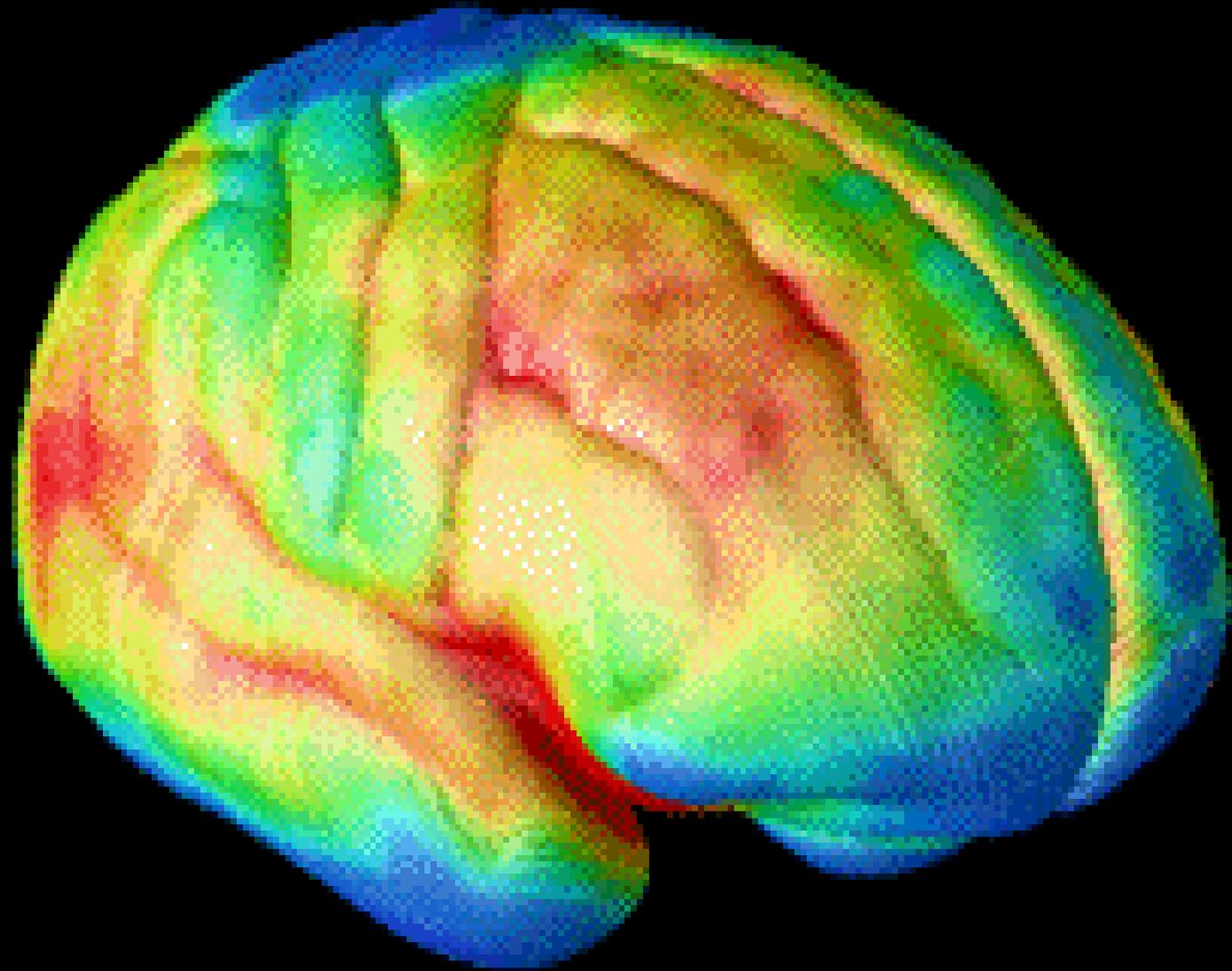


Obesity is defined as a BMI over 30

Map: Elijah Wolfson for TIME • Source: N Engl J Med 2019;381:2440-50. • Created with Datawrapper



El cerebro puede fallar ——— Errores de Desarrollo





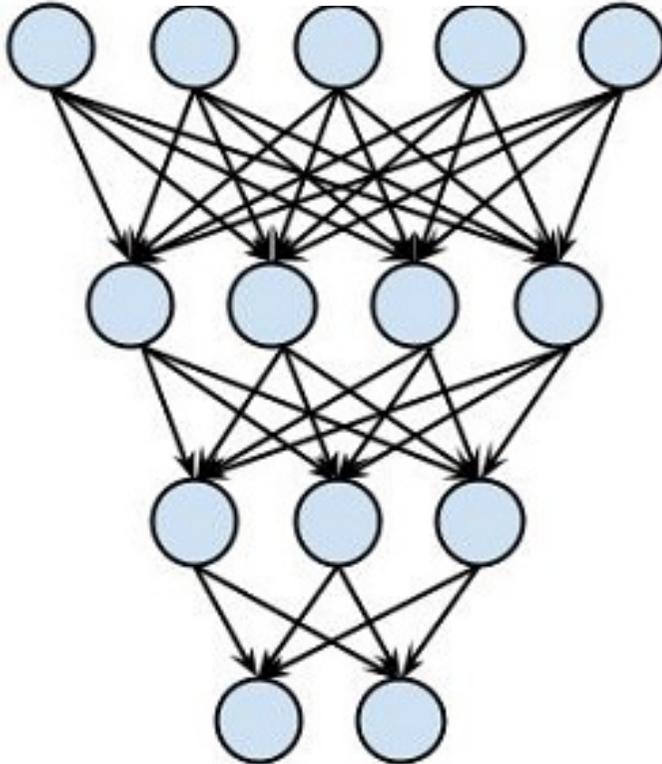
“Programar” un cerebro joven (?)

- Conexiones de corto rango (materia gris)
- Conexiones a larga distancia (materia blanca)

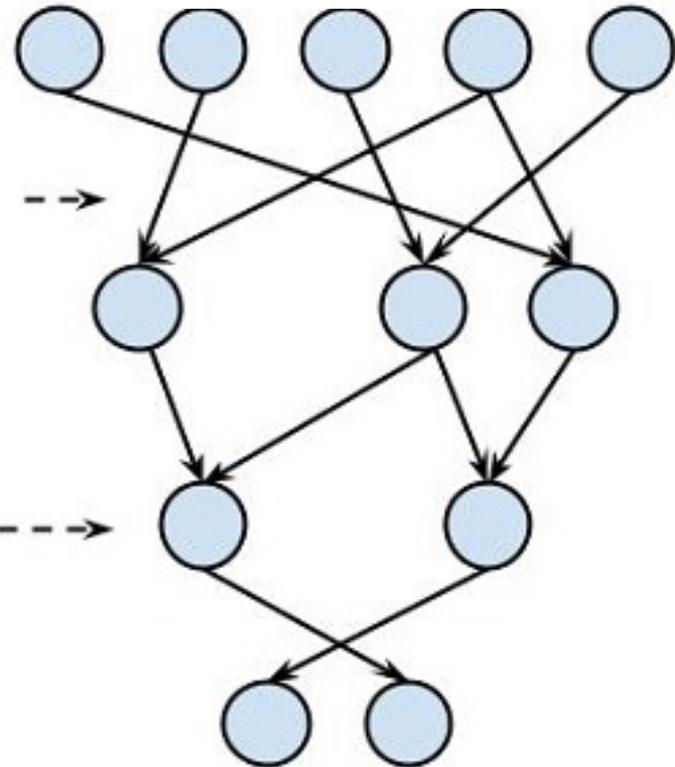




Antes de la poda



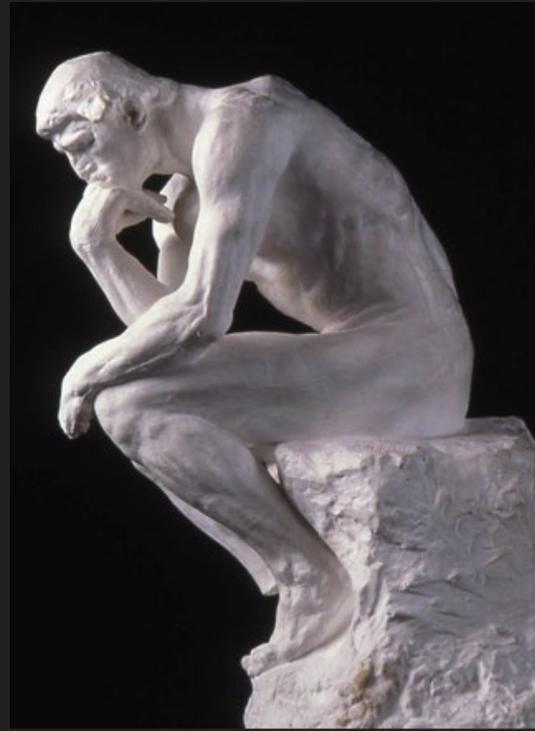
Poda de conexiones



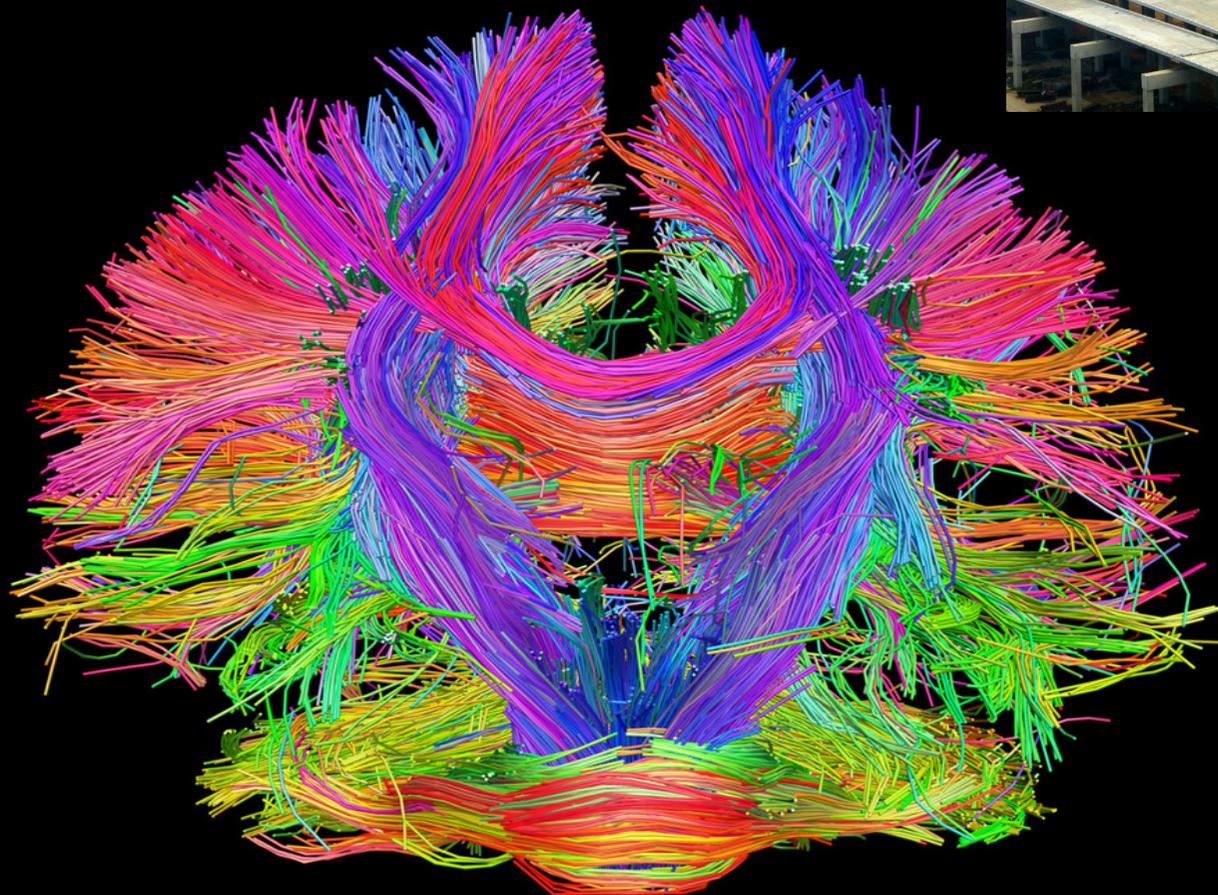
Poda de neuronas

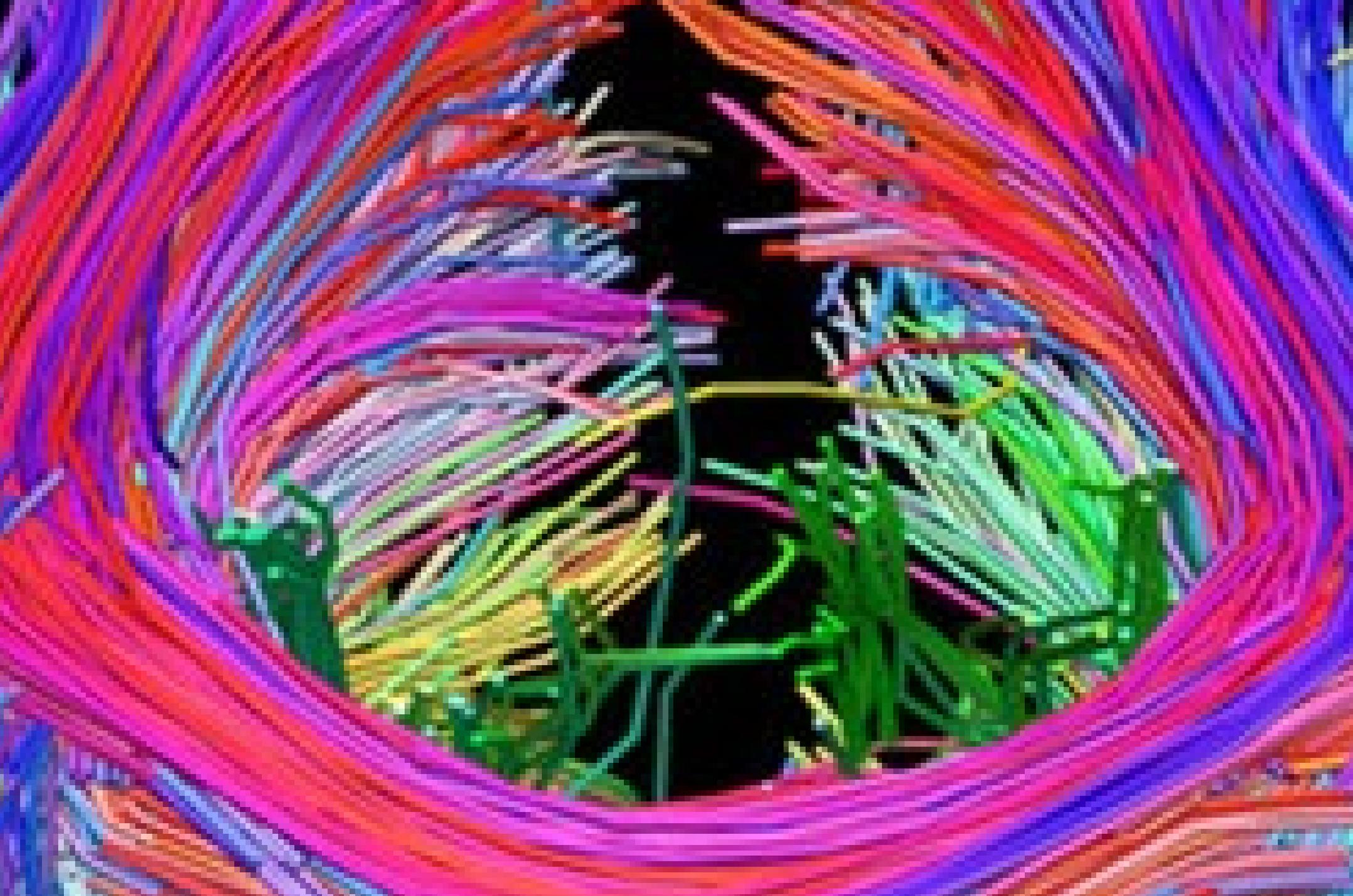


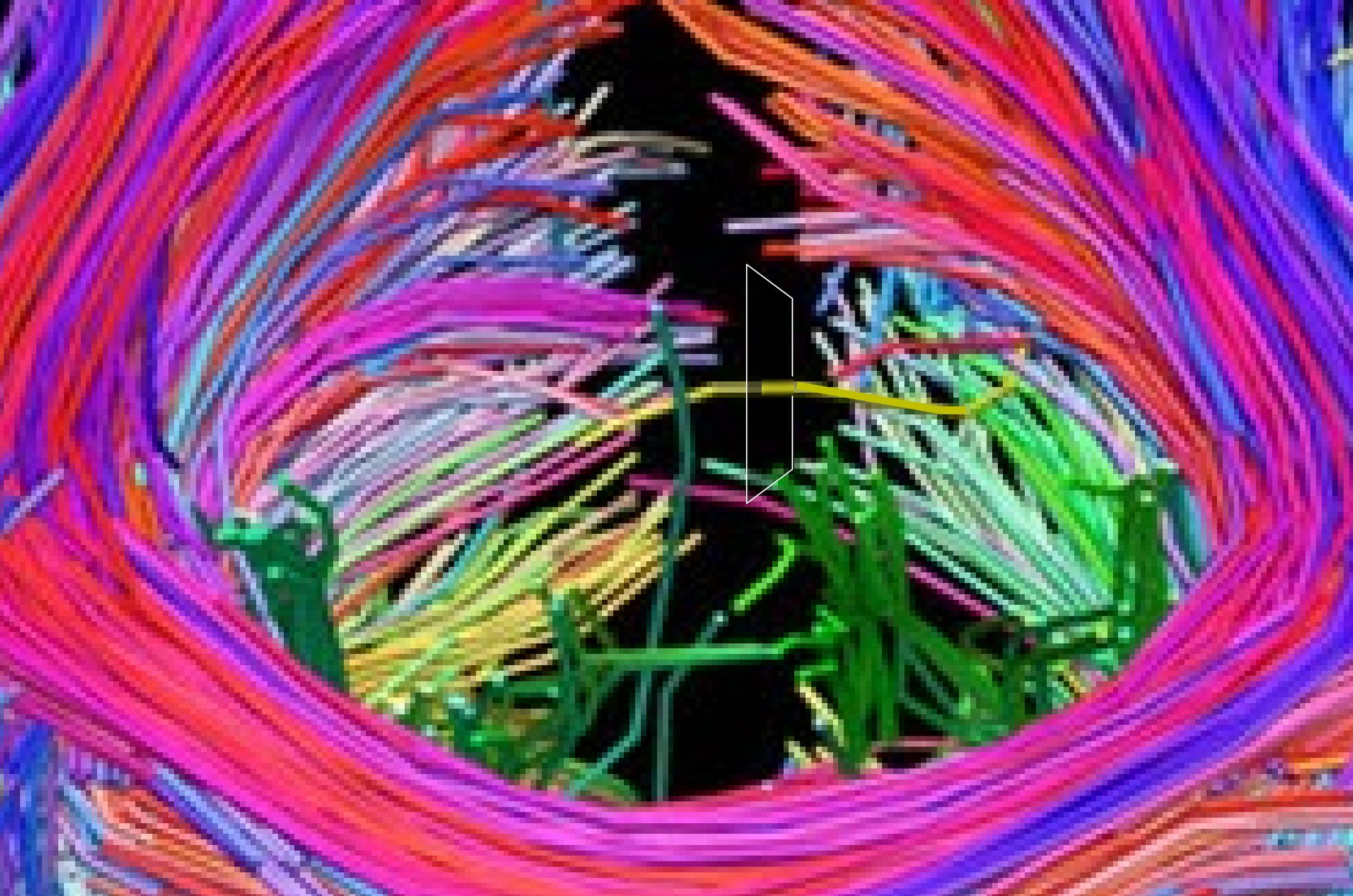
Después de la poda

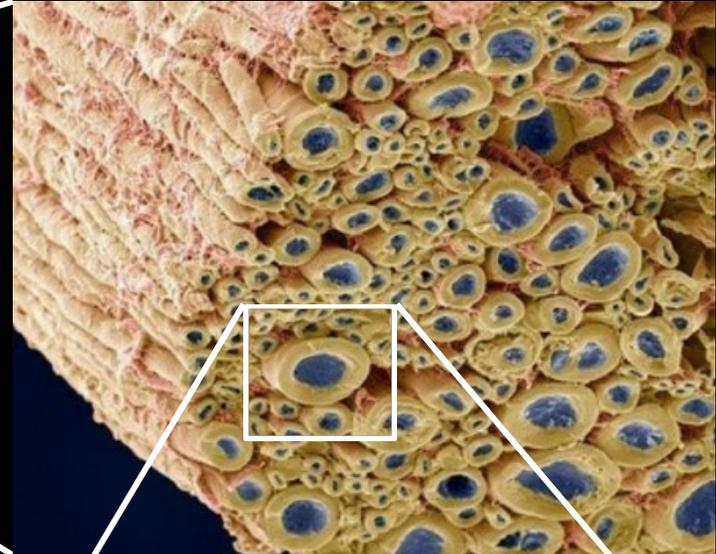
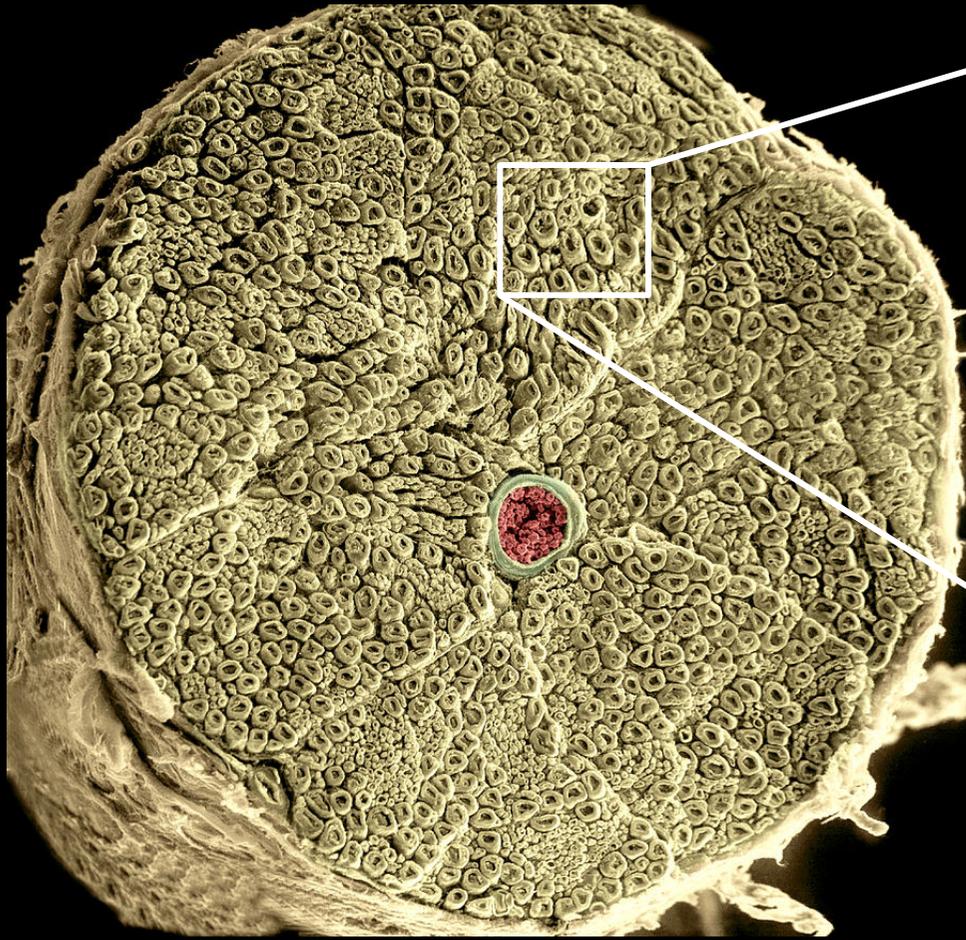


Carreteras de información







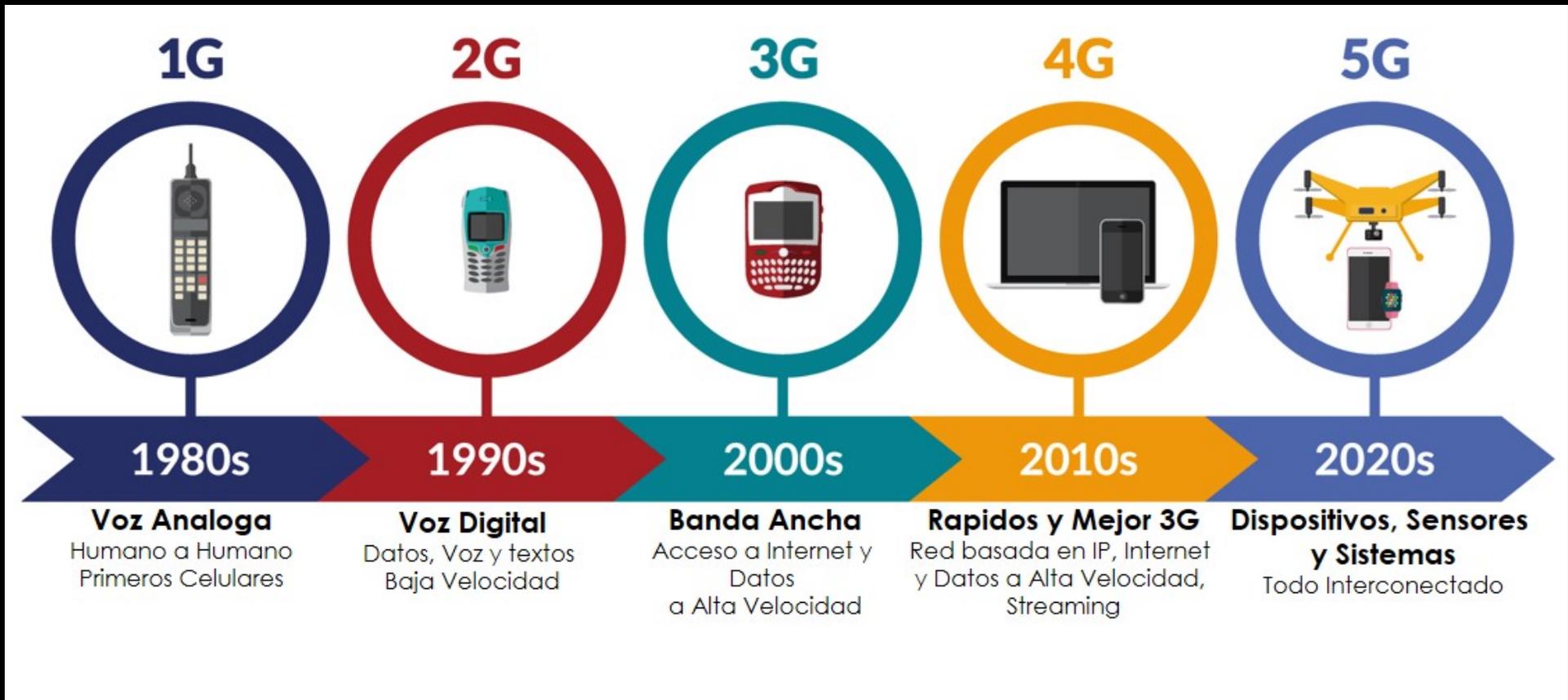


Velocidades de entre 3 kph (dolor) y 300 kph (movimiento) dependiendo del tipo de fibra nerviosa.

El ancho de banda en el cerebro se multiplica por un factor de 3000 durante la adolescencia



Aumento del Ancho de Banda



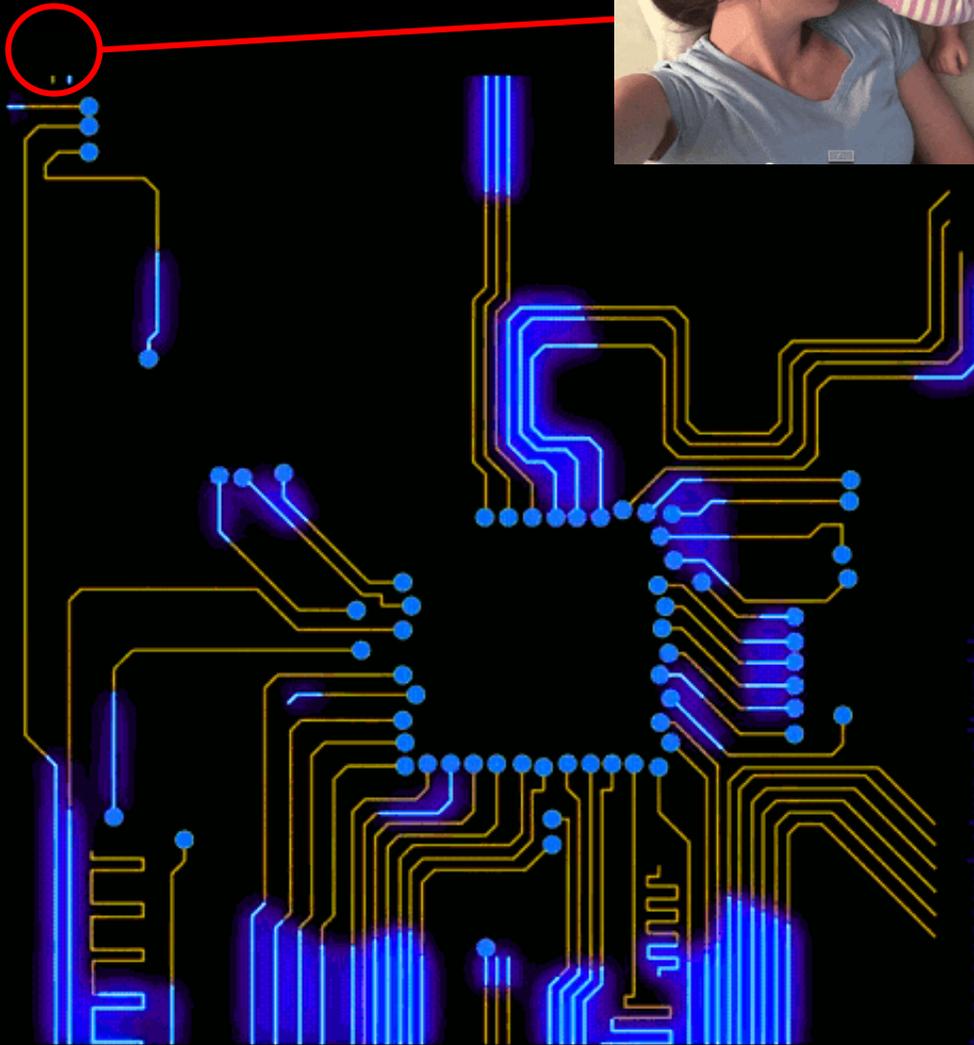
2.4 Kb/s

64 Kb/s

2 Mb/s

100 Mb/s

More than
1 Gb/s



Optimizar
conectividad

Aumentar el
ancho de banda

atenuousrowbetween|tumblr



malnutrición

deficit de sueño

abuso
físico

MDPA (FOMO)

estrés crónico

bullying

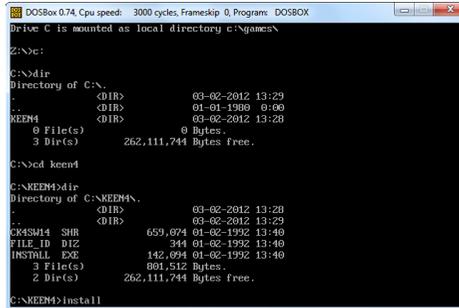
uso de
drogas

abandono
familiar

etc, etc, etc...



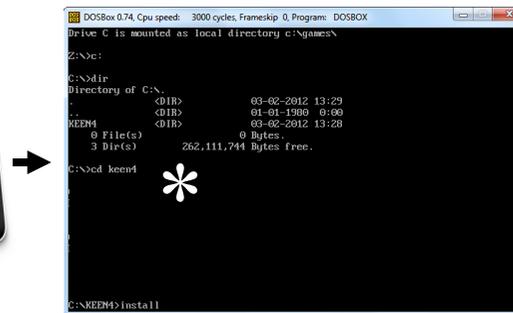
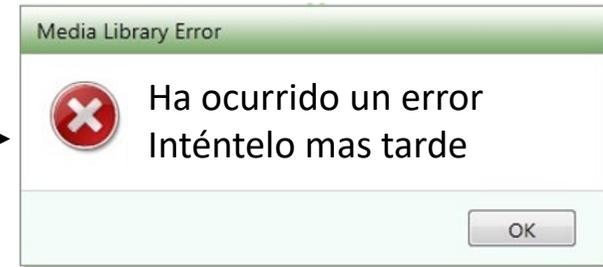
El efecto de revolver el teclado depende de la etapa en que esto ocurre



```
DOSBox 0.74, Cpu speed: 3000 cycles, Frameskip 0, Program: DOSBOX
Drive C is mounted as local directory c:\games\
Z:\>c:
Z:\>dir
Directory of C:\
<DIR>          03-02-2012 13:29
..            01-01-1980 0:00
.             03-02-2012 13:28
0 File(s)    0 Bytes
3 Dir(s)     262,111,744 Bytes free.

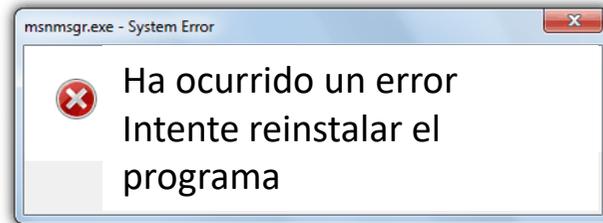
C:\>cd keem4
C:\KEEM4>dir
Directory of C:\KEEM4\
<DIR>          03-02-2012 13:29
..            01-01-1980 0:00
.             03-02-2012 13:28
3KAS3M14 SHR  659,674 01-02-1992 13:40
FILE_ID.DIZ  344 01-02-1992 13:40
INSTALL.EXE  142,694 01-02-1992 13:40
3 File(s)    881,512 Bytes
2 Dir(s)     262,111,744 Bytes free.

C:\KEEM4>install
```

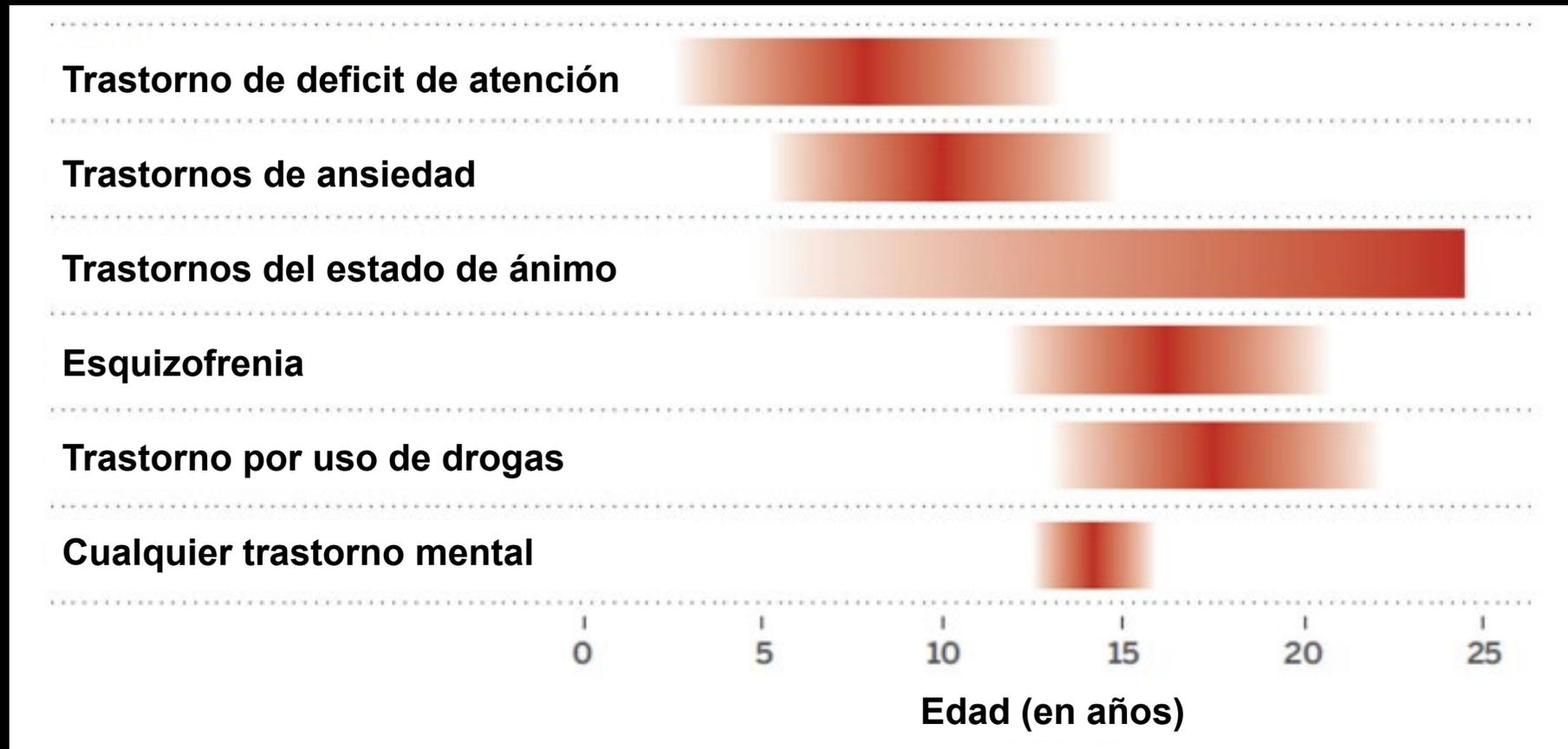


```
DOSBox 0.74, Cpu speed: 3000 cycles, Frameskip 0, Program: DOSBOX
Drive C is mounted as local directory c:\games\
Z:\>c:
Z:\>dir
Directory of C:\
<DIR>          03-02-2012 13:29
..            01-01-1980 0:00
.             03-02-2012 13:28
0 File(s)    0 Bytes
3 Dir(s)     262,111,744 Bytes free.

C:\>cd keem4
C:\KEEM4>install
```



La adolescencia es el momento pico para la aparición clínica de la mayoría de las enfermedades mentales.



Lee et al. Adolescent mental health-opportunity and obligation.
Science 346:546-549 (2014)



El cerebro puede fallar

Eventos abrumadores

Abrumando Sistemas Básicos de Control



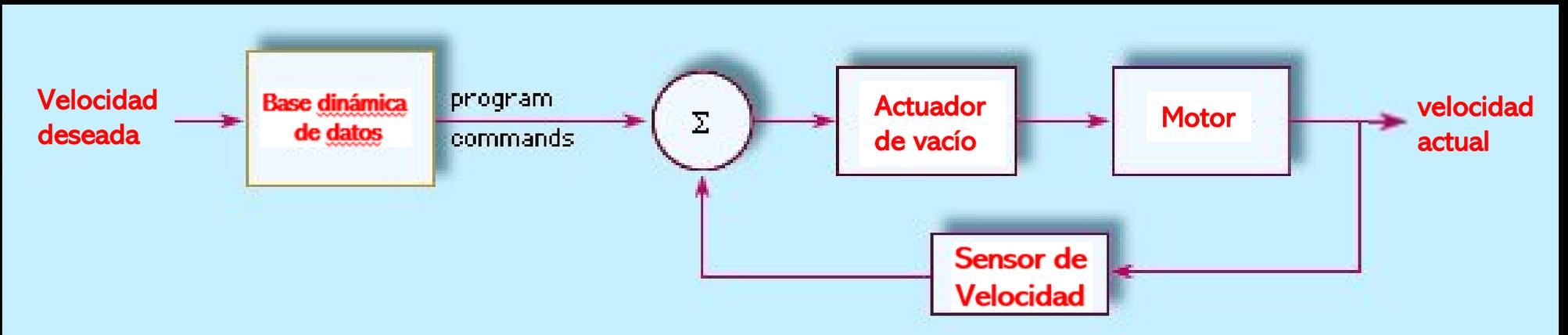
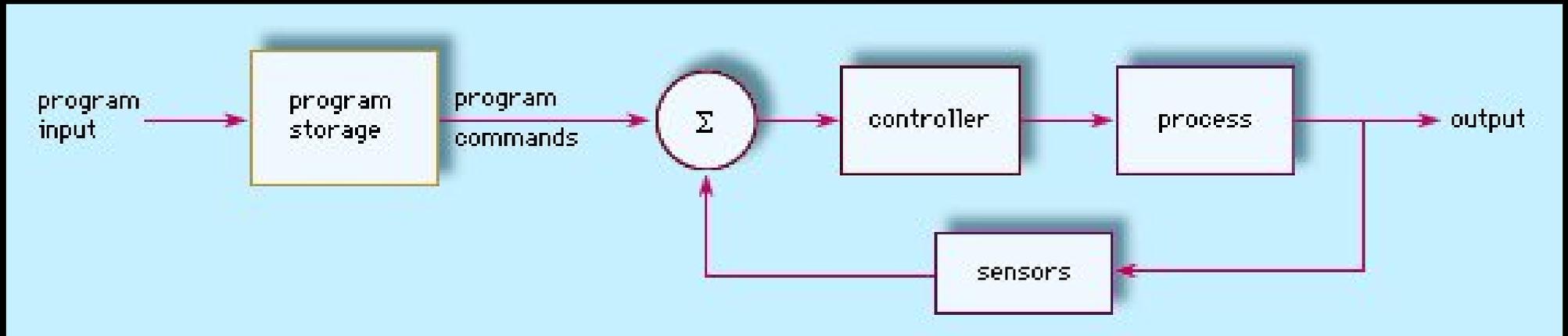
Los sistemas de control (como termostatos y controles de crucero) siempre se diseñan teniendo en cuenta un conjunto de condiciones “razonables”.
Por lo que tienen limitaciones



▲ ACC / RES
◀ CRUISE ON / OFF
▼ COAST / SET

Los expertos advierten que no se debe activar el control de crucero en tráfico pesado, sinuoso carreteras, pavimento resbaladizo, o caminos montañosos, condiciones que podrían resultar en la pérdida del control, lesiones graves o la muerte.

Sistema Básico de Control

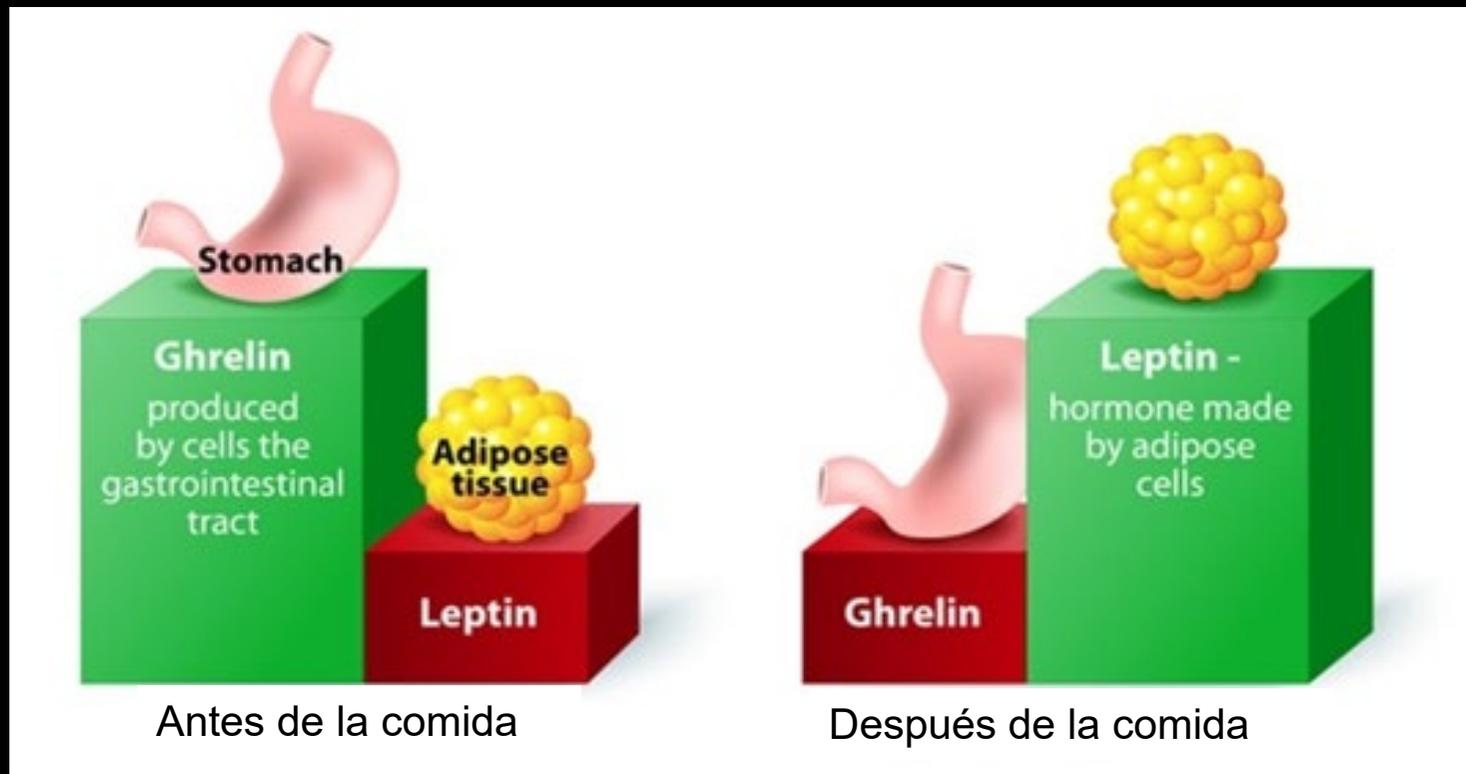
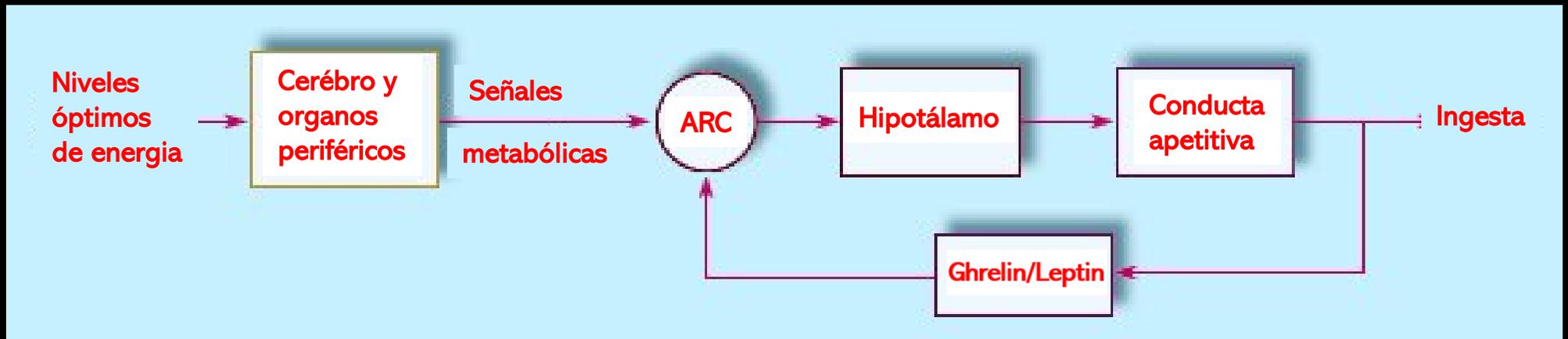


El sistema de balance energético (Ciclos Controlados de Uso y Consumo de Energía)

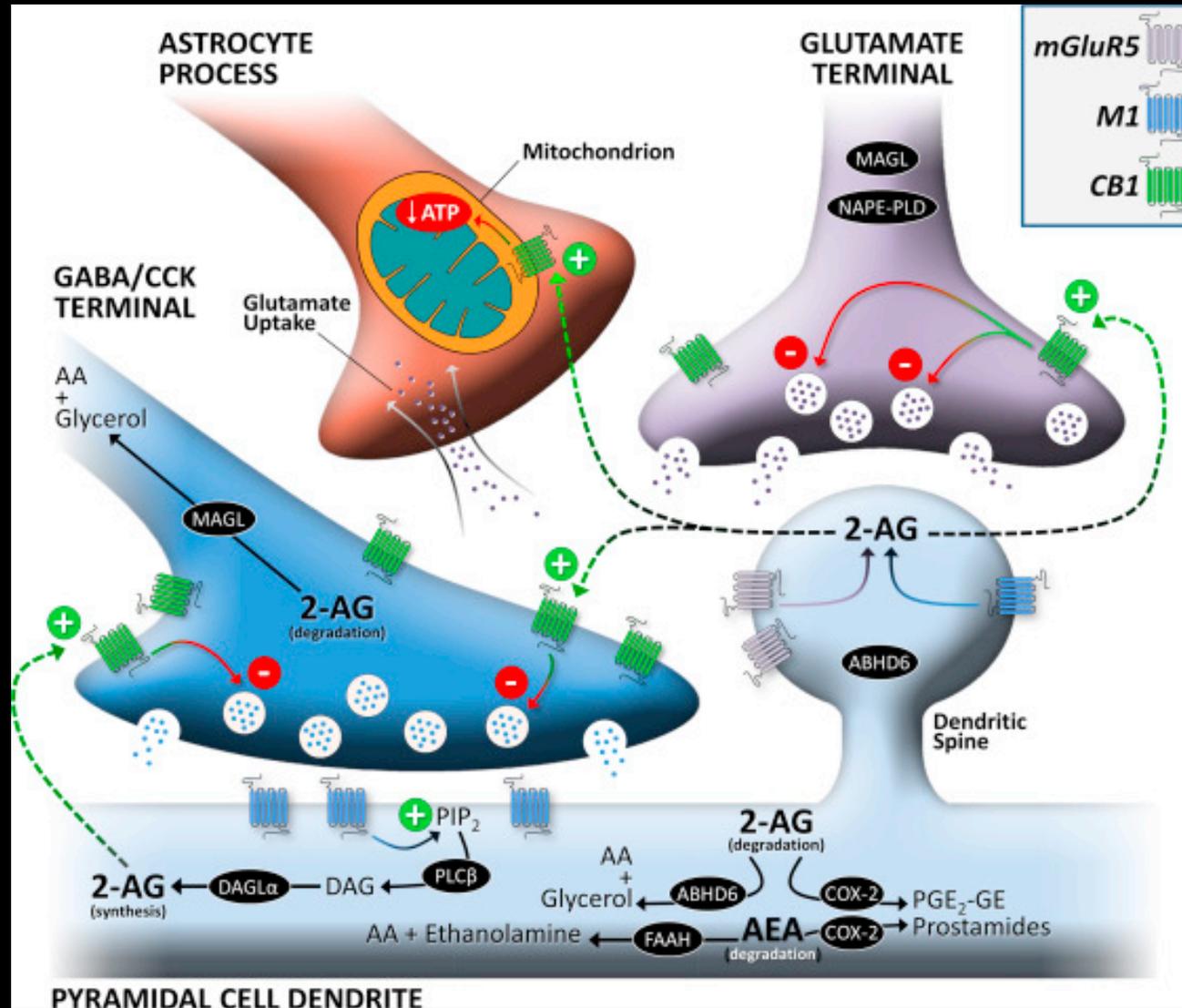


Antes de la comida

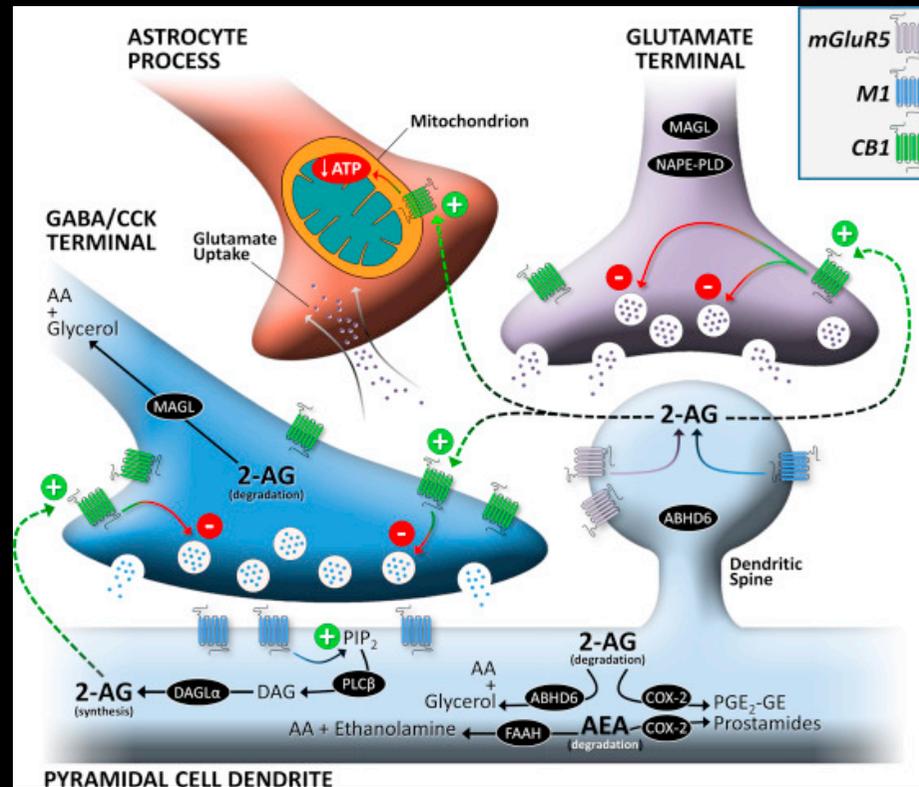
Después de la comida



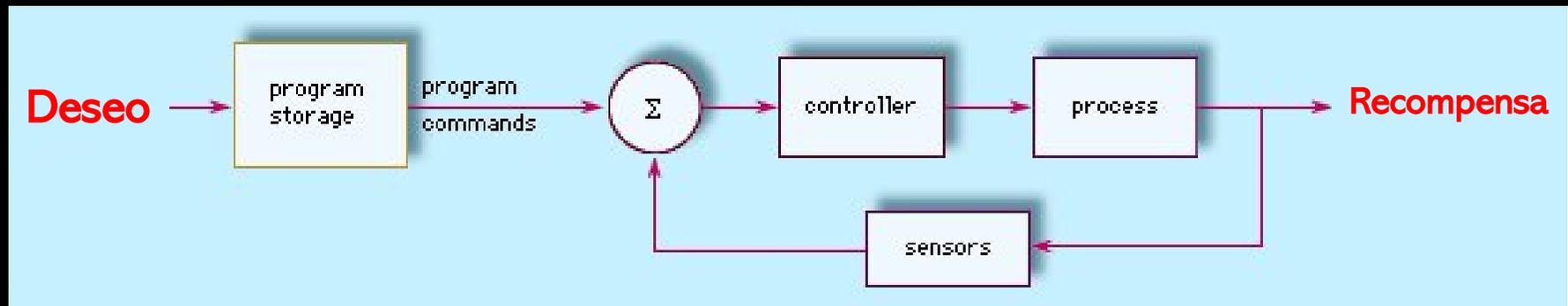
El Sistema Endocanabinoide (Control bajo demanda de la neurotransmisión)



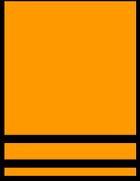
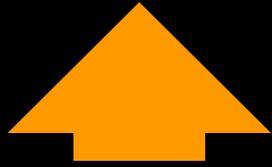
Balance
óptimo entre
excitación e
inhibición



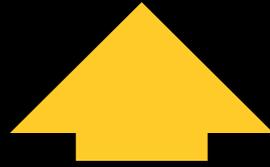
Sistemas de Control de la Conducta



Conducta dirigida a un objetivo



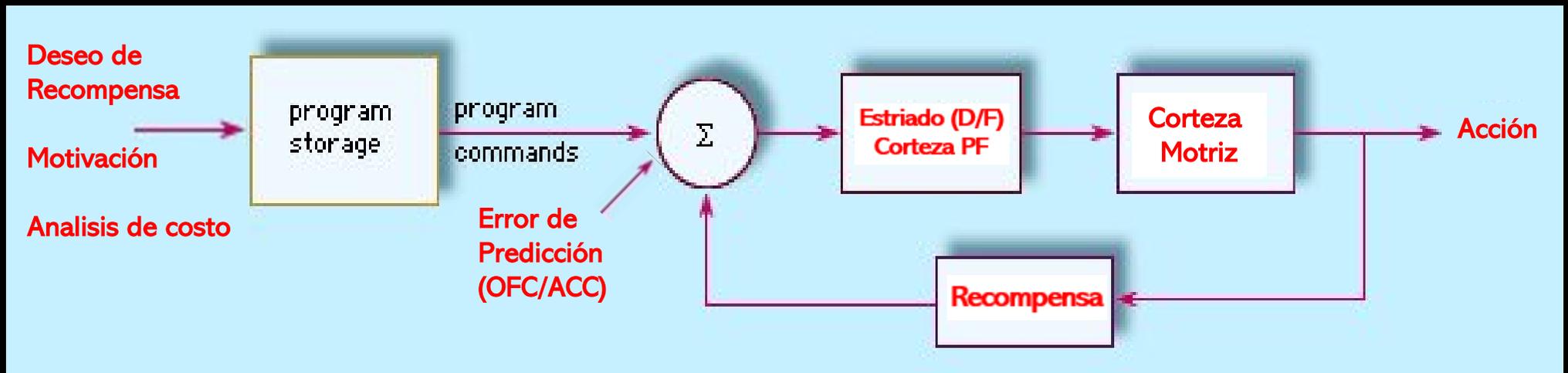
Valor de la
Recompensa



Motivación



Costo/Beneficio



Error de Predicción

Las discrepancias entre el resultado esperado y el actual generan cambios plásticos en la arquitectura del cerebro que sustentan el aprendizaje.

Los mismos mecanismos son responsables de la transición entre conductas dirigidas hacia un objetivo y los hábitos (automatizados), los que pueden degenerar en conductas compulsivas (como la adicción).

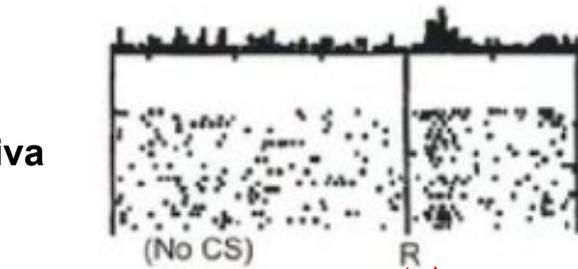
DOPAMINA ► APRENDIZAJE POR
RECOMPENSA

Que hace la dopamina?

Señal de aprendizaje para

- Estimulos que predicen la recompensa
- Probabilidad de recompensa
- La magnitud de la recompensa

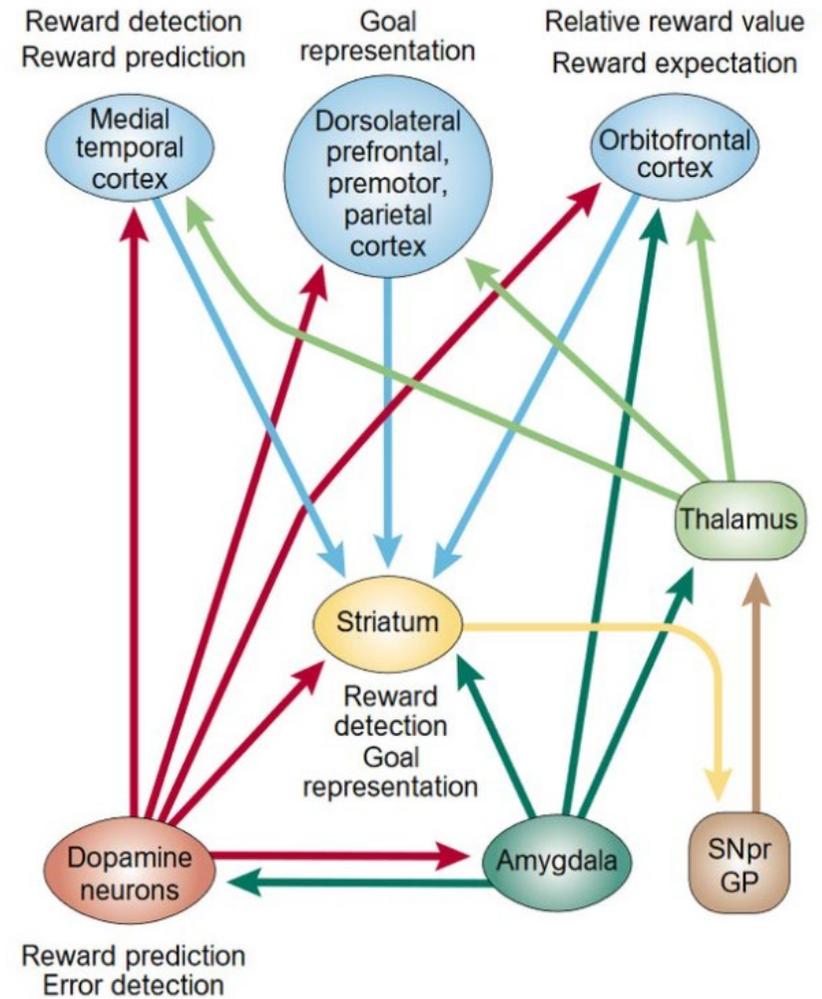
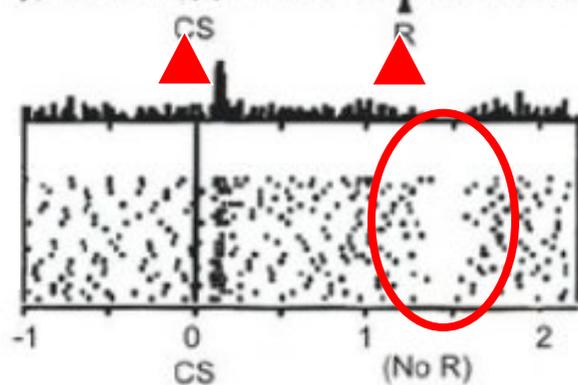
Recompensa
sin señal predictiva



Recompensa
con señal de
Predicción



Señal de
predicción pero
sin recompensa

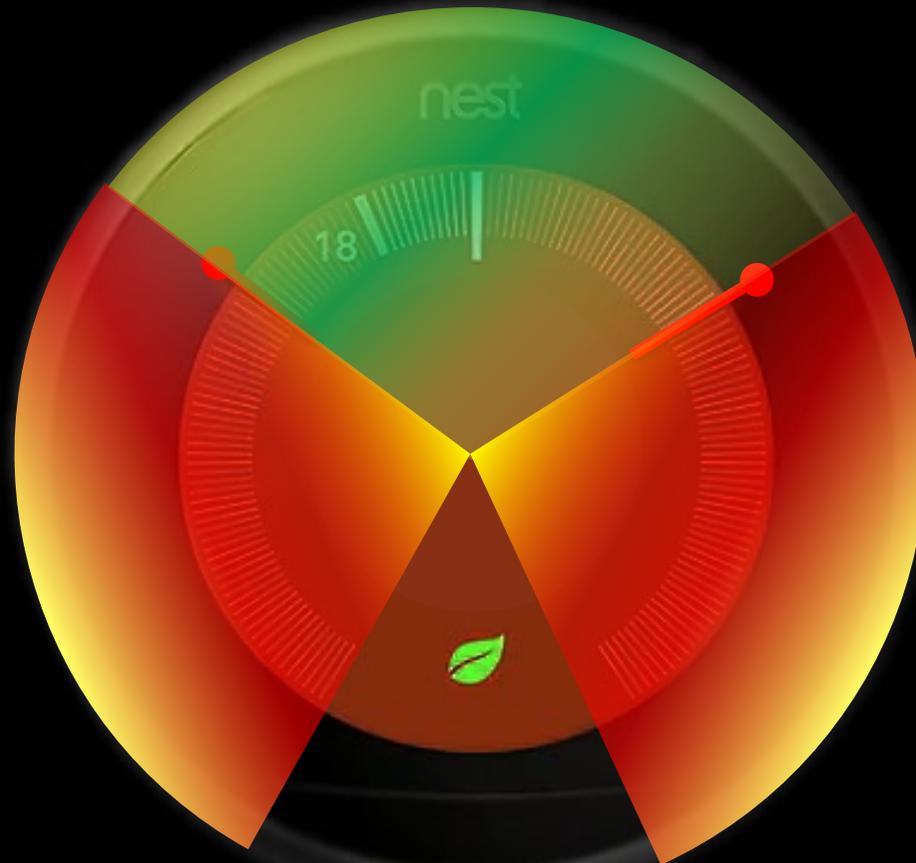


Sistemas Básicos de Control

Robusto

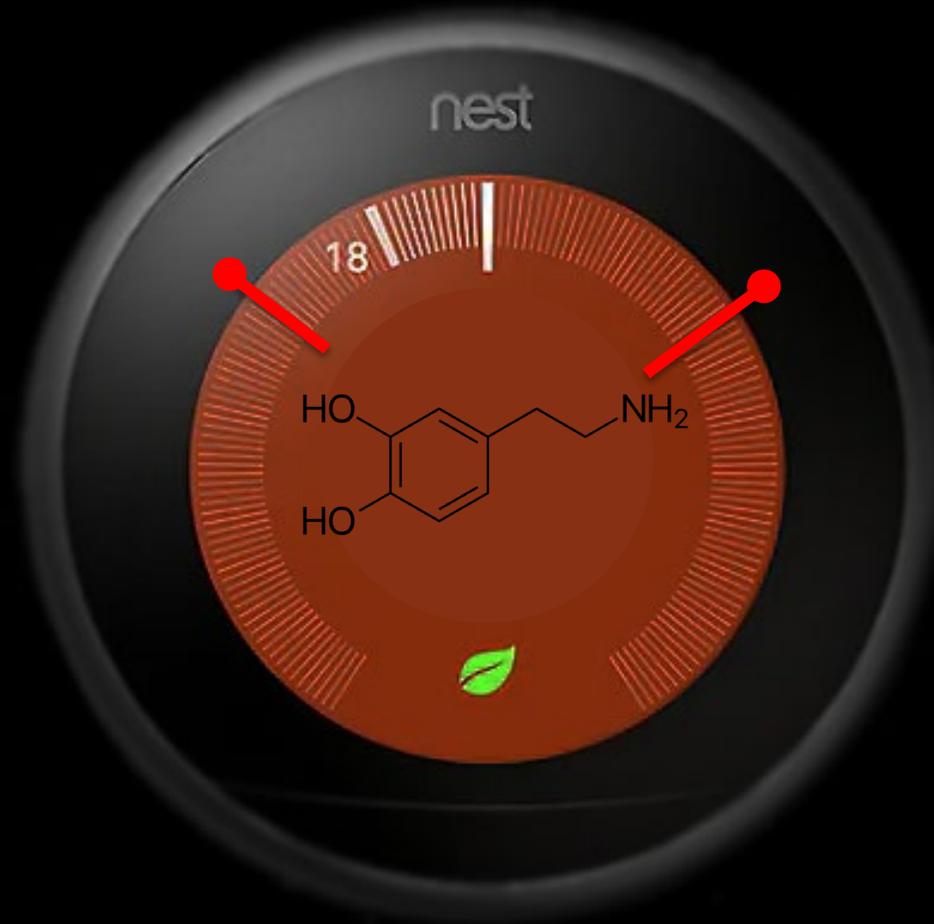
Frágil

Frágil



Abrumando Sistemas Básicos de Control (Dopamina)

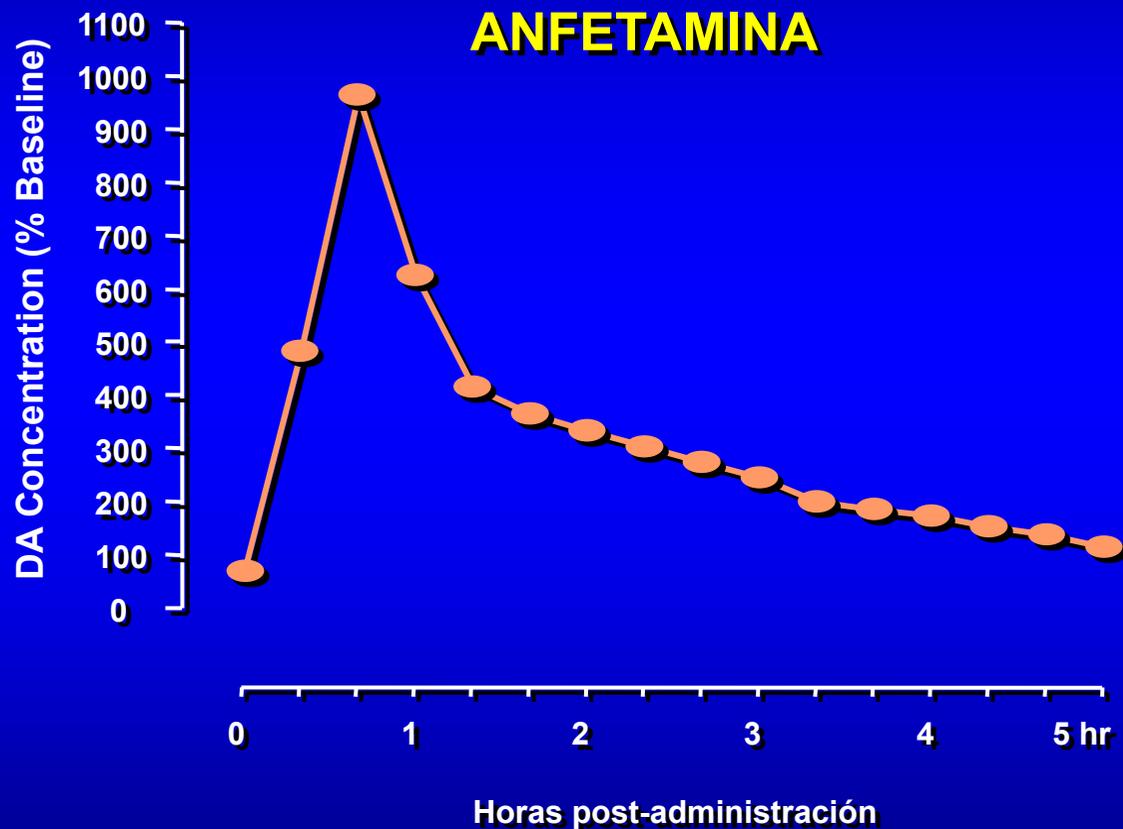
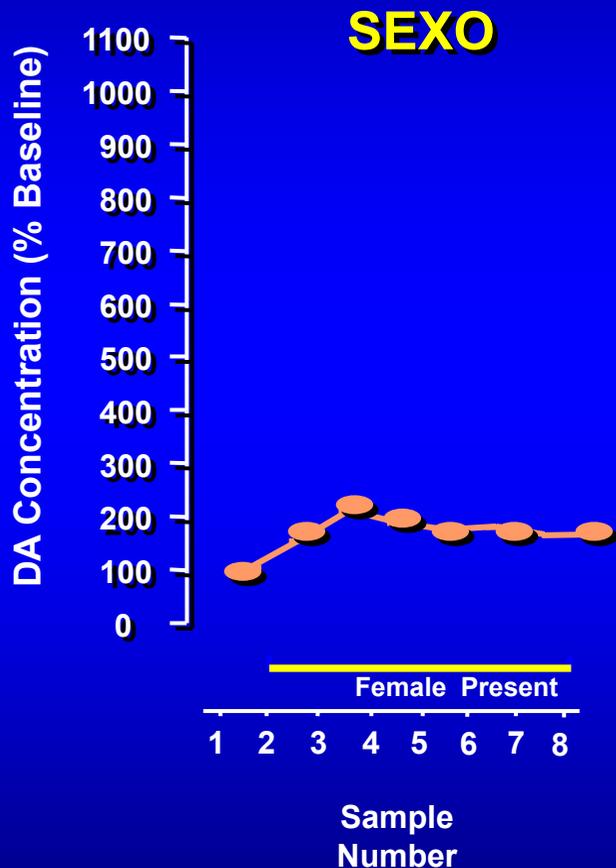
Parkinsons



Adicción

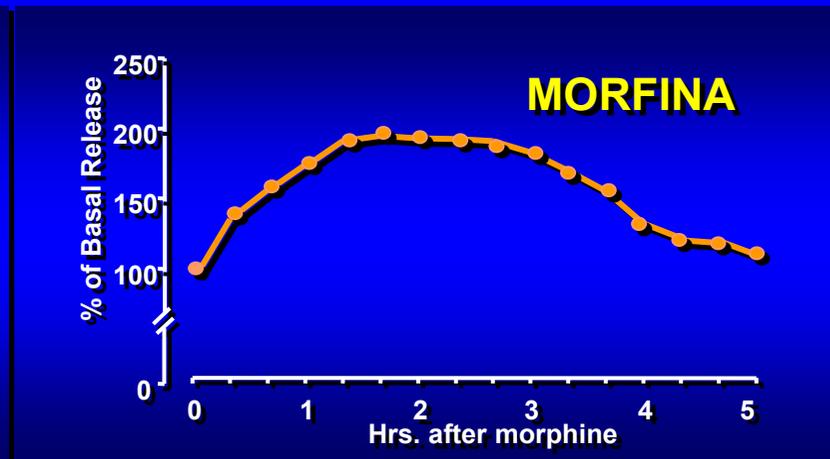
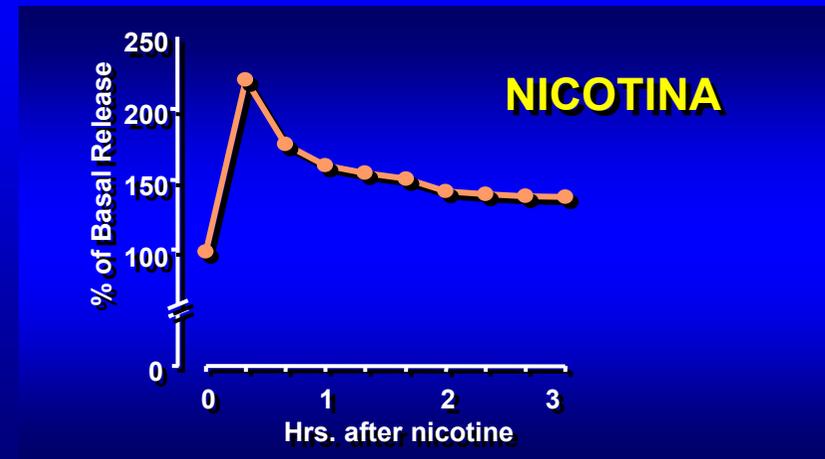
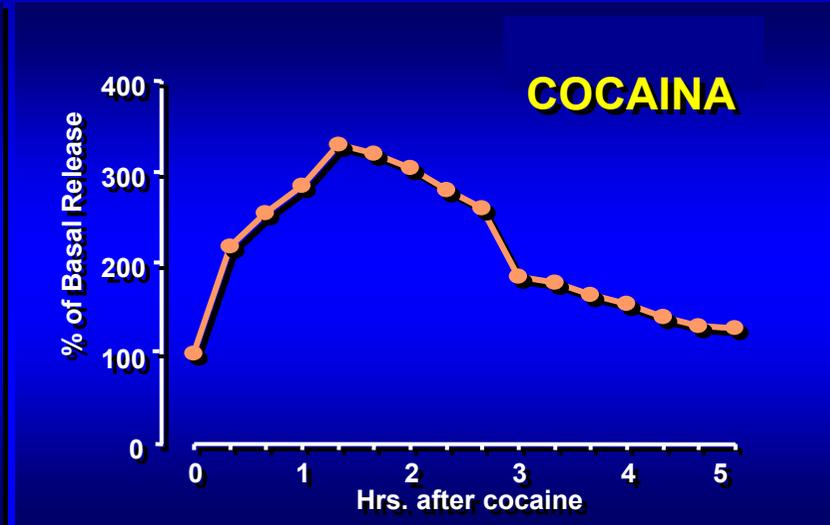
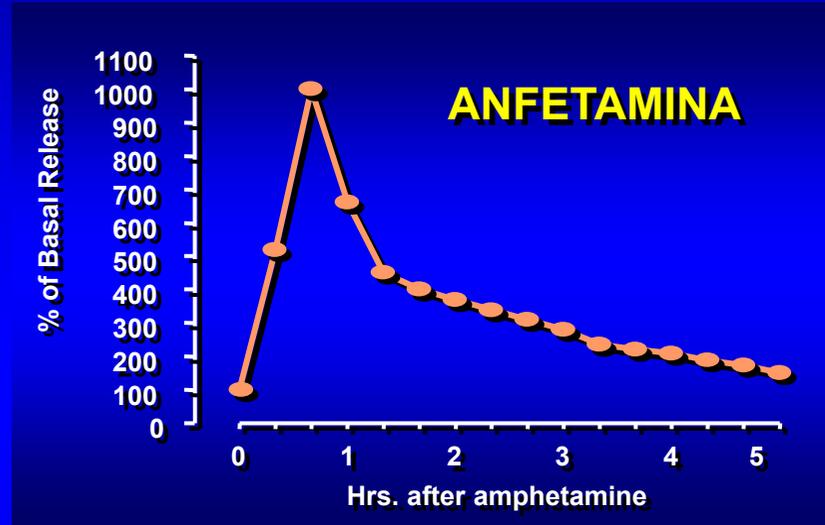
Las recompensas naturales elevan la Dopamina

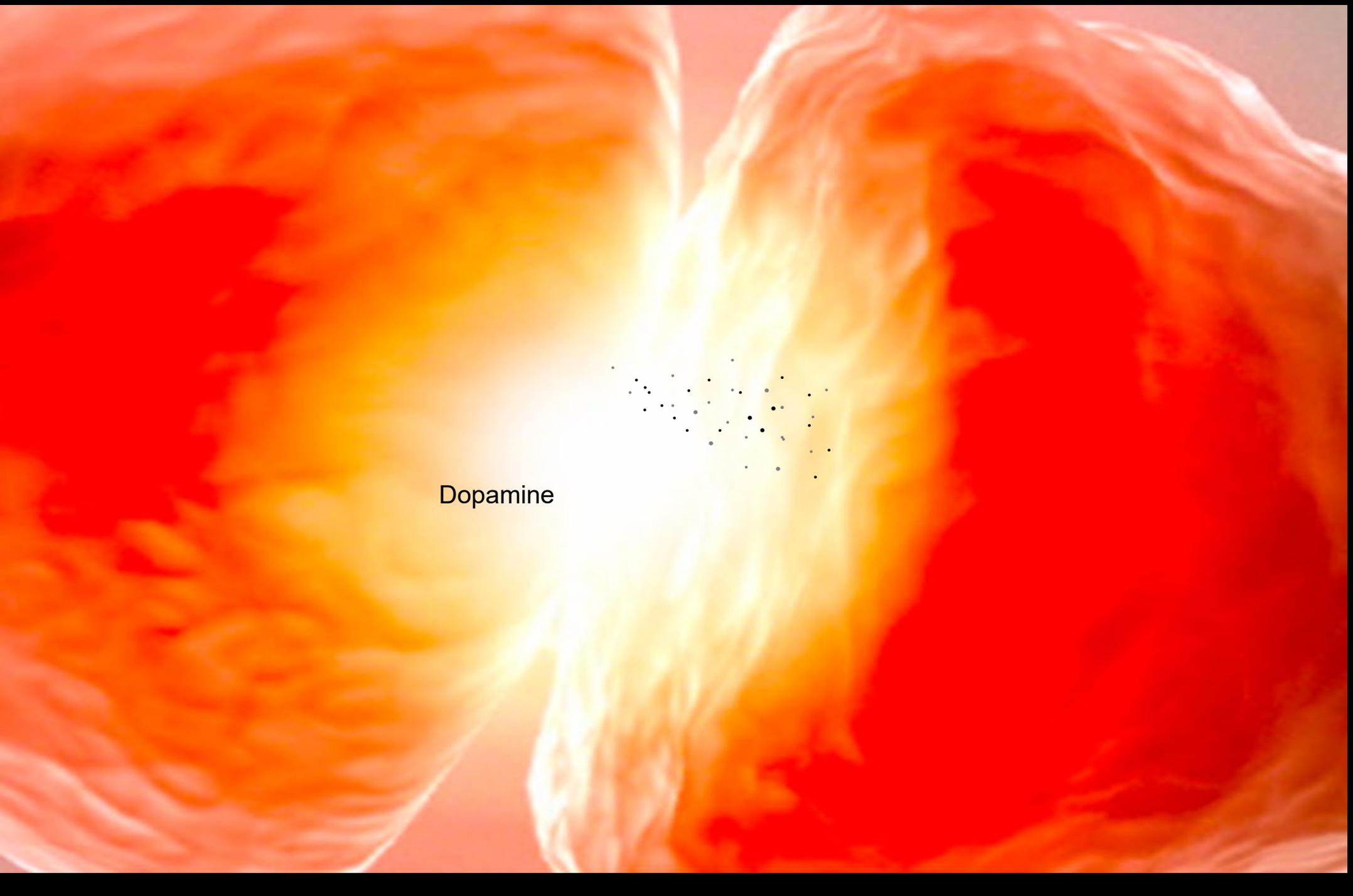
Pero las drogas lo hacen exageradamente



Efecto de las Drogas sobre la liberación de Dopamina

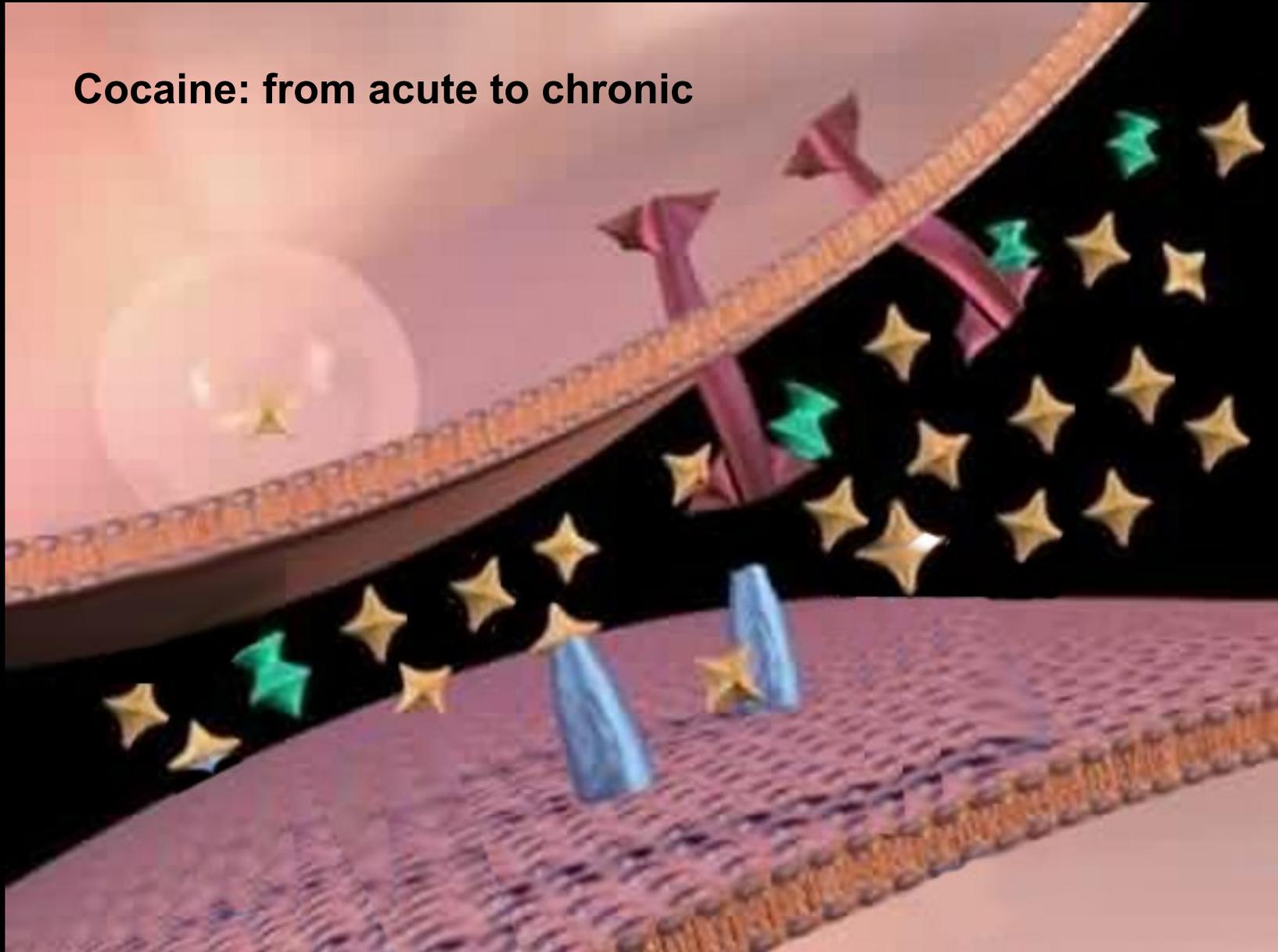
(DA en Accumbens)





Dopamine

Cocaine: from acute to chronic



Merma en la Disponibilidad de los Receptores de Dopamina en la Adicción



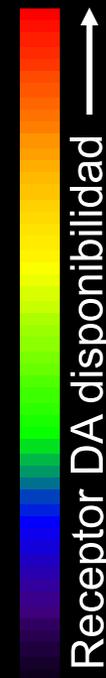
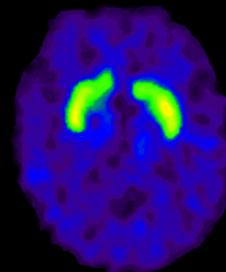
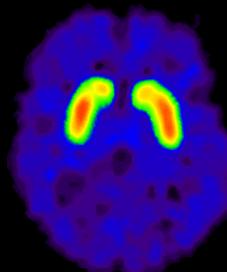
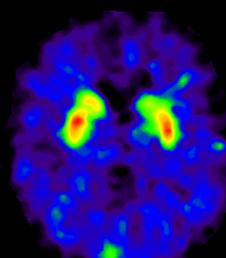
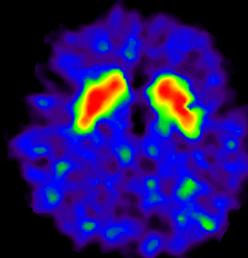
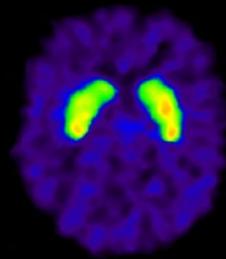
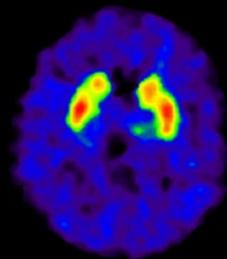
Cocaína



Alcohol



Heroína

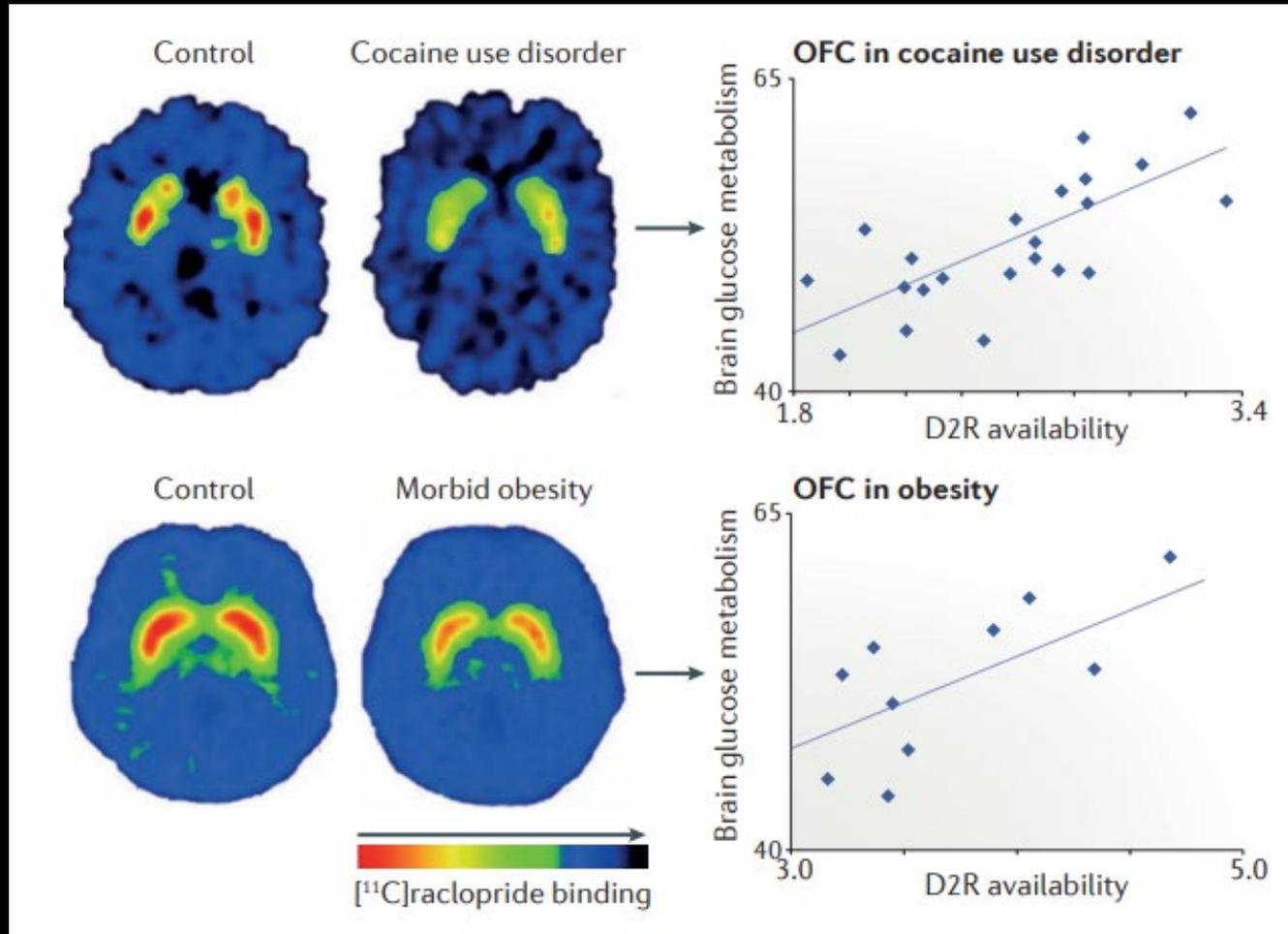


Receptor DA disponibilidad ↑

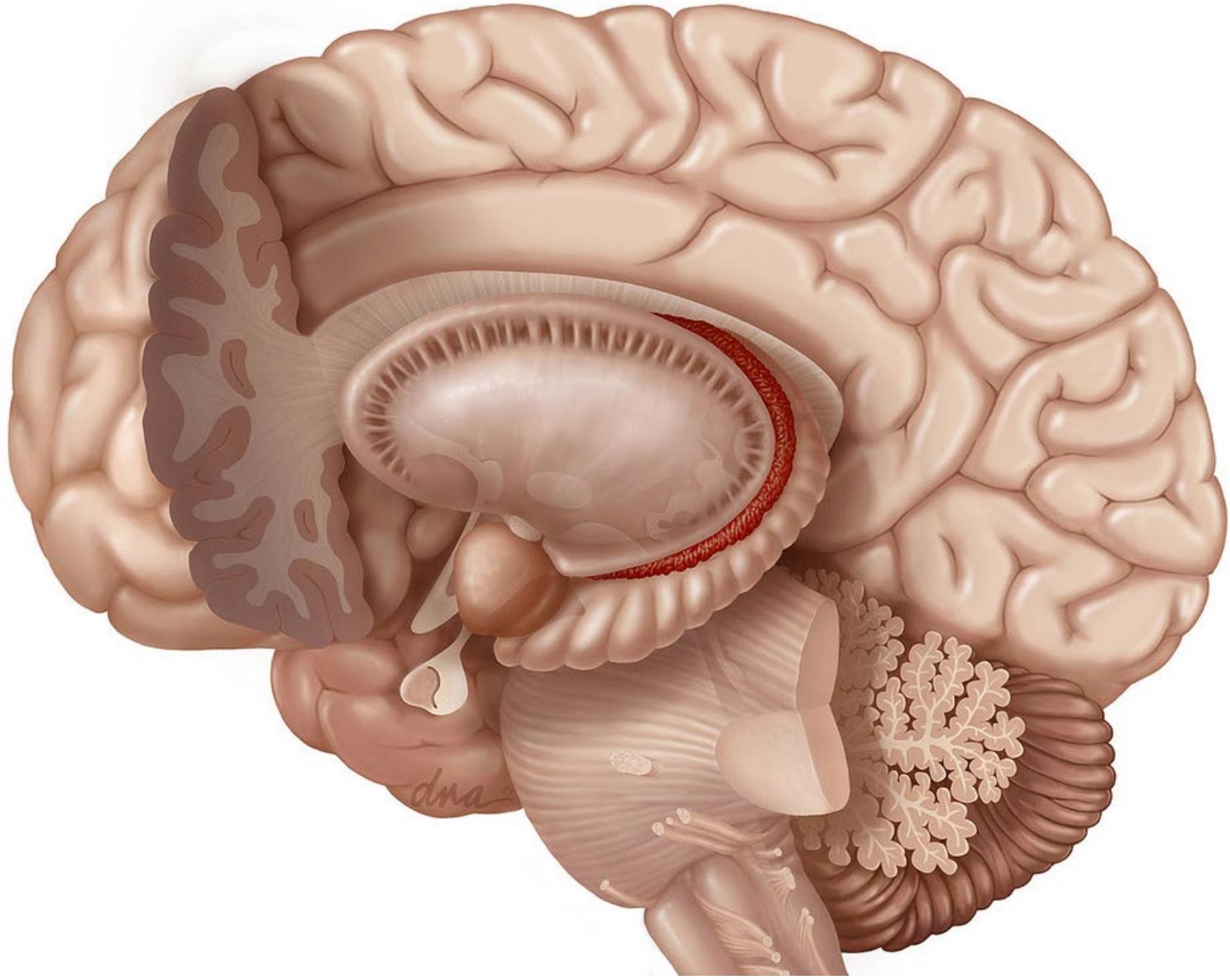
control

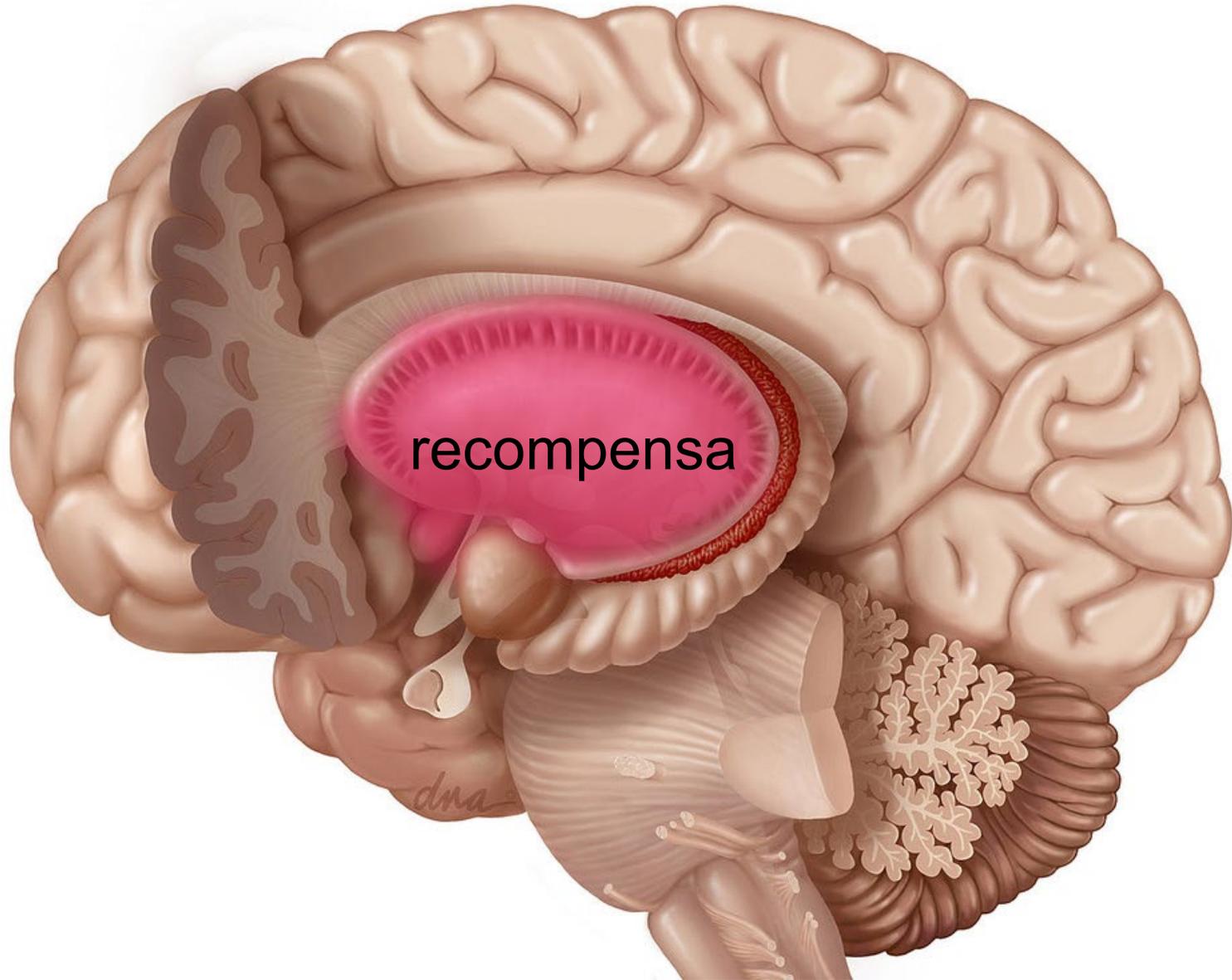
TUD

La Reducción en la Disponibilidad de D2R esta Asociada a una Merma en el Metabolismo de Glucosa en la corteza orbitofrontal



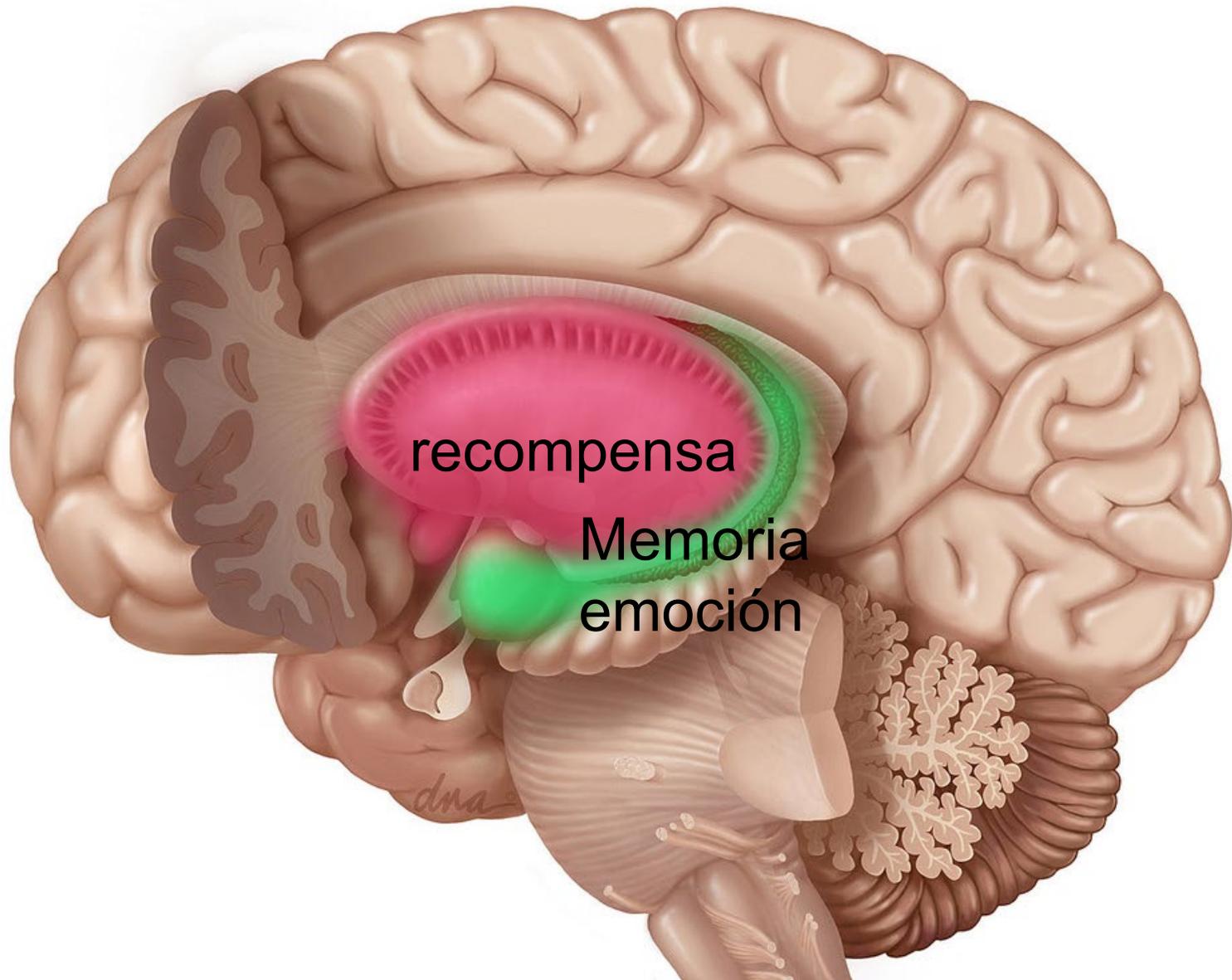
Expectativa y Valor relativo de la recompensa





recompensa

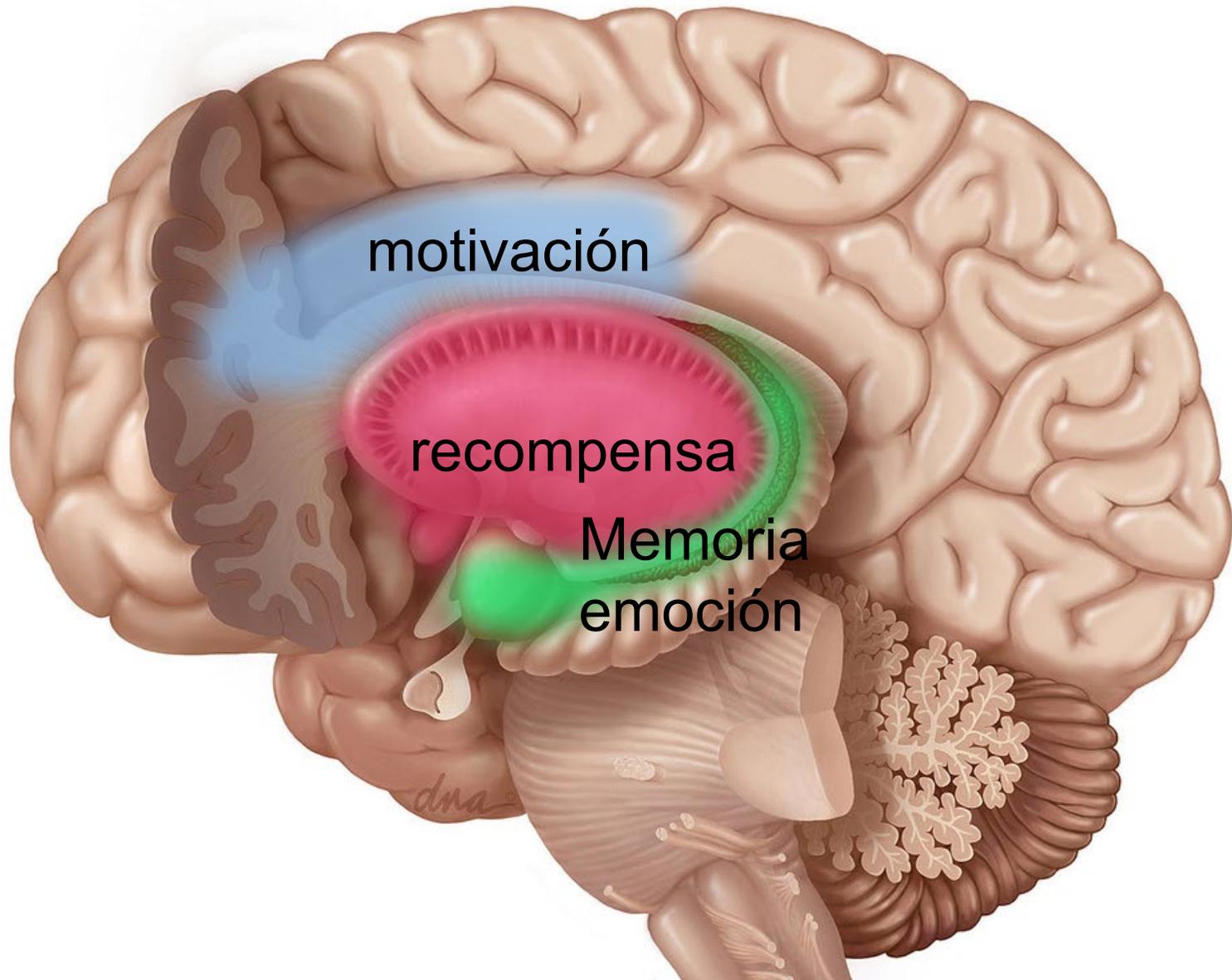
dna



recompensa

Memoria
emoción

dna

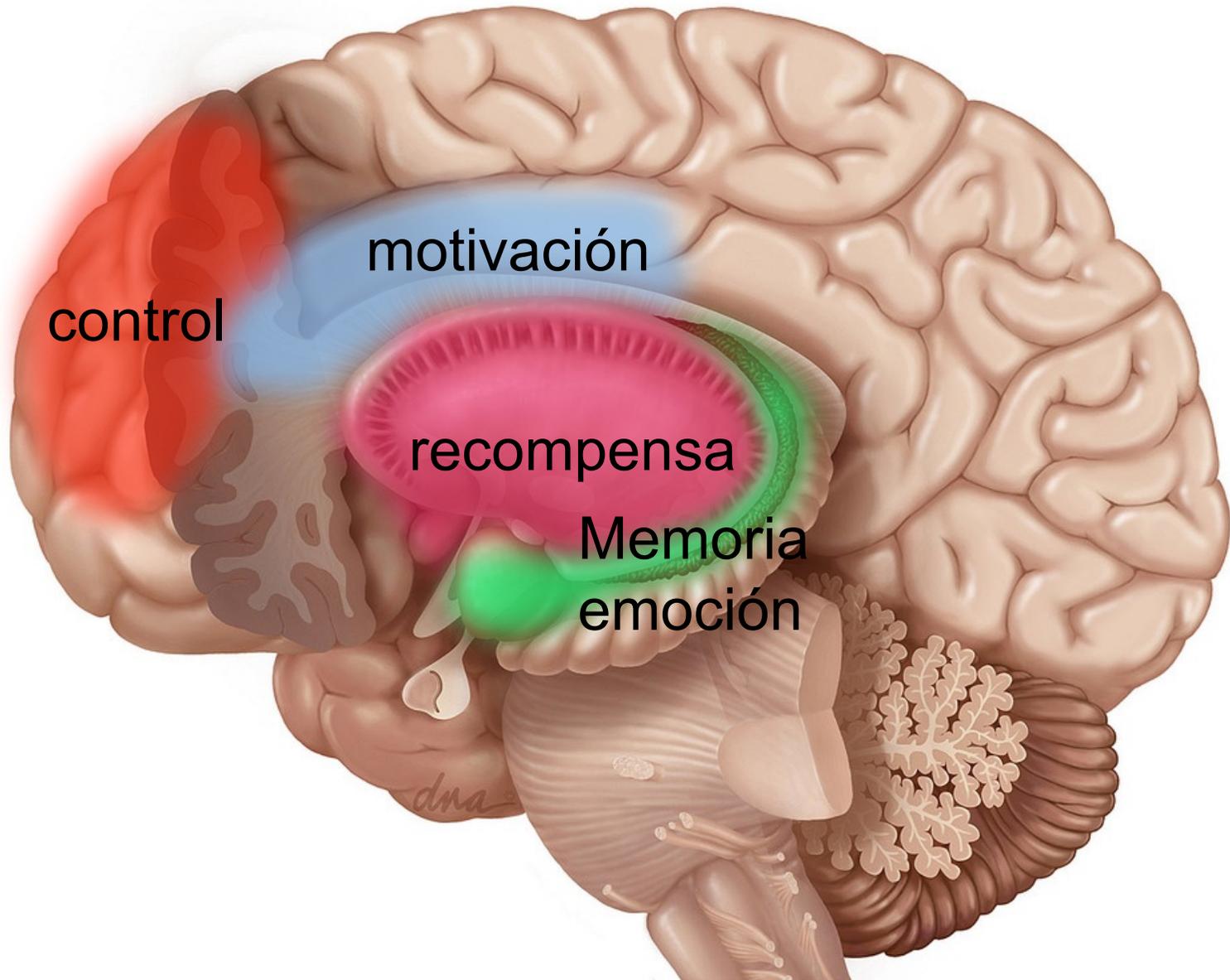


motivación

recompensa

Memoria
emoción

dna



control

motivación

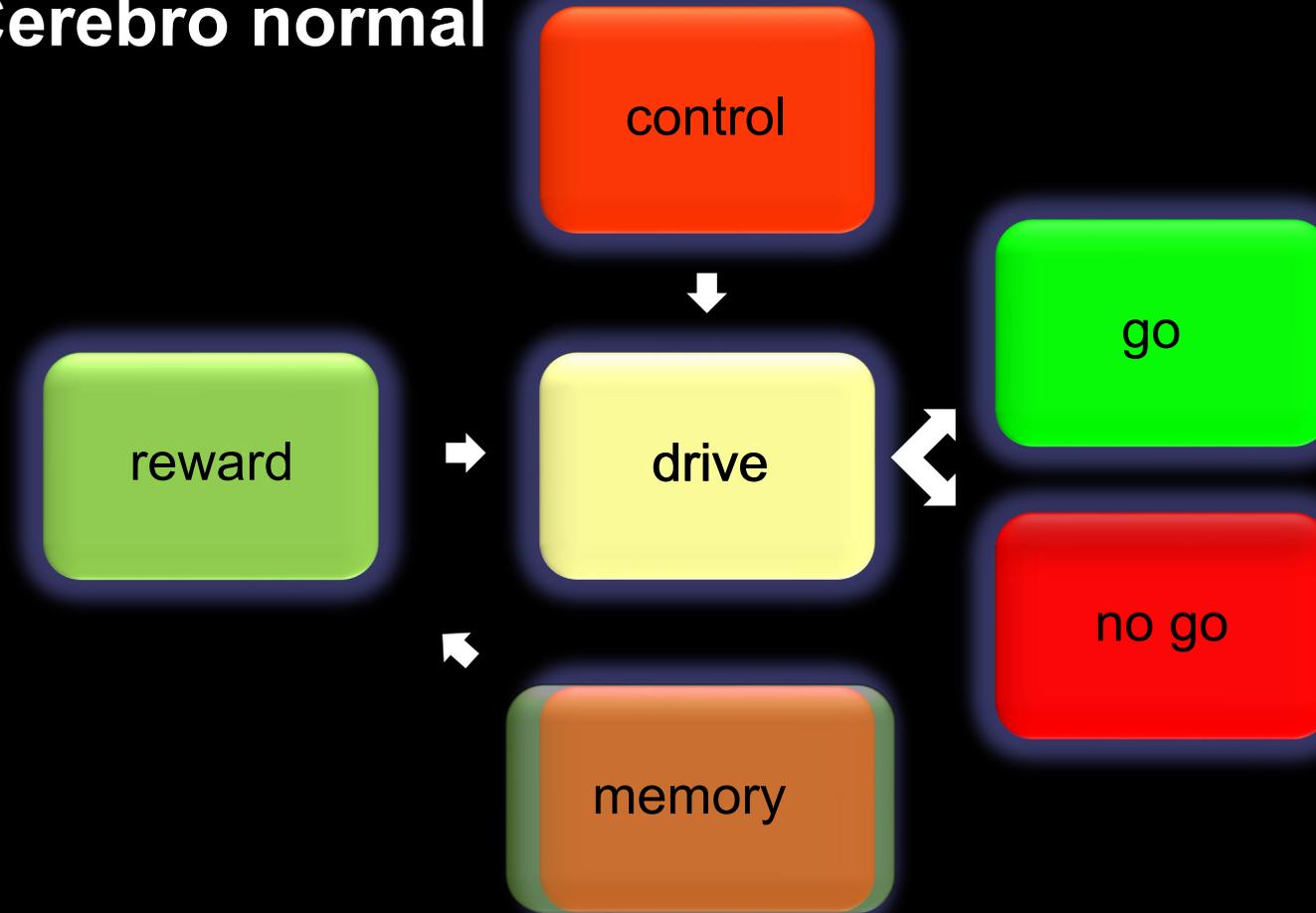
recompensa

Memoria
emoción

dna

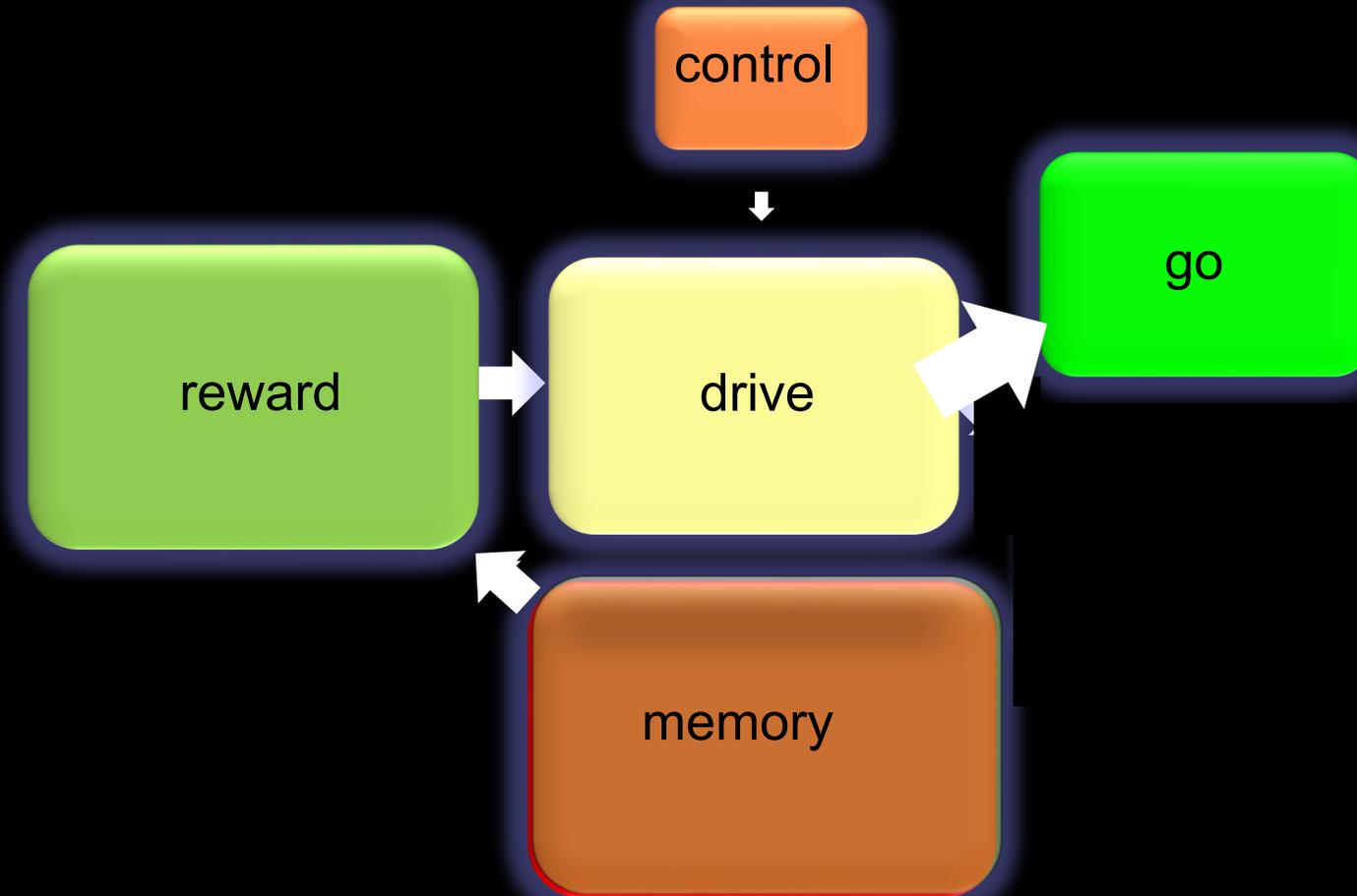
Como las drogas abruman el control de los deseos

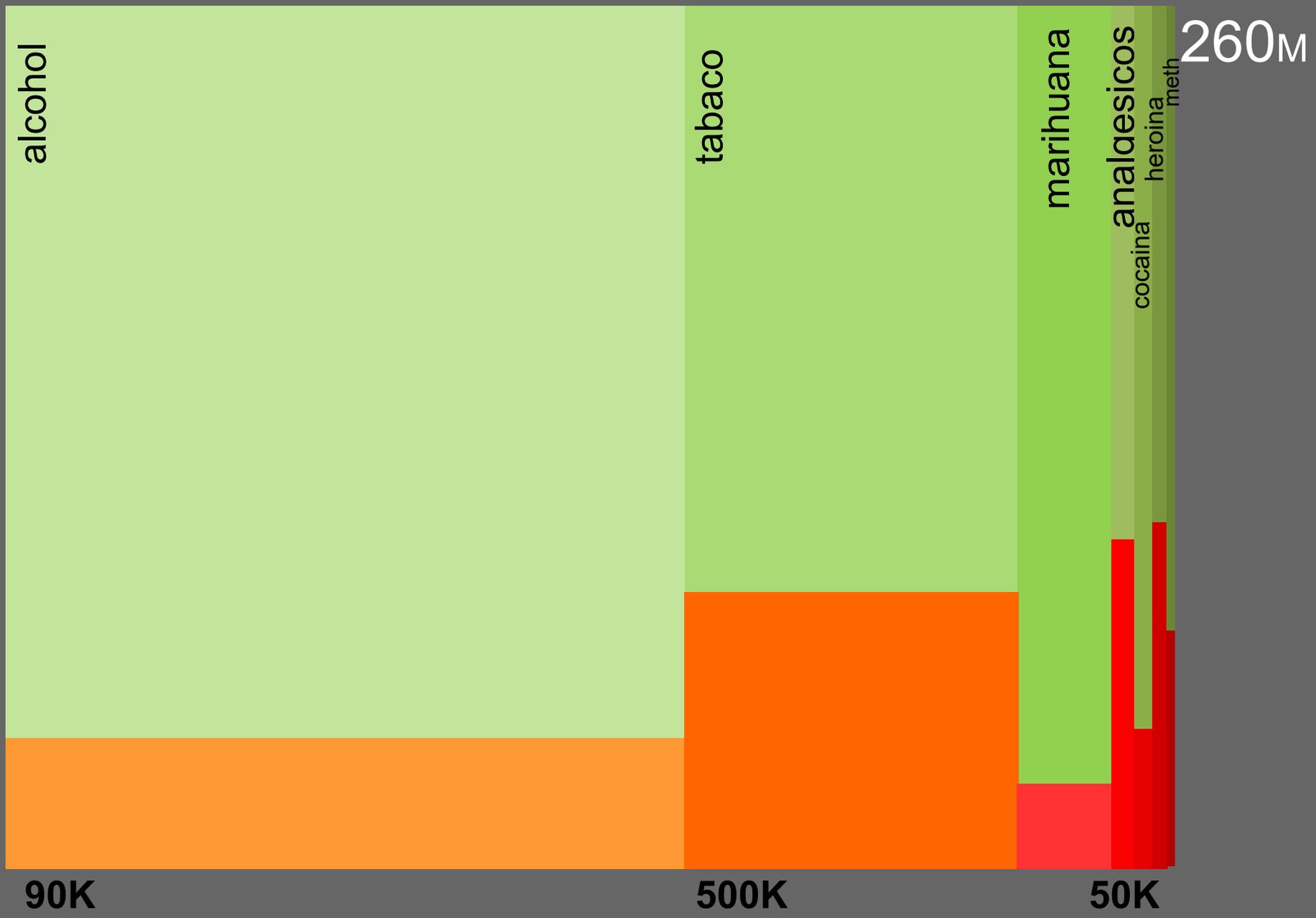
Cerebro normal



Como las drogas abruman el control de los deseos

Cerebro adicto



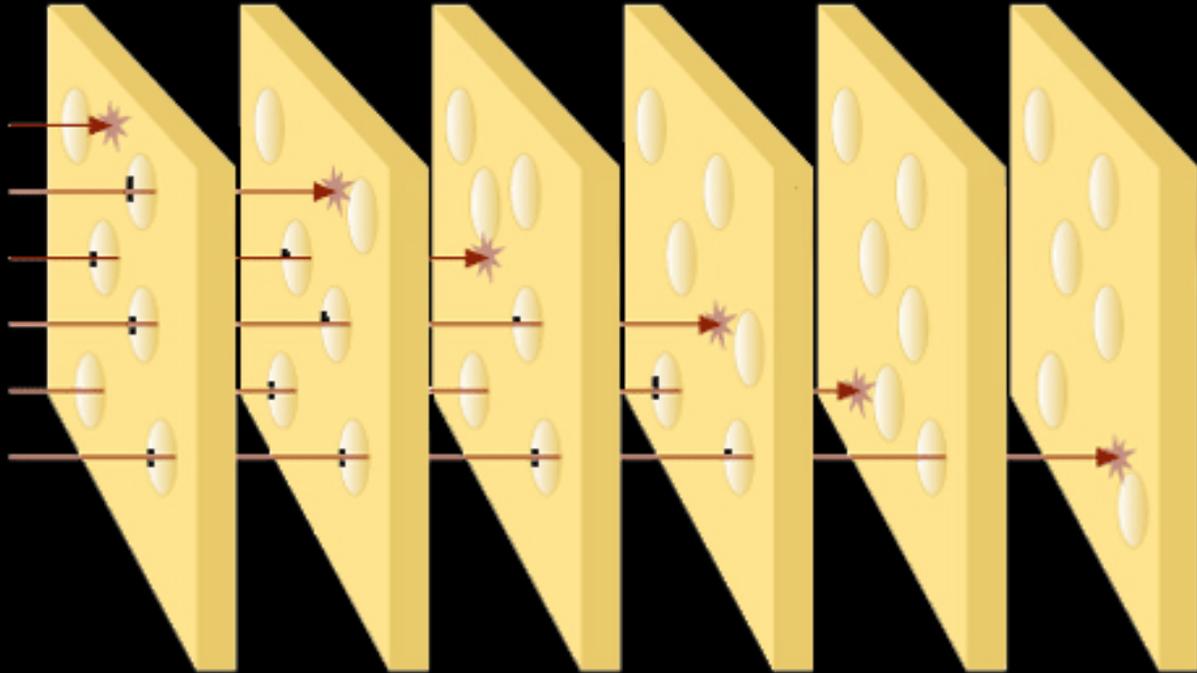


Prevención

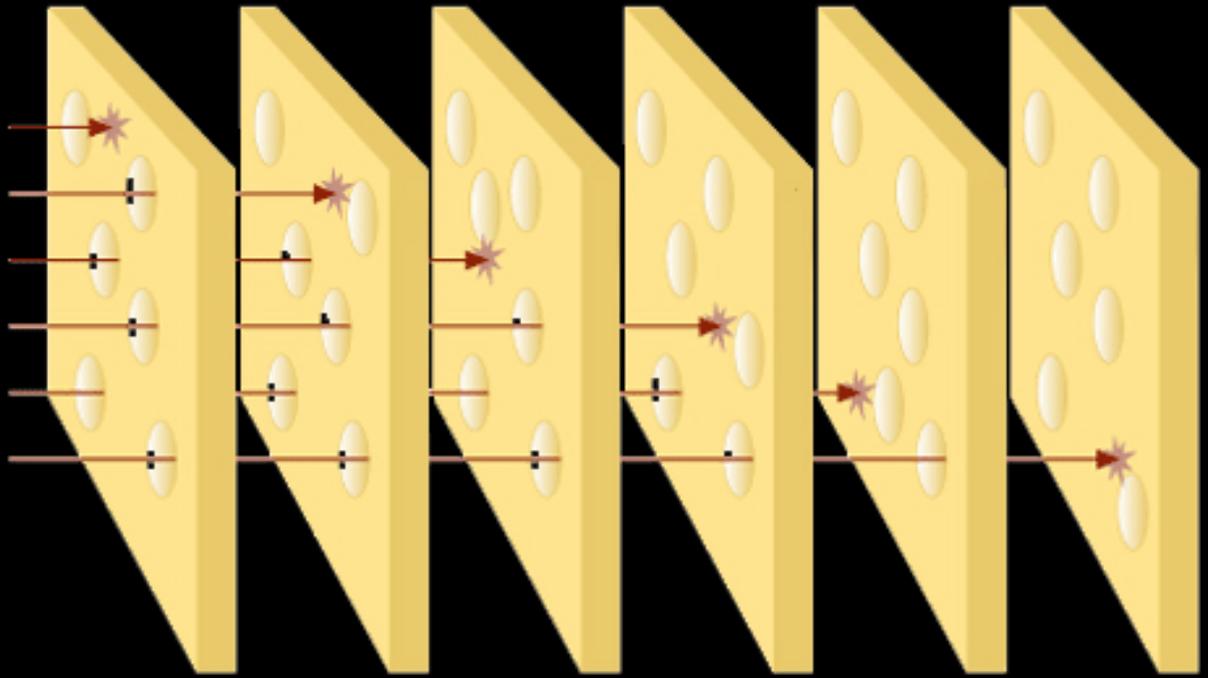
Modelo de la Adicción
(Analogía del queso suizo)



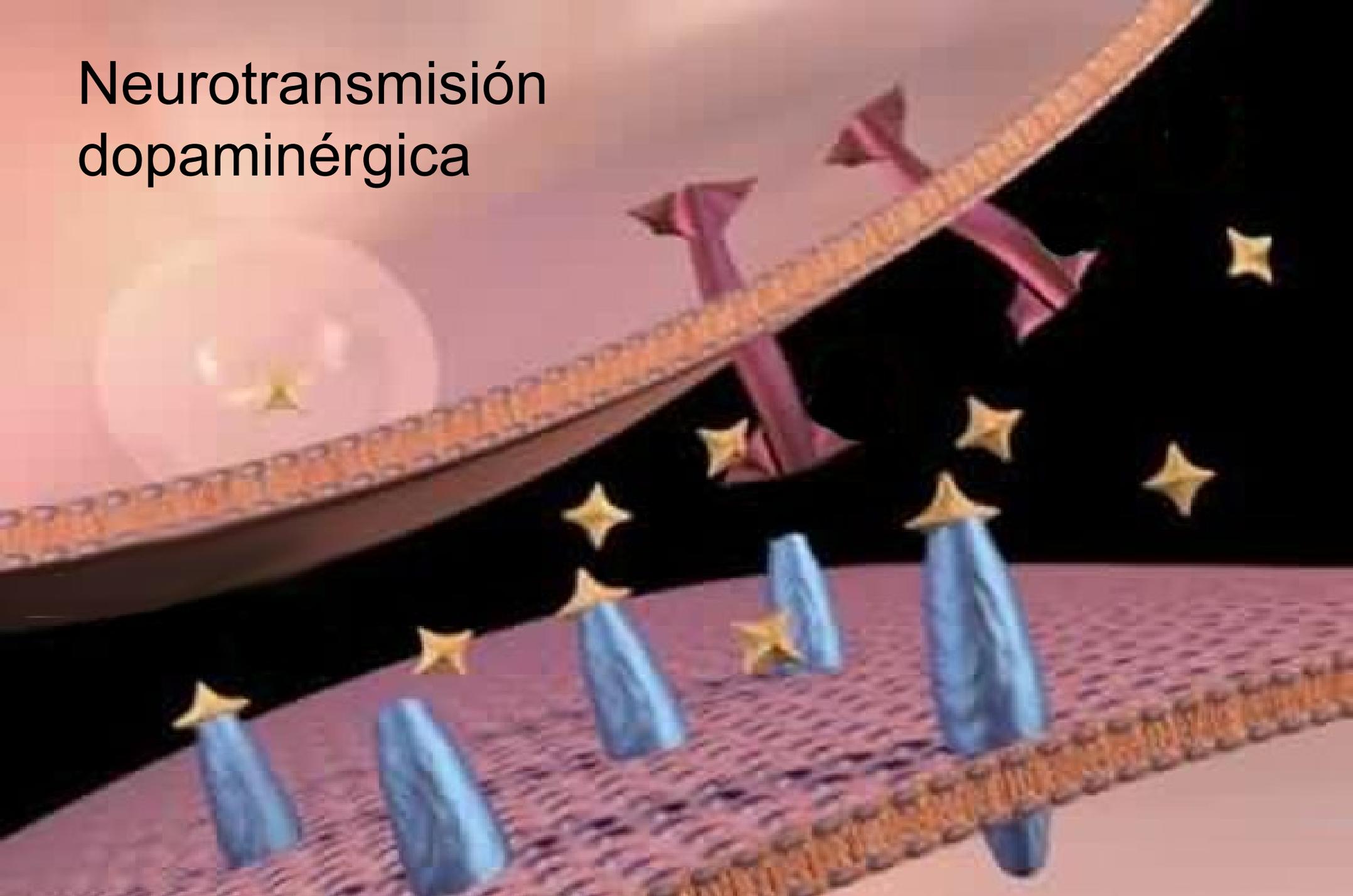
genética
epigenética
desarrollo
estilo parental
educación
entorno

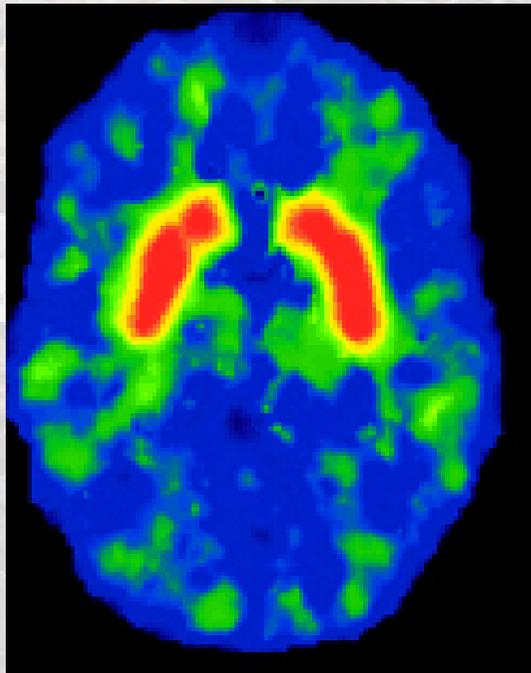


genética

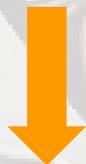


Neurotransmisión dopaminérgica

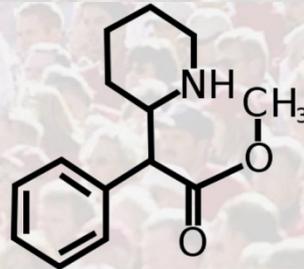




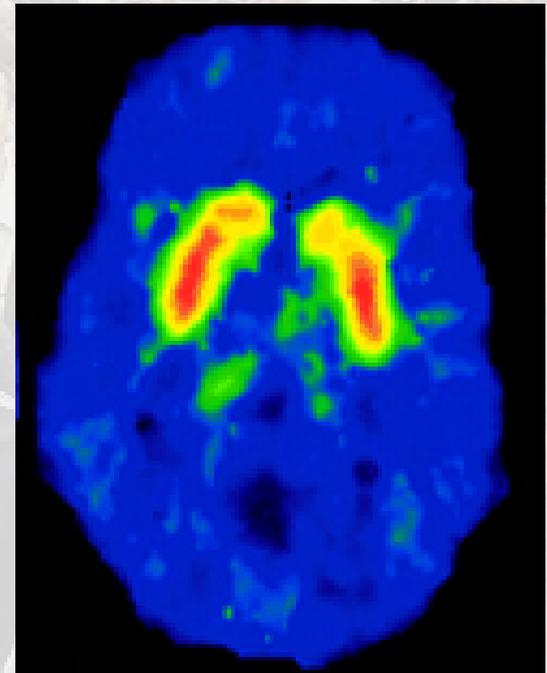
Altos niveles de D2R



Aversivo



Ritalina

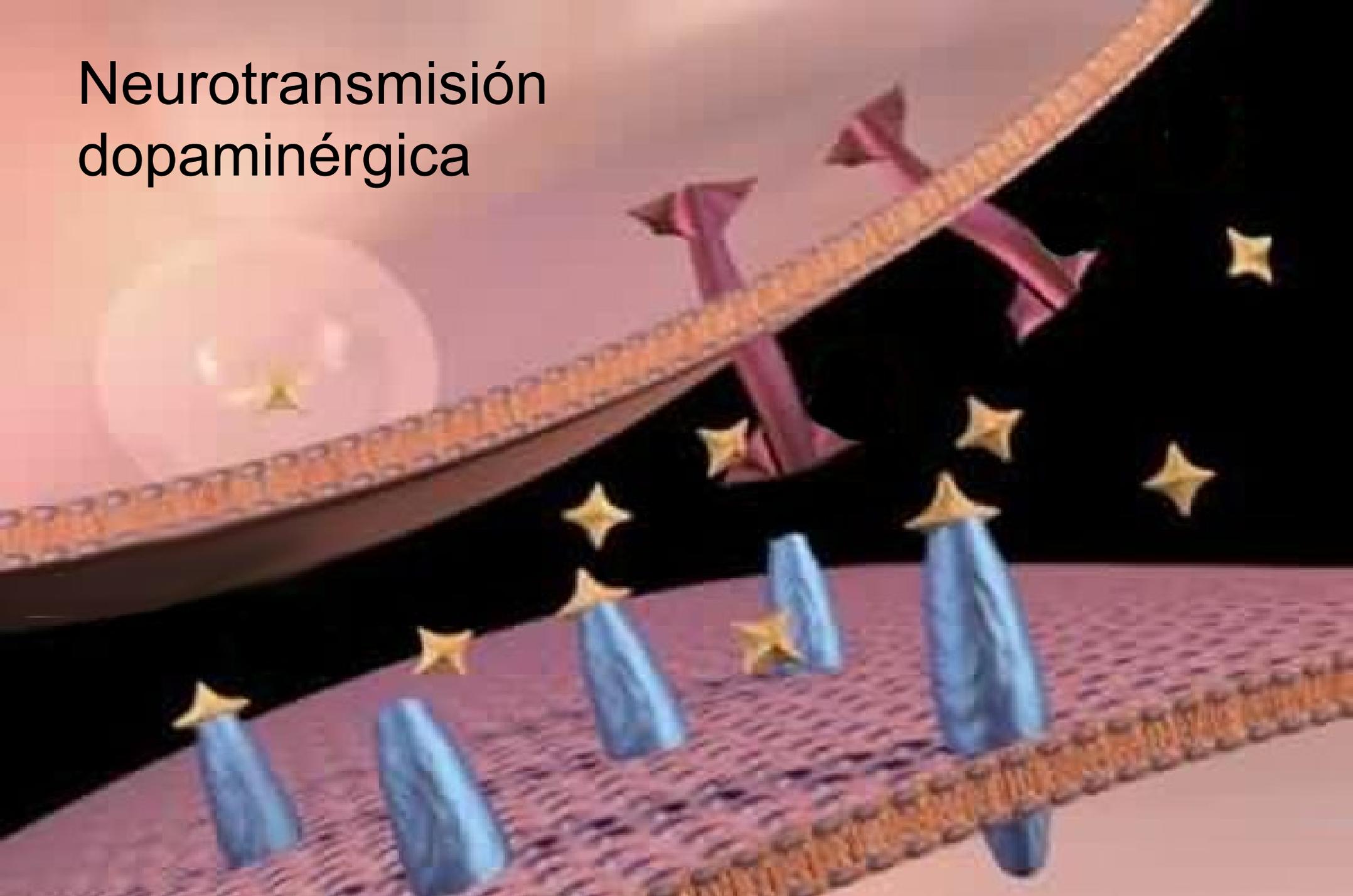


Bajos niveles de D2R



Placentero

Neurotransmisión dopaminérgica





Transportador de
Dopamina

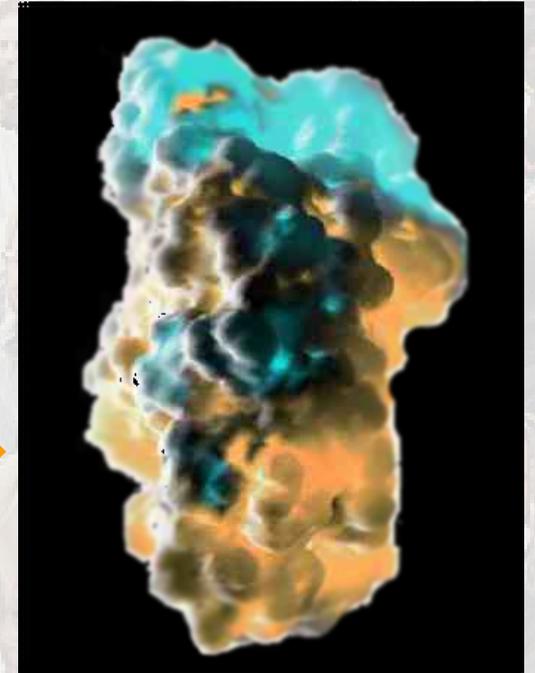
GG



Buen

Control de Impulsividad

RED	BLUE	GREEN	RED
GREEN	RED	BLUE	GREEN
BLUE	GREEN	RED	BLUE



Transportador de
Dopamina

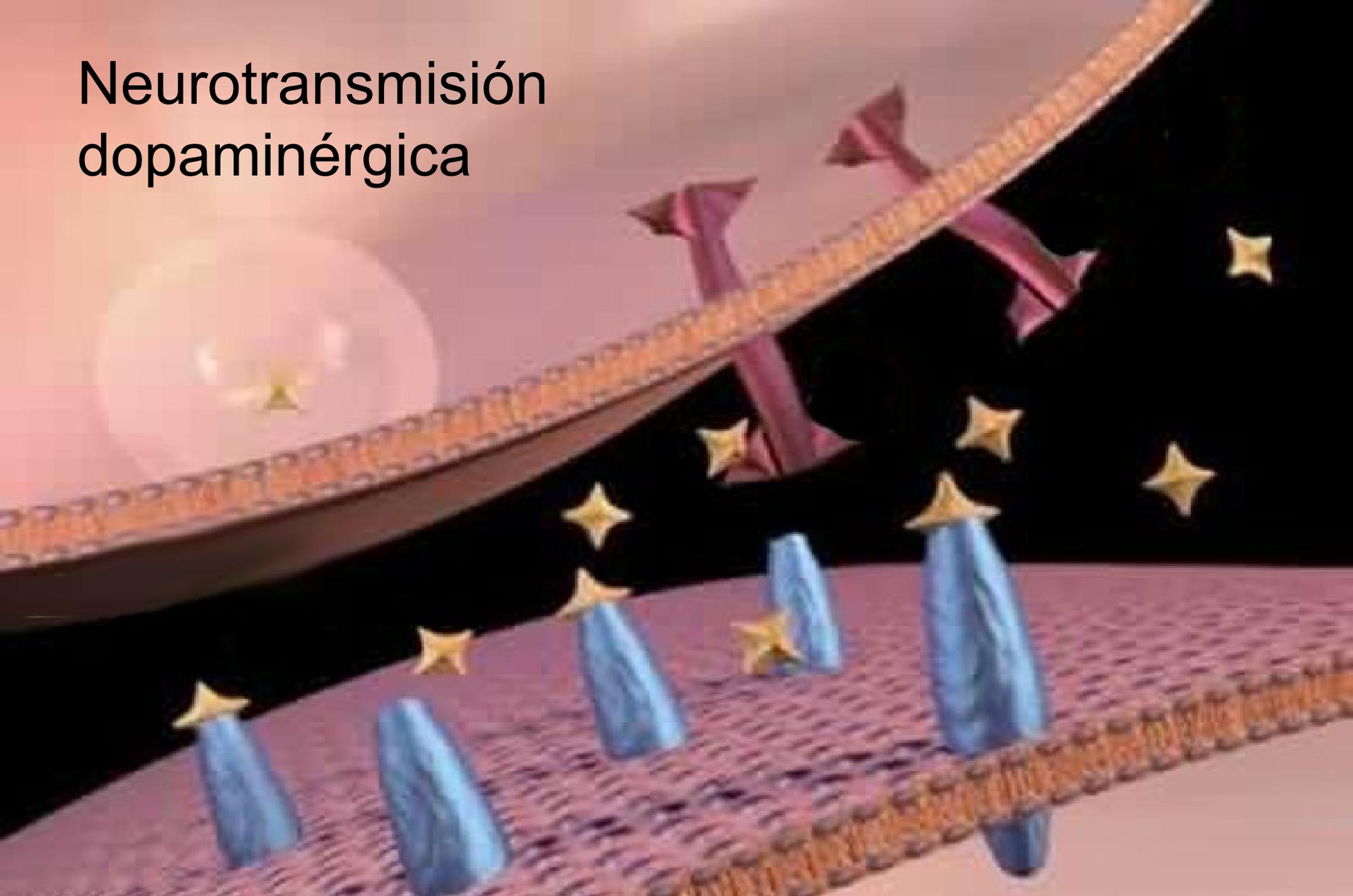
TT



Bajo

Control de Impulsividad

Neurotransmisión dopaminérgica

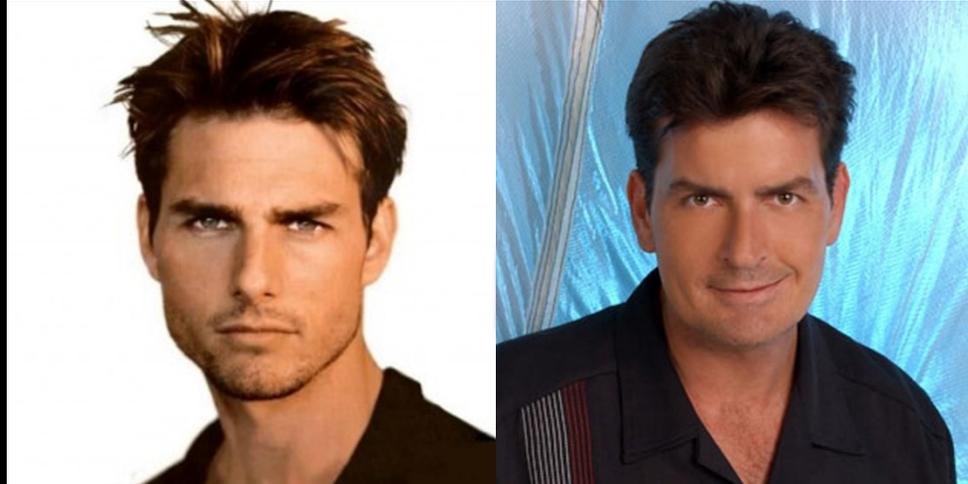


(nivel de placer)

Receptores de Dopamina

Altos

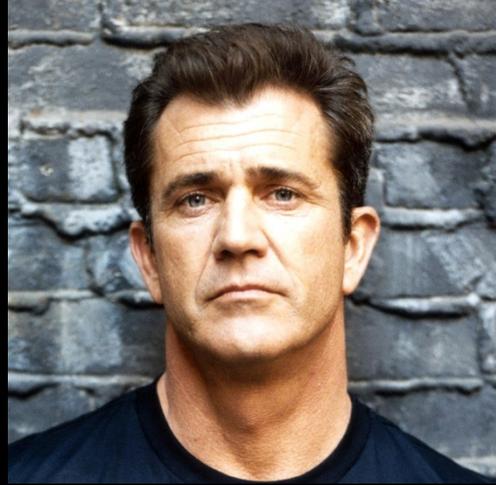
Bajos



(impulsividad)
Transportadores de
Dopamina

TT

GG



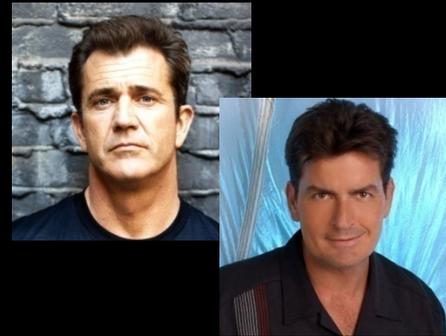
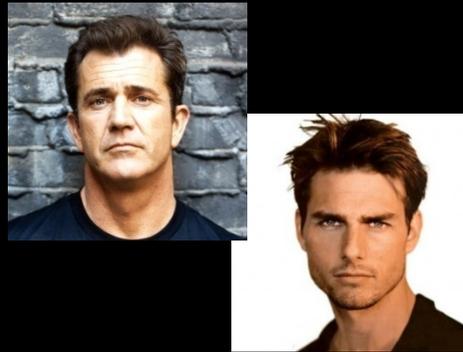
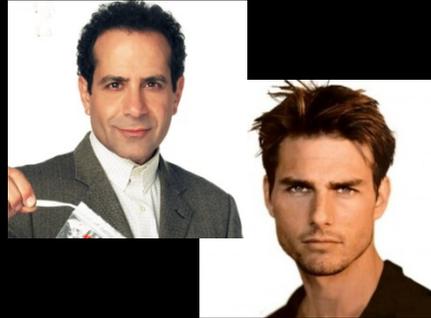
(nivel de placer)

Receptores de dopamina

Altos

Bajos

(impulsividad)
Transportadores de
Dopamina
TT
GG





MONK
CRUISE

MONK
SHEEN

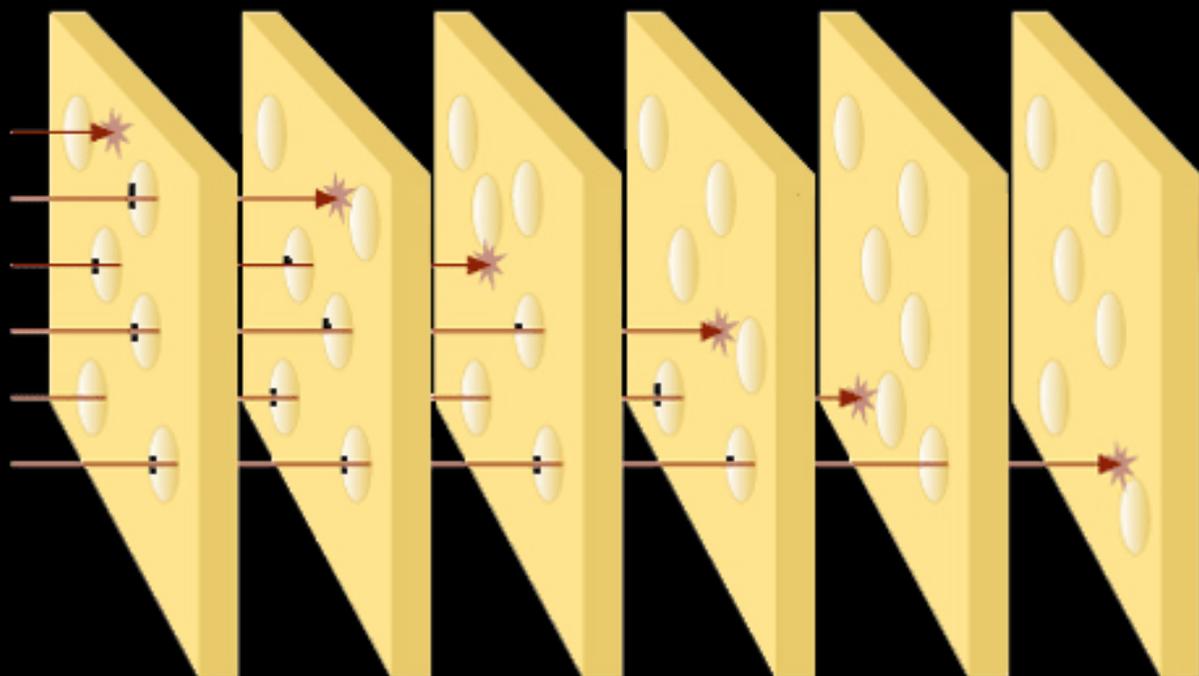
GIBSON
CRUISE

SHEEN
GIBSON

RIESGO

-

+



entorno





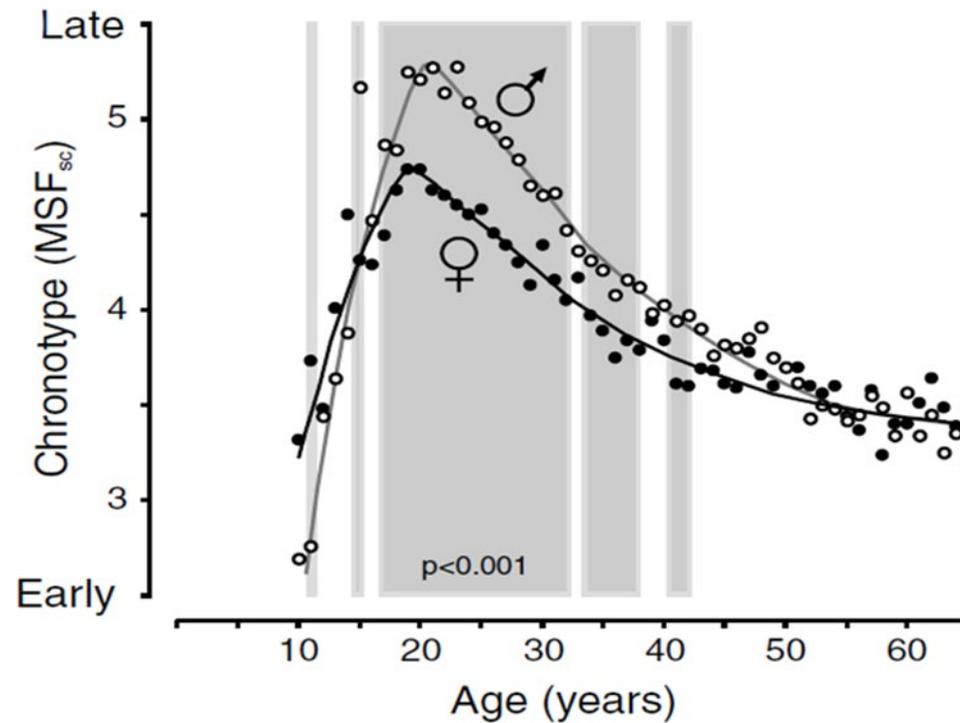
Los patrones de sueño cambian con la edad



7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8



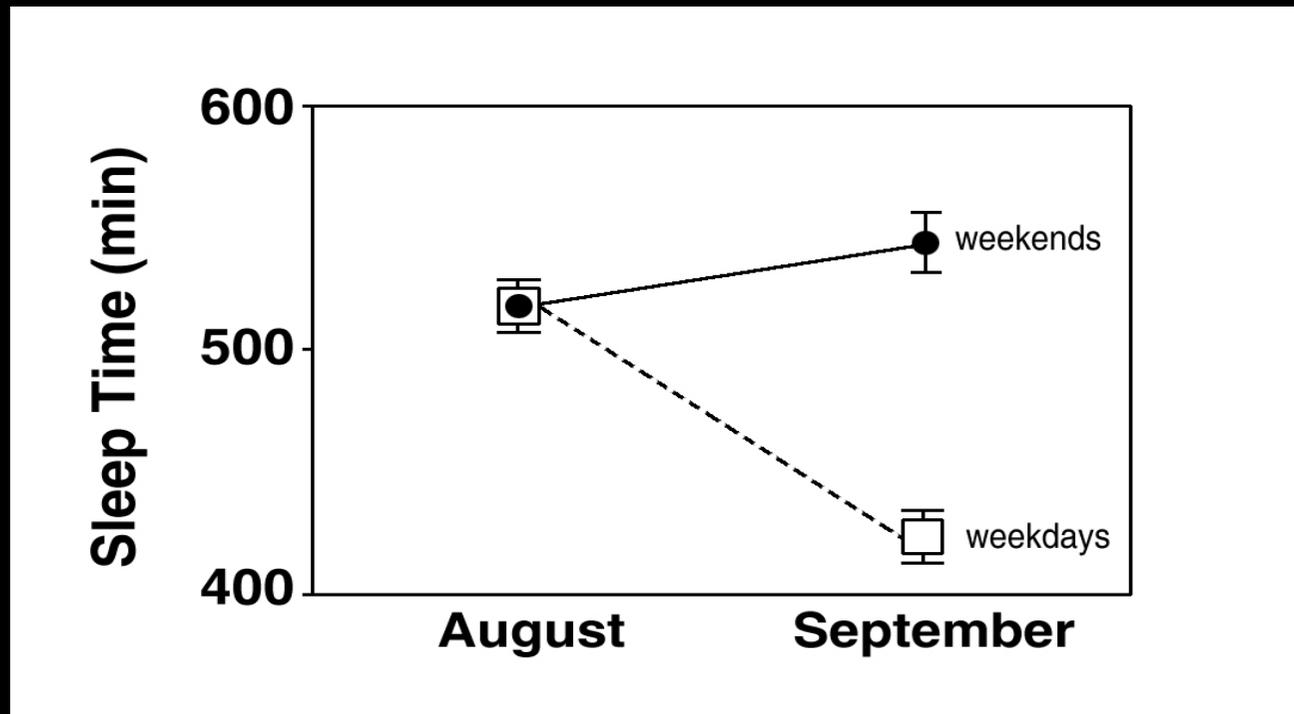
Los patrones de sueño cambian con la edad



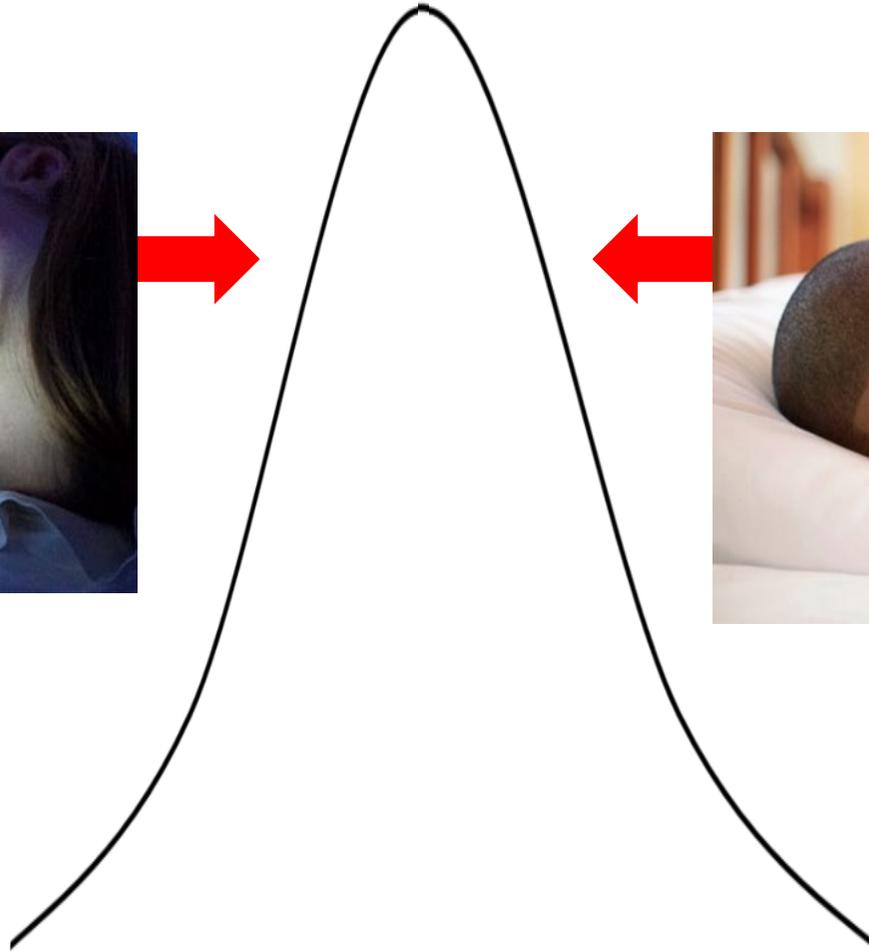
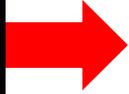
7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8



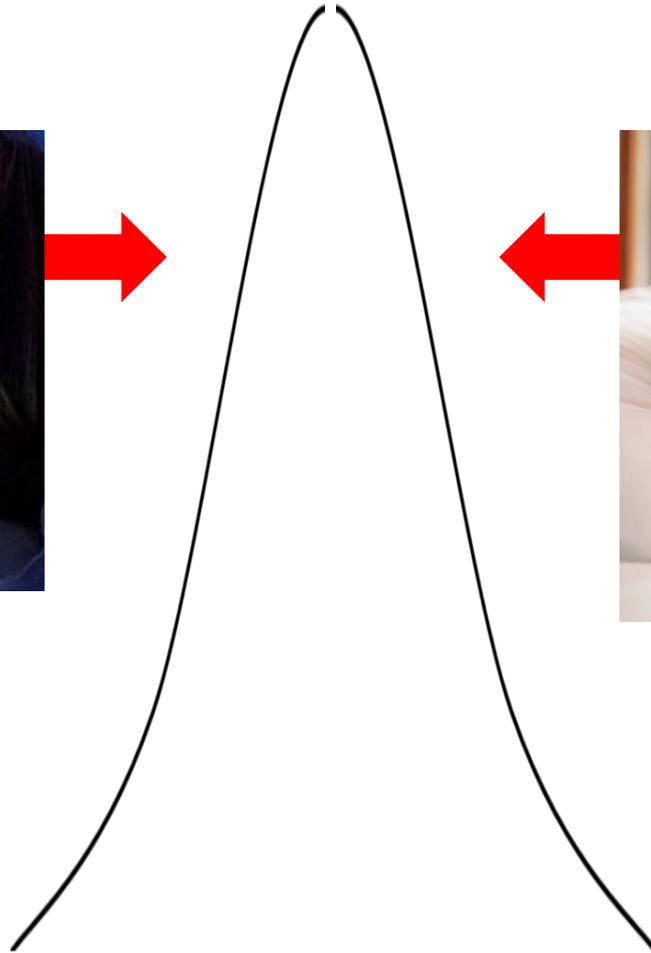
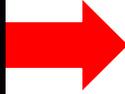
El comienzo del día escolar contribuye al déficit de sueño entre los adolescentes.







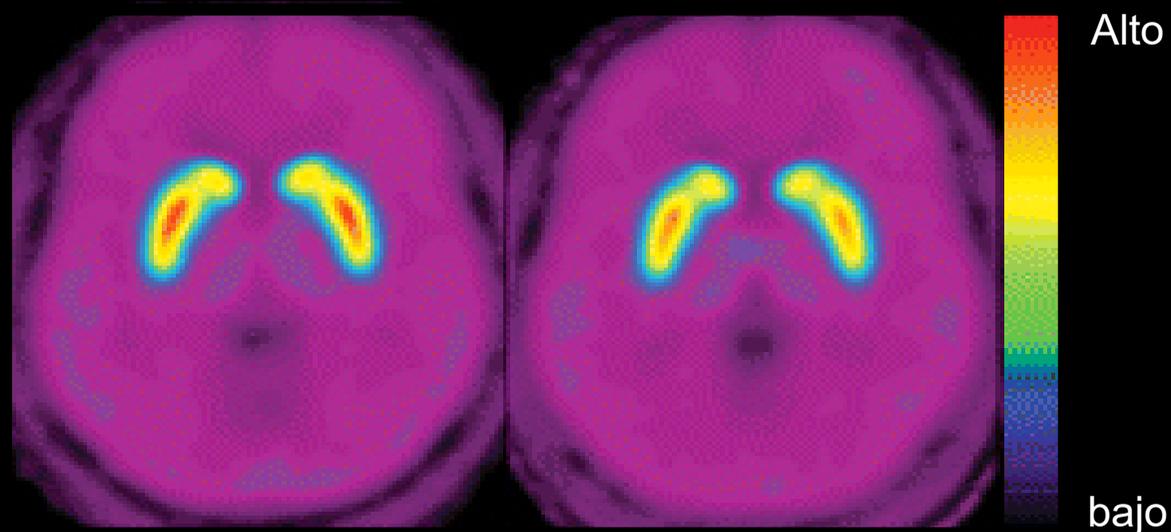
9H



6H

Efecto del déficit de sueño sobre la disponibilidad de los receptores de dopamina

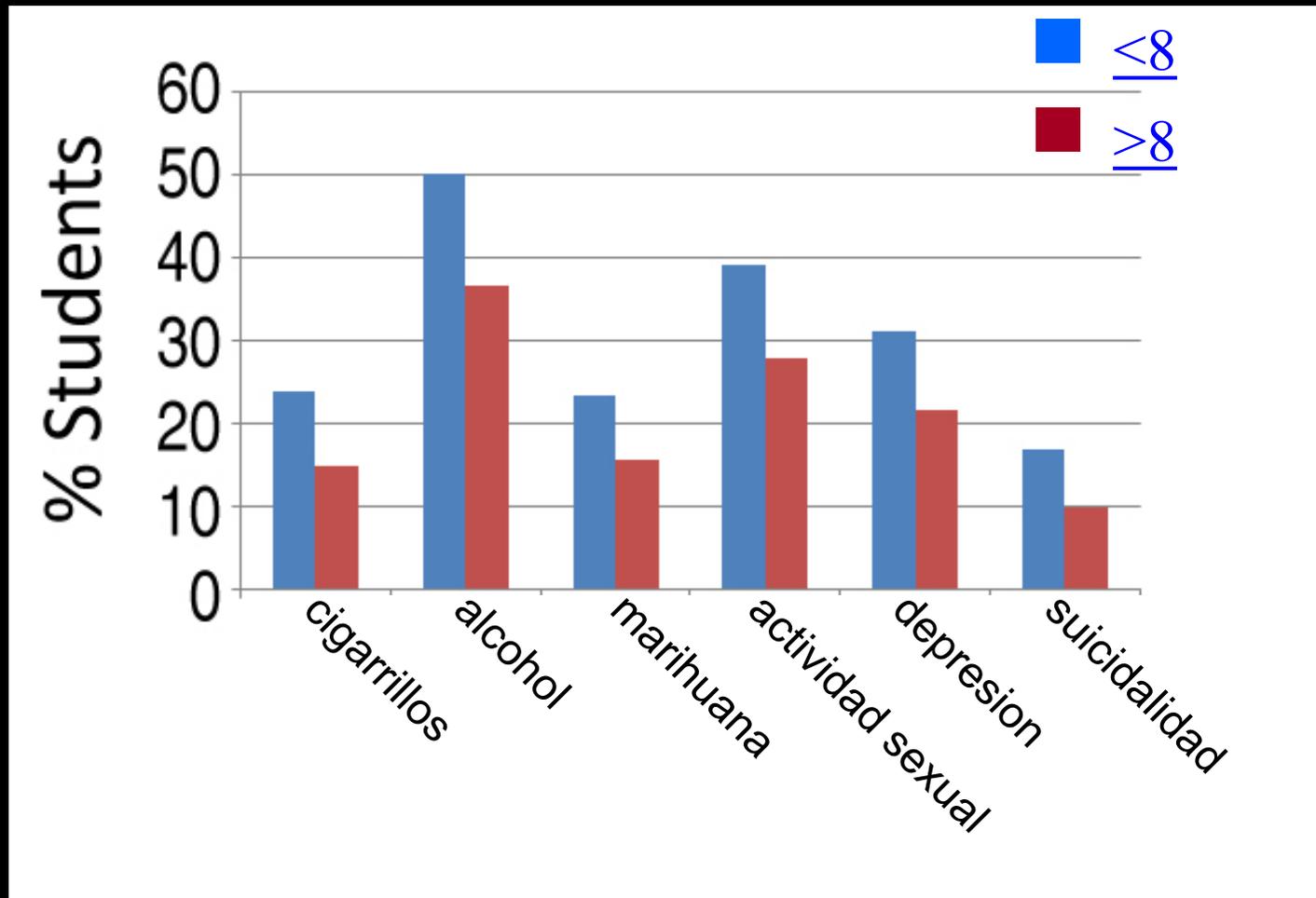
[11C]raclopride



Sin déficit
de sueño

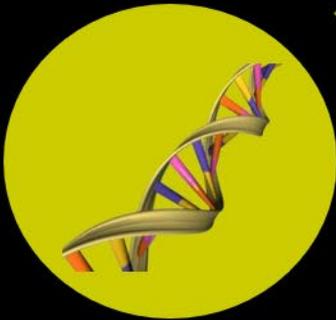
Déficit
de sueño

Horas de sueño (auto reporte) y conductas de riesgo selectas



Mensaje final

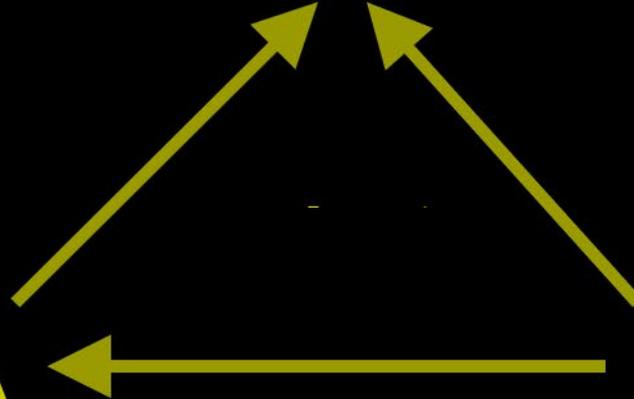
desarrollo



genes



entorno





El cerebro puede fallar

Errores de diseño

Error de manufacturación

Condiciones extremas



El cerebro puede fallar

Discordancia evolutiva

Pensar mas inteligentemente en como diseñamos nuestro entorno

Errores de Desarrollo

Proteger con mas seriedad, compromiso y ciencia a los jovenes (niños y adolescentes)

Eventos abrumadores

Entender que somos robustos pero frágiles. Educarnos, aprovechar nuestras fortalezas y respetar nuestras limitaciones

balerr@mail.nih.gov