

# Resumen

---

El abuso de alcohol es una de las mayores preocupaciones de las autoridades sanitarias en la Unión Europea. Aunque resulta difícil de establecer cifras con exactitud, se estima que unos 23 millones de europeos desarrollan patologías derivadas del abuso de alcohol con un coste de unos 150.000 millones de euros para la sociedad. El consumo de alcohol en exceso afecta en mayor o menor medida la totalidad del organismo siendo el páncreas e hígado los más severamente afectados. Además de estos, el sistema nervioso central sufre deterioros relacionados con el alcohol y con frecuencia se presenta en paralelo con otras patologías psiquiátricas como la depresión u otras adicciones como la ludopatía. La presencia de estas comorbidades demuestra la complejidad de la patología en la que multitud de sistemas neuronales interaccionan entre sí.

El uso de herramientas como electroencefalogramas (EEG) o imágenes de resonancia magnética (RM) han ayudado en el estudio de enfermedades psiquiátricas facilitando el descubrimiento de mecanismos neurológicos fundamentales en el desarrollo y mantenimiento de la adicción al alcohol, recaídas y el efecto de los tratamientos disponibles. A pesar de los avances, todavía se necesita investigar más para identificar las bases biológicas que contribuyen a la enfermedad. En este sentido, los modelos animales sirven, por lo tanto, a discriminar aquellos factores únicamente relacionados con el alcohol controlando otros factores que facilitan el desarrollo del alcoholismo. Estudios de resonancia magnética en animales de laboratorio y su posterior evaluación en humanos juegan un papel fundamental en el entendimiento de las patologías psiquiátricas como la adicción al alcohol.

La imagen por resonancia magnética se han integrado en entornos clínicos como prueba diagnósticas no invasivas. A medida que el volumen de datos se va incrementando, se necesitan herramientas y metodologías capaces de fusionar información de muy distinta naturaleza y así establecer criterios diagnósticos cada vez más exactos. El poder predictivo de herramientas derivadas de la inteligencia artificial como el aprendizaje automático sirven de complemento a tradicionales métodos estadísticos.

A lo largo de esta investigación se han abordado la mayoría de estos aspectos. Se han obtenido datos multimodales de resonancia magnética de un modelo validado en la investigación de patologías derivadas del consumo del alcohol, las ratas Marchigian-Sardinian desarrolladas en la Universidad de Camerino (Italia) y con consumos de alcohol comparables a los humanos. Para cada animal se han adquirido datos antes y después del consumo de alcohol y bajo dos condiciones de abstinencia (con y sin tratamiento de Naltrexona, una medicaciones anti-recaídas usada como

farmacoterapia en el alcoholismo). Los datos de resonancia magnética multimodal consistentes en imágenes de difusión, de relaxometría y estructurales se han fusionado en un esquema analítico multivariable incorporando dos herramientas generalmente usadas en datos derivados de neuroimagen, *Random Forest* y *Support Vector Machine*. Nuestro esquema fue aplicado con dos objetivos diferenciados. Por un lado, determinar en qué fase experimental se encuentra el sujeto a partir de biomarcadores y por el otro, identificar sistemas cerebrales susceptibles de alterarse debido a una importante ingesta de alcohol y su evolución durante la abstinencia.

Nuestros resultados demostraron que cuando biomarcadores derivados de múltiples modalidades de neuroimagen se fusionan en un único análisis producen diagnósticos más exactos que los derivados de una única modalidad (hasta un 16% de mejora). Biomarcadores derivados de imágenes de difusión y relaxometría discriminan estados experimentales. También se han identificado algunos aspectos innatos que están relacionados con posteriores comportamientos con el consumo de alcohol o la relación entre la respuesta al tratamiento y los datos de resonancia magnética.

Resumiendo, a lo largo de esta tesis, se demuestra que el uso de datos de resonancia magnética multimodales en modelos animales combinados en esquemas analíticos multivariados es una herramienta válida en el entendimiento de patologías psiquiátricas como el alcoholismo.