



REVISIÓN BREVE

Impacto del consumo de alcohol en forma de atracón sobre las capacidades inhibitorias de adolescentes consumidores

F. Cadaveira Mahía

Departamento de Psicología Clínica e Psicobiología. Universidade de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Recibido en noviembre de 2011; aceptado en diciembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Binge drinking;
Estudiantes
universitarios;
Memoria declarativa;
Memoria de trabajo;
Corteza prefrontal;
Potenciales evocados;
Neuropsicología

Resumen El consumo intensivo de alcohol o *binge drinking* es un patrón que implica la ingesta de grandes cantidades de alcohol en una única sesión, habitualmente en días de fin de semana, que se ha extendido entre adolescentes y jóvenes en España. Estudios en modelos animales han demostrado que algunas regiones del cerebro adolescente y los procesos que soportan son especialmente vulnerables a esta forma de consumo. Dada su alta prevalencia, es necesario investigar los posibles efectos en personas voluntarias. Para identificarlos, se deben realizar estudios de seguimiento que distingan efectos y causas o marcadores (vulnerabilidad genética) y también ejercer un cuidadoso control de variables para segregar lo que se debe al alcohol de lo que se debe a otros factores de confusión (por ejemplo, policonsumos, comorbilidad psiquiátrica). También es recomendable incluir técnicas diferentes y distintos niveles de explicación. Hasta el momento, los escasos estudios realizados ofrecen, en general, resultados convergentes con la investigación con animales; en el ámbito de lo neuropsicológico, un menor rendimiento en tareas que requieren memoria de trabajo, memoria declarativa y algunas funciones ejecutivas. Algunos de estos problemas permanecen a los dos años en aquéllos que han abandonado el patrón de consumo. En el ámbito de lo psicofisiológico, destaca la aparición durante el seguimiento de anomalías en córtex prefrontal inferior derecho al realizar una tarea Go/No-Go con carga en memoria de trabajo. Aun siendo limitada, la investigación realizada en humanos alerta sobre los efectos negativos que sobre la salud puede acarrear mantener un patrón de consumo intensivo de alcohol.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SET. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Binge drinking;
University students;
Declarative Memory;
Working Memory;
Prefrontal cortex;
Event-Related Brain
Potentials;
Neuropsychology

Impact of alcohol binge use on inhibitory skills in adolescent users

Abstract Binge drinking refers to a specific pattern of alcohol use widely spread among youths and adolescents in Spain. This pattern is characterized by high amounts of alcohol intake in a single session, typically during weekends. Studies in animal models have demonstrated that certain regions of the adolescent brain, and the cognitive processes they support, are especially vulnerable to this pattern of alcohol intake. Hence, it is relevant to investigate the detrimental effects of binge drinking on human volunteers. The best suited methodology to identify these effects is the prospective follow-up of young users who start to get involved in this pattern, in order to better dissociate vulnerability markers from consequences of alcohol use. This design should be accompanied by careful control of confounding variables in order to separate the effects of alcohol from those of polysubstance use or psychiatric comorbidity. It is also useful to consider multimodal assessments and different explanatory levels (e.g., neuropsychology, psychophysiology). The studies conducted so far in Spanish adolescents and youths have yielded results consistent with the animal literature: in terms of neuropsychological performance, binge drinkers have poorer performance on tests of declarative memory, working memory and specific aspects of executive functions, and these deficits persist even after two years in those adolescent who quitted the binge drinking habit; in terms of psychophysiological patterns, binge drinkers also showed abnormal inferior prefrontal signal during a working memory loaded Go/No-Go task in the two-year follow-up. Although still scarce, human research supports significant detrimental effects of binge drinking on cognitive function and mental health.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SET. All rights reserved.

¿Qué entendemos por consumo intensivo de alcohol?

El consumo intensivo de alcohol o *binge drinking* (BD) es un patrón caracterizado por ingerir grandes cantidades de alcohol en una única sesión, habitualmente en los días de fin de semana: cantidad ingerida, velocidad de consumo, intermitencia y reiteración son algunas de las características clave para describir este patrón¹. Como criterio de consenso, en investigación se considera BD un episodio que implica 5/4 (según sexo) unidades de bebida equivalente en una única sesión, a una velocidad de consumo de tres o más bebidas por hora². Una unidad de bebida equivalente en España supone 10 g de alcohol, es decir, lo equivalente a una caña, un vaso pequeño de vino o un chupito de un destilado de alta graduación.

Este patrón de consumo se ha hecho fuerte en España asociado en buena medida al fenómeno del botellón; de hecho, en los últimos informes del Plan Nacional sobre Drogas, incluida la Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España 2010-2011, se informa, en un escenario de estancamiento o disminución del consumo de otras sustancias, de un incremento en la práctica de BD³. La consolidación de este patrón de consumo está teniendo un elevado impacto en los últimos años, tanto a nivel social como familiar e individual. Su coste económico se ha cifrado entre el 2 y el 5% del producto interior bruto según qué país de la Unión Europea.

La adolescencia, una edad proclive al consumo intensivo de alcohol

Una adecuada comprensión del problema requiere adoptar una perspectiva del neurodesarrollo. Ello, al menos, en dos

direcciones: evaluando, por una parte, la vulnerabilidad del cerebro adolescente a los efectos del BD y, por otra, valorando en qué medida los factores del entorno y las características neurocognitivas propias de esta etapa favorecen el inicio y mantenimiento de un patrón BD⁴.

La propia adolescencia como etapa evolutiva es modificable, sobre todo, por factores socioculturales. Así, en la actualidad, se considera que en los países occidentales se produce un ligero adelantamiento de su irrupción y un considerable alargamiento en los que se ha denominado adultez emergente⁵, una etapa de la vida caracterizada por la búsqueda de nuevas experiencias, baja percepción del riesgo, alta interacción social e importante influencia del grupo de edad. Una fase de ensayo para la integración en la vida adulta que implica también reafirmación personal y cierta segregación de los padres. Todas estas características cumplen con su finalidad evolutiva y si bien pueden suponer desajustes o mayor riesgo, no pueden tratarse, como en ocasiones parece, como una inadaptación o una enfermedad.

Vulnerabilidad del cerebro adolescente: estructuras y procesos diana

A pesar de que algunos índices llevasen a suponer, hace no muchos años, una mayor resistencia de los jóvenes a los efectos del alcohol, un buen número de estudios con modelos animales y diferentes estrategias experimentales han demostrado de forma convincente que el cerebro adolescente es más vulnerable que el cerebro adulto a los efectos del alcohol⁶. De esas investigaciones surge un cierto consenso al interpretar que aquellas regiones que tardan más en

madurar o que mantienen una mayor plasticidad son diana especial. Por esta razón, la mayor parte de las investigaciones en humanos han puesto su foco en regiones como el córtex prefrontal o estructuras como el hipocampo. Con respecto a lo estructural, se ha informado entre otras anomalías de reducciones significativas en el volumen del hipocampo⁷ o córtex prefrontal⁸ y de alteraciones relacionadas con la mielinización^{9,10}. La mayor parte de las investigaciones neuropsicológicas se centraron en la evaluación de los procesos relacionados con estas regiones y estructuras, mostrando también un alto consenso al implicar procesos de memoria¹¹, funciones visuoespaciales y también algunas de las funciones ejecutivas del córtex prefrontal. Algunos estos efectos parecen persistir a largo plazo¹².

Sin embargo, la mayor parte de las investigaciones realizadas presentan importantes limitaciones que obligan a interpretar sus resultados con extrema cautela. Los estudios suelen ser de carácter transversal y es habitual que entre sus participantes se incluyan jóvenes con diagnóstico de problemas asociados al abuso de alcohol, con presencia de comorbilidad psiquiátrica, policonsumo o vulnerabilidad genética que impiden diferenciar lo que se debe al consumo intensivo de alcohol de lo que se debe a otros factores o que es consecuencia de lo que es condición previa. Es necesario, para seguir avanzando en el conocimiento de los efectos del patrón BD en adolescentes y jóvenes, realizar estudios de seguimiento que maximicen el control de estos importantes factores de confusión y permitan establecer de forma convincente cuáles son las consecuencias de mantener un patrón de consumo BD. También, si éstas perduran a largo plazo o revierten con el retorno a niveles de consumo bajos.

Estudios en alcohólicos crónicos: algunos errores que hay que evitar y primeras pruebas sobre posibles déficits inhibitorios centrales

Hace ya un buen número de años, el estudio de los posibles efectos del consumo crónico de alcohol mediante el registro de los potenciales evocados alcanzó cierto auge. En aquellos componentes bien estandarizados de uso frecuente en neurofisiología clínica (potenciales evocados auditivos de latencia corta y media, potenciales evocados visuales ante inversión de damero...), se obtuvo información consistente sobre los efectos en el sistema nervioso y su reversibilidad parcial con la abstinencia a largo plazo. La utilización de componentes tardíos como P3, relacionados con procesos cognitivos complejos, fue en cambio motivo de resultados incongruentes y cierta polémica. La mayor parte de los estudios informaban de una amplitud de P3 reducida, en tanto que una minoría lo hacía de una latencia demasiado tardía¹³. Diferencias, sobre todo, en los grupos estudiados o en la tarea empleada para obtener P3 eran los argumentos a mano para tratar de explicar la incongruencia. Aun sin estar cerrada la cuestión, se informa que niños procedentes de familias con alto riesgo de desarrollar alcoholismo presentaban antes de cualquier consumo una P3 ante estímulos visuales igualmente reducida¹⁴. La amplitud de P3 pasó de ser más que una consecuencia del consumo crónico de alcohol un marcador biológico de riesgo, una característica previa¹⁵. Sin que exista aún hoy en día un acuerdo sobre la cuestión, se suele considerar la amplitud reducida de P3 como endo-

fenótipo no específicamente ligado al alcoholismo, sino más bien de riesgo en general a problemas de conducta¹⁶ y el retraso en la latencia como un índice de los efectos del alcohol a largo plazo. La utilización de diseños más ajustados hubiese reducido muy posiblemente tanta incertidumbre.

En el marco de estas investigaciones aparecieron algunas pruebas sobre posibles déficits inhibitorios centrales en alcohólicos crónicos abstinentes. De forma inesperada se encontró un acortamiento muy significativo en la latencia de los componentes Na y Pa de los potenciales evocados auditivos de latencia media (una tendencia a una mayor amplitud quedó muy próxima a la significación estadística)¹⁷. Tras estudios con modelos animales¹⁸, pacientes alcohólicos¹⁹ y un último que descartó la presencia del fenómeno en niños con alta densidad familiar de alcoholismo²⁰, se pudo concluir de forma razonable que el acortamiento en estos componentes es consecuencia del consumo crónico de alcohol y que podía ser reflejo de una deficiente modulación del paso de información en la vía auditiva a nivel tálamo-cortical.

A la búsqueda de posibles consecuencias del consumo intensivo de alcohol en adolescentes y jóvenes

Dadas las limitaciones de los diseños cuasiexperimentales y la complejidad de factores que acompañan al consumo intensivo en humanos, para poder identificar las posibles consecuencias de mantener este patrón de consumo en jóvenes y adolescentes, es imprescindible:

- 1) Poner en marcha estudios de seguimiento de duración suficiente para establecer cambios entre puntos de evaluación en el ámbito grupal y definir trayectorias individuales en función de la persistencia o abandono del patrón.
- 2) Controlar, sea por emparejamiento o eliminación, fuentes de confusión como vulnerabilidad genética, policonsumo, comorbilidad psiquiátrica o posibles diferencias de género.
- 3) Utilizar muestras suficientemente amplias para soportar el seguimiento sin perder la potencia estadística necesaria.
- 4) Combinar técnicas y niveles de explicación diferentes (neuroimagen, psicofisiología, neuropsicología...) que permitan poner a prueba tanto hipótesis estructurales (regiones diana) como funcionales (procesos diana).

Los análisis de carácter transversal, en las pocas investigaciones que ejercen un razonable control de variables, han mostrado de forma consistente en el ámbito de lo neuropsicológico un menor rendimiento en jóvenes BD en tareas que implican la memoria de trabajo, memoria declarativa y algunas funciones ejecutivas²¹⁻²⁵. En alguno de estos estudios afloran diferencias de género que, sin embargo, deben ser tomadas con cautela a la espera de nuevos trabajos y mayor control experimental.

El seguimiento de nuestra muestra ha permitido comprobar, dos años más tarde, en el ámbito de lo neuropsicológico que aquellos estudiantes que persistían en un patrón BD mantenían un bajo rendimiento en las mismas pruebas. Aquellos que habían abandonado el patrón mejoraban en algunas pruebas pero seguían presentando un rendimiento

Procesos	Pruebas	EVAL1	EVAL2 (34C/47BD)	
		78C/78BD	BD (21)	exBD (26)
Memo. declar. verbal	Test de aprend. auditivo de Rey			
	Subtest de textos (WMS-III)			
Memo. declar. visoesp.	Subtest de escenas (WMS-III)			
Atención, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo	Test de atención D2			
	Subtest de dígitos (WAIS-III)			
	Subt. de localiz. espacial (WMS-III)			
Funciones ejecutivas	Fluidez verbal: PMR y animales			
	Self-Ordered Pointing Test (SOPT)			
	Test Wisconsin (WSCIT-3)			
	Subt. del zoo			
	Llaves de la BADS			
Toma de decisiones	Iowa Gambling Task (IGT)			

Figura 1. En la primera y la segunda evaluaciones (EVAL1 y EVAL2 BD), el grupo de jóvenes *binge drinking* obtuvieron resultados significativamente peores que su controles en las pruebas resaltadas en color naranja. Los jóvenes que abandonaron el patrón de consumo (EVAL2 exBD), si bien mejoraron en algunas pruebas, siguen teniendo bajo rendimiento en otras.

significativamente bajo en otras, especialmente en memoria declarativa verbal (fig. 1). En el de lo psicofisiológico, a falta de completar los análisis de la segunda evaluación, surge un resultado muy llamativo: aparecen anomalías en la respuesta ante un paradigma Go/No-Go con carga en memoria de trabajo. La aplicación de e-Loreta muestra diferencias en la actividad provocada por estimulación No-Go en córtex prefrontal inferior derecho; exactamente en la misma región que Konishi implicó con inhibición de respuesta en tareas Go/No-Go. El grado de lesión en esta zona en pacientes con daño cerebral correlaciona directamente con peores ejecuciones a nivel comportamental en tareas que requieren inhibición de respuesta (mayor tiempo de reacción y mayor número de errores).

Perspectivas de futuro

A modo de comentario final, cabe indicar que aún es relativamente escasa la investigación acerca de las consecuencias neurocognitivas del consumo intensivo de alcohol en humanos, que la mayor parte de los trabajos realizados en la década pasada presentan serias limitaciones a la hora de establecer causalidad. Es necesario promover estudios de seguimiento, incorporar un mejor control de variables, emplear muestras de tamaño suficiente, combinar diferentes técnicas y niveles de explicación o aclarar posibles diferencias de género. Aun con estas limitaciones, las investigaciones realizadas con humanos ofrecen resultados convergentes con la sólida investigación realizada con mo-

delos animales. A corto plazo, esperamos que arrojen luz sobre qué precede o qué es consecuencia, también sobre lo que es atribuible al consumo intensivo de alcohol o a otras variables. Sin descartar la posible presencia previa de déficit inhibitorio especialmente en jóvenes con vulnerabilidad genética, los resultados neuropsicológicos y psicofisiológicos señalan a algunos de estos procesos de control inhibitorio como una de las dianas del consumo intensivo de alcohol.

Financiación

Esta investigación ha sido financiada por la Xunta de Galicia (INCITE8PXIB211015PR), el Plan Nacional sobre Drogas (2005, 2010) y el Ministerio de Ciencia e Innovación (EDU2008-03400).

Bibliografía

1. Courtney KE, Polich J. Binge drinking in young adults: Data, definitions, and determinants. *Psychol Bull.* 2009;135:142-56.
2. Parada M, Corral M, Caamaño-Isorna F, Mota N, Crego A, Rodríguez Holguín S, et al. Definition of adolescent binge drinking. *Adicciones.* 2011;23:53-63.
3. Plan Nacional sobre Drogas. Encuestas y estudios. Madrid: MSPSI; 2011. Disponible en: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/estudios/home.htm>
4. Caamaño-Isorna F, Corral M, Parada M, Cadaveira F. Factors associated with risky consumption and heavy episodic drinking

- among Spanish university students. *J Stud Alcohol Drugs*. 2008; 69:308-12.
5. Arnett JJ. Emerging adulthood. A theory of development from the late teens through the twenties. *Am Psychol*. 2000; 55:469-80.
 6. Crews F, He J, Hodge C. Adolescent cortical development: a critical period of vulnerability for addiction. *Pharmacol Biochem Behav*. 2007;86:189-99.
 7. Yang TT, Simmons AN, Matthews SC, Tapert SF, Frank GK, Max JE, et al. Adolescents with major depression demonstrate increased amygdala activation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010;49:42-51.
 8. De Bellis MD, Geraciotti TD Jr, Altemus M, Kling MA. Cerebrospinal fluid monoamine metabolites in fluoxetine-treated patients with major depression and in healthy volunteers. *Biol Psychiatry*. 1993;33:636-41.
 9. De Bellis MD, Van Voorhees E, Hooper SR, Gibler N, Nelson L, Hege SG, et al. Diffusion tensor measures of the corpus callosum in adolescents with adolescent onset alcohol use disorders. *Alcohol Clin Exp Res*. 2008;32:395-404.
 10. McQueeney T, Schweinsburg BC, Schweinsburg AD, Jacobus J, Bava S, Frank LR, et al. Altered white matter integrity in adolescent binge drinkers. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009;33: 1278-85.
 11. Brown SA, Tapert SF, Granholm E, Delis DC. Neurocognitive functioning of adolescents: effects of protracted alcohol use. *Alcohol Clin Exp Res*. 2000;24:164-71.
 12. Hanson KL, Cummins K, Tapert SF, Brown SA. Changes in neuropsychological functioning over 10 years following adolescent substance abuse treatment. *Psychol Addict Behav*. 2011;25:127-42.
 13. Cadaveira F, Grau C, Roso M, Sánchez-Turet M. Multimodality exploration of event-related potentials in chronic alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res*. 1991;15:607-11.
 14. Begleiter H, Porjesz B, Bihari B, Kissin B. Event-related brain potentials in boys at risk for alcoholism. *Science*. 1984;225: 1493-6.
 15. Porjesz B, Begleiter H, Reich T, Van Eerdewegh P, Edenberg HJ, Foroud T, et al. Amplitude of visual P3 event-related potential as a phenotypic marker for a predisposition to alcoholism: preliminary results from the COGA Project. Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res*. 1998; 22:1317-23.
 16. Iacono WG, McGue M. Association between P3 event-related brain potential amplitude and adolescent problem behavior. *Psychophysiology*. 2006;43:465-9.
 17. Díaz F, Cadaveira F, Grau C. Short- and middle-latency auditory evoked potentials in abstinent chronic alcoholics: preliminary findings. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1990;77: 145-50.
 18. Floyd EA, Keaton AK, Clark JT, Rucker HK. Chronic ethanol ingestion alters parameters of mid-latency auditory evoked potentials in male rats. *Alcohol*. 1995;12:15-22.
 19. Ahveninen J, Jääskeläinen IP, Pekkonen E, Hallberg A, Hietanen M, Näätänen R, et al. Post-withdrawal changes in middle-latency auditory evoked potentials in abstinent human alcoholics. *Neurosci Lett*. 1999;268:57-60.
 20. Rodríguez Holguín S, Corral M, Cadaveira F. Middle-latency auditory evoked potentials in children at high risk for alcoholism. *Neurophysiol Clin*. 2001;31:40-7.
 21. García-Moreno LM, Expósito J, Sanhueza C, Angulo MT. Prefrontal activity and weekend alcoholism in the young. *Adicciones*. 2008;20:271-9.
 22. Parada M, Corral M, Caamaño-Isorna F, Mota N, Crego A, Rodríguez Holguín S, et al. Binge drinking and declarative memory in university students. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011;35: 1475-84.
 23. Parada M, Corral M, Mota N, Crego A, Rodríguez Holguín S, Cadaveira F. Executive functioning and alcohol binge drinking in university students. *Addict Behav*. 2012;37:167-72.
 24. Sanhueza C, García-Moreno LM, Expósito J. Weekend alcoholism in youth and neurocognitive aging. *Psicothema*. 2011;23:209-14.
 25. Scaife JC, Duka T. Behavioural measures of frontal lobe function in a population of young social drinkers with binge drinking pattern. *Pharmacol Biochem Behav*. 2009;93: 354-62.