



TERCERA ÉPOCA 2023 • SUPLEMENTO •

# ANALES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Universidad de la República

## 2<sup>as</sup> Jornadas De Investigación En Consumo De Sustancias En Uruguay

**22 y 23 de Junio**

Facultad de Veterinaria - UDELAR

### Mesas y Simposios

- Psicoestimulantes
- Políticas públicas
  - Alcohol
  - Psicodélicos
- Nuevas drogas
- Pandemia y psicofármacos

## SEGUNDAS JORNADAS DE INVESTIGACIÓN SOBRE CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN URUGUAY

*Organiza:*

Departamentos de Biociencias  
Facultad de Veterinaria  
Universidad de la República

Línea de Investigación sobre consumo de sustancias  
Centro de Investigación Clínica en Psicología  
Facultad de Psicología  
Universidad de la República

Laboratorio de Neurobiología Celular y Molecular  
Instituto de Investigación Biológica Clemente Estable

*Financia:*

Programa de Desarrollo de Ciencias Básicas (PEDECIBA)

Comisión Sectorial de Investigación Científica (CSIC-UdelaR)

*Auspicia:*

Facultad de Veterinaria  
Universidad de la República

Red Iberoamericana de investigación clínica y preclínica en adicciones y consumos problemáticos de sustancias (RICPA)

Latin American Society for Biomedical Research on Alcoholism (LASBRA)

Junta Nacional de Drogas  
Uruguay



Consultas e inscripciones: [actividadesdrogasuy@gmail.com](mailto:actividadesdrogasuy@gmail.com)

Difusión de actividades: Instagram @actividades\_drogas\_uy

22 y 23 de junio de 2023  
Facultad de Veterinaria, UdelaR  
Montevideo, Uruguay

## SEGUNDAS JORNADAS DE INVESTIGACIÓN SOBRE CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN URUGUAY

### COMITÉ ORGANIZADOR

Paul Ruiz (Coordinador General, Universidad de la República, Uruguay)

Silvia Olivera (Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay)

Ricardo Pautassi (Universidad Nacional de Córdoba, Argentina)

Micaela Colombo (Universidad de la República, Uruguay)

### COMITÉ CIENTÍFICO

Paul Ruiz (Universidad de la República, Uruguay)

Ricardo Pautassi (Universidad Nacional de Córdoba, Argentina)

Silvia Olivera (Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay)

Álvaro Verges (Universidad de los Andes, Chile)

Juan Carlos Molina (Universidad Nacional de Córdoba, Argentina)

Alicia Brusco (Universidad de Buenos Aires, Argentina)

Mariana Cremonte (Universidad Nacional de Mar del Plata, Argentina)

Elisa Cebal (Universidad de Buenos Aires, Argentina)

Ignacio Carrera (Universidad de la República, Uruguay)

Cecilia Scorza (Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay)

Andrea Bielli (Universidad de la República, Uruguay)

## SEGUNDAS JORNADAS DE INVESTIGACIÓN SOBRE CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN URUGUAY

### JUEVES 22 DE JUNIO

9:00: Apertura del evento, Salón de Actos Facultad de Veterinaria de UdelaR.

9:00: Mesa consumo de alcohol durante el desarrollo: coordina Paul Ruiz

- Mario Moraes y Andrea Ghione (UdelaR): Investigación en consumo de alcohol y factores socioambientales determinantes de neurodesarrollo infantil.
- Juan Carlos Molina (UNC): Procesos de Plasticidad Cardiorrespiratorios ante la Exposición Perinatal al Alcohol.
- Elisa Cebal (UBA): Desarrollo de malformaciones y cardiopatía fetal asociadas a anomalía placentaria por consumo perigestacional de alcohol en modelo murino preclínico. Etiología gonado-germinal y embrionaria temprana.
- Alicia Brusco (UBA): Cannabinoides en la adolescencia y su relación con el alcohol: Estudios del sistema nervioso central en modelos murinos.

11:00: Corte para almuerzo y sesión de posters.

12:00: Mesa sobre psicoestimulantes: coordina Cecilia Scorza

- Rodolfo Ferrando (CUDIM, UdelaR): Imagenología y psicoestimulantes: cocaína y pasta base.
- Analía Richeri (IIBCE): Impacto del consumo de cocaína en embarazo.
- Cecilia Scorza (IIBCE): Estrategias innovadoras para el tratamiento del desorden del uso de psicoestimulantes.

14:00: Mesa sobre pandemia y psicofármacos: coordina Andrea Bielli

- Paul Ruiz (UdelaR): Epidemiología del uso de psicofármacos durante la pandemia en Uruguay y el mundo.
- Noelia Speranza (UdelaR): La pandemia ¿como ejemplo? del uso irracional de psicofármacos.
- Gustavo Tamosiunas (UdelaR): Uso de psicofármacos pandemia y distopías.
- Mauricio Toledo (UCLAEH): Psicofármacos: una mirada diacrónica sobre el uso de antidepresivos.

### VIERNES 23 DE JUNIO

9:00: Mesa sobre drogas sintéticas: coordina Marcelo Rossal, comenta Leticia Azskinas

- Rocio Deheza (UdelaR): Estrategias de cooperación frente al uso de nuevas sustancias psicoactivas en América Latina. Entre la militancia de la sociedad civil y la institucionalidad del Estado.
- Gabriel de Souza (UdelaR): La experiencia de la noche y sus fiestas como retorno a pasados perdidos.
- Alba Negrin (UdelaR): Nuevas drogas en la clínica toxicológica, cuidados y reducción de daños.
- Mauricio Sepúlveda (UCHile): La irrupción de las drogas sintéticas como tecnologías del cuerpo: potenciamiento y plasticidad en las políticas de la experiencia

11:00: Corte para almuerzo y sesión de posters.

12:00: Mesa sobre psicodélicos: Arché. Grupo Interdisciplinario de Investigación sobre Psicodélicos

- Ismael Apud (UdelaR): Ayahuasca en Uruguay. Resultados de un estudio interdisciplinario desde la química, la psicología y la antropología.
- Juan Pedro Castro (UdelaR): Efecto de la noribogaína sobre la vigilia y el sueño.
- Frank Lozano (UdelaR): Seguridad y eficacia de la terapia asistida con psilocibina.

14:00: Mesa discusión sobre drogas y políticas públicas: "A diez años de la aprobación de la Ley 19.172". Coordina Diego Olivera

- Rosario Queirolo (UCU)
- Martín Rodríguez (Ex IRCCA)
- Daniel Radio (JND)
- Diego Olivera (ex JND)

16:00: Ceremonia de cierre a cargo de Daniel Radio y Paul Ruiz

# TABLA DE CONTENIDOS

Anales de la Facultad de Medicina | Suplemento



## SEGUNDAS JORNADAS DE INVESTIGACIÓN SOBRE CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN URUGUAY

### RESÚMENES DE PONENCIAS EN MESAS

#### Mesa consumo de alcohol durante el desarrollo

PROCESOS DE PLASTICIDAD CARDIORRESPIRATORIOS ANTE LA EXPOSICIÓN PERINATAL AL ALCOHOL  
*Molina, J.C.*

DESARROLLO DE MALFORMACIONES Y CARDIOPATÍA FETAL ASOCIADAS A ANOMALÍA PLACENTARIA POR  
CONSUMO PERIGESTACIONAL DE ALCOHOL EN MODELO MURINO PRECLÍNICO. ETIOLOGÍA GAMÉTICA Y  
EMBRIONARIA TEMPRANA  
*Cebal, E.*

CONSUMO DE ALCOHOL DURANTE LA GESTACIÓN EN URUGUAY  
*Moraes, M*

CANNABINOIDES EN LA ADOLESCENCIA Y SU RELACIÓN CON EL ALCOHOL: ESTUDIOS DEL SISTEMA  
NERVIOSO CENTRAL EN MODELOS MURINOS  
*Brusco, A.*

#### Mesa sobre psicoestimulantes

NEUROIMAGEN FUNCIONAL DE LOS EFECTOS CEREBRALES DE LAS COCAÍNAS FUMABLES DE NUESTRA  
REGIÓN  
*Ferrando, R.*

IMPACTO DEL CONSUMO DE COCAÍNA EN EL EMBARAZO  
*Richeri, A.*

ESTRATEGIAS INNOVADORAS PARA EL TRATAMIENTO DEL DESORDEN DEL USO DE PSICOESTIMULANTES  
*Scorza, C.*

#### Mesa sobre pandemia y psicofármacos

PRESENTACIÓN PROYECTO IMPACTO DE LA PANDEMIA COVID 19 EN EL USO DE PSICOFÁRMACOS  
*Bielli, A.*

CONSUMO DE PSICOFÁRMACOS DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN URUGUAY Y EL MUNDO  
*Ruiz Santos, P.*

LA PANDEMIA ¿COMO EJEMPLO? DEL USO IRRACIONAL DE PSICOFÁRMACOS  
*Speranza, N.*

USO DE PSICOFÁRMACOS PANDEMIA Y DISTOPIAS  
*Tamosiunas, G.*

PSICOFÁRMACOS: UNA MIRADA DIACRÓNICA SOBRE EL USO DE ANTIDEPRESIVOS  
*Toledo, M.*

22 y 23 de Junio

Facultad de Veterinaria - UDELAR

Jornadas De Investigación En Consumo De Sustancias En Uruguay

as

2

# TABLA DE CONTENIDOS

Anales de la Facultad de Medicina | Suplemento



## SEGUNDAS JORNADAS DE INVESTIGACIÓN SOBRE CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN URUGUAY

### Mesa sobre drogas sintéticas

ESTRATEGIAS DE COOPERACIÓN FRENTE AL USO DE NUEVAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN AMÉRICA LATINA. ENTRE LA MILITANCIA DE LA SOCIEDAD CIVIL Y LA INSTITUCIONALIDAD DEL ESTADO  
*del Pilar Deheza, R.*

LA EXPERIENCIA DE LA NOCHE Y SUS FIESTAS COMO RETORNO A PASADOS PERDIDOS  
*de Souza, G.*

NUEVAS DROGAS EN LA CLÍNICA TOXICOLÓGICA, CUIDADOS Y REDUCCIÓN DE DAÑOS  
*Negrin, A.*

LA IRRUPCIÓN DE LAS DROGAS SINTÉTICAS COMO TECNOLOGÍAS DEL CUERPO: POTENCIAMIENTO Y PLASTICIDAD EN LAS POLÍTICAS DE LA EXPERIENCIA  
*Sepúlveda Galeas, M.*

### Mesa sobre psicodélicos

AYAHUASCA EN URUGUAY. RESULTADOS DE UN ESTUDIO INTERDISCIPLINARIO DESDE LA QUÍMICA, LA PSICOLOGÍA Y LA ANTROPOLOGÍA  
*Apud Peláez, I.*

EFFECTO DE LA NORIBOGAINA SOBRE LA VIGILIA Y EL SUEÑO  
*Castro Nin, JP.*

SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA PSICO-TERAPIA ASISTIDA CON PSILOCIBINA  
*Lozano, F.*

### Mesa discusión sobre drogas y políticas públicas: “A diez años de la aprobación de la Ley 19.172”

ANÁLISIS Y REFLEXIÓN: A 10 AÑOS DEL MERCADO REGULADO DE MARIHUANA EN URUGUAY  
*Ruiz Santos, P.*

### RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS COMO POSTERS

EFFECTO NEUROCOMPORTAMENTAL DE DIFERENTES CONDICIONES DE CRIANZA Y SUS IMPLICANCIAS SOBRE EL CONSUMO DE ALCOHOL  
*Pasquetta, L & Miranda Morales, S.*

DRINKING MOTIVES ARE ASSOCIATED WITH CONTEXT OF ALCOHOL DRINKING AND AGE OF DRINKING ONSET IN URUGUAY  
*Barey, A, Ruiz Santos, P, Pautassi, RM.*

FACTORES ASOCIADOS AL CONSUMO SIMULTÁNEO O CONCURRENTE DE ALCOHOL Y MARIHUANA EN ARGENTINA  
*Salguero, A, Pilatti, A, Michellini, Y, Rivarola Montejano, G & Pautassi, RM.*

FACTORES EXPLICATIVOS DE LA EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE ALCOHOL EN ADULTOS ARGENTINOS (2019-2022)  
*Paternó Manavella, MA, Lafferriere, F, Rodríguez Espínola, S.*

22 y 23 de Junio

Facultad de Veterinaria - UDELAR

Jornadas De Investigación En Consumo De Sustancias En Uruguay

as

2



# TABLA DE CONTENIDOS

Anales de la Facultad de Medicina | Suplemento



## SEGUNDAS JORNADAS DE INVESTIGACIÓN SOBRE CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN URUGUAY

EFFECTO DE LA INHIBICIÓN DE LOS CANALES IÓNICOS HCN EN LA LIBERACIÓN DE DOPAMINA INDUCIDA POR ETANOL

*Gutiérrez-Vega, I, Vásquez-Velásquez, D, Isla-Correa, E, Herrera-Marschitz, M, Rivera-Meza, M.*

PLACENTOPATÍA TEMPRANA POR CONSUMO PERIGESTACIONAL DE ALCOHOL Y CORRELACIONES CON LA EXPRESIÓN Y ACTIVIDAD DE METALOPROTEASAS COMO MECANISMOS IMPLICADOS EN LA REMODELACIÓN DE LOS TEJIDOS TROFOBLÁSTICOS Y DECIDUAL

*Barril, C, Gualdoni, G, Jacobo, P, Pacheco Rodríguez, L, Barbeito, C, Cebal, E.*

FOLATE ADMINISTRATION AMELIORATES NEUROBEHAVIORAL EFFECTS OF THIRD TRIMESTER-EQUIVALENT ETHANOL EXPOSURE

*Marengo, L, Barey, A, Salguero, A, Fabio, MC, D'Addario, C, Pautassi, RM.*

LA EXPOSICIÓN AGUDA A ETANOL INDUCE ESTRÉS DEL RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO EN EL HIPOCAMPO DE RATA ADULTA

*Medina Sánchez, T & Hernández Fonseca, K.*

POTENCIAL RELACIÓN ENTRE DISRUPCIÓN DE LA FORMACIÓN CIGOTICA Y ALTERACIÓN DEL EPITELIO GERMINAL Y DE LA BARRERA HEMATOTESTICULAR LUEGO LA INGESTA SEMICRÓNICA PATERNA DE ALCOHOL EN MODELO MURINO EXPERIMENTAL

*Pacheco Rodríguez, L, Gualdoni, G, Barril, C, Jacobo, P, Sobarzo, C, Cebal, E.*

EL ENRIQUECIMIENTO AMBIENTAL DURANTE LA GESTACIÓN PROTEGE DE LOS DAÑOS GENERADOS POR EL ETANOL SOBRE COMPORTAMIENTO MATERNO

*Hanampa Maquera, M, Marianno, P, Aparecido dos Santos, R, Camarini, R.*

ADMINISTRACIÓN DE FENOFIBRATO DURANTE LA ABSTINENCIA REDUCE EL TONO GLUTAMATÉRGICO Y AUMENTA EL TONO DOPAMINÉRGICO EN EL NÚCLEO ACCUMBENS DE RATAS, MEDIADO POR LA ACTIVACIÓN DE PPARA DE MANERA CENTRAL

*Isla-Correa, E, Karahanian, E, Rivera-Meza, M, Quintanilla, M.*

EFFECTO DE ALDA-1, UN ACTIVADOR FARMACOLÓGICO DE LA ALDH2, EN EL CONSUMO CONCOMITANTE DE ALCOHOL Y NICOTINA EN RATAS UCHB

*Solis-Egaña, F, Quilaqueo, M, Gutierrez-Vega, I, Vásquez-Velásquez, D, Quintanilla, M, Herrera-Marschitz, M, Morales, P, Rivera-Meza, M.*

EXPOSICIÓN TEMPRANA A DOSIS MODERADAS DE ETANOL Y OMEGA 3: EFECTOS SOBRE LA RESPIRACIÓN Y LA DEGENERACIÓN CELULAR EN EL SNC DE NEONATOS DE RATA

*Segovia, M, Balaszczuk, V & Macchione, AF.*

LA ADMINISTRACIÓN DE ALDA-1, ACTIVADOR DE LA ALDH2, REDUCE EL CONSUMO TIPO RECAÍDA DE ETANOL O NICOTINA EN RATAS UCHB: EVALUACIÓN DE MARCADORES DE NEUROINFLAMACIÓN Y ESTRÉS OXIDATIVO CEREBRAL

*Adasme-Reyes, S, Quilaqueo, ME, Quiñones-Medina, E, Solís-Egaña, F, Vásquez-Velásquez, D, Quintanilla, ME, Herrera-Marschitz, M, Morales, P & Rivera-Meza, M.*

ROL DE LA VÍA DE WNT EN EL IMPACTO DEL AISLAMIENTO SOCIAL DURANTE LA ADOLESCENCIA SOBRE LA RESPUESTA A COCAÍNA EN RATAS: DIFERENCIAS EN FUNCIÓN DEL SEXO

*Ramirez, A, Trossero, L, Yoldjian, M, Konjuh, C, Pacchioni, A.*

ESTUDIO DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO DE CANNABIDIOL EN LA SENSIBILIZACIÓN LOCOMOTORA Y LA NEUROINFLAMACIÓN INDUCIDA POR LA COMBINACIÓN DE COCAÍNA Y CAFEÍNA EN RATONES

*Flores, D, López, X, Richeri, A, Fabius, S, Martínez, G, Urbanavicius, J, McGregor, R, Scorza, C.*

22 y 23 de Junio

Facultad de Veterinaria - UDELAR

Jornadas De Investigación En Consumo De Sustancias En Uruguay

2<sup>as</sup>

# TABLA DE CONTENIDOS

Anales de la Facultad de Medicina | Suplemento



## SEGUNDAS JORNADAS DE INVESTIGACIÓN SOBRE CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN URUGUAY

CORRELACIÓN INVERSA ENTRE LA INERVACIÓN SIMPÁTICA DEL CORDÓN UMBILICAL Y ALGUNAS VARIABLES CLÍNICAS DE RECIÉN NACIDOS EXPUESTOS PRENATALMENTE A COCAÍNA

*Fagetti, J, Viettro, L, Mednik, M, Martínez, G, Scorza, C, Richeri, A.*

EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIDEPRESIVO DEL ALCOHOL EN UN MODELO FARMACOLÓGICO DE DEPRESIÓN EN RATAS

*Colombo, M, Ruiz, M, Genovese, P, Calliari, A, Pautassi, R, Ruiz Santos, P.*

EXPERIENCIAS PSICÓTICAS: IDEAS DE AUTORREFERENCIA Y CARACTERÍSTICAS DISCURSIVAS EN CONSUMIDORES DE CANNABIS. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

*Rodríguez, R, Ruiz Santos, P, Rodríguez-Testal, J, Cabana, A.*

IMPACTO DE LA ADMINISTRACIÓN ORAL CRÓNICA DE UNA SUSPENSIÓN MULTICEPA EN LA SENSIBILIZACIÓN LOCOMOTORA INDUCIDA POR COCAÍNA Y SU EFECTO EN LA MICROBIOTA INTESTINAL

*Fabius, S, Urbanavicius, J, Fernández-Ciganda, S, Prieto, JP, Lozano, J, Piccini, C, Zunino, P, Scorza, C.*

RESPUESTA DE LOS ASTROCITOS A LA EXPOSICIÓN AGUDA AL ETANOL: DAÑO DEL ADN Y CAMBIO EN LA SEÑALIZACIÓN INTERCELULAR

*Reyes-Ábalos, A, Álvarez-Zabaleta, M, Olivera-Bravo, S, Di Tomaso, M.*

MODELIZACIÓN DE LOS EFECTOS DEL CONSUMO AGUDO DE ALCOHOL SOBRE EL NEURODESARROLLO

*Rodríguez, P, Torres, F, Perata, M, Boragno, D, Stancov, M, Cuitinho, M, Olivera-Bravo, S.*

22 y 23 de Junio

Facultad de Veterinaria - UDELAR

Jornadas De Investigación En Consumo De Sustancias En Uruguay

as

2



SEGUNDAS JORNADAS DE  
INVESTIGACIÓN SOBRE CONSUMO DE  
SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN URUGUAY

***RESÚMENES DE PONENCIAS EN MESAS***

SEGUNDAS JORNADAS DE  
INVESTIGACIÓN SOBRE CONSUMO DE  
SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN URUGUAY

*Mesa consumo de alcohol durante el desarrollo*

## Procesos de plasticidad cardiorrespiratorios ante la exposición perinatal al alcohol

JUAN CARLOS MOLINA

Instituto de Investigación Médica  
M.M. Ferreyra (CONICET).  
Hospital Misericordia Nuevo Siglo,  
Córdoba.  
Department of Psychology,  
Binghamton University.  
Facultad de Psicología, Universidad  
Nacional de Córdoba.

Correo electrónico:  
juancmolina2003@hotmail.com.ar

La expresión "Programación Fetal Etílica" alude a procesos de aprendizajes prenatales basados en aristas incondicionales de la droga. El feto y el neonato de especies altriciales se sensibilizan a los efectos de reforzamiento positivo etílico y exhiben respuestas condicionadas frente a claves sensoriales asociadas al proceso tóxico. Este proceso de intoxicación genera también depresión respiratoria temprana. Los estudios aquí presentados estuvieron basados en el análisis de patrones respiratorios en neonatos altriciales en función de experiencias pre y perinatales con el etanol. Se investigaron aprendizajes no asociativos ante la repetición de la intoxicación con la droga y la adquisición de aprendizajes asociativos basados en la contingencia entre estímulos condicionados sensoriales y los efectos etílicos sobre la respiración. Se evaluaron neonatos de rata expuestos a distintos niveles de intoxicación etílica y en función de experiencias diferenciales con el etanol durante la gestación tardía. Pudo observarse sensibilización a los efectos depresores del etanol sobre la respiración neonatal en organismos prenatalmente expuestos al etanol. Este efecto se potenció ante la presencia del olor etílico en las evaluaciones pertinentes. También se analizó en neonatos de rata la posibilidad de adquisición de un aprendizaje asociativo definido por las claves olfativas de la droga y sus efectos incondicionales sobre la respiración. Una óptima contigüidad temporal entre ambos elementos produjo a posteriori una marcada depresión respiratoria frente a la recreación de los mismos. Igualmente pudo verificarse que la acción ansiolítica del etanol disminuye los eventos apneicos y que los mismos incrementan bajo la abstinencia etílica. Ambos procesos están regulados por aprendizajes establecidos durante la intoxicación etílica. En neonatos humanos las depresiones respiratorias fueron observadas ante el olor de la droga y solo cuando los sujetos habían sido prenatalmente expuestos a la misma. Los resultados indican la participación de procesos de aprendizajes prenatales no asociativos y asociativos que impactan sobre la plasticidad respiratoria del neonato. Estos resultados indican la posibilidad de diagnosticar en forma temprana a efectos funcionales de la exposición prenatal hacia el alcohol y facilitar el diagnóstico y tratamiento del Espectro de Desórdenes Fetales del Alcohol.

# *Desarrollo de malformaciones y cardiopatía fetal asociadas a anomalía placentaria por consumo perigestacional de alcohol en modelo murino preclínico. Etiología gamética y embrionaria temprana*

ELISA CEBRAL

Laboratorio de Reproducción y Fisiología Materno-Embrionaria. Instituto de Biodiversidad y Biología Experimental y Aplicada (IBBEA-UBA/CONICET)- Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental (DBBE) - Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEN) - Universidad de Buenos Aires (UBA). Buenos Aires. Argentina.

Correo electrónico:  
elisacebral0710@gmail.com

El consumo materno de alcohol constituye un grave problema de salud mundial, produce la segunda causa de retardo mental no genético y severas manifestaciones clínicas pertenecientes al espectro del síndrome de alcohol fetal (FASD). En Latinoamérica, el 40-70% de las mujeres embarazadas consumen alcohol, teniendo Argentina y Uruguay la mayor prevalencia de consumo. Dado que el desarrollo de la placenta a término es crucial para el crecimiento fetal y la programación intrauterina de la salud postnatal, recientemente, se propuso que la restricción de crecimiento fetal, las cardiopatías congénitas y el FASD, por consumo materno de alcohol, se asocian con alteración placentaria. La ingesta moderada de 6 o más vasos de bebida por semana, durante el 3er trimestre, afecta la placenta, y la ingesta de 7-21 bebidas por semana gestacional produce riesgo de desprendimiento placentario. Sin embargo, dada la alta prevalencia de consumo femenino y la continuidad de la ingesta hasta el primer bimestre de embarazo (organogénesis temprana), aún son poco conocidos los efectos feto-placentarios del consumo perigestacional de alcohol hasta la gestación temprana. En un modelo murino, la administración moderada de etanol desde antes de la gestación y hasta los periodos de gastrulación y organogénesis, produce alteraciones placentarias en correlación con malformaciones fetales, a término. Aún más tempranamente, durante el periodo de abstinencia luego de la ingesta materna de alcohol, los fetos desarrollaron cardiopatía, dada por alteraciones histológicas, funcionales y ultraestructurales del miocardio concomitante con aumento de estrés oxidativo. La alteraciones placentarias tardías, inducidas por la ingesta perigestacional de alcohol, se originaron por defectos del desarrollo de la cara materna (decidua) y fetal (trofoblasto) en la organogénesis, particularmente por reducción de la angiogénesis-vascularización, incremento de estrés oxidativo e hipoxia en la interfase materno-fetal. Más aún, la exposición preimplantatoria a alcohol produjo desregulación de la diferenciación del blastocisto, con cambios morfológicos y celulares y aumento de apoptosis trofoectodérmica, mientras que durante la oogénesis la ingesta de alcohol aumentó la frecuencia de diploidización y activación partenogénica de la gameta expuesta. El consumo materno perigestacional de alcohol produce, en forma asociada, placentopatía y elevado riesgo de malformaciones fetales y cardiopatía, compatible con FASD, cuyas etiologías podrían vincularse con potencial genotoxicidad-mutagenicidad y cambios epigenéticos de origen gamético y/o embrionario preimplantacional.

## Consumo de alcohol durante la gestación en Uruguay

MARIO MORAES

Departamento de neonatología.  
Centro Hospitalario Pereira Rossell

Correo electrónico:  
mariomoraescastro@gmail.com

No existe una dosis segura de consumo de alcohol durante el embarazo y se recomienda la abstinencia absoluta en la gestación. La manifestación clásica y más grave de este grupo de trastornos se conoce como síndrome alcohol fetal. Este síndrome incluye distintos grados de microcefalia, retraso del crecimiento, lesiones cardíacas características y algunas alteraciones faciales. En cuanto al desarrollo neurológico, este síndrome presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas y es la principal causa de retraso mental prevenible. Se asocia con alteraciones cognitivas y conductuales que pueden incluir compromiso de las funciones ejecutivas, trastornos por déficit de atención e hiperactividad, problemas en la socialización y en el aprendizaje, trastornos por abuso o dependencia de sustancias en el futuro.

Por determinación en meconio del recién nacido se demostró que la mitad de las mujeres que tuvieron su parto en el Centro Hospitalario Pereira Rossell consumieron alcohol durante la gestación. El alcohol y sus metabolitos se eliminan en cantidades considerables por la leche materna y los niveles pico de alcohol en la leche se producen entre 30 y 60 minutos luego de haberlo consumido, posteriormente comienza su eliminación.

La asociación del consumo leve a moderado de alcohol durante el embarazo con los otros factores de riesgo estudiados por este grupo de trabajo, como fueron la depresión posparto moderada a severa persistente y el consumo de pasta base de cocaína, repercute sobre el desarrollo infantil en forma negativa. Se debe mantener la recomendación a todas las mujeres embarazadas de no ingerir alcohol ni sustancias psicoactivas desde el primer día de gestación hasta el último día del embarazo.

## *Cannabinoides en la adolescencia y su relación con el alcohol: estudios del sistema nervioso central en modelos murinos*

ALICIA BRUSCO

Universidad de Buenos Aires.  
CONICET. Instituto de Biología  
Celular y Neurociencia (IBCN).  
Universidad de Buenos Aires.  
Facultad de Medicina.  
Departamento de Biología Celular,  
Histología, Embriología y Genética.

Correo electrónico:  
hbrusco@fmed.uba.ar

El consumo de marihuana comienza en la adolescencia y es usual en el embarazo y lactancia, probablemente debido a la concepción de que su uso está virtualmente libre de efectos nocivos. Sin embargo, se ha observado que los niños nacidos de madres consumidoras de marihuana tienen más probabilidad de padecer déficits cognitivos.

El Sistema endocannabinoide (eCBs) está involucrado en la modulación del sistema de recompensa y participa en el efecto reforzante de drogas de abuso, entre ellas, el alcohol.

El receptor CB1 (CB1R) alcanza su máximo nivel durante la adolescencia temprana, se expresa presinápticamente, abunda en Sistema Nervioso Central (SNC) en corteza cerebral, cerebelo, hipocampo y en áreas involucradas en la adicción (núcleo accumbens, área tegmental ventral (VTA), sustancia nigra (SN) y núcleos del rafe). El receptor CB2 se expresa en menor medida en el SNC y su localización neuronal es postsináptica.

Para analizar la participación del eCBs en la preferencia a beber alcohol, ratones macho de la cepa CD1 recibieron concentraciones crecientes de etanol en la adolescencia temprana (P21-P29), luego fueron expuestos a un agonista parcial CB1R/CB2R sintético (WIN55,212-2) desde P30 hasta P34 mientras se los dejó elegir para beber agua o etanol 6% v/v hasta la adultez (P75). La exposición a WIN55,212-2 en la adolescencia temprana produjo los siguientes resultados: comportamiento ansiogénico; mayor número de ramificaciones dendríticas primarias con menor cantidad de espinas en neuronas de SN; mayor expresión de triptofano hidroxilasa en el núcleo dorsal del rafe, sin diferencias en la expresión de tirosina hidroxilasa en las neuronas de la VTA ni SN; aumento de la preferencia a beber alcohol en la adolescencia tardía/adulthood.

Por otro lado, la exposición de ratones hembra CD1 a WIN55,212-2 sólo durante la preñez produjo en las crías alteraciones en la organización cortical y mayor predisposición a beber alcohol durante la adolescencia.



SEGUNDAS JORNADAS DE  
INVESTIGACIÓN SOBRE CONSUMO DE  
SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN URUGUAY

*Mesa sobre psicoestimulantes*

## Neuroimagen funcional de los efectos cerebrales de las cocaínas fumables de nuestra región

RODOLFO FERRANDO

Medicina Nuclear e Imagenología  
Molecular, Hospital de Clínicas,  
UDELAR.  
Centro Uruguayo de Imagenología  
Molecular (CUDIM).

Correo electrónico:  
rodolfo.n.ferrando@gmail.com

Las cocaínas fumables representan un importante problema social y de salud pública en nuestra región. A través de estudios de neuroimagen funcional hemos caracterizado sus efectos en el cerebro humano, demostrando principalmente cambios en la corteza prefrontal (CPF), que controla la actividad dopaminérgica mesolímbica completando el sistema de recompensa, correlato anatomofuncional de la adicción. Mediante SPECT de perfusión cerebral describimos por primera vez hipoperfusión en estructuras límbicas/paralímbicas y circuitos prefrontales-subcorticales en usuarios de pasta base de cocaína (PBC). En comparación con usuarios de clorhidrato de cocaína (CC), los consumidores de PBC mostraron mayor hipoperfusión, afectando particularmente la CPF mesial y ventral. Estas diferencias se alinean con el perfil adictivo más severo que provoca la PBC. Asimismo, la presencia de alteraciones en regiones cerebrales asociadas con el control inhibitorio, el procesamiento emocional y la conducta social sugiere una posible vinculación con los trastornos conductuales severos reportados en los consumidores. De esta forma, encontramos correlación negativa entre los puntajes en escalas de agresión y la perfusión en la CPF ventromedial. En sujetos en abstinencia describimos mejoría de la perfusión prefrontal, demostrando la potencial reversibilidad de las alteraciones funcionales descritas. En un estudio multicéntrico, describimos cambios similares de la perfusión en adictos a cocaínas fumables de Brasil y Uruguay más allá de las posibles diferencias en su composición, jerarquizando el rol de la vía de administración en las diferencias con el CC. En un modelo en ratas de administración aguda intraperitoneal describimos mediante microPET el efecto aditivo de la cocaína y la cafeína en muestras de PBC, apoyando un rol para este adulterante activo en los efectos diferenciales de la PBC. Finalmente, describimos un perfil de disfunción cognitiva predominantemente frontosubcortical en usuarios de PBC que se correlacionó con los cambios descritos mediante imagen funcional.

## *Impacto del consumo de cocaína en el embarazo*

ANALÍA RICHERI

Departamento de  
Neurofarmacología Experimental  
Instituto de Investigaciones  
Biológicas Clemente Estable  
(IIBCE). Montevideo, Uruguay.

Correo electrónico:  
aricheri@gmail.com

Los factores de riesgo vinculados al consumo materno de drogas de abuso en el embarazo son de interés en salud pública. Preocupa el impacto negativo que pueden generar a corto plazo, en el recién nacido (RN), aunque también habiendo ausencia de secuelas en el período neonatal, éstas se podrían manifestar recién en la primera infancia. El consumo de cocaína implica vasoconstricción por aumento de catecolaminas circulantes y un predominio del tono vasoconstrictor durante el embarazo reduce el flujo sanguíneo hacia el feto. Se reporta mayor incidencia de restricción de crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer y prematurez en RN de madres consumidoras de cocaína. Hipotetizamos que una de las causas podría estar vinculada a una alteración en la circulación sanguínea en los vasos del cordón umbilical (CU), órgano responsable del intercambio de nutrientes y oxígeno feto-placentario. En esta instancia se presentarán resultados obtenidos en el Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE) en colaboración con el Hospital de Clínicas-Udelar que demostraron dos hechos relevantes: la existencia de inervación perivasculares en el CU humano, cuestionada en la literatura, y que la exposición a drogas de abuso (en particular cocaína) cambia la inervación simpática del CU. Siendo la inervación simpática determinante de vasoconstricción, dichos cambios podrían condicionar el flujo sanguíneo materno-filial. Correlacionamos la inervación simpática perivasculares del CU con datos clínicos perinatales de sus donantes. Nuestros resultados proponen a la inervación del CU como posible indicador biológico de vulnerabilidad en la primera infancia del RN. Consentimiento informado/firmado (versión n°6 aprobada por Instituto Nacional de Donación y Trasplante, INDT).

## Estrategias innovadoras para el tratamiento del desorden del uso de psicoestimulantes

CECILIA SCORZA

Departamento de  
Neurofarmacología Experimental  
Instituto de Investigaciones  
Biológicas Clemente Estable  
(IIBCE). Montevideo, Uruguay.

Correo electrónico:  
cscorza@iibce.edu.uy

Los psicoestimulantes son sustancias psicoactivas que estimulan el sistema nervioso central. Su consumo repetido puede llevar al abuso y al desarrollo del desorden de uso de sustancias (del inglés *Substance Use Disorder*, SUD). Cocaína es una de las drogas psicoestimulantes con alto poder adictivo, de origen natural (*Erythroxylon coca*). Su consumo conlleva un impacto negativo en diferentes dominios de la persona (afectivo, cognitivo), riesgo cardiovascular y alteraciones en el desarrollo si el consumo se da durante el embarazo. Se estima que el 0.4 % de la población del mundo (entre 15-64 años) ha usado cocaína; porcentaje que aumenta al doble en países sudamericanos. Cocaína se consume por vía esnifada (vía más común), intravenosa, o fumable (crack y pasta base de cocaína). En nuestro país, la prevalencia de vida del consumo de cocaína es baja comparado con otras drogas (alcohol, tabaco), y aún más baja la de pasta base de cocaína (PBC), aunque el impacto del consumo de PBC es muy alto ya que genera un perfil clínico caracterizado por un alto y rápido poder adictivo. La evidencia apunta a que la vía de administración y el contenido químico (pureza y adulterantes) explicarían dicho perfil. Avances en la comprensión de la neurobiología de SUD facilitó el descubrimiento de fármacos con resultados alentadores en ensayos clínicos controlados; aunque la limitante es su eficacia a largo plazo. En la presentación se abordarán los siguientes conceptos: 1) la neurobiología asociada al SUD y estrategias terapéuticas actuales; 2) avances en las investigaciones realizadas en la última década sobre los efectos inducidos por PBC; y 3) el enfoque reciente de la literatura proponiendo alternativas innovadoras en el tratamiento del SUD: drogas *multitarget* (por ej. cannabidiol-CBD) y, la modulación del eje intestino cerebro, representando incluso un cambio de percepción del SUD asociado comúnmente y exclusivamente al cerebro.

SEGUNDAS JORNADAS DE  
INVESTIGACIÓN SOBRE CONSUMO DE  
SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN URUGUAY

*Mesa sobre pandemia y psicofármacos*

## Presentación proyecto impacto de la pandemia Covid 19 en el uso de psicofármacos

ANDREA BIELLI

Instituto de Psicología Clínica,  
Facultad de Psicología, UdelAR.

Correo electrónico:  
andreaclarabielli@gmail.com

Esta mesa surge en el marco de las actividades de proyecto Fondo universitario para la comprensión pública de temas de interés general denominado Impacto de la pandemia Covid 19 en el uso de psicofármacos. Miradas múltiples para un fenómeno complejo en el que participamos varios de los que estamos hoy aquí.

Nuestro propósito es fomentar la discusión y la reflexión sobre la percepción instalada, en ámbitos profesionales y no profesionales, de que la pandemia de COVID-19 provocó el aumento de síntomas y cuadros de ansiedad y depresión en la población, aumento que se vio reflejado a su vez en el incremento del consumo de psicofármacos.

Pretendemos, de este modo, contribuir a la comprensión y discusión pública de esta percepción, focalizando en los distintos aspectos involucrados en la expansión de la prescripción y consumo de medicamentos psicofarmacológicos en nuestro país. Consideramos que nos encontramos ante un fenómeno sumamente complejo y heterogéneo que abarca diversas dimensiones como los hábitos de prescripción, el acceso a los medicamentos, el papel de la industria farmacéutica en la producción y circulación de medicamentos y del conocimiento científico asociadas a ellos, el papel de los medios de comunicación y las nociones colectivas e individuales en torno a la salud y el sufrimiento psíquico, entre otras. Su abordaje requiere una revisión de las tendencias del uso de psicofármacos instaladas previamente en nuestro medio y reclama, además, un enfoque multidisciplinario que convoque distintas miradas desde la medicina, la farmacología y la psicología, entre otras disciplinas. Con esta instancia de intercambio y debate damos inicio a una serie de encuentros que esperamos alimenten una visión plural de una problemática actual altamente relevante para el caso de la salud mental.



## Consumo de psicofármacos durante la pandemia por Covid-19 en Uruguay y el mundo

PAUL RUIZ SANTOS

Departamento de Biociencias,  
Facultad de Veterinaria, UdelaR.  
Centro de Investigación Clínica en  
Psicología, Facultad de Psicología,  
UdelaR.

Correo electrónico:  
paulruizsantos@gmail.com

La pandemia por COVID-19 tuvo impacto a múltiples niveles, dentro de ellos, sobre la salud mental. A lo largo de todo el mundo se documentaron alteraciones sobre la ansiedad, el estado de ánimo, el sueño y el consumo de sustancias, entre otras variables vinculadas con la salud mental. Uruguay no fue la excepción, aquí se pudo demostrar como aumentó la ansiedad y la depresión durante el inicio de la pandemia, y como estas variables fueron dependientes del estilo de vida que se llevó en el hogar. En lo que respecta al consumo de drogas nuestro grupo de trabajo realizó dos encuestas a población general, la primera en marzo-abril del 2020 (n=1916), y la segunda en abril-mayo del 2021 (n=1253). En la primer encuesta se pudo ver cuales eran las principales drogas elegidas por los uruguayos al inicio de pandemia, en orden: alcohol, tabaco, marihuana y psicofármacos. El 29% de las personas declararon haber aumentado el volumen de consumo de su principal droga, mientras el 17% aumento la frecuencia de consumo. También el 9% dice haber empezado a consumir una nueva droga, siendo la marihuana y los psicofármacos los más elegidos. Hablando específicamente de los psicofármacos, los mismos fueron elegidos más por las mujeres, y por los mayores de 30 años, mostrando un perfil claro de consumidores. En tanto la segunda encuesta mantuvo el orden de las drogas más consumidas, siendo los psicofármacos (tranquilizantes) la cuarta opción, con la particularidad de que fueron más consumidos sin receta (12,8%) que con receta (9,5%). Ambas encuestas mostraron el lugar que ocuparon los psicofármacos durante la pandemia en Uruguay, fueron la cuarta droga más elegida, más consumida por las mujeres y mayores de 30 años, además de verse un importante consumo sin prescripción médica. Estos datos son útiles para pensar el lugar que estas drogas ocupan en la sociedad uruguaya y que utilidad se les da.

## *La pandemia ¿cómo ejemplo? Del uso irracional de psicofármacos*

NOELIA SPERANZA

Departamento Farmacología y  
Terapéutica, Facultad de Medicina  
UdelaR.

Correo electrónico:  
noeliasperanza@gmail.com

Se presentarán los datos publicados por el Departamento de Farmacología sobre consumo de benzodiazepinas en dos periodos pre pandemia que muestran un gran problema de salud pública a nivel nacional. Este tipo de estudios de consumo no estudian causas ni analizan consecuencias de los efectos de un problema de esta magnitud, pero sí ponen en evidencia de un modo fáctico, que la exposición de la sociedad a las benzodiazepinas es alta. Lo mismo pudimos evidenciar en un estudio que midió el efecto de este grupo como causa de intoxicaciones.

Otra arista es la forma de uso que tienen los propios prescriptores y otros integrantes del sistema de salud. Se presentarán datos preliminares de un estudio interdisciplinario del que está participando el Departamento.

Por tanto cabe la pregunta, ¿qué contribución tuvo la pandemia a un hecho ya de por sí magnífico?

Para finalizar se abordarán algunos aspectos claves para mejorar uso: conocer nuestra realidad, entender los factores confluente de cada uno de los actores de la cadena del medicamento para que se genere uso inapropiado, estrategias de educación y regulación de la prescripción más claras, recomendaciones nacionales, mejores sistemas de prescripción en sistemas sanitarios más sanos y centrados en los y las pacientes, comunicación adecuada de los riesgos, de lo que sí se sabe y lo que no con el uso crónico y off label de psicofármacos, entre los principales aspectos.

Una sociedad medicalizada y medicamentada, con la prevalencia de enfermedades mentales y tasas de suicidio reportadas, difícilmente pueda comenzar a solucionar estos temas sin un abordaje inter y transdisciplinario, donde los medicamentos y su forma de uso ocupan un lugar importante. Desde esta disciplina, proponemos que el uso sea racional, es decir, utilizado (prescrito) solo cuando se precisa, basados en las mejores pruebas y experiencia disponibles, al mínimo riesgo y costo posible para el paciente y la sociedad.

## *Uso de psicofármacos pandemia y distopias*

GUSTAVO TAMOSIUNAS

Departamento Farmacología y  
Terapéutica, Facultad de Medicina  
UdelaR.

Correo electrónico:  
tamosiunasgustavo@gmail.com

El uso de psicofármacos ha crecido en pandemia, es cierto, pero podría tratarse de una trampa, ya que el crecimiento en el uso de psicofármacos viene ocurriendo desde hace décadas. En realidad el mercado farmacéutico viene creciendo en forma acelerada desde hace tiempo. El mayor uso de psicofármacos podría tratarse del largo proceso de la llamada medicalización que lo hemos naturalizado de tal forma que no le prestamos ya atención. La pregunta es: el aumento del consumo de psicofármacos ansiolíticos antidepresivos e incluso antipsicóticos nos está llevando a una sociedad más feliz? Nos está dando soluciones o más problemas?. Huxley en su novela un mundo feliz nos pintaba una sociedad donde el "soma" un medicamento que curiosamente servía para cuando la población estaba deprimida, por tanto se alentaba a consumir y se castigaba al que discrepara. Caen las hipótesis que sustentaban el uso de antidepresivos, aumenta la depresión en la sociedad, los antidepresivos no han demostrado su eficacia para ese tipo de depresión y su uso se ha extendido hacia otros trastornos. Es tiempo de repensar y de unir saberes más que nunca, especialmente cuando la neurociencia ha modificado el concepto de la relación mente cuerpo, y otros saberes se imponen a lo puramente químico. Por último tenemos el tema de los conflictos de interés y la corrupción de la industria farmacéutica con las organizaciones internacionales que le han dado el golpe de gracia al movimiento de la medicina basada en la evidencia. Las relaciones de poder han tomado un protagonismo especialmente peligroso (para no mencionar el modelo de pandemia tan panóptico). Tenemos la responsabilidad de no mirar para el costado y actuar. Vivimos en una gran distopía no me quedan dudas al respecto.

## *Psicofármacos: una mirada diacrónica sobre el uso de antidepresivos*

MAURICIO TOLEDO

Equipo de Farmacología, UCLAEH.

Correo electrónico:  
mauricio.toledo1@gmail.com

Ciertamente la pandemia por Covid 19 desnuda aspectos del sistema que nos debe hacer reflexionar. Un ejemplo fue la búsqueda desmesurada de fármacos de manera irracional. En esos tiempos de curor furandis, los psicofármacos también entraron en el juego con la búsqueda de los efectos antivirales de clorpromacina y los inhibidores de la recaptación de serotonina en el síndrome postcovid. A nuestro juicio, estos fenómenos demuestran que habitamos un mundo farmacológico, farmacológicamente imperfecto. Donde se ponen en juego una trama compleja de interrelaciones que implican, la génesis de evidencia, intereses comerciales, la estructura de asistencia sanitaria y la demanda de medicamentos por parte de la sociedad, entre otras. Todo ello incide en nuestros hábitos prescriptivos y nos hace vulnerables como sujetos prescriptores. En un sentido no lineal de la historia, la historia se repite como un eterno retorno. Desde 1985 la Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolla el concepto de Uso Racional de Medicamentos: "Los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad". Cada vez que hablamos de la sobreutilización de medicamentos, retornamos al concepto de uso racional de medicamentos. Sin embargo, atendiendo el devenir farmacológico de las últimas décadas, donde la sobreutilización de medicamentos ha ido incrementándose, nos preguntamos si este concepto no sería el porvenir de una ilusión. El objetivo de la presentación es brindar una mirada diacrónica y reflexiva sobre el uso de los antidepresivos en un mundo farmacológicamente imperfecto.

SEGUNDAS JORNADAS DE  
INVESTIGACIÓN SOBRE CONSUMO DE  
SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN URUGUAY

*Mesa sobre drogas sintéticas*

## *Estrategias de cooperación frente al uso de nuevas sustancias psicoactivas en América Latina. Entre la militancia de la sociedad civil y la institucionalidad del Estado*

ROCÍO DEL PILAR DEHEZA

Geógrafa, maestranda en Estudios Latinoamericanos. Facultad de Ciencias.  
Universidad de la República.

Correo electrónico:  
rociodeheza@gmail.com

En esta presentación se adelantarán algunos resultados de mi investigación de Maestría en Ciencias Humanas (FHCE-Udelar), referidos específicamente a las estrategias que distintos actores promueven para abordar la emergencia de nuevas sustancias psicoactivas (NSP) y los desafíos vinculados a su uso. De este modo, se considerarán, por un lado, las estrategias que se llevan adelante desde colectivos de la sociedad civil organizada para abordar la cuestión de las NSP y, por el otro, las estrategias que llevan adelante las distintas dependencias del Estado abocadas a la cuestión de las drogas frente a la emergencia y uso de estas sustancias. Interesa particularmente presentar los distintos postulados teóricos y racionalidades desde las cuales se lee la emergencia y uso de estas sustancias y se postulan respuestas a esta cuestión, como así también exponer las acciones militantes y las tecnologías de gobierno implementadas por los distintos actores. Si bien el foco estará puesto en Uruguay, la propuesta invita a analizar este caso de estudio en el marco de una respuesta global y regional para abordar la cuestión de las NSP, durante el período comprendido desde el año 2011 hasta nuestros días. Desde una estrategia de investigación cualitativa, se presentarán algunas de las políticas públicas implementadas por el Estado uruguayo para abordar la cuestión de las NSP en el marco de la cooperación internacional, como así también algunas de las propuestas elaboradas desde la sociedad civil organizada para abordar esta cuestión, debido al rol de la autora como investigadora y militante.



## *Nuevas drogas en la clínica toxicológica, cuidados y reducción de daños*

ALBA NEGRIN

Departamento de Toxicología.  
Facultad de Medicina. Universidad  
de la República.

Correo electrónico:  
albanegrin@gmail.com

La clínica suele ser el primer espacio en el cual el sistema de salud toma contacto con nuevas sustancias de uso en el país. Evidentemente, puede tratarse de drogas antiguas no usadas en nuestro país, combinaciones de sustancias antiguas o nuevas formas de administración de una sustancia conocida, puede también tratarse de sustancias que se hayan utilizado sin alarma para el usuario o sin causar problemas o daños que justificaran la consulta al sistema sanitario. Aunque la sustancia no sea "nueva", para la clínica estos casos constituyen un desafío.

Desde el primer momento, todo constituye un desafío: el diagnóstico oportuno de los síndromes clínicos, el diagnóstico analítico, el cual puede ser diagnosticar el efecto en órganos y sistemas biológicos, el diagnóstico etiológico o de causa, el tratamiento en la emergencia toxicológica, que incluye medidas tradicionalmente llamadas medidas higiénico dietéticas (colocación en posición de seguridad, abrigo por ej) y terapéuticas farmacológicas propiamente dichas. Otro desafío es proyectar la evolución del paciente, dar cuenta de la novedad epidemiológica pero también pensar en las formas de cuidado que la aparición de esta nueva sustancia supone. Finalmente, contribuir a la establecer de una política de construcción de ciudadanía en la aceptación del derecho al placer y del derecho a consumir o a tomar riesgos, de acceso a la atención, el eventual tratamiento y la reducción de daños. Es también fundamental la interacción de los actores del sector salud y los usuarios, sin preconceptos, reconociendo los potenciales riesgos por una parte y la aceptación de asumirlos por el otro.

En la presentación, se tomarán como ejemplo los ingresos de pacientes a la emergencia por el uso de drogas no conocidas en nuestro medio y las acciones posteriores a lo que en su momento constituyó una novedad.

## *La irrupción de las drogas sintéticas como tecnologías del cuerpo: potenciamiento y plasticidad en las políticas de la experiencia*

MAURICIO SEPÚLVEDA GALEAS

Universidad de Chile.

Correo electrónico:

sepulveda.galeas@gmail.com

Denominadas como drogas de síntesis, drogas de diseño, drogas de fiesta o como sugerentemente drogas emergentes, más allá de sus distintas denominaciones lo cierto es que este grupo de nuevas, en algunos casos, y en otros, no tan nuevas sustancias psicoactivas irrumpieron en la escena global de las drogas, reconfigurando su paisaje. Se puede afirmar que su emergencia remite a un acontecimiento farmacopolítico, y junto a ello, a nuevos escenarios de posibilidades de gobierno. En efecto, la geografía altamente cambiante del mercado de las drogas sintéticas, su originaria y continua desterritorialización, su economía en red y al mismo tiempo subterránea y/o profunda (deepweb), su economía transaccional signada por el bitcoin, las convergencias de la gramática de su mercantilización y sus políticas de la experiencia, su economía política del cuerpo, placeres y ficciones del cuerpo, estos y otros fenómenos, parecen converger en un punto: nos hacen pensar en una discontinuidad en las farmacotopías moderna que se nos ofrece como espacios transitivo de imaginarios somatotecnológicos sino también de figuraciones del placer y la carne. No es mera casualidad que, a la hora de pensar sus experiencias, o si se quiere sus prácticas, la ficción teórica nos remite al cuerpo sin órganos, a laboratorios de la existencia, experiencia límite, anonimato, contra conducta, y la lista podría seguir extendiendo se bastante más de lo a bote pronto imaginamos. A propósito, hace un par de décadas atrás Donna Haraway ya señalaba que las “tecnologías del cuerpo” que producen al sujeto moderno se estarían haciendo cada vez más débiles, siendo sustituidas gradualmente por tecnologías de un orden completamente diferente que romperían con los dualismos modernos (entre el yo y lo otro, la naturaleza y la cultura; lo político y lo cultural). En este marco, proponemos entender las drogas sintéticas como tecnologías del cuerpo mediante dos ficciones: potenciamiento y plasticidad. La primera, arranca inicialmente de algunos planteamientos de N. Rose que sugieren que las tecnologías del potenciamiento humano se vinculan con los desarrollos en el ámbito de la biotecnología y de las ciencias biomédicas de los últimos años, las cuales tendrían en común el entender la vida humana a nivel molecular: “a nivel molecular la vida puede ser diseñada. En este nivel, parece, que no hay nada místico o incomprensible acerca de la vitalidad –cualquier cosa y todas las cosas parecen, en principio, ser inteligibles, y por lo tanto estar abiertas a intervenciones calculadas al servicio de nuestros deseos acerca de las personas que nosotros y nuestros hijos esperamos que sean” (Rose, 2007). Respecto a la plasticidad siguiendo a otras autoras contemporáneas, interesa subrayar sus implicancias funcionales y ficcionales, con énfasis en las reconfiguraciones de lo corporal, ya que esta, en el marco de la intersección drogas y sexo, establecen relaciones y lugares de afectación alternos al imaginario hegemónico que se territorializa como espacio transitivo.

SEGUNDAS JORNADAS DE  
INVESTIGACIÓN SOBRE CONSUMO DE  
SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN URUGUAY

*Mesa sobre psicodélicos*

## Ayahuasca en Uruguay. Resultados de un estudio interdisciplinario desde la química, la psicología y la antropología

ISMAEL APUD PELÁEZ

Instituto de Fundamentos y  
Métodos en Psicología, Facultad de  
Psicología, Udelar.  
Arché. Grupo Interdisciplinario de  
Investigación sobre Psicodélicos.

Correo electrónico:  
ismael.apud@gmail.com

La ayahuasca es un brebaje psicodélico proveniente del Amazonas, y utilizado tanto en contextos curanderiles chamánicos, en iglesias sincréticas provenientes de Brasil, en grupos neochamánicos, y en centros de terapias holísticas. Su popularización en los años 1990 a lo largo y ancho del globo se realiza a través de las redes psicoespirituales, así como de iglesias como el Santo Daime y Uniao do Vegetal. En la presente exposición presentaré los últimos resultados de la investigación interdisciplinaria sobre ayahuasca en Uruguay. En la misma, se comparan dos grupos: un grupo neochamánico y uno perteneciente a la iglesia del Santo Daime. El estudio incluyó el análisis químico de muestras de ayahuasca, descripciones etnográficas de ambas tradiciones y sus rituales, y la aplicación de escalas que miden personalidad (*Zuckerman-Kuhlman-Aluja Personality Questionnaire/Short Form*) y efectos psicológicos durante la ingesta de ayahuasca (*Hallucinogen Rating Scale*). La escala de personalidad mostró resultados significativos más bajos para el Santo Daime en variables relacionadas a Neuroticismo, Ira e Inquietud, que pueden asociarse a los efectos protectores de un contexto de iglesia en términos de salud, así como un efecto prosocial. En los efectos psicológicos agudos, El grupo neochamánico obtuvo puntajes significativamente más altos en las variables Somatoestesia y Percepción, que pueden ser vinculados a la alta estimulación sensorial de sus rituales. El análisis químico de la ayahuasca evidenció una alta concentración de beta-carbolinas para la muestra del grupo neochamánico, que quizás se relacione con los puntajes altos a nivel somatoestésico. Se encontraron correlaciones positivas entre los rasgos de personalidad Búsqueda de Sensaciones y Extraversión por un lado, y Somatoestesia, Percepción y Afecto por otro, fueron solamente encontradas para el grupo neochamánico. Se sugiere que esto se debe al carácter más individualista de sus rituales, que permite mayores variaciones personales en la experiencia psicodélica.

## *Efecto de la noribogaína sobre la vigilia y el sueño*

JUAN PEDRO CASTRO NIN

Laboratorio Neurobiología del  
sueño, Facultad de Medicina,  
UdelaR.  
Arché. Grupo Interdisciplinario de  
Investigación sobre Psicodélicos.

Correo electrónico:  
jpcastronin@gmail.com

La ibogaína es un psicodélico no clásico potente que ha captado considerable atención debido a sus propiedades antiadictivas en estudios con modelos animales y humanos, incluyendo estudios anecdóticos, observacionales y ensayos clínicos abiertos. Investigaciones previas de nuestro grupo han demostrado que la ibogaína, administrada de forma sistémica, produce un aumento del estado de vigilia con características similares al sueño de movimientos oculares rápidos (REM sleep, por sus siglas en inglés). Sin embargo, se sabe que después de su administración sistémica, la ibogaína se metaboliza rápidamente en noribogaína, la cual tiene su propio perfil farmacológico y carece de efectos psicodélicos. Esto convierte a la noribogaína en un candidato terapéutico prometedor. Sin embargo, todavía se desconoce si las alteraciones del sueño/vigilia dependen de la ibogaína o de su principal metabolito, la noribogaína. Para responder a esta pregunta, se implantaron crónicamente ratas para realizar registros polisomnográficos, después de administrar noribogaína pura de forma sistémica. Luego de la administración de noribogaína, se realizaron registros durante seis horas, en la fase de luz. Nuestros resultados muestran que la noribogaína promueve la vigilia, al tiempo que reduce el sueño de ondas lentas y bloquea el sueño REM. A su vez, vemos un aumento de la latencia al sueño REM. De esta manera podemos concluir, que los efectos sobre la vigilia y el sueño de la ibogaína, son promovidos en parte por su metabolito, la noribogaína.

## *Seguridad y eficacia de la psico-terapia asistida con psilocibina*

FRANK LOZANO

Maestrando en ciencias médicas,  
Facultad de Medicina, Universidad  
de la República.

Arché. Grupo Interdisciplinario de  
Investigación sobre Psicodélicos.

Correo electrónico:  
flozano20d01@gmail.com

Psilocibina es un psicodélico clásico del grupo de las triptaminas, que actualmente se está evaluando en el modelo de psicoterapia asistida para el tratamiento de diferentes trastornos mentales. Cuenta con autorización de las agencias regulatorias farmacológicas de Europa y Estados Unidos como una terapia revolucionaria, por lo que se están realizando múltiples ensayos de Fase II. Y está en proceso de aprobación su indicación en el tratamiento del trastorno depresivo refractario, pero además cuenta con evidencia clínica favorable en trastornos mentales relacionados con enfermedad terminal particularmente cáncer y VIH, trastornos por consumo de alcohol y nicotina, y trastorno obsesivo compulsivo, la cual se presentan con beneficios de respuesta o remisión inmediatamente tras un número limitado de sesiones, y con una duración prolongada de sus efectos. Esto indirectamente se ha relacionado con un crecimiento exponencial de las expectativas, la inversión económica, el resurgimiento de otros usos en contextos no terapéuticos, la flexibilización de las regulaciones prohibicionistas y otras tensiones que flanquean el panorama. Frente a la necesidad imperiosa un tratamiento integral para la patología crónica y resistente que adolecen muchas personas. El presente trabajo pretende una revisión sistematizada que permita consensuar un documento con información objetiva y de alta calidad que aporte en la toma de decisiones y estimule a nivel regional la discusión con rigor académico.

SEGUNDAS JORNADAS DE  
INVESTIGACIÓN SOBRE CONSUMO DE  
SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN URUGUAY

*Mesa discusión sobre drogas y políticas públicas:  
“A diez años de la aprobación de la Ley 19.172”*

## *Análisis y reflexión: A 10 años del mercado regulado de marihuana en Uruguay*

PAUL RUIZ SANTOS

Departamento de Biociencias,  
Facultad de Veterinaria, UdelaR.

Correo electrónico:  
paulruizsantos@gmail.com

En esta actividad participaron Diego Olivera (ex secretario de la Junta Nacional de Drogas), Rosario Queirolo (Profesora e investigadora de la Universidad Católica), Martín Rodríguez (ex director del Instituto de regulación y control del Cannabis) y Daniel Radio (actual secretario de la Junta Nacional de Drogas). El objetivo principal fue realizar una evaluación global de los 10 años de regulación del mercado de Cannabis en Uruguay desde una perspectiva académica y política. Esto generó un debate muy rico sobre una política basada en evidencias, resultando los aportes de la academia como insumos para tomar decisiones políticas, siendo esto una fortaleza del mercado regulado uruguayo. Desde esta perspectiva se puede confirmar que si bien año tras año el consumo aumenta la tasa de crecimiento de consumo es la misma que antes de la regularización, no pudiendo adjudicarla a este cambio reglamentario un impacto sobre el consumo en la población. Los datos tampoco permiten aseverar que la creación del mercado regulado haya aumentado la cantidad de consumidores. También existen otros elementos del impacto del mercado regulado que se debatieron; por ejemplo si el mismo favoreció que los usuarios recurran menos al mercado negro para conseguir marihuana, la creación de un mercado gris (marihuana producida de forma legal pero vendida de forma ilegal), si hubo modificación de la percepción de riesgo de la droga, que impacto hubo sobre diferentes subpoblaciones -ej adolescentes- entre otros elementos de análisis que se discutieron. Debatendo sobre el futuro del mercado regulado se hizo un punteo sobre algunos desafíos a considerar por ejemplo la venta de marihuana a turistas, y en las cárceles.

En base a lo debatido entre los participantes y las preguntas realizadas por el público se puede concluir que el mercado regulado creado en Uruguay no impacto en el consumo, pero que se hace muy importante mantener el trabajo sobre la percepción de riesgo - particularmente en jóvenes- e intentar mejorar los planes de prevención de consumo de esta droga.



SEGUNDAS JORNADAS DE  
INVESTIGACIÓN SOBRE CONSUMO DE  
SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN URUGUAY

***RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS  
COMO POSTERS***

## Efecto neurocomportamental de diferentes condiciones de crianza y sus implicancias sobre el consumo de alcohol

PASQUETTA, L & MIRANDA MORALES, S.

Instituto M. M. Ferreyra, INIMEC-  
CONICET-UNC. Córdoba, 5000,  
Argentina.

Correo electrónico:  
lpasquetta@immf.uncor.edu  
smiranda@immf.uncor.edu

Evidencias de nuestro grupo indican que mientras menor es el núcleo de crianza, las crías están menos tiempos con los progenitores, lo que implica un menor cuidado parental y, a largo plazo, estos adolescentes presentan mayor ansiedad y mayor consumo de etanol. Analizamos aquí, en ratones C57, el rol de la crianza, sobre la conducta y respuesta hacia el alcohol en la progenie, estudiando los efectos del etanol sobre los niveles diferenciales de ansiedad y su posible implicancia en consultas prosociales como interacción social. Los ratones fueron criados en condición monoparental (MP, madre solamente), o biparental (BP, madre y padre juntos desde la cópula). Se estudió a la descendencia durante la adolescencia en un test de laberinto en cruz elevada (LCE), para medir niveles de ansiedad, bajo los efectos de 0.0 o 2.0 g/kg de etanol. En paralelo, adolescentes MP y BP administrados con 0.0 o 0.5 g/kg de etanol fueron evaluados en un test de interacción social, a fin de investigar posibles diferencias en la motivación social producto de la crianza. Observamos en el LCE un perfil basal de ansiedad más elevado en adolescentes MP vs. BP, evidenciado en un mayor tiempo de los sujetos MP en los brazos abiertos, aunque esto no fue estadísticamente significativo. Por otro lado, resultados preliminares indicaron que los sujetos MP presentan un mayor rechazo social, pero ante una administración baja de alcohol los sujetos BP tienden a una inhibición de la conducta social. En conclusión, estamos observando que las condiciones de crianza afectan los niveles de ansiedad basal y en respuesta a drogas como también conductas prosociales como la motivación social. Hipotetizamos que pueden estar implicados neurotransmisores de oxitocina y hormona liberadora de corticotrofina, los cuales estamos analizando actualmente.

## *Drinking motives are associated with context of alcohol drinking and age of drinking onset in Uruguay*

BAREY, A(1), RUIZ SANTOS, P(2), PAUTASSI, RM(1, 3)

(1) Instituto de Investigación Médica M. y M. Ferreyra (INIMEC – CONICET-Universidad Nacional de Córdoba), Córdoba, 5000, Argentina.

(2) Departamento de Biociencias, Facultad de Veterinaria, UdelaR, Uruguay.

(3) Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Correo electrónico:  
abarey@immf.uncor.edu

Drinking motives and (social or physical) drinking contexts are relevant factors to explain why people drink alcoholic beverages. An important question is whether drinking motives are affected by drinking context. Towards assessing this question, we surveyed 752 Uruguayan citizens (Mean age=31.5±0.41 years, 70.47% women) who reported to drink alcohol in the preceding year. Participants reported, via an online survey, about age of first alcohol use (before or after age 15, to differentiate between early and late drinkers), context of drinking (in parties, with friends, family members or romantic partner, and solitary drinking at home) and drinking motives (coping, enhancement, social and conformity). Coping motives were significantly higher in early-onset vs. late-onset drinkers, and those drinking alone at home endorsed significantly greater coping motives than any of the other groups. Planned comparisons indicated that the Early-Solitary drinking group had significantly greater coping motives than any of the Early drinker groups ( $p < 0.05$ ). Early drinkers reported significantly greater social and enhancement motives, compared to late drinkers. Additionally, individuals who consumed alcohol at parties or with friends showed significantly greater endorsement of social compared to those who drank with family members. Enhancement motives were also greater in those consuming alcohol with friends than in those consuming with family members. Conformity motives were greater in those drinking at parties compared to those drinking in other drinking contexts, except when drinking with friends. Our study provides insight into the motivations underlying alcohol consumption at different contexts. Particularly relevant is the association between early drinking and coping motives, and the finding of greater coping motives in the Early-Solitary drinking group. These results suggest that early drinkers may be more likely to drink due to negative reinforcement, particularly when they engage in solitary drinking. The findings also highlight that solitary drinking is a high-risk drinking context.

## Factores asociados al consumo simultáneo o concurrente de alcohol y marihuana en Argentina

SALGUERO, A(1, 3), PILATTI, A(2, 3), MICHELINI, Y(2, 3), RIVAROLA MONTEJANO, G(2,3),  
& PAUTASSI, RM(1,3)

(1) Instituto de Investigación  
Médica M. y M. Ferreyra, Córdoba,  
C.P. 5000

(2) Instituto de Investigaciones  
Psicológicas, IIPsi-CONICET-UNC.  
Córdoba, Argentina.

(3) Facultad de Psicología,  
Universidad Nacional de Córdoba,  
Córdoba, C.P. 5000 Argentina.

Correo electrónico:  
asalguero@immf.uncor.edu

Introducción: El consumo simultáneo de alcohol y marihuana (SAM) está asociado a mayor cantidad de consecuencias negativas, en comparación al consumo concurrente (CAM) pero separado de cada sustancia. La asociación entre SAM/CAM y las dimensiones de impulsividad rasgo (Falta de Perseverancia, Falta de Planificación, Búsqueda de Sensaciones, Urgencia Positiva y Urgencia Negativa) del modelo UPPS-P, se ha analizado en muestras de Norteamérica, pero permanece relativamente inexplorada en Sudamérica. Objetivos: evaluamos si síntomas internalizados (estrés, ansiedad, depresión), impulsividad rasgo y estrategias de regulación emocional (reevaluación cognitiva y supresión expresiva) permiten diferenciar entre participantes que reportaron SAM, CAM, consumo exclusivo de alcohol o marihuana, o que no reportaron consumo de estas sustancias en los últimos dos meses. Métodos: Una muestra de 1057 ciudadanos/as argentinos/as (M edad =  $32.41 \pm 10.36$ ; 66.3% mujeres) respondió una encuesta online. Se realizaron regresiones logísticas multinomiales en función de la categoría de consumo reportada. Resultados: Alrededor del 25% de la muestra informó SAM. Una mayor búsqueda de sensaciones diferenció entre el consumo SAM versus ningún consumo de sustancias, y aquellos/as con menor búsqueda de sensaciones tuvieron más probabilidades de ser clasificados en los grupos de consumo exclusivo de alcohol o sin consumo, que en el grupo SAM. El estrés se asoció a la pertenencia a la categoría de consumo exclusivo de alcohol. Aquellos/as con menor uso de supresión expresiva tuvieron más probabilidades de ser clasificados/as en todas las categorías de consumo, excepto CAM. Mayor supresión expresiva se asoció con la pertenencia a los grupos sin consumo o de solo alcohol, comparados con SAM. Discusión: El estudio destaca la relevancia de la búsqueda de sensaciones como predictor del uso SAM y señala la supresión expresiva como un factor común que modula los comportamientos peligrosos de consumo de drogas.

## Factores explicativos de la evolución del consumo de alcohol en adultos argentinos (2019-2022)

PATERNÓ MANAVELLA, MA(1, 2), LAFFERRIERE, F(1), RODRÍGUEZ ESPÍNOLA, S(1)

(1) Observatorio de la Deuda Social Argentina, Pontificia Universidad Católica, Argentina.

(2) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, Argentina.

Correo electrónico:  
agustinapaterno@uca.edu.ar

**Introducción.** El alcohol es la sustancia psicoactiva de mayor consumo a nivel mundial y en Argentina en particular, siendo múltiples los factores que perpetúan e incrementan su consumo.

**Objetivo.** La presente investigación busca analizar la evolución de la incidencia y frecuencia de consumo de alcohol e identificar los factores que explican los cambios en este hábito entre los años 2019-2022.

**Método.** Los resultados se desprenden de la Encuesta de la Deuda Social Argentina administrada en el tercer trimestre de los años 2019 y 2022 a una muestra probabilística de adultos urbanos de Argentina. Se realizan análisis longitudinales a partir de una selección de datos panel de 536 personas de 18 años o más (M = 47, DE = 18,6; 56% mujeres). Se construyeron dos matrices de transición para evaluar las trayectorias de movilidad en la incidencia y frecuencia de consumo. Mediante un modelo de regresión logística multinomial, se analizan características estructurales (i.e. sexo, edad, nivel socioeconómico y región urbana) como factores explicativos de los cambios en el patrón de consumo entre ambos tiempos.

**Resultados.** Se identificaron cuatro grupos según prevalencia mensual: no bebedores (43,1%), bebedores en los dos tiempos (22,4%), quienes dejaron de beber en 2022 (21,4%) y nuevos bebedores (13,1%). El 58,4% de los participantes no presentó modificaciones en la frecuencia de consumo de un año a otro, mientras que un 25,4% disminuyó la regularidad y solo un 16,2% aumentó la frecuencia de consumo entre 2019 y 2022. Los jóvenes, los varones y las personas de nivel socioeconómico más favorable presentaron mayor riesgo de iniciar o mantener este hábito.

**Conclusiones.** Se observa una tendencia a la no modificación de hábitos de consumo de alcohol entre el año 2019 y 2022. Entre quienes cambiaron su conducta, existe una inclinación al descenso o cese de la ingesta de bebidas alcohólicas.

## Efecto de la inhibición de los canales iónicos HCN en la liberación de dopamina inducida por etanol

GUTIÉRREZ-VEGA, I(1), VÁSQUEZ-VELÁSQUEZ, D(1), ISLA-CORREA, E(2), HERRERA-MARSCHITZ, M(3), RIVERA-MEZA, M(1)

(1) Departamento de Química Farmacológica y Toxicológica, Facultad de ciencias químicas y farmacéuticas, Universidad de Chile.

(2) Instituto de ciencias biomédicas, Facultad de ciencias de la salud, Universidad Autónoma de Chile.

(3) Programa de Farmacología Molecular y Clínica, Instituto de ciencias biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Correo electrónico:  
ignacio.gutierrez.v@ug.uchile.cl

El sistema mesocorticolímbico es un circuito neuronal que participa en el reforzamiento de comportamientos relacionados con la supervivencia, como la alimentación o la actividad sexual. Las drogas de abuso, entre ellas el alcohol, tienen la capacidad de activar este sistema, induciendo la liberación de dopamina desde el área tegmental ventral (VTA) al núcleo accumbens (NAc). La liberación de dopamina de las neuronas del VTA está regulada por los canales HCN (hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated), observándose un aumento en su actividad en presencia de etanol. El canal HCN presenta cuatro isoformas, destacando HCN2 en el VTA y HCN4 en el nodo sinusal del corazón, por lo que el bloqueo selectivo del canal HCN2 resulta en una nueva estrategia farmacológica para el tratamiento del alcoholismo. En este trabajo se sintetizó un bloqueador selectivo del canal HCN2 (4e), cuya identidad fue posteriormente confirmada vía 1 H-RMN. Posteriormente se estudió el efecto del bloqueo farmacológico de los canales HCN2 en la liberación de dopamina inducida por etanol en el NAc de ratas mediante microdiálisis in-vivo y HPLC acoplado a detección electroquímica. Para ello, se evaluó el efecto de tres bloqueadores; ZD7288, no selectivo; MEL55A, moderadamente selectivo por HCN2 y 4e, selectivo por HCN2, en tres dosis equimolares. Cada uno de los fármacos o el vehículo fueron administrados individualmente por cirugía estereotáxica en el ventrículo cerebral, mientras que el etanol (1 g/kg) se administró por vía intraperitoneal, paralelamente, se monitorearon los niveles de dopamina en el NAc. Los resultados mostraron que los tres bloqueadores lograron disminuir el aumento en la liberación de dopamina inducido por etanol en el NAc de modo dosis-dependiente, siendo el efecto de MEL55A y 4e más marcado que el de ZD7288. Estos resultados indican que esta alternativa podría ser útil para evitar los efectos hedónicos del consumo de etanol.

## ***Placentopatía temprana por consumo perigestacional de alcohol y correlaciones con la expresión y actividad de metaloproteasas como mecanismos implicados en la remodelación de los tejidos trofoblásticos y decidual***

BARRIL, C(1), GUALDONI, G(1), JACOBO, P(1), PACHECO RODRÍGUEZ, L(1), BARBEITO, C(2), CEBRAL, E(1)

(1) Laboratorio de Reproducción y Fisiología Materno-Embrionaria. Instituto de Biodiversidad y Biología Experimental y Aplicada (IBBEA-UBA/CONICET) - Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental (DBBE) - Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEN) - Universidad de Buenos Aires (UBA). Buenos Aires.

(2) Laboratorio de Histología y Embriología Descriptiva, Experimental y Comparada, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), La Plata. Argentina.

Correo electrónico:  
camilabarril1995@gmail.com

La placentación a término es crucial para el crecimiento fetal y la programación intrauterina postnatal. Recientemente, se propuso que la restricción de crecimiento fetal, las cardiopatías congénitas y el FASD por consumo materno de alcohol, se asocian con alteración placentaria. El objetivo fue evaluar los efectos de la ingesta perigestacional de alcohol hasta la mitad de la gestación, en la estructura de la placenta e índices feto-placentarios, y la expresión/actividad de metaloproteasas (MMPs) como mecanismo de remodelación de los tejidos trofoblástico-decidual (zona de unión (ZU), laberinto (Lab) y decidual) durante la placentación media. Se administró 10% etanol en agua de bebida a hembras murinas por 15 días previos y hasta el día 10 de preñez, y luego la gestación continuó hasta el día 13 sin exposición (HT). Las hembras control recibieron sólo agua (HC). En las HT, si bien no se detectó reabsorción embrionaria ni retraso en el desarrollo fetal, aumentó el porcentaje de fetos anormales, y sus placentas presentaron menor área total y del laberinto ( $p < 0,05$ ) y aumento del área de la ZU ( $p < 0,05$ ) vs HC. En las HT, observamos alteraciones histológicas simples, mixta y/o completas en los tejidos placentarios, y significativo daño vascular (mezcla de sangre materno-fetal) en el laberinto vs HC-placentas, lo que fue concomitante con un mayor índice de apoptosis (IHQ Caspasa-3 activada). Detectamos inmunexpresión de MMP-2 y MMP-9 en las células trofoblásticas y en la decidual en ambos grupos. En las placentas de las HT, el mayor nivel de expresión de MMP-2 (Western blot, WB) correlacionó con un aumento de actividad gelatinasa (Zimografía) ( $p < 0,05$  vs placentas de HC). Sin embargo, aunque el nivel de expresión (WB) de la MMP-9 fue mayor, su actividad disminuyó, vs HC. En conclusión, la desregulación de la expresión/actividad de MMP-2 y -9 en los tejidos trofoblástico-decidual inducida por el consumo perigestacional de alcohol hasta la mitad de la gestación estaría implicada en las alteraciones histomorfológicas asociadas a la remodelación tisular placentaria, apoyando la hipótesis de que la etiología placentaria estaría asociada a FASD, en el modelo experimental de consumo perigestacional de alcohol.

## *Folate administration ameliorates neurobehavioral effects of third trimester-equivalent ethanol exposure*

MARENGO, L(1), BAREY, A(1), SALGUERO, A(1), FABIO, MC(1, 2), D'ADDARIO, C(3), PAUTASSI, RM(1, 2)

(1) Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra (INIMEC-CONICET-UNC), Córdoba, Argentina.

(2) Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

(3) Universidad de Téramo, Departamento de Biociencia y Tecnología Agroalimentaria y Ambiental.

Correo electrónico:  
lmarengo@immf.uncor.edu

**Introduction:** Prenatal ethanol (alcohol) exposure (PEE) is one of the main preventable causes of developmental disabilities worldwide. PEE exerts a myriad of physical malformations and cognitive impairments in the exposed fetus. The third trimester “brain growth spurt” equivalent (i.e., postnatal days -PDs- 4–9) is characterized by neuronal maturation, including axonal growth, dendritic arborization, among others relevant neural processes. Importantly, this is an ontogenetic period particularly sensitive to ethanol insults. Very few pharmacological and environmental treatments are available to reverse the deleterious effects of PEE. More recently, nutritional supplements like folate (i.e., B9 vitamin) have gained attention as putative treatments. **Objective:** We examined whether folate, concurrently administered with ethanol, reverses neurobehavioral effects associated with ethanol exposure.

**Methods:** At Pds 4-9 male and female Wistar rats were administered folate (20 mg/kg, intragastric) or vehicle (tap water), two hours before receiving ethanol (2.5 g/kg i.g. at 0 and 2 h, total dose: 5.00 g/kg) or sham intubations. At PD 10, pups received only a folate “booster” dose or vehicle. At PDs 16-18, rats were evaluated for anxiety-like and exploratory an risk-taking behaviors via the light-dark box test and the multivariate concentric square (MCS) test, whereas at PDs 24-30 they were evaluated in the sucrose preference test (two sessions, 2% sucrose).

**Results:** Frequency of entries into the shelter of the MCS was greater in PEE treated rats. This effect, indicative of anxiety-like behavior, was inhibited by folate. PEE rats did not show preference for sucrose. This anhedonia was reversed by folate. **Discussion:** Folate seems to be a feasible alternative to reduce neurobehavioral effects associated with prenatal ethanol exposure.



## *La exposición aguda a etanol induce estrés del retículo endoplasmático en el hipocampo de rata adulta*

MEDINA SÁNCHEZ, T(1) & HERNÁNDEZ FONSECA, K(1)

(1) Laboratorio de Neuroquímica,  
Subdirección de Investigaciones  
Clínicas, Instituto Nacional de  
Psiquiatría Ramon de la Fuente  
Muñiz.

Correo electrónico:  
taniamed@imp.edu.mx

El sistema nervioso central (SNC) es vulnerable al daño inducido por etanol, produciendo alteraciones en distintas estructuras cerebrales y en la función neuronal de pacientes y modelos animales. Hasta el momento no se conoce el mecanismo exacto por el cual el etanol induce daño, sin embargo, se ha propuesto la participación del estrés reticular. El retículo endoplasmático (RE) participa en la síntesis, plegamiento y modificación de proteínas, este mecanismo puede ser alterado por diversos factores que inducen la acumulación de proteínas mal plegadas, lo que se denomina estrés del RE y desencadena una respuesta a proteínas mal plegadas (UPR, unfolded protein response) que tiene como objetivo restaurar la homeostasis del RE. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la expresión de proteínas que participan en las vías de señalización asociadas al estrés reticular en el hipocampo de rata adulta. Para ello, ratas Wistar macho fueron administradas con una dosis de 3.0 g/Kg intraperitoneal de etanol y sacrificadas a distintos tiempos; se colectó la sangre troncal para determinar la concentración de alcohol en plasma y se obtuvo el hipocampo para determinar la expresión de las proteínas. La administración de 3.0 g/kg de etanol incrementó significativamente la concentración de alcohol en sangre solo durante las primeras 4 horas posteriores a la administración. En cuanto a la expresión de las proteínas, el etanol incremento significativamente la expresión de la proteína GRP78, IRE1, PERK, XBP1, eIF2 $\alpha$ -p, ATF-4 y el factor pro-apoptótico CHOP. Los datos muestran que la exposición aguda a altas dosis de etanol causa estrés en el RE de neuronas maduras del hipocampo de la rata, proporcionando una visión novedosa de los mecanismos potenciales del daño inducido por el etanol en las neuronas maduras y rompen con el paradigma de que se requiere un consumo crónico de alcohol para inducir daño neuronal.

# Potencial relación entre disrupción de la formación cigótica y alteración del epitelio germinal y de la barrera hematotesticular luego la ingesta semicrónica paterna de alcohol en modelo murino experimental

PACHECO RODRÍGUEZ, L(1), GUALDONI, G(1), BARRIL, C(1), JACOBO, P(1), SOBARZO, C(2), CEBRAL, E(1)

(1) Laboratorio de Reproducción y Fisiología Materno-Embrionaria. Instituto de Biodiversidad y Biología Experimental y Aplicada (IBBEA-UBA/CONICET) - Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental (DBBE) - Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEN) - Universidad de Buenos Aires (UBA). Buenos Aires.

(2) INBIOMED, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA), Buenos Aires, Argentina.

Correo electrónico:  
lilianap27r@gmail.com

Recientemente demostramos, en el ratón macho adulto, que la ingesta moderada crónica de alcohol induce genotoxicidad y altera la morfología espermática, mientras que la exposición semicrónica afecta la capacitación y la dinámica de la fertilización in vitro, por descondensación prematura del núcleo espermático, lo que llevaría a defectos en la singamia cigótica y formación del embrión de 2-células. Hipotetizamos que la ingesta paterna moderada de alcohol induce alteración en el inicio de la embriogénesis, debido en parte, a alteración de la espermatogénesis por defectos en la integridad del epitelio germinal y de la barrera hemato-testicular. Ratones machos CF-1 adultos fueron tratados con 15% de etanol en el agua de bebida por 15 días (MT) (alcoholemia: 28 mg/dl) (los controles recibieron agua sola (MC); para extraer, fijar o conservar los testículos. Otro grupo de MC y MT se colocó en apareo con hembras normales analizar los embriones al día 2 de gestación. En los MT, el % de cigotas con 2 pronúcleos aumentó mientras que el % de embriones de 2-células disminuyó vs MC ( $p < 0,05$ ). El promedio ( $\pm$ DE) del área y altura del epitelio germinal disminuyó en los túbulos en los estadios I-VIII y aumentó en los túbulos en IX-XII ( $p < 0,001$ , vs MC, ImageJ). El % túbulos anormales y con apoptosis (HyE, TUNEL) fue mayor en MT, ( $p < 0,001$ , vs MC). Las proteínas de uniones adherentes (N-cadherina,  $\alpha$ -catenina y p120) se localizaron en la región basal y adluminal de los túbulos de los MC y MT, pero en MT la señal fue de mayor espesor, concordante con niveles elevados de su expresión por western blot ( $p < 0,05$ , vs MC). El análisis de la espermatogénesis mostró una disminución del % de túbulos en estadios VII-VIII y un aumento en los X-XII ( $p < 0,05$  vs MC). La proliferación espermatogonial (IHQ PCNA) de los túbulos de los MT fue mayor vs MC ( $p < 0,05$ ). El % de túbulos permeables al Trazador biotinilado aumentó en los MT ( $p < 0,05$  vs MC). En conclusión, la ingesta paterna semicrónica de alcohol altera la integridad del epitelio germinal y la barrera hemato-testicular, sugiriendo un efecto adverso en la diferenciación espermática, con consecuente alteración del desarrollo embrionario temprano.

## *El enriquecimiento ambiental durante la gestación protege de los daños generados por el etanol sobre comportamiento materno*

HANAMPA MAQUERA, M(1), MARIANNO, P(1), APARECIDO DOS SANTOS, R(1), CAMARINI, R(1)

(1) Departamento de Farmacología,  
Instituto de Ciências Biomédicas,  
Universidade de São Paulo, São  
Paulo, Brasil.

Correo electrónico:  
maylin.hanampa@usp.br

El etanol puede alterar el curso normal de una serie de cambios que prepararan a la hembra para el desafío de la maternidad. Existe evidencia que las hembras expuestas al etanol reducen la cantidad de cuidados maternos. El etanol también puede atenuar los niveles de oxitocina (OT) y alterar la morfología de los sitios clave de producción de OT. Por otro lado, fue demostrado que el enriquecimiento ambiental (EA) aumenta las concentraciones de OT hipotalámicas. La OT regula la plasticidad en el cerebro de la madre, mediando el mantenimiento de la conducta materna, además de disminuir la ansiedad inducida por estrés. El objetivo de este estudio es evaluar si el EA durante la gestación puede prevenir el daño causado por el etanol en el comportamiento de la madre. Ratones hembra Swiss fueron distribuidas en cuatro grupos: alojados en una jaula estándar (CP) o en EA y tratados con agua (CT) o etanol (ETOH) (3 g/kg). El EA ocurrió entre los días gestacionales (DG) 0 a 18 (3h/día) y el tratamiento con etanol fue realizado desde DG15 hasta el día posparto (DPP) 10. En el DPP4 y 11 se evaluó el comportamiento materno/no materno y el comportamiento de tipo ansioso, respectivamente. Los niveles de OT hipotalámicos fueron evaluados por PCR y Elisa. Los resultados parciales mostraron que el grupo CP-ETOH presentó un comportamiento ansiogénico, un mayor comportamiento no materno y un reducido comportamiento materno. Estos daños fueron atenuados en el grupo EA-ETOH, evidenciando un papel protector del EA gestacional. Las concentraciones de OT en el hipotálamo se redujeron en los grupos tratados con etanol y el EA pudo restaurar estos niveles. También se evidenció que el grupo EA-CT presentó niveles de OT más altos que el grupo CP-CT. Por tanto, los daños inducidos por el etanol en la gestación pueden ser atenuados por la exposición al EA, mediado por un mecanismo dependiente de un aumento de OT en el hipotálamo.

# Administración de fenofibrato durante la abstinencia reduce el tono glutamatérgico y aumenta el tono dopaminérgico en el núcleo accumbens de ratas, mediado por la activación de PPAR $\alpha$ de manera central

ISLA-CORREA, E(1), KARAHANIAN, E(1), RIVERA-MEZA, M(2), QUINTANILLA, M(3)

(1) Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Chile, Santiago, Chile.

(2) Departamento de Química Farmacológica y Toxicológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

(3) Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Correo electrónico:  
eduardo.isla@uautonoma.cl

Estudios recientes reportan que tras la exposición crónica al alcohol la expresión del transportador de glutamato 1 (GLT-1) se encuentra reducida. Por lo tanto, los niveles de este neurotransmisor aumentan debido a una mayor liberación y una recaptación reducida de glutamato del espacio extracelular. Los estudios realizados en humanos y animales demuestran que la ingesta crónica de alcohol provoca un marcado aumento de las especies reactivas de oxígeno (ROS) a nivel circulatorio y cerebral, lo que da lugar a la reducción de los niveles del transportador GLT-1 en los astrocitos y de esta forma se ha sugerido que aumentan los niveles de glutamato extracelular en la sinapsis tripartita. Se ha sugerido que la activación de PPAR $\alpha$  mediada por fenofibrato no solo normalizaría la expresión de GLT-1, si no, que también normaliza el tono dopaminérgico en la vía mesolímbica, disminuyendo así la actividad gratificante del etanol. Por lo tanto, la administración de este fármaco podría posicionarse como una nueva e importante alternativa para el tratamiento del alcoholismo. Como hipótesis de este proyecto se propone que el fenofibrato es capaz de reducir la actividad glutamatérgica y aumentar la actividad dopaminérgica en el núcleo accumbens asociada a la ingestica crónica y la recaída en el alcohol, mediado por la activación de PPAR $\alpha$  de manera central. Adicionalmente, se determinará si la administración de fenofibrato a ratas en el periodo de abstinencia, y luego durante el período de re-acceso al consumo voluntario de alcohol, es capaz de reducir los niveles de consumo de esta sustancia. Resultados recientemente obtenidos muestran que la administración de fenofibrato es capaz de reducir el consumo voluntario durante la recaída (ADE: Alcohol deprivation effect) en un 35% y en un 70% luego del re acceso y mantención del tratamiento en ratas seleccionadas para beber alcohol (UChB).

## *Efecto de Alda-1, un activador farmacológico de la ALDH2, en el consumo concomitante de alcohol y nicotina en ratas UChB*

SOLÍS-EGAÑA, F(1), QUILAQUEO, M(1), GUTIERREZ-VEGA, I(1), VÁSQUEZ-VELÁSQUEZ, D(1), QUINTANILLA, M(2), HERRERA-MARSCHITZ, M(2), MORALES, P(2), RIVERA-MEZA, M(1)

(1) Departamento de Química Farmacológica y Toxicológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

(2) Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Correo electrónico:  
fisolis@uc.cl

Estudios recientes han mostrado que la administración de Alda-1, un activador farmacológico de la enzima ALDH2, reduce tanto el consumo voluntario de alcohol como el de nicotina en ratas UChB. El propósito de este trabajo fue determinar el efecto de Alda-1 en el consumo concomitante activo de alcohol y nicotina en ratas UChB como también después de un período de abstinencia. Ratas UChB fueron expuestas a un paradigma de libre elección entre agua, nicotina (100 mg/L) y etanol 30% durante 20 días, alcanzando un consumo promedio de 17,2 g/kg de etanol y 3,9 mg/kg de nicotina. Luego, los animales fueron tratados vía i.g. con Alda-1 (25 mg/kg; n=15) o vehículo (n=14). Los resultados mostraron que la administración de Alda-1 redujo reversiblemente en 75% el consumo activo concomitante de alcohol y nicotina. Luego de 30 días de consumo concomitante, los animales fueron divididos en 4 grupos. Los grupos G1 y G2 fueron privados del acceso a alcohol y nicotina durante 14 días y tratados con Alda-1 o vehículo los últimos 7 días de privación. En el último día de tratamiento se determinó mediante microdiálisis los niveles de glutamato extracelular en el Núcleo Accumbens (NAc), las concentraciones obtenidas resultaron ser similares para Alda-1 y vehículo, 6,7  $\mu$ M y 6,3  $\mu$ M respectivamente. En el caso de grupos G3 y G4, luego del período de abstinencia se les permitió el re-acceso a alcohol y nicotina durante 7 días, administrándose Alda-1 o vehículo los últimos 14 días del experimento. Se observó que la administración de Alda-1 no afectó el consumo pos-abstinencia tanto de alcohol como de nicotina. La evaluación del estrés oxidativo cerebral (4-HNE, MDA) no mostró diferencias significativas en ninguno de los grupos. Estos hallazgos indican que Alda-1 podría ser una alternativa terapéutica para el co-abuso activo de alcohol y nicotina.

## *Exposición temprana a dosis moderadas de etanol y omega 3: efectos sobre la respiración y la degeneración celular en el SNC de neonatos de rata*

SEGOVIA, M(1), BALASZCZUK, V(1, 2) & MACCHIONE, AF(1, 2)

(1) Laboratorio de Psicología Experimental, Instituto de Investigaciones Psicológicas IIPsi-CONICET-UNC. Córdoba, Argentina.

(2) Facultad de Psicología-UNC. Córdoba, Argentina.

Correo electrónico:  
marisol.segovia@mi.unc.edu.ar

La exposición temprana a EtOH desencadena en el organismo un espectro de disfunciones neuroconductuales afectando la respuesta respiratoria frente a hipoxia, reduciendo los niveles de Omega3-O3 en el SNC e incrementando la tasa de degeneración neuronal. El objetivo de este estudio fue analizar, en un modelo experimental equivalente al tercer trimestre gestacional humano, los efectos del etanol y la acción protectora del O3 sobre la respuesta respiratoria frente a hipoxia y el número de células picnóticas-CP en áreas del tronco encefálico involucradas en dicha respuesta. Se intoxicaron neonatos con 2,0 o 0,0 g/kg EtOH (ig) en los días postnatales-DP 3-5-7-9 [Experimento-1] y además en los DP3-5-7, las crías recibieron 0,0 o 720 mg/kg O3 (ig), 20 minutos después de la administración de EtOH [Experimento-2]. Al DP9, las crías fueron sometidas a un evento de hipoxia intermitente (EHI) x 35 minutos. Posteriormente, se colectaron los cerebros y se realizó una tinción con Azul de Toluidina al 0,25% para la evaluación del número de CP en áreas cerebrales de interés. i-La exposición temprana a EtOH indujo depresiones respiratorias durante la EHI; mientras que el O3 tuvo un efecto protector restaurando dicha respuesta. ii-La exposición a EtOH incrementó significativamente el número de CP en el núcleo del tracto solitario-NTS, rafe magnus y pallidus. iii-La exposición a EHI aumentó significativamente el número de CP en NTS y rafe magnus. iv-En rafe obscurus se encontró una acción sinérgica entre ambos tratamientos (EtOH+EHI). v-Se halló un efecto protector del O3 en NTS ante el desarrollo de CP en animales expuestos a EHI. En conclusión, existiría un efecto protector del O3 sobre los efectos del EtOH durante un EHI evidenciado por una mejora en la ventilación y una disminución en el número de CP en áreas implicadas en dicha mejora.

## *La administración de Alda-1, activador de la ALDH2, reduce el consumo tipo recaída de etanol o nicotina en ratas UChB: evaluación de marcadores de neuroinflamación y estrés oxidativo cerebral*

ADASME-REYES, S(1, 2), QUILAQUEO, ME(1), QUIÑONES-MEDINA, E(1), SOLÍS-EGAÑA, F(1), VÁSQUEZ-VELÁSQUEZ, D(1), QUINTANILLA, ME(2), HERRERA-MARSCHITZ, M(2), MORALES, P(2, 3) & RIVERA-MEZA, M(1)

(1) Departamento de Química Farmacológica y Toxicológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago, Chile

(2) Programa de Farmacología Molecular & Clínica, Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad de Chile, Santiago Chile

(3) Departamento de Neurociencias, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Correo electrónico:  
scadasmer@gmail.com

La administración de Alda-1, activador farmacológico de la enzima ALDH2, ha demostrado disminuir el consumo crónico de etanol o nicotina en ratas UChB consumidoras de etanol. Este estudio tuvo como objetivo determinar si la administración de Alda-1 reduce el consumo tipo recaída de etanol o nicotina y sus efectos sobre marcadores de neuroinflamación y estrés oxidativo. Dos grupos de ratas UChB fueron expuestas crónicamente al consumo de etanol o nicotina por 90 días, privadas por 14 días y re-expuestas a ambas sustancias por 7 días, administrando vehículo o Alda-1 los últimos 14 días de la planificación. Se evaluaron marcadores de neuroinflamación (GFAP e Iba-1) y estrés oxidativo (GSSG/GSH hipocampal). Alda-1 redujo en 92,2% el consumo tipo recaída en etanol en comparación al grupo tratado con vehículo, mostró una tendencia a disminuir el grosor de los procesos astrocíticos primarios y densidad microglial en el hipocampo luego del re-acceso al consumo de etanol, y mostró un aumento de la densidad de astrocitos en el núcleo accumbens en comparación al grupo vehículo. No se observaron diferencias en el GSSG/GSH hipocampal entre los grupos con re-acceso al etanol. La administración de Alda-1 redujo en 82,3% el consumo tipo recaída en nicotina en comparación al grupo tratado con vehículo, y mostró un aumento significativo del grosor de los procesos astrocíticos primarios en comparación al grupo control. Por otra parte, se observó una disminución del GSSG/GSH hipocampal luego del re-acceso al consumo de nicotina. Alda-1 disminuye significativamente el consumo tipo recaída de etanol o nicotina, y tiene efectos diferenciales sobre los marcadores de neuroinflamación y estrés oxidativo evaluados en este estudio luego del re-acceso al consumo de etanol o nicotina en ratas UChB.

## *Rol de la vía de WNT en el impacto del aislamiento social durante la adolescencia sobre la respuesta a cocaína en ratas: diferencias en función del sexo*

RAMIREZ, A(1), TROSSERO, L, YOLDJIAN, M, KONJUH, C, PACCHIONI, A(1)

(1) Laboratorio de Toxicología Experimental, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. CONICET-CCT-Rosario.

Correo electrónico:  
a.ramirez@conicet.gov.ar

El consumo problemático de cocaína es una enfermedad crónica caracterizada por la pérdida de control sobre el uso de la droga. Este desorden resulta de la interacción entre factores ambientales y biológicos que dan origen a un fenotipo vulnerable a desarrollar adicción. Nuestro grupo está enfocado en comprender el rol del aislamiento social (AS), como factor ambiental, y de la edad y el sexo como factores biológicos, en la vulnerabilidad a la exposición a cocaína en ratas. A nivel neurobiológico, el equipo busca evaluar el rol de la vía canónica de WNT. Recientemente, mostramos que 5 días de AS durante los días postnatales 30-35 (DPN30-35) disminuyeron los niveles de  $\beta$ -catenina en corteza prefrontal (CPF) y aumentaron la respuesta a cocaína en ratas macho adultas. En el presente estudio, evaluamos el impacto del AS en los DPN30-35 sobre la respuesta motora a cocaína en el DPN45, así como los niveles de  $\beta$ -catenina en CPF, en hembras y machos. Nuestros resultados muestran que AS en machos, indujo una mayor respuesta motora frente a cocaína respecto a los controles ( $p < 0,05$ ); junto con un menor nivel de exploración ( $p < 0,05$ ) y mayor ansiedad ( $p < 0,05$ ). Asimismo, en hembras, cocaína indujo una respuesta similar independientemente de la exposición a AS. Por otro lado, la exposición a cocaína y su interacción con AS, resultaría en menores niveles de  $\beta$ -catenina ( $p < 0,01$ ) en CPF de machos pero no en hembras. Nuestros resultados describirían por primera vez un impacto diferencial de un breve AS durante la adolescencia, entre ratas hembras y machos, sobre la respuesta a una dosis baja de cocaína así como sobre los niveles de  $\beta$ -catenina; y en conjunto, aportan a la comprensión de las diferencias neurobiológicas y conductuales derivadas del efecto de un estrés social ocurrido durante la adolescencia, sobre la respuesta a cocaína observada entre ambos sexos.



## *Estudio del potencial terapéutico de cannabidiol en la sensibilización locomotora y la neuroinflamación inducida por la combinación de cocaína y cafeína en ratones*

FLORES, D(1), LÓPEZ, X(1), RICHERI, A(1), FABIUS, S(1), MARTÍNEZ, G(1), URBANAVICIUS, J(1), MCGREGOR, R(2), SCORZA, C(1)

(1) Departamento de Neurofarmacología Experimental del IIBCE.

(2) Center for Sleep Research, Department of Psychiatry, School of Medicine, University of California.

Correo electrónico: [bodiegoflores@gmail.com](mailto:bodiegoflores@gmail.com)

La adicción a psicoestimulantes (AP) constituye una problemática de salud mundial por su alta incidencia y falta de tratamientos eficaces. Previamente demostramos que el pre-tratamiento con Cannabidiol (CBD), un cannabinoide no psicotomicimético, bloqueó la expresión de la sensibilización locomotora inducida por la combinación de cocaína y cafeína (CocCaf, como símil del contenido químico de muestras de pasta base de cocaína) en ratas, sugiriendo un potencial terapéutico de CBD para la AP. Sin embargo, el mecanismo subyacente aún es desconocido. Por otra parte, está reportado que el tratamiento repetido con cocaína induce reactividad microglial, la cual se potencia con cafeína, contribuyendo a un proceso de neuroinflamación que se ha asociado a la sensibilización comportamental. Por lo tanto, hipotetizamos que las propiedades anti-inflamatorias del CBD podrían prevenir los procesos neuroinflamatorios inducidos por CocCaf, interrumpiendo la adaptación microglial que se cree que es responsable de la sensibilización locomotora. Ratones machos adultos fueron tratados con CBD y CocCaf o sus respectivos vehículos, por cinco días. La actividad locomotora fue registrada y cuantificada en un campo abierto por el software de video-seguimiento EthoVision XT 17.0. A continuación se evaluó la reactividad microglial en el núcleo accumbens (NAc; estructura relacionada con el circuito motivacional), por inmunofluorescencia anti-Iba1 (marcador microglial). Los resultados revelaron que la administración de CocCaf resultó en una sensibilización locomotora que se acompañó con un aumento en la inmunoreactividad a Iba-1 en el NAc. Sin embargo, el pre-tratamiento con CBD no atenuó los efectos comportamentales. Resta ensayar si CBD atenúa los procesos neuroinflamatorios asociados a la sensibilización comportamental.

## ***Correlación inversa entre la inervación simpática del cordón umbilical y algunas variables clínicas de recién nacidos expuestos prenatalmente a cocaína***

FAGETTI, J(1),VIETTRO, L(2), MEDNIK, M(3), MARTÍNEZ, G(1), SCORZA, C(1), RICHERI, A(1)

(1) Departamento de Neurofarmacología Experimental. Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE). Avenida Italia 3318. Montevideo, Uruguay.

(2) Departamento de Neonatología. Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela" (HC). Montevideo, Uruguay.

(3) Grupo de Investigación en Dinámica Económica (GIDE). Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Correo electrónico:  
jimena.fm3@gmail.com

El consumo de drogas de abuso durante el embarazo aumenta el riesgo de aparición de afecciones en la salud materno-fetal, impactando en el desarrollo del niño o la niña. Previamente demostramos que la inervación simpática del cordón umbilical estaba aumentada en una subpoblación de neonatos, hijos de madres consumidoras de cocaína. Hipotetizamos que estos cambios generan vasoconstricción en el cordón umbilical comprometiendo el flujo sanguíneo materno-fetal, explicando en parte las alteraciones del desarrollo. En este trabajo, correlacionamos la inervación simpática perivascular del cordón umbilical con datos clínicos del recién nacido. Los datos clínicos sobre las gestantes y sus neonatos fueron tomados del Sistema Informático Perinatal (SIP). La inervación simpática fue analizada mediante inmunofluorescencia (anti-Tirosina Hidroxilasa, TH) en cortes transversales de cordón umbilical. Encontramos una disminución en la edad gestacional y los percentiles de peso y perímetro cefálico de los recién nacidos expuestos a cocaína prenatal. No se encontraron diferencias entre edad e índice de masa corporal de las madres entre los distintos grupos. Demostramos una correlación inversa entre el área inmunorreactiva de fibras nerviosas periarteriales del cordón umbilical y los percentiles de peso, talla y perímetro cefálico de los recién nacidos. Además, evidenciamos que los vasos umbilicales expresan semaforina 3A, una glicoproteína neuro-repulsiva para los nervios simpáticos. Actualmente, estamos evaluando si la hiperinervación encontrada se asocia a una disminución en la expresión de semaforina 3A vascular.

Los resultados obtenidos sugieren que el aumento en la inervación de los vasos umbilicales, tras el consumo de cocaína en el embarazo, compromete el flujo feto-placentario y repercute en el desarrollo de los recién nacidos. La comprobación de una expresión diferencial de semaforina 3A podrá acercarnos a los mecanismos que subyacen a esta hiperinervación.

## *Evaluación del efecto antidepresivo del alcohol en un modelo farmacológico de depresión en ratas*

COLOMBO, M(1), RUIZ, M(1), GENOVESE, P(1), CALLIARI, A(1), PAUTASSI, R(2), RUIZ SANTOS, P(1)

(1) Departamento de Biociencias,  
Facultad de Veterinaria,  
Universidad de la República,  
Uruguay.

(2) INIMEC-CONICET, Universidad  
Nacional de Córdoba, Argentina.

Correo electrónico:  
mmicacolombo@gmail.com

El consumo de alcohol en exceso es una problemática extremadamente persistente en el mundo, siendo la depresión el principal estado interno asociado al consumo, especialmente en la adolescencia. El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar si la motivación por el consumo de esta droga durante la depresión está asociada con efectos antidepresivos concomitantes. Para esto se utilizaron 16 ratas Wistar, hembras, adolescentes de 30 días de vida. La mitad de los animales fueron deprimidos con un protocolo de reserpina (2mg/kg) cada 48 horas durante una semana, y luego mantenidos con una dosis cada 5 días por dos meses. Una vez finalizado el periodo de inducción del estado depresivo los animales fueron sometidos a dos pruebas de comportamiento, nado forzado y campo abierto, con el fin de comprobar el efecto de la reserpina. Una vez comprobado este efecto los animales fueron a una prueba de consumo de alcohol de botella única de 10 días, registrando a diario lo consumido y calculando los gr/kg de consumo para cada animal. Finalizado el periodo de consumo de alcohol se repitieron las pruebas de comportamiento para estudiar que variables comportamentales eran modificadas por el consumo de alcohol. En lo que respecta a la prueba de campo abierto el comportamiento de escalada y los segundos caminando aumentaron ( $p < 0,05$ ) luego del consumo de alcohol en los animales tratados con reserpina, mientras que en los controles se mantuvo y disminuyó respectivamente. En lo que respecta a la prueba de nado forzado los animales tratados con reserpina están más tiempo nadando y menos tiempo escalando ( $p < 0,05$ ) luego del consumo de alcohol. Los resultados tienden a mostrar una mejoría en variables vinculadas con la depresión luego del consumo de alcohol, pudiendo ser una de las motivaciones para que individuos deprimidos prefieran esta droga.

## *Experiencias psicóticas: ideas de autorreferencia y características discursivas en consumidores de cannabis. Una revisión sistemática*

RODRIGUEZ, R(1), RUIZ SANTOS, P(2), RODRÍGUEZ-TESTAL, J(3), CABANA, A(1)

(1) Facultad de Psicología,  
Universidad de la República.

(2) Departamento de Biociencias,  
Facultad de Veterinaria,  
Universidad de la República.

(3) Facultad de Psicología,  
Universidad de Sevilla (España).

Correo electrónico:  
psirjrodriguez@gmail.com

**Introducción:** la combinación entre THC y CBD es la principal responsable de los efectos psicoactivos del cannabis. Con su consumo, si bien es mayor el riesgo de generar dependencia, se postula también que algunas personas transicionan hacia la eclosión de un episodio psicótico.

**Objetivo:** realizar revisión sistemática a partir de la cual se presentan resultados preliminares que relacionan cannabis, organización discursiva y síntomas básicos de psicosis.

**Método:** Se encontró en PubMed ((prodromal symptoms of psychosis OR basic symptoms of psychosis OR early initial prodromal state OR reference ideas OR discursive characteristics) AND (cannabis OR marijuana OR thc OR cbd)), 24 artículos publicados entre 2020-2023, seleccionándose estudios empíricos en humanos, población general, con síntomas de riesgo de psicosis y/o trastorno por uso de sustancias, en inglés y español, de metodología cuantitativa, cualitativa o mixta, diseños transversales, longitudinales, prospectivos, retrospectivos y que controlaran variables como, sexo, trauma o dificultades prenatales, eligiéndose 7 trabajos.

**Resultados:** No existen estudios hasta el momento que relacionen ideas de autorreferencia y organización discursiva en consumidores de cannabis. De los artículos se desprende que características del consumo de cannabis como edad de inicio y frecuencia de consumo están asociadas con la aparición de síntomas psicóticos en población general, o su aumento en población con estados de riesgo. Sin embargo, surgen variables mediadoras tales como género, eventos traumáticos o consumo de otras sustancias que intervienen complejizando las conclusiones. Prospectivamente, ante un mismo patrón de consumo en población de riesgo, no todas las personas transicionan hacia un trastorno psicótico diagnosticable.

**Conclusiones:** Los resultados muestran una incidencia del cannabis en la aparición de experiencias psicóticas con síntomas básicos o atenuados, pero que dicha incidencia está mediada por otras variables que complejizan el fenómeno hasta en los procesos de transición, no pudiéndose establecer conclusiones causales.

## *Impacto de la administración oral crónica de una suspensión multicepa en la sensibilización locomotora inducida por cocaína y su efecto en la microbiota intestinal*

FABIUS, S(1), URBANAVICIUS, J(1), FERNÁNDEZ-CIGANDA, S(2, 3), PRIETO, JP(1, 4), LOZANO, J(2), PICCINI, C(2), ZUNINO, P(2), SCORZA, C(1)

(1) Departamento de Neurofarmacología Experimental, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Montevideo, Uruguay.

(2) Departamento de Microbiología, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Montevideo, Uruguay.

(3) Afiliación actual: Plataforma de Salud Animal, Microbiología, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria INIA-La Estanzuela, Montevideo, Uruguay.

(4) Afiliación actual: Laboratorio de Neurociencias, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Correo electrónico:  
sfabiusc@gmail.com

Alteraciones en la microbiota intestinal (MI) han sido vinculadas al consumo de psicoestimulantes, sugiriendo la participación del eje bidireccional microbiota-intestino-cerebro (MIC) en la respuesta a drogas de abuso. Evidencias preclínicas mostraron que la cocaína induce una disbiosis de la MI y el pre-tratamiento con antibióticos potencia su respuesta comportamental estimulante y reforzadora. Recientemente, demostramos que la exposición repetida a cocaína volatilizada altera la estructura y diversidad de la MI en ratas, proponiendo la hipótesis de que la modulación de la MI atenuará las acciones de cocaína. Este trabajo evalúa el papel de la modulación de la MI sobre la sensibilización locomotora inducida por cocaína volatilizada. Ratas Wistar (machos adultos) recibieron una suspensión de tres cepas bacterianas (*Lactobacillus johnsonii* ATCC 33200, *Lactocaseibacillus rhamnosus* GG ATCC 53103 y *Limosilactobacillus reuteri* ATCC 23272) o vehículo por vía oral durante 28 días. Durante los últimos 7 días fueron expuestos a cocaína volatilizada (25 mg/día) y evaluamos su actividad locomotora. Se colectaron heces para analizar la MI. La exposición a cocaína indujo un efecto estimulante progresivo (sensibilización locomotora) entre los días 1-5 de exposición, que decae luego hasta el día 7. La administración de bacterias no previno el efecto sensibilizador de cocaína manteniendo la actividad locomotora elevada hasta el día final. Los animales que recibieron la suspensión multicepa y fueron expuestos a cocaína, mostraron diferencias significativas en la estructura y composición de su MI respecto a su control, sugiriendo su participación en la actividad locomotora sostenida observada. Estos resultados apoyan el papel del eje MIC en el desorden de abuso de sustancias.

## *Respuesta de los astrocitos a la exposición aguda al etanol: daño del ADN y cambio en la señalización intercelular*

REYES-ÁBALOS, A(1), ÁLVAREZ-ZABALETA, M(1), OLIVERA-BRAVO, S(2), DITOMASO, M(1)

(1) Departamento de Genética,  
Instituto de Investigaciones  
Biológicas Clemente Estable  
(IIBCE), Montevideo, Uruguay.

(2) Departamento de  
Neurobiología y Neuropatología,  
IIBCE, Montevideo, Uruguay.

Correo electrónico:  
solivera2011@gmail.com

Los astrocitos son las células gliales responsables de la homeostasis del sistema nervioso central (SNC) y contribuyen a iniciar y perpetuar el daño neural con una respuesta conocida como astrocitosis o reactividad glial donde el daño genético, su respuesta al mismo (DDR) y su incidencia sobre el SNC son poco estudiados. Para validar la hipótesis de que una exposición única extremadamente alta a etanol (EtOH) es capaz de dañar el ADN astrocitario y activar cascadas de daño corriente abajo, se expusieron astrocitos hipocampales de rata a 400 mM de EtOH en presencia y ausencia de la hormona de estrés corticosterona (CTS, 1 µg/mL). Al cabo de 1 hora, las células se fijaron y analizaron los siguientes parámetros: γH2AX (sitios de daño del ADN); ciclina D1 y APE-1 nucleares (ciclo celular y mecanismo de reparación por escisión de base (BER); ciclina-D1 y APE-1 citoplasmáticas (asociado a propiedades anti-inflamatorias); proteínas ribosómicas (número de nucléolos) y GFAP y S100β (linaje y señales solubles de daño celular). Los astrocitos tratados con EtOH y/o CTS presentaron señales nucleares aumentadas de γH2AX, ciclina-D1 y APE-1, indicando un daño significativo al ADN, detención inmediata del ciclo celular y activación del BER. Ciclina-D1 y APE-1 citoplasmáticas aumentadas junto al tamaño celular, el número de nucléolos y la inmunoreactividad para S100β sugieren reactividad glial. Los estudios de microscopía electrónica de barrido evidenciaron que el desafío con EtOH y/o CTS también alteró el repertorio de señalización mediada por vesículas extracelulares. En resumen, nuestros resultados evidencian la vulnerabilidad inmediata del ADN astrocitario al EtOH y/o CTS, la rápida activación de la DDR y una respuesta celular que implica la promoción del daño por un lado y la activación de efectos antiinflamatorios por otro, los cuales podrían ser transmitidos por factores solubles o vesículas extracelulares diferentes en cada condición experimental.

## Modelización de los efectos del consumo agudo de alcohol sobre el neurodesarrollo

RODRÍGUEZ, P, TORRES, F, PERATA, M, BORAGNO, D, STANCOV, M, CUITINHO, M, OLIVERA-BRAVO, S

Departamento de Neurobiología y  
Neuropatología, Instituto de  
Investigaciones Biológicas  
Clemente Estable, Montevideo,  
Uruguay.

Correo electrónico:  
solivera2011@gmail.com

La exposición prenatal al alcohol puede afectar hasta el 3% de los nacimientos y ocasionar secuelas irreparables en el neurodesarrollo. Sin embargo, los efectos del consumo materno de dosis únicas extremadamente altas de esta sustancia son menos estudiados. Para modelizar esta forma de consumo en ratas, realizamos dos abordajes diferentes. En el primero, basados en los reportes de Dunty y colegas (2001; 2002), administramos 6 g/Kg de etanol intraperitoneal coincidiendo con la neurogénesis y la gliogénesis embrionaria y en el segundo, proporcionamos la misma dosis de etanol entre los días 12 y 15 de gestación. Para ello, las ratas preñadas dispusieron a voluntad de alcohol 15% (en agua endulzada al 5%) como única forma de hidratación. Las hembras controles recibieron agua endulzada al 5% durante el mismo período. Los resultados del primer abordaje mostraron que el tamaño de la camada (60%), el peso corporal (85%) y el peso cerebral (65%) al momento del nacimiento fueron menores que los controles y tuvieron una leve mejora a las 72 horas (90% y 80%, respectivamente). El segundo abordaje mostró una disminución leve del tamaño de la camada (78%) y pesos corporales y cerebrales preservados al momento del nacimiento y a las 72 horas. Sin embargo, en el segundo abordaje, la reactividad glial hipocampal en crías de 72 horas fue significativamente mayor que la observada en controles y en el primer abordaje. Los marcadores de neuroinflamación y la densidad de núcleos neuronales deben evaluarse en más muestras para determinar la significación estadística de los datos. En resumen, el primer abordaje parece reproducir mejor los efectos sistémicos del alcoholismo sobre la descendencia y el segundo los efectos negativos sobre el sistema nervioso central, lo que deberá confirmarse con un estudio longitudinal que evalúe daño neuronal y desempeño cognitivo y funcional durante el neurodesarrollo.



TERCERA ÉPOCA 2023 • SUPLEMENTO •

# **ANALES DE LA FACULTAD DE MEDICINA**

Universidad de la República