



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación

Nombre Proyecto

“BINGE DRINKING” COMO NUEVA FORMA DE CONSUMO EN LA ADOLESCENCIA

Alumno: Rocío García Tribaldo

Tutores: Ángeles Agüero Zapata y M^a Lourdes de la Torre Vacas

Dpto: Psicología

ÍNDICE

Resumen y palabras clave.....	2
1. Introducción.....	3
1.1. Conceptos básicos sobre drogadicción.....	3
1.2. Conceptos básicos sobre alcohol.....	9
2. “Binge drinking” (consumo en atracón).....	11
2.1. Conceptualización.....	11
2.2. Cambios cerebrales asociados a la adolescencia.....	15
2.3. Alteraciones cognitivas asociadas al consumo de alcohol tipo “binge drinking” (consumo en atracón) en adolescentes.....	18
2.4. Alteraciones cerebrales consecuencia de un consumo tipo “binge drinking” (consumo en atracón) en adolescentes.....	21
2.4.1. Efectos a nivel neurobiológico.....	23
2.4.2. Efectos a nivel neuroquímico.....	27
3. Adicción y Circuito de recompensa.....	29
3.1. Composición del circuito de la recompensa.....	29
3.2. Refuerzo positivo y refuerzo negativo.....	30
3.3. Bases neurobiológicas del proceso de adicción en el consumo agudo.....	31
3.4. Bases neurobiológicas del proceso de adicción en el consumo crónico.....	33
4. Conclusiones.....	35
5. Referencias.....	36
6. Anexo	

Resumen

El fenómeno adictivo es un tema muy complejo y para entenderlo es necesario conocer los conceptos básicos asociados a él. Así, términos como dependencia, tolerancia, o estado adictivo resultan cruciales para comprenderlo. Pero es evidente que son muchas las sustancias capaces de generar un estado adictivo, y ésta revisión está centrada fundamentalmente en el alcohol, y la forma en que ha evolucionado su consumo, especialmente en la adolescencia, caracterizado por un patrón abusivo intermitente (fines de semana) y que implica la ingesta de grandes cantidades de alcohol en periodos relativamente cortos de tiempo, que se ha denominado “binge drinking”. Esta forma de consumo resulta especialmente preocupante, por sus numerosos efectos perjudiciales; entre éstos destacan las modificaciones cerebrales y cognitivas que aparecen en éste colectivo, y que no se sabe hasta qué punto irreversibles. Además se hablará de forma expresa del circuito de la recompensa, por su gran implicación en el consumo de alcohol y su mantenimiento a lo largo del tiempo.

Palabras clave: “binge drinking”, adolescencia, alcohol, consumo intensivo de alcohol, déficits neurológicos, modificación estructural, revisión.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Conceptos básicos sobre drogadicción

Una **droga** es *“toda sustancia natural o sintética que genera adicción, es decir, la necesidad imperiosa o compulsiva de volver a consumirla para experimentar la recompensa que produce, que es sensación de placer, euforia, alivio de la tensión, etc.”* (Fernández-Espejo, 2002). Por tanto, las drogas inducen adicción y refuerzan la conducta asociada a su uso. El cese en el consumo de la droga adictiva induce abstinencia, conjunto de molestias emocionales y físicas que duran unos días, y cuya intensidad depende del tipo de droga. Evitar la abstinencia es también otra causa de búsqueda y recaída en la droga (reforzador negativo) (Fernández-Espejo, 2002).

El fenómeno de la **drogadicción** se ha definido como *“el comportamiento que aparece en algunos individuos, que les lleva a la toma regular de drogas. Esta toma se convierte en algo compulsivo en su vida y produce tolerancia, dependencia física y psíquica, así como otros desordenes orgánicos y funcionales”* (Ramos, 1993).

En el fenómeno de la adicción interactúan de forma compleja variables biológicas y ambientales, que presentan diferentes niveles, como se puede observar en la figura 1. (Matus, Calva, Flores, Leff y Antón, 2012)



Figura 1. En el fenómeno de drogadicción influyen múltiples factores, de entre los cuales podemos destacar el entorno social, por ser el que mayor influencia ejerce. Extraído de Matus Ortega et al. (2012)

No todas las formas de consumo son iguales, ni tampoco un consumo crónico de una sustancia se da desde el momento en que se consume una sustancia por primera vez. A continuación se van a detallar los estadios que se dan antes de llegar a una forma de consumo caracterizada por la cronicidad. No obstante, no todas las personas alcanzan un patrón de consumo crónico, sino que pueden quedarse en estadios previos.

Existen cuatro patrones de consumo según Siegel (1994) (citado en Lorenzo, Ladero, Leza, y Lizasoain, 2009) (Figura 2): el *consumo experimental*, que se corresponde con la ingesta inicial de una o varias drogas; la problemática de este tipo de consumo se encuentra en la edad en que se da, pues a menor edad mayor problemática asociada. Además las consecuencias asociadas a la primera toma de la droga son imprevisibles, pudiendo existir incluso riesgo de sobredosis. Llamamos *consumo ocasional* a la toma de la o las sustancias de forma esporádica y sin periodicidad, existiendo grandes periodos de tiempo entre cada consumo. Por otro lado, tenemos el *consumo habitual* que se correspondería con un consumo frecuente de la droga, y donde el riesgo se ve incrementado por considerarse un paso previo al consumo compulsivo, que desemboca en un patrón de *consumo crónico* caracterizado por una serie de alteraciones en el circuito neuronal (Yaria, 2005).

Clasificación de Siegel, 1984		Tipología del DSM-IV-TR, 2000
Experimental		Episódico
Circunstancial-situacional (ocasional)	Ocasiones (instrumentales)	Episódico
Intensificado o compulsivo (habitual)	Sistemáticos	Crónico

Figura 2: Formas de consumo según Siegel, 1984. Adaptado de Lorenzo P., Ladero J.M., Leza J.C, Lizasoain I., 2009

Otro concepto importante es el de **estado adictivo** referido al “conjunto de síntomas cognitivos, comportamentales y fisiológicos que indican la pérdida en el control del uso de una sustancia psicoactiva por parte de la persona que la consume y que le conduce a su reiterada utilización, a pesar de las consecuencias adversas”. El estado adictivo viene caracterizado por la dependencia. ” (Ramos, 1993).

La diferencia de los términos dependencia y adicción es confusa. En realidad, la dependencia es el conjunto de cambios neurobiológicos que subyacen al consumo de la droga y que causan la adicción. Sin embargo, la adicción sería un grado elevado de dependencia (p. ej., la cafeína induce dependencia sin ser adictiva) (Fernández-Espejo, 2002)

El concepto **dependencia** fue definido por primera vez por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1964 como “*un estado psíquico y, a veces físico, resultante de la interacción de un organismo vivo y una droga, caracterizado por un conjunto de respuestas comportamentales que incluyen la compulsión a consumir la sustancia de*

forma continuada con el fin de experimentar sus efectos psíquicos, o en ocasiones, de evitar la sensación desagradable que su falta ocasiona. Los fenómenos de tolerancia pueden estar o no presentes. Un individuo puede ser dependiente a más de una droga”. Posteriormente, el 1981 la OMS completó esta definición añadiendo que “la dependencia se debe contemplar como un conjunto de fenómenos cognitivos, comportamentales y fisiológicos que exige la utilización de una serie de criterios de referencia para su delimitación y diagnóstico, incluyéndose entre estos criterios: 1. La evidencia subjetiva de conductas compulsivas dirigidas a consumir la droga, o drogas, mientras se hacen intentos de interrumpir o moderar su uso, 2. El deseo de cesar el consumo, 3. Presencia de conductas de autoadministración muy estereotipadas, 4. Evidencia de neuroadaptación con fenómenos de tolerancia y abstinencia; el predominio de las conductas tendentes a la búsqueda de la droga por encima de otras necesidades más prioritarias, 5. Presencia de una gran facilidad para la reinstauración del consumo compulsivo después de un periodo de abstinencia. Posteriormente se ha producido una evolución en la definición, estando ésta en función del deterioro conductual y del grado de interferencia que éstos síntomas producen en la vida laboral y social del individuo. Podemos hablar de dos tipos de dependencia. Por un lado, hablamos de *dependencia física o lo que actualmente se conoce como neuroadaptación*, y se caracteriza por la necesidad de mantener unos determinados niveles de droga en el organismo, desarrollándose un vínculo droga-organismo. Los principales componentes de este tipo de dependencia son la tolerancia y el síndrome de abstinencia (Lorenzo et al. 2009). No obstante, hoy día estos dos conceptos pasan a ser parte de unos elementos más en la lista de síntomas de la drogodependencia (Al-Halabí, 2011). A pesar de ello, estos dos fenómenos dan cuenta de que la neuroadaptación ha tenido o está teniendo lugar; así, el síndrome de abstinencia se produce cuando se suspende la administración de una droga o se administra una sustancia antagonista. Este síndrome está caracterizado por síntomas físicos y psíquicos, que llevan al individuo a un nuevo consumo con el fin de reducir estos síntomas. También es importante destacar que para el diagnóstico de una drogodependencia no es necesario que esté presente el síndrome de abstinencia. Por otro lado, se encuentra la *dependencia psíquica*, que se caracteriza por “la experimentación por parte del sujeto de un deseo incontrolable de buscar, obtener y reiniciar el consumo de la sustancia objeto de dependencia, y que en ocasiones también puede llegar a inducir síndromes de abstinencia” (Babes, Casas y Gutierrez, 2011). Se considera que es el resultado de la suma entre el refuerzo positivo provocado por los efectos inmediatos y

agradables de la sustancia, el refuerzo negativo provocado por los síntomas desagradables que se producen tras la retirada de la droga, y finalmente por la presencia de claves o señales que indican la disponibilidad de la sustancia, y consecuentemente el deseo de consumirla (Lorenzo et al. 2009).

Respecto a la **tolerancia**, se define como el proceso que obliga a la persona a que progresivamente se vaya aumentando la cantidad de sustancia consumida con el fin de tener un determinado efecto gratificante. Variaciones en el entorno o sus condiciones pueden disminuir la tolerancia (Babes et al., 2011). Se la puede considerar como un fenómeno adaptativo del organismo, que en su intento por alcanzar un estado equivalente a la condición libre de droga trata de disminuir los efectos de esta sobre el organismo. Al disminuir dichos efectos, la tolerancia conduce a los adictos a un aumento de las dosis administradas (Ramos, 1993). Hay distintos tipos de tolerancia según la perspectiva del individuo: *tolerancia innata*, que es capaz de disminuir la sensibilidad a la sustancia en la primera toma; y la *tolerancia adquirida*, que a su vez se subdivide en tres tipos (Piola y Mastandrea, 2003):

- Farmacocinética: también llamada de eliminación, se refiere a los cambios en la distribución o metabolismo del fármaco después de la administración repetida, de modo que hay concentraciones reducidas en la sangre y, de manera subsecuente, en los sitios de acción del fármaco. El mecanismo más frecuente es el aumento en la tasa metabólica de éste
- Farmacodinámica: se refiere a los cambios adaptativos que ocurren dentro de los sistemas afectados por el fármaco, de modo que se reduce la reacción a una concentración determinada. Ejemplos de este tipo de tolerancia son los cambios inducidos por el fármaco en la densidad de los receptores o la eficiencia del receptor para acoplarse a las vías de trasducción de señal.
- Aprendida: se refiere a la reducción de los efectos de un fármaco o sustancia a causa de mecanismos compensadores que son aprendidos. A su vez se subdivide en dos tipos:
 - Tolerancia conductual: que se refiere a las capacidades que se pueden desarrollar mediante la experimentación repetida del intento de desempeñarse o funcionar, a pesar de un estado de intoxicación leve o moderado, es decir, realizar las actividades propias de la vida cotidiana bajo el efecto de alguna sustancia.

- Tolerancia condicionada: Se trata de un mecanismo de aprendizaje que se origina cuando la administración del fármaco se asocia con señales ambientales. Este tipo de tolerancia sigue los principios del condicionamiento clásico (Pavlov), y culmina con una tolerancia a la sustancia en las ocasiones en las que se espera recibirla. En cambio si la situación es inesperada, la tolerancia disminuye (Figura 3).

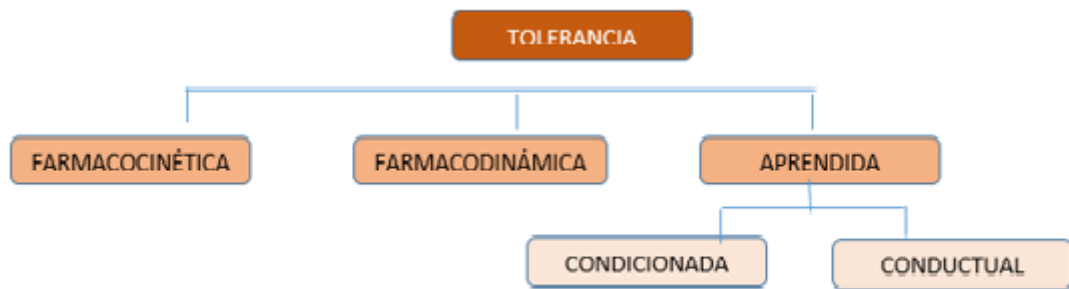


Figura 3. Tipos de tolerancia según la perspectiva del individuo

Según la perspectiva de la propia sustancia, podemos clasificarla en (Lorenzo et al., 2009):

- *Tolerancia aguda*: se genera precozmente con la administración repetida de una droga con motivo de un acontecimiento determinado. Por ejemplo, Consumidores de alcohol que toman varias dosis repetidas en pocas horas con motivo de una fiesta. En este tipo de dosificación la reacción a las dosis sucesivas de la droga va disminuyendo a lo largo de la sesión.

- *Tolerancia invertida*: Es una propiedad por la que algunas drogas producen los mismos efectos o más acentuados con dosis más bajas. Puede deberse a la acumulación de la droga en determinados tejidos y a su liberación progresiva, aunque también puede explicarse por una incapacidad en la metabolización. Es característica en los alcohólicos debido a su progresiva hepatopatía, a consecuencia de un consumo intenso y prolongado. Es una dificultad cada vez mayor en la metabolización del alcohol ingerido. En estos casos, después de haber sido capaces, por una tolerancia farmacocinética, de consumir importantes cantidades de alcohol sin traslucir sus efectos en signos y síntomas de embriaguez, el bebedor presenta “repentinamente” manifestaciones de

intoxicación aguda con pequeñas dosis de bebida. Debe diferenciarse de la sensibilización, que se refiere a un fenómeno de supersensibilidad receptorial.

- *Tolerancia cruzada o recíproca*: Se desarrolla cuando un consumidor que presenta tolerancia a una droga se hace tolerante a los efectos de otra droga cuya acción es semejante (Figura 4).



Figura 4. Tipos de tolerancia según la perspectiva de la sustancia

Se ha planteado la siguiente hipótesis para explicar los mecanismos que subyacen a una adicción: la toma de droga da lugar a una reacción homeostática del organismo que origina un proceso adaptativo para rebajar sus efectos o para amoldarse a las consecuencias de su actuación. Los fenómenos adaptativos producidos no se manifiestan al estar siendo contrarrestados por la continua ingesta de la droga. Su retirada deja al descubierto el estado alterado del sistema neuronal, al no estar ya presente la droga, que enmascaraba el sistema de compensación, puesto en marcha por la propia droga. El resultado es un estado hipo o hiperexcitado que propicia la aparición de los síntomas de la abstinencia. En el caso del consumo de alcohol, éste modifica el comportamiento de las células de la oliva inferior que proyectan al cerebelo, por lo que el temblor asociado a su retirada podría representar un efecto rebote de estas células, que se habrían adaptado a la continua presencia de etanol (Ramos, 1993).

La acción homeostática que se produce en el organismo ante la presencia de una droga puede tener lugar en la misma neurona sobre la que ésta actúa o utilizar otros sistemas neuronales. En este último caso la modificación observada en una segunda neurona podría deberse a los cambios producidos en las neuronas que responden inicialmente a la droga (Ramos, 1993).

1.2. Conceptos básicos sobre el alcohol

El alcohol es una sustancia psicoactiva que ejerce un efecto depresor en el sistema nervioso central (SNC), tiene poder reforzante positivo y capacidad para crear dependencia psicofisiológica y tolerancia. Se trata de una droga que a bajas dosis produce euforia, y activación psicomotriz. A partir de dosis medias, tiene efectos ansiolíticos y anti conflicto. A dosis altas se hace evidente su poder depresor sobre el SNC, produciendo sedación, analgesia, anestesia, sueño profundo y coma. Esto se acompaña de otros componentes de tipo vegetativo, como dilatación capilar, con la consecuente hipotermia, y alteración de diversos parámetros endocrinos. Los aspectos más relevantes que hacen que el alcohol sea una droga adictiva que lleve a repetir su consumo en las primeras ocasiones son: sus efectos gratificantes, como euforia o activación psicomotriz, a los que se les sumarían su poder ansiolítico y anti conflicto, es decir un refuerzo negativo, ya que pone fin a situaciones desagradables. Por otro lado, este tipo de situaciones pueden derivar en otra fuente de gratificación secundaria, si el alcohol es capaz de rebajar el nivel de ansiedad, es posible que bajo sus efectos el sujeto manifieste una conducta que no le es fácil de exteriorizar sin el alcohol. Si esta conducta es reforzada, si es quizás más adaptativa que la que exhibe usualmente el sujeto, ahí puede haber una fuente secundaria de gratificación, y un elemento de aprendizaje que consolidaría el uso del alcohol. De hecho repetidamente se ha dado noticia de este tipo de consumo instrumentalizado, ya que algunos humanos se desinhiben con el alcohol. Ahora bien, como se ha explicado antes, en los fenómenos asociados a la drogadicción, a medida que pasa el tiempo y el consumo de alcohol se mantiene, el cerebro sufre un proceso de neuroadaptación, que se hace manifiesto mediante la tolerancia y el síndrome de abstinencia principalmente, que ya se han explicado anteriormente. Es decir, el cerebro intenta mantener la homeostasis cerebral, que se ve alterada por el consumo de sustancias en general y de alcohol en particular. (Rodríguez, 2010)

Un estudio llevado a cabo por Isbell y colaboradores (1955; citado en Bryan y Ian, 2006) se llevó a cabo en una prisión, donde se administró de forma diaria suficiente dosis de alcohol como para mantener ebrios 13 semanas a los presos. Durante los primeros días, éstos experimentaban elevados niveles de alcoholemia en sangre y signos conductuales de intoxicación, pero a medida que pasaban los días éstos iban disminuyendo, aunque no todos los participantes correlacionaron respecto a la evolución tras el consumo prolongado. Todo esto fue explicado por la existencia de 3

tipos de tolerancia: la tolerancia metabólica, que da lugar a un aumento en las enzimas que degradan el alcohol, y que tiene como consecuencia una metabolización más rápida de éste; tolerancia celular, que se trata de una serie de adaptaciones que tienen como finalidad atenuar los efectos del alcohol, y que disminuiría los signos conductuales; y la tolerancia aprendida, que se trata de un aprendizaje acerca de cómo afrontar las demandas de la vida diaria bajo los efectos del alcohol.

Finalmente, y no menos importante por ello, es hablar de las distintas formas de consumo del alcohol, es decir, los patrones de consumo, y sus diferencias en cuanto a la edad o al sexo, mencionando algunos estudios, pero aclarando que en todos ellos existen numerosas diferencias en cuanto a metodología, y que impiden realizar una comparación entre diferentes los diferentes estudios.

En primer lugar, debemos aclarar que medir el consumo de alcohol es una tarea compleja debido a la diversidad de formas de consumo y a la heterogeneidad de las clasificaciones de dichas formas. En un estudio llevado a cabo por Gordon, Heim, y MacAskill (2012), se ha realizado un análisis de la literatura acerca de la influencia que el contexto sociocultural tiene en el patrón de bebida, y han descubierto que tradicionalmente existían dos patrones de consumo de alcohol: “wet cultures”, referido a las regiones donde el consumo de alcohol se integra en la vida cotidiana, de manera que el alcohol es consumido regularmente para acompañar las comidas, siendo característico de países mediterráneos, donde hay pocas personas abstemias; y el “dry cultures”, referido a aquellas culturas caracterizadas por un consumo más restrictivo y con mayor tasa de abstinencia, aunque cuando se consume es más probable la intoxicación, siendo más típico en países anglosajones. Además han observado que en los últimos 30 años se están produciendo cambios dramáticos hacia nuevas formas de consumo de alcohol, caracterizadas por un patrón de consumo abusivo, y que hace que la distinción tradicional entre “wet y dry cultures” sea inservible, y apuntando a una clasificación mediada por el hedonismo, la función y el control de la bebida.

En España el alcohol provoca la adicción con mayor prevalencia, el 87% de la población ha consumido esta sustancia en alguna ocasión, entre los 15 y los 65 años, el 47% consume con una frecuencia semanal y un 13% diariamente. Múltiples estudios (Cadaveira y Corral, 2005; Garrido y Fernández-Guinea, 2004; Sánchez, 2002) han encontrado que en la actualidad son muy frecuentes las borracheras de fin de semana (episodios breves, horas o días, de alto consumo de alcohol), sobre todo por la famosa

“moda del botellón” que reúne a jóvenes en espacios públicos de la ciudad en torno al alcohol y donde su consumo es la principal motivación que reúne a los jóvenes. Afirma Pascual (2002) que todo ello viene agravado por la peculiar relación que los jóvenes establecen con el consumo de alcohol ya que, si bien algunos son conscientes de los posibles efectos negativos que ocasiona el consumo, una gran mayoría le atribuye efectos positivos que favorecen la socialización y la desinhibición. Para Zeigler y colaboradores (2005; citado en García, Expósito, Sanhueza y Angulo, 2008) las consecuencias negativas que puede provocar el consumo abusivo son de índole muy diversa y pueden ir desde la dependencia alcohólica hasta llegar, incluso, a la muerte.

2. BINGE DRINKING “CONSUMO EN ATRACÓN”

2.1. Conceptualización

En los 70, aparece por primera vez el término “binge drinking”, en un estudio epidemiológico llevado a cabo por Monitoring the Future Study, para referirse a un patrón de consumo prevalente en la población entre los 18 y los 24 años (sobre todo antes de los 21 años), caracterizado por la ingesta de grandes cantidades de alcohol en un corto período de tiempo. Concretamente se definió como *“el consumo de 5 o más bebidas alcohólicas en una única ocasión, en las dos últimas semanas. Se consideró este punto de corte debido a que en numerosos estudios esta cantidad se había relacionado con problemas asociados al consumo de alcohol”* (Wechsler et al. 1995; citado en Parada et al. 2011). No obstante, en los 90 en otro estudio llevado a cabo por Harvard School of Public Health College Alcohol Study se identificó que el alcohol tiene efectos diferenciales según el sexo, y a partir de este momento se operativizó el término Binge Drinking como el consumo de 5 o más en varones y 4 o más en mujeres en una única ocasión, al menos una vez en las últimas dos semanas (Parada et al., 2011).

No obstante, el termino binge drinking no está exento de controversias, hasta el punto que se ha sugerido que el término propuesto por Wechsler y colaboradores (1995) puede no englobar la problemática del consumo intensivo de alcohol en adolescentes. A continuación se mencionarán las principales críticas planteadas por autores como Lange y colaboradores (2002; citado en Parada et al., 2011) entre otros, y su defensa por parte de éstos autores. Existen críticas en **cuanto al término per se, ya que** otros autores han apuntado que este término hace referencia a un patrón de consumo intensivo en un largo periodo de tiempo (de al menos dos días seguidos) y que interfiere en la vida de la

persona, lo que ha dado lugar al surgimiento de nuevos términos alternativos como heavy drinking, heavy episodic drinking, heavy sessional drinking, risky single-occasion drinking, a lo que estos autores respondieron argumentando que “binge” o atracón se utiliza para referirse a acciones compulsivas, donde la duración no es un prerequisite, por lo que su aplicación al consumo de alcohol intensivo es justificada. También se ha criticado la **cantidad de alcohol** que se establece como consumo de alcohol binge, apuntando también que propone los mismos riesgos para un patrón de consumo que supere el umbral establecido. A pesar de que ha habido varias propuestas, finalmente se ha llegado a la conclusión de que esta medida se establecerá en un punto u otro dependiendo del país en el que se vaya a realizar el estudio. El concepto de **única ocasión** también presenta una serie de dificultades; se ha planteado que es necesario tener en cuenta los niveles de concentración en sangre; esto se ha sugerido porque la misma cantidad de alcohol no produce el mismo efecto si se consume en una hora, o si se consume en tres. Se ha planteado esta ecuación para determinar la concentración de alcohol en sangre: la concentración máxima de alcohol en sangre es $A/(p \times r)$, siendo A = Cantidad de alcohol consumida (en gramos); P = masa corporal y R = proporción agua/grasa (0,7 para hombres y 0,6 para mujeres). Consecuencia de esto se ha planteado una alternativa para las variables cantidad y frecuencia: el diario de consumo que recoge el número de bebidas consumidas en los últimos días (normalmente siete días), para así poder conocer la duración (en horas) de cada episodio de consumo y la ingesta de una semana típica. Si a esto se añaden los datos de sexo y peso corporal, se obtienen las variables necesarias para estimar la concentración de alcohol en sangre. Además hay controversia respecto a la **frecuencia del consumo**. Se han definido cuatro grupos de consumidores según la frecuencia: abstinentes, aquellos que no han consumido alcohol en el último año; no consumo intensivo de alcohol, los que consumieron alcohol en el último año, pero no intensamente en las dos últimas semanas; consumo intensivo de alcohol ocasional, aquellos que han consumido alcohol de forma intensiva 1 o 2 veces en las dos últimas semanas; consumo intensivo de alcohol frecuente, los que han consumido alcohol de forma intensiva 3 o más veces en las dos últimas semanas. No obstante, persiste la controversia acerca de cuáles son los límites para establecer un consumo de riesgo referido a la población general, sin llegar a criterios de abuso/dependencia al alcohol. Existe igualmente controversia sobre la utilización de dos semanas como **intervalo de tiempo** para determinar la presencia de consumo intensivo de alcohol. Considerar sólo lo que ocurre en las dos últimas semanas puede infraestimar

la prevalencia de consumo intensivo de alcohol, debido a la variabilidad que muestran los jóvenes en su frecuencia de consumo a lo largo del curso académico. Finalmente, referente a la inclusión de la variable **consecuencias negativas** asociadas al consumo abusivo de alcohol (dificultades académicas, agresiones sexuales, peleas, conducción temeraria o problemas con la policía).

A modo de ejemplo, en un estudio llevado a cabo por Baer y colaboradores (2001) definen binge drinking como: *“el consumo de 5-6 bebidas alcohólicas al menos una vez al mes y la presencia de al menos tres consecuencias negativas asociadas al consumo de alcohol entre tres y cinco veces en los últimos tres años”* (ver Figura 5).



Figura 5. Críticas asociadas al concepto “binge drinking” propuesto por Wechsler y colaboradores (1974).

Por lo tanto, del mismo modo que no existe un criterio unánime para operativizar el concepto “binge drinking” o “consumo intensivo de alcohol” en términos de cantidad, tampoco existe uno claro para el establecimiento de la frecuencia como criterio de riesgo, mostrándose una gran variabilidad entre los diferentes estudios al adoptar un criterio de frecuencia de consumo.

Según Ham y Hope (2003; citado en Parada, 2011) señalan que una definición adecuada de “binge drinking” requiere tener en cuenta las variables cantidad y frecuencia, además de tener presentes las consecuencias negativas asociadas; su combinación y la adaptación de éstas al país donde se realice el estudio hace más complicado el establecimiento de una definición universal.

En España, la definición establecida es: consumo de 6 ó más bebidas alcohólicas para hombres (60 g) -5 o más para mujeres (50 g)-, en una única ocasión (en un período de dos horas), al menos una vez en los últimos 30 días (Parada, 2011).

Los jóvenes suelen denominar este tipo de consumo como “botellón”, cuya finalidad suele ser alcanzar cierto grado de embriaguez en gran parte de los casos (Cadaveira, 2009). En los botellones los jóvenes pretenden encontrar un espacio donde estancia y consumo tienen un coste más bajo, y que a su vez les sirve como punto de encuentro. (Malacari, 2010).

Según el observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías (2013), la extensión del consumo de bebidas alcohólicas es casi universal. Así, en 2011, el 90,9% de la población española entre 15 y 74 años había consumido alcohol una vez en la vida, el 76,6% de la población admitió haberlas consumido alguna vez durante el último año, y el 62,3% lo hizo en el último mes. El hombre presenta una mayor prevalencia que la mujer en el consumo de alcohol (94% hombres, frente a 87% mujeres) (ver Grafica 1).

Evolución de la prevalencia de consumo de bebidas alcohólicas y edad media en el inicio de consumo de bebidas alcohólicas en la población de 15-64 años (porcentajes). España, 1997-2011.



Gráfica 1. Extraído de Observatorio Español de Drogas y Toxicomanías (OEDT) (2013)

España ocupa el quinto lugar entre los países europeos en número de jóvenes con un patrón “binge drinking” (BD) (34% de los jóvenes entre 15 y 24 años), cinco puntos por

encima de la media de la Unión Europea (29%). Según los últimos informes del Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT), el grupo de edad que presenta mayor prevalencia de BD es el de 20 a 24 años, siendo mayor entre los hombres (35%) que entre las mujeres (20%) (OEDT, 2012). En los menores de edad, en torno al 35-40% de los estudiantes de 14 a 18 años reconocieron haber practicado el BD en el último mes (51% de los jóvenes de 17 años) (OEDT, 2013).

A diferencia del típico consumidor crónico caracterizado por un consumo diario, este nuevo colectivo de consumidores adolescentes establece un consumo excesivo que tiene lugar en el tiempo de ocio, con el fin de conseguir determinadas sensaciones. Este consumo hace necesaria la diferenciación de los conceptos uso, abuso y dependencia, ya que especialmente en la adolescencia es difícil que aparezcan tolerancia o síndrome de abstinencia (Malacari, 2010).

En conclusión, se trata de un tipo de consumo que se está convirtiendo en una problemática para la salud de la población, porque aparte de los riesgos que implica el consumo de alcohol en lo referente a accidentes de tráfico, sucesos violentos e intoxicaciones etílicas, existen una serie de riesgos a nivel cerebral que aún no están del todo delimitados, por lo que son el objeto de numerosas investigaciones, que tratan concretamente de dilucidar qué tipo de daños causa este nuevo tipo de consumo (binge drinking).

2.2. Cambios cerebrales asociados a la adolescencia

La adolescencia supone un tránsito a la adultez en la que la propia maduración biológica. Afecta y se ve afectada por variables de diverso orden (cognitivas, afectivas, psicosociales...). A nivel cerebral, la adolescencia abarca la segunda década de la vida, en la que se producen cambios neuromadurativos importantes (neurogénesis, la remodelación sináptica cortical, receptores de neurotransmisores y transportadores, así como los principales cambios en las hormonas), extendiéndose para algunas estructuras de evolución más reciente hasta aproximadamente los 25 años (Cadaveira, 2009).

Hasta no hace mucho tiempo se pensaba que el desarrollo cerebral tenía lugar fundamentalmente en la adolescencia. En la actualidad sabemos que si bien esto es cierto para muchas zonas cerebrales, otras, como la corteza prefrontal, continúan desarrollándose bien entrada la adolescencia o incluso en la adultez temprana. Según estudios de Guiedd (2008a; Guiedd et al., 1999b; citados en Oliva, Parra, y Sánchez-

Queija, 2007), llevados a cabo usando técnicas de neuroimagen, la sustancia gris de la corteza prefrontal aumenta hasta los 11 años en las chicas y los 12 en chicos para disminuir después. La disminución es consecuencia de la poda sináptica, que tiene como finalidad la eliminación de sinapsis innecesarias para conseguir una mayor eficiencia cognitiva (Espárraga, 2012). Además, se observa un incremento en la sustancia blanca durante la adolescencia, que indica una mielinización progresiva de las conexiones neuronales, tanto en la corteza prefrontal como en las vías que la unen a otras regiones neuronales. También podemos observar un aumento de sustancia blanca en la cápsula interna, en el fascículo arqueado izquierdo y en el cuerpo calloso (ver figura 6), mediante Imagen de tensor de Difusión, que se trata de una técnica in vivo basada en la propiedad de difusión del agua para analizar el cerebro (Parada, 2011). Según un estudio llevado a cabo por Durston y colaboradores (2006), todos estos cambios en el córtex prefrontal conllevan una activación menos difusa y más eficiente durante la realización de tareas cognitivas. Por otro lado, otros estudios (Goldberg 2001; Weinberger, Elverbag y Guiedd, 2005), muestran la mejora que tiene lugar gracias a la conexión de la corteza orbito-frontal y algunas estructuras límbicas, como la amígdala, el hipocampo y el núcleo caudado, que van a conllevar un importante avance en el control cognitivo y en la inhibición de emociones y conductas, con la consiguiente disminución de la impulsividad propia de la adolescencia temprana. Según Eshel y colaboradores (2007; citado en Oliva et al., 2007) en el adolescente, la desconexión entre estas áreas cerebrales se manifiesta en respuestas más disociadas, llevándoles a actuar de forma más impulsiva y emocional siguiendo los dictados de estructuras subcorticales y con una escasa intervención de la corteza prefrontal.

Cambio	Región
Aumento de sustancia blanca	Corteza prefrontal, cápsula interna, fascículo arqueado, cuerpo calloso
Disminución de sustancia gris	Corteza prefrontal
Aumento de conexiones	Entre corteza orbitofrontal y regiones límbicas

Figura 6. Principales cambios cerebrales asociados a la adolescencia.

El modelo triádico propuesto por Ernst y colaboradores (2006; citado en Oliva, 2007), postula que la conducta se basa en el equilibrio entre tres sistemas cerebrales que trabajan de forma conjunta: el aproximativo de recompensa, el evitativo y el regulatorio. El aproximativo, que incluye el estriado ventral –especialmente el núcleo accumbens–, origina las conductas aproximativas. En cambio, el sistema evitativo incluye la

amígdala e impulsa al sujeto a evitar las situaciones amenazantes o dolorosas. Finalmente, el sistema regulatorio, que integra las áreas medial y ventral de la corteza prefrontal jugaría un papel de arbitraje o moderación entre esas dos influencias opuestas. Parece claro que durante la adolescencia se produce un desequilibrio entre el circuito prefrontal cognitivo y el mesolímbico de recompensa, como consecuencia de sus diferentes ritmos de maduración. Romeo, Richardson y Sisk (2002), apuntan que mientras que la maduración del primero es independiente de los cambios hormonales de la pubertad, y sólo está relacionada con la edad y el aprendizaje, el segundo sí se muestra muy sensible a las influencias hormonales y experimenta importantes cambios durante la pubertad que incrementan su excitabilidad. Por lo tanto, los primeros años de la adolescencia serán los de un mayor desequilibrio, con un circuito aproximativo muy propenso a actuar en situaciones que puedan deparar una recompensa inmediata, y un inmaduro circuito regulatorio que va a tener muchas dificultades para controlar esta impulsividad. Nelson y colaboradores (2005), sugieren que no debemos olvidar la estrecha interrelación que existe entre los mecanismos cerebrales implicados en el procesamiento de las recompensas y los que se ocupan de la información social y emocional, que van a suponer que la presencia de iguales y las situaciones con fuerte carga emocional potencien los efectos recompensantes de las conductas de asunción de riesgos haciéndolas más probables. Autores como Sadurní y Rostan (2004), incluso han propuesto la existencia de un cierto retroceso o regresión comportamental coincidiendo con la pubertad, como consecuencia de la reorganización cerebral que tiene lugar en ese momento. McGivern y colaboradores (2002), postulan que ésta regresión podría explicar los descensos observados durante esta etapa en la ejecución de algunas tareas de emparejamiento de estímulos. Trevarthen y Aitken (2003; citado en Oliva 2007) describen una regresión conductual similar a la que ha sido descrita coincidiendo con los momentos de reestructuración neuronal de la primera infancia.

Durante la adolescencia, también se producen una serie de cambios neuroquímicos en el sistema glutamatérgico, GABAérgico, dopaminérgico y serotoninérgico.

El **glutamato** es el principal neurotransmisor excitatorio, y durante la adolescencia se produce un incremento de sus receptores en la corteza prefrontal y un descenso de éstos en el sistema límbico (Abeijón, 2014). Además, juega un importante papel en el aprendizaje y la memoria, influyendo en la potenciación a largo plazo a través de los receptores NMDA (Parada, 2011).

GABA-A es el principal receptor del neurotransmisor inhibitorio GABA, y durante la adolescencia se incrementa en el córtex prefrontal y en el hipocampo (Parada, 2011).

La **dopamina** es un neurotransmisor tanto excitatorio como inhibitorio, y durante la adolescencia se produce una sobreproducción de este tipo de receptores en el córtex prefrontal, el cuerpo estriado y en el núcleo accumbens. Está relacionado con sensaciones de euforia y de recompensa, y su actividad en el núcleo accumbens se relaciona con la impulsividad y los comportamientos de riesgo debido a su implicación con las vías mesolímbicas y subcorticales. Las conductas de asunción de riesgos están relacionadas con el procesamiento de recompensas y la información socioemocional a la hora de tomar decisiones. El circuito implicado en estos procesos es el *circuito de la recompensa*, que durante la adolescencia experimenta una serie de cambios, debido al aumento en la liberación de dopamina, y tiene un importante papel en el aprendizaje conducta consecuencia (Espárraga, 2012)

Finalmente, las conductas exploratorias propias de la adolescencia son el resultado de la asincronía existente entre el desarrollo más tardío de la corteza prefrontal, en comparación con la regiones límbicas subcorticales (Abeijón, 2014).

2.3. Alteraciones cognitivas asociadas al consumo de alcohol tipo binge drinking en adolescentes

Siguiendo la lógica es fácil pensar que aquellas áreas cerebrales que están en desarrollo durante la adolescencia serán diana especial de los efectos del alcohol y, consecuentemente, también se verán afectadas aquellas funciones que se desempeñan en dichas regiones. Además, el hecho de ser adolescente ya supone un factor de riesgo para el daño cerebral, pues como afirma Guerri (2010; citado en López et al., 2014), el cerebro de los jóvenes es más susceptible que el de los adultos a los efectos del alcohol. Son numerosas las investigaciones en animales acerca de este aspecto (Pascual et al. 2007; Boix, Felipe y Guerri 2009; entre otros), y todas ellas coinciden en que estas alteraciones se encuentran principalmente en el hipocampo, ocasionando problemas de aprendizaje y memoria espacial, y en la corteza prefrontal, ocasionando problemas en la memoria de trabajo y una menor flexibilidad cognitiva. Además, estas alteraciones pueden persistir a largo plazo durante la edad adulta.

Diversos estudios con humanos también ponen de manifiesto que los adolescentes, cuyo cerebro está aún en desarrollo y, por tanto, es más vulnerable, son más sensibles

que los adultos a una gran parte de los efectos del alcohol, incluido el deterioro de los procesos cognitivos, especialmente, la memoria y el aprendizaje, y que esos efectos pueden continuar en la etapa adulta incluso habiendo dejado de consumir alcohol. Y es que la recuperación neurocognitiva después de un periodo de abstinencia no siempre ocurre en la medida deseada (García et al., 2008).

En un estudio llevado a cabo por Peterson y colaboradores en 1990 (citado en Chirivella, Espert y Gadea, 1996) se demostró que una dosis alta de alcohol afecta negativamente a un número de funciones asociadas con el lóbulo frontal (zona prefrontal) y temporal, incluyendo la planificación, fluidez verbal, memoria y control verbal complejo. En otro estudio llevado a cabo por Adan Puig (2012), se pretendía determinar las posibles diferencias en las dimensiones de impulsividad funcional y disfuncional del modelo de Dickman entre estudiantes universitarios con patrón de consumo intensivo de alcohol (CIA) y no consumidores de alcohol o controles. Participaron 80 sujetos con patrón “Binge Drinking” (40 hombres) y 80 controles (40 hombres), de edades entre los 18 y 25 años ($21,38 \pm 1,91$), los cuales respondieron al Inventario de Impulsividad de Dickman (DII, 1990). Se controlaron diversas variables que se sabe que pueden influir en los resultados, entre ellas la tipología circadiana. Las puntuaciones de impulsividad disfuncional fueron superiores en el grupo CIA en comparación con el control, mientras que no se observaron diferencias en la impulsividad funcional. Los hombres aportaron mayor nivel de impulsividad tanto funcional como disfuncional que las mujeres, aunque en ellas es significativo sólo en el grupo CIA. La utilización del DII se ha mostrado sensible al CIA, pudiendo ser una herramienta de evaluación a incorporar en abordajes preventivos y/o de tratamiento en el futuro.

A continuación se presenta una tabla (ver figura 7) en la que se muestra una recopilación de diferentes artículos que pretenden determinar las consecuencias neurocognitivas asociadas al patrón de consumo “Binge Drinking”, incluyendo sus principales objetivos y conclusiones extraídas.

AUTOR	OBJETIVO	CONSECUENCIAS
Harley et al. (2004)	Estudiar el desempeño cognitivo en jóvenes “binge drinking” (BD a partir de ahora)	Un patrón de consumo “BD” durante la juventud puede conducir a un peor rendimiento en tareas que implican atención sostenida y memoria episódica visoespacial en comparación con un grupo control. Además ejerce ciertos desajustes en la planificación, aunque no afecta a la precisión.
Townshend y Duka (2005)	Analizar la relación entre el patrón de consumo de alcohol, el desempeño cognitivo, humor, expectativas sobre el alcohol y características de personalidad, analizando diferencias también en cuanto a la variable sexo	El patrón “BD” (especialmente en las mujeres) presenta peor rendimiento en tareas de memoria de trabajo visoespacial y atención sostenida. La combinación de factores relacionados con el “BD” (disminuido estado de ánimo y pobre funcionamiento cognitivo) podrían contribuir a la progresión del consumo de alcohol.
Goudriaan et al. (2007)	Analizar la relación entre la trayectoria “BD” y la toma de decisiones, así como la relación entre impulsividad y toma de decisiones.	El patrón “BD” se relaciona con una toma de decisiones desventajosa en comparación con un grupo control. Ésta relación es independiente de la impulsividad y parece atribuirse a la edad temprana en el inicio del consumo “BD”, pero no al inicio en el consumo de alcohol en general.
García Moreno et al. (2008)	Comprobar los efectos del “BD” sobre determinadas capacidades neuropsicológicas vinculadas a la actividad neural de la corteza prefrontal.	El “BD” provoca deterioro neurocognitivo y neuroconductual similar en muchos aspectos al de los bebedores crónicos.
Johnson et al. (2008)	Evaluar la toma de decisiones y la memoria de trabajo en adolescentes “BD”.	Se ha observado hipersensibilidad al refuerzo inmediato, cuyo mecanismo neural subyacente puede actuar como factor predisponente para futuras conductas abusivas.
García Moreno et al. (2009)	Valorar el rendimiento neuropsicológico en jóvenes mujeres “BD”.	El “BD” ocasiona déficits neurocognitivos (atención, memoria episódica y planificación) en mujeres jóvenes, que puede equipararse a los encontrados en varones con consumo de mayor duración y frecuencia.
Skaife y Duka (2009)	Evaluar las capacidades cognitivas de los jóvenes “BD” en comparación con un grupo control en tareas que implican a la corteza prefrontal, analizando también diferencias en cuanto a sexo	Las funciones del córtex prefrontal dorsolateral parecen estar más afectadas en mujeres con un patrón “BD”, mientras que las funciones relacionadas con el córtex temporal están afectadas en ambos sexos por igual. Se observa que en general los jóvenes “BD” presentan una mayor velocidad de respuesta que podrían indicar la presencia de una mayor impulsividad motora.
Xiao et al. (2009)	Evaluar la capacidad predictora de la toma de decisiones sobre el consumo de alcohol en adolescentes.	Se observan déficits en la toma de decisiones que podrían ser los determinantes del consumo intensivo de alcohol y otras sustancias.
Heffernan et al. (2010)	Evaluar la memoria prospectiva cotidiana en jóvenes con patrón “BD”.	El “BD” provoca disfunción en la memoria prospectiva cotidiana
Mullan et al. (2011)	Determinar qué aspectos de las funciones cognitivas pueden distinguir a los “BD” de los jóvenes con un consumo moderado, y establecer el papel de las funciones ejecutivas en la predicción de episodios “BD”	El “BD” puede afectar a la toma de decisiones en adolescentes (decisiones menos ventajosas). El grupo de consumo moderado presenta mayor capacidad de planificación y control inhibitorio en comparación con el grupo “BD”.
Sanhuenza et al. (2011)	Investigar si el consumo abusivo en jóvenes provoca alteraciones cognitivas comparables a las encontradas en personas de avanzada edad.	Se han encontrado similitudes entre ambos grupos en línea con la hipótesis del envejecimiento prematuro. Los jóvenes “BD” presentan un menor rendimiento en tareas relacionadas con funciones ejecutivas, y por tanto con la corteza prefrontal.
Parada et al. (2011)	Examinar la relación entre “BD” y memoria declarativa en estudiantes universitarios.	Los jóvenes con un patrón “BD” presentan un menor desempeño en tareas de memoria declarativa verbal en comparación con sus controles.
Parada et al (2012)	Analizar la relación entre “BD” y funciones cognitivas dependientes de la corteza prefrontal en estudiantes universitarios	El patrón “BD” está asociado a un menor desempeño en funciones ejecutivas dependientes de la corteza prefrontal dorsolateral. Estas dificultades pueden reflejar retraso neuromadurativo o disfunción en el lóbulo frontal.
Sneider et al. (2013)	Evaluar el efecto del “BD” en la memoria de los jóvenes	El “BD” afecta de forma diferenciada a los distintos tipos de memoria, de tal manera que afecta a la memoria verbal, pero no a la espacial
Mota et al. (2013)	Investigar la relación entre la trayectoria del “BD” durante la adolescencia y juventud y el funcionamiento neuropsicológico.	La persistencia en el patrón “BD” se asocia a dificultades en la memoria verbal y la supervisión de la respuesta, procesos dependientes de la corteza prefrontal dorsolateral y del córtex temporomesial

Figura 7. Modificado de López et al. (2014)

2.4. Alteraciones cerebrales consecuencia de un consumo tipo binge drinking en adolescentes

En primer lugar, es importante aclarar que el cerebro adolescente responde de diferente forma al alcohol que el cerebro adulto; esto es consecuencia de los procesos madurativos que se han explicado anteriormente, los cuales podrían sufrir interferencias en su reorganización, modificándose probablemente de forma permanente la estructura y función cerebral (Crews et al., 2007).

El hecho de ser adolescente y poseer altos niveles de búsqueda de sensaciones y novedad, hacen al individuo adolescente más proclive al uso y consumo de drogas. El adolescente es menos sensible a los efectos inducidos por el alcohol que los adultos, como son el efecto de sedación, disforia, inhibición social, deterioro motor, efectos ansiolíticos, analgesia y síntomas de resaca. A su vez, el consumo de alcohol incrementa la facilitación social. Dicha reducción en la sensibilidad a ciertos efectos del alcohol, junto con esta facilitación social, hace pensar a ciertos autores que pueden estar actuando como factores de riesgo que aumentan el consumo de alcohol entre los adolescentes. Sin embargo, los adolescentes son más sensibles a sus efectos tóxicos (Espárraga, 2012)

Los estudios realizados tanto en animales como en humanos nos sitúan lejos de poder responder si este patrón “binge drinking” afecta de forma especial al cerebro adolescente y de precisar cuáles son sus consecuencias a corto y largo plazo. Son limitaciones habituales en los estudios el insuficiente control de poderosos factores de confusión, la utilización de diseños que no permiten diferenciar entre marcadores y efectos, el uso de muestras reducidas o la ausencia de réplicas (Cadaveira, 2009).

En la mayoría de los estudios se ha puesto el énfasis esencialmente en tres características diferenciales del patrón BD: inicio temprano, picos de consumo muy elevados en breve tiempo e intermitencia (múltiples retiradas). La investigación con modelos animales demuestra los graves efectos estructurales y funcionales que un patrón BD puede tener a estas edades. Algunas regiones como el córtex prefrontal y el hipocampo, de maduración más tardía, y los importantes procesos que éstas organizan, parecen diana especial de la acción del alcohol (Cadaveira, 2009).

Además del efecto que el alcohol en altas concentraciones o sus metabolitos puedan tener, el propio efecto de sufrir múltiples retiradas puede jugar un papel importante

como se ha mencionado anteriormente. Como demuestran algunos estudios, no es necesario esperar varios años para que se produzcan importantes efectos de un consumo intensivo e intermitente en ratas, bastan pocas sesiones para observar daño estructural en algunas cortezas olfativas e hipocampo. Si bien las dosis necesarias para provocar en tan pocas sesiones estos daños no son equiparables a las del consumo humano, algunos de los efectos recuerdan los observados en alcohólicos crónicos. También se han informado de posibles consecuencias a largo plazo en ratas adultas que durante la adolescencia fueron sometidas a un patrón “Binge Drinking”. Estas consecuencias eran especialmente evidentes en pruebas que implicaban a la memoria de trabajo, aunque también fueron observadas dificultades persistentes en pruebas de aprendizaje y memoria espacial (Cadaveira, 2009).

En definitiva, el patrón de consumo en el alcoholismo de fin de semana implica una secuencia borrachera-abstinencia que se repite cada siete días, lo que implica que los jóvenes bebedores van a sufrir el daño neurocognitivo propio del consumo abusivo más el correspondiente al inicio de la abstinencia, y esto con la regularidad que implica repetir el proceso prácticamente cada fin de semana (Cadaveira, 2009).

En un estudio llevado a cabo por Pascual y colaboradores (2000; citado en Parada, 2009) se postuló que la intoxicación intermitente de alcohol durante la adolescencia induce daño cerebral causado por procesos inflamatorios, impidiendo la maduración y plasticidad normal del cerebro y provocando las consecuencias conductuales correspondientes a largo plazo. Para ello, emplearon una muestra de 90 ratas Wistar, tanto adolescentes como adultas, a las que sometieron a 3g/kg de una solución salina o alcohol intraperitonealmente durante dos días seguidos, con un intervalo de 48h. sin administración, durante dos semanas. Y con la intención de apoyar aún más su hipótesis, a dos de los grupos formados les administraron 30 min. antes de la administración de alcohol o de la solución salina, 4g/kg de un antiinflamatorio, la indometacina, para evaluar si así se protegería el daño cerebral inducido por el alcohol, evitando los efectos perjudiciales en los procesos cognitivos y motores. De esta manera formaron 4 grupos: grupo control (solución salina), grupo alcohol, grupo control+indometacina y grupo control+indometacina, siendo sacrificados los cuatro 24h. después de la última dosis para extraer sus cerebros. Los resultados obtenidos fueron que, ciertamente, el tratamiento con alcohol induce daños cerebrales y muerte celular en el cerebro adolescente a través de procesos inflamatorios mediante el

incremento en la producción de citoquinas y mediadores inflamatorios, COX-2 e iNOS, en regiones cerebrales como el neocortex, el hipocampo y el cerebelo. En los grupos expuestos a la administración previa de indometacina, sin embargo, se observó una disminución en los marcadores COX-2 y de iNOS tanto en el neocortex como en el hipocampo, aunque no en el caso del cerebelo. Además, y con la intención de asociar la expresión de dichas citoquinas con la disfunción neuroconductual, realizaron pruebas cuyo funcionamiento integrara las regiones del hipocampo, cerebelo y neocortex, como por ejemplo el test del laberinto en forma de Y, el test de coordinación motora, el aprendizaje de discriminación condicionada, el reconocimiento de objetos, entre otras; obteniendo que aquellos grupos administrados con indometacina presentaban una mejora del déficit neurológico, caso contrario a sus compañeras tratadas únicamente con alcohol, quienes presentaron déficits en el rendimiento de las pruebas. Pero dicha afección no se observó persistente en la edad adulta, sugiriendo que puede ocurrir cierta plasticidad posterior que compense los efectos del alcohol durante la adolescencia.

Otro estudio llevado a cabo por Pascual y colaboradores (2007), sobre el consumo intermitente de alcohol en ratas adolescentes, han demostrado la existencia de un importante daño inflamatorio cerebral refrendado por los hallazgos de un aumento de las muertes celulares en zonas del neocortex, hipocampo y cerebelo, que originarían alteraciones del comportamiento cerebral a largo plazo y que afectarían a los procesos cognitivos y motores

2.4.1 Efectos a nivel neurobiológico

Como se viene mencionando, la **corteza prefrontal** (ver figura 8) es una de las regiones más afectadas en jóvenes con un patrón de consumo intensivo “binge drinking”. Son numerosos los estudios realizados con animales y humanos; a continuación se presenta unarecopilación de algunos de ellos que dan cuenta de este hecho (López et al., 2014).

A nivel estructural se ha podido observar que los cerebros de ratas adolescentes con un patrón “binge drinking” muestran daños considerables en el córtex prefrontal, el córtex piriforme anterior y la corteza perirrinal, áreas que se corresponden con regiones de la corteza orbitofrontal y temporal, mientras que en ratas adultas también “binge drinking” no se observa degeneración en esas regiones (Cadaveira, 2009).

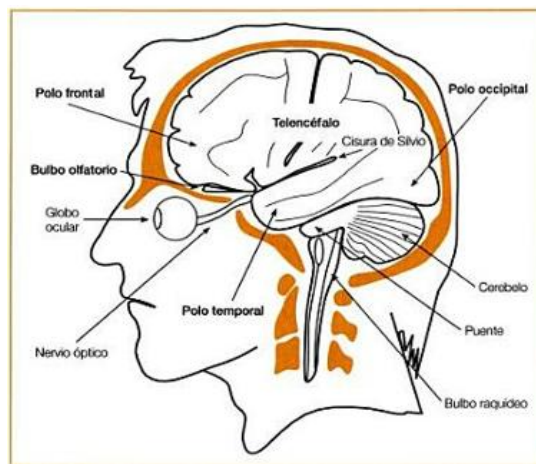


Figura 8. Topografía del cerebro en la cavidad craneal. Extraído de López, Pérez y Martínez (2008).

Se ha demostrado que el abuso intermitente de alcohol no solo es la pauta que provoca mayor degeneración neuronal en las ratas adultas, sino que el daño es significativamente mayor en las ratas adolescentes al afectar más a las áreas corticales frontales. Además, este daño se asocia con una pérdida neuronal y un aumento en la microglia, lo cual implicaría cambios permanentes en la estructura cerebral (Gil, 2012).

Por otro lado, estudios realizados con humanos adolescentes con patrón “binge drinking” con neuroimagen funcional muestran una mayor activación en regiones fronto-parietales y una hipoactivación en regiones del córtex occipital y el córtex cingulado en la ejecución de tareas de codificación de pares, lo que parece indicar el uso de sistemas de memoria alternativos durante el aprendizaje verbal, necesitando un mayor esfuerzo neural para resolver la tarea (López et al. 2014)

En otro estudio llevado a cabo por García y colaboradores (2008), se pretendían determinar los efectos en la actividad prefrontal provocados por el consumo abusivo de alcohol de forma intermitente en adolescentes, para lo cual se evaluó a los sujetos en diversas tareas que implican a la corteza prefrontal para su correcta ejecución como son: Tavec (evalúa entre otros el número de palabras repetidas que el sujeto incluye en su recuerdo de las listas de palabras, las intrusiones, es decir, palabras que el sujeto incluye pero que no figuran en la lista a recordar y los falsos positivos, palabras reconocidas como pertenecientes a una lista y que no lo son), Dígitos (permite evaluar el recuerdo inmediato con material verbal (Dígitos) o visoespacial (Cubos de Corsi) en sentido directo o inverso. Se evaluó el número de series de elementos de dificultad creciente resuelto de manera correcta) entre otras. Participaron 62 sujetos (edad media

18.82±1.099) distribuidos en tres grupos: 1) Jóvenes que consumían alcohol de manera abusiva durante los fines de semana (ALE); 2) Jóvenes que consumían más moderadamente durante los fines de semana (ALM); y 3) Jóvenes que no consumían alcohol (CTR). Los resultados demostraron que llevar a cabo este tipo de consumo, tanto de forma moderada como de forma elevada, provocaba un peor rendimiento en este tipo de tareas.

Otro estudio llevado a cabo por Jaatinen y colaboradores (2003; citado en García et al., 2008), puso de manifiesto que el consumo crónico intermitente de alcohol, el equivalente al consumo de fin de semana, ocasiona un descenso del metabolismo energético de las neuronas en la corteza prefrontal que contribuye al proceso de neurodegeneración y al consiguiente deterioro de las funciones cerebrales.

El consumo de alcohol también puede afectar a la función del **hipocampo**, influyendo sobre procesos de aprendizaje y memoria, que tendrá repercusión en el rendimiento académico. A continuación, se exponen algunos estudios llevados a cabo al respecto en animales y humanos

En estudios con animales llevados a cabo por Obernier y colaboradores (2002; citados en Gil, 2012), se ha comprobado que las ratas sometidas a una réplica del modelo de abuso intermitente presentan en pocos días una importante degeneración neurológica y un significativo deterioro conductual. El cerebro de estos animales revela daños en áreas córtico-límbicas e hipocampo (donde se observa inhibición de la neurogénesis) implicadas en el sistema olfatorio y la memoria de las ratas.

Crews y colaboradores (2006; citado en Espárraga, 2012), llevaron a cabo un estudio con ratas macho a las cuales criaron hasta alcanzar la adolescencia (35-40 días desde su nacimiento). Posteriormente, se les privó de comida durante 12h. y se le administró una única dosis de alcohol o solución salina (1, 2.5 ó 5.0 g/kg). Una vez realizada la administración, se dividieron en 3 grupos: un grupo control, al cual sólo se midió su concentración en sangre a los 30, 60, 90, 180 y 300 min. tras la administración de alcohol; un segundo grupo, el cual se sacrificó pasadas 5h. de la administración de alcohol y, por último, un tercer grupo, el cual tras pasados 30min. de la administración de una dosis de 5.0 g/kg de alcohol se le inyectó intraperitonealmente 300 mg/kg de Bromodeoxiuridina (BrdU, que es un compuesto análogo a la timina, y que la remplace en la síntesis del ADN (Escanola, 1996) y se le dejó vivir durante 28 días más. Los

resultados obtenidos fueron que el alcohol inhibe poderosamente la proliferación de células madre neurales, y aunque el efecto es dependiente de la dosis, se obtuvo resultado en todos los niveles de exposición. Este efecto es importante, puesto que, como se ha podido observar en algunos estudios, la neurogénesis en el cerebro adulto ejerce un papel importante en el aprendizaje, cuya inhibición hipocampal generará déficits durante esos años.

En un estudio llevado a cabo por De Bellis y colaboradores (2000), en este caso con humanos, mediante RMN (resonancia magnética nuclear), se observa una reducción media significativa en el volumen del hipocampo en jóvenes que empezaban a cumplir los criterios DSMIV de abuso o dependencia alcohólica.

Los primeros estudios neuropsicológicos empiezan a aclarar la asociación de un patrón “binge drinking” en adolescentes y jóvenes con bajo rendimiento en varios ámbitos. Algunos de estos trabajos dan cuenta de que adolescentes que acumulaban al menos 100 sesiones “binge drinking” obtuvieron peores rendimientos en test de aprendizaje, memoria y funcionamiento visuoespacial

En otro estudio llevado a cabo por Medina y colaboradores (2007), se comprobó que el hipocampo derecho presentaba un volumen mayor que el izquierdo en jóvenes adolescentes con problemas por abuso de alcohol, pero sin perfiles de policonsumo ni comorbilidad psiquiátrica, frente al grupo control, donde se observó una simetría hipocámpica más regular. Sin embargo, estos resultados no se pueden considerar concluyentes ya que otros estudios (Giedd et al., 1996; Suzuki et al., 2005; citados en Gil, 2012) encontraron que la asimetría hipocámpica a favor del hemisferio derecho también ha sido observada en adolescentes sin ningún tipo de patología (alcohol tampoco), justificando las diferencias encontradas en base a que en el caso del estudio sobre alcohol no se tuvieron en cuenta las diferencias de género, ya que la asimetría hipocámpica es mucho más marcada en las mujeres que en los hombres.

Por otro lado, se ha observado que los jóvenes con un patrón de consumo “Binge Drinking” presentan un menor índice de complejidad estructural de los axones mielinizados (**anisotropía**) en diversos fascículos y tractos de asociación (ej. los fascículos longitudinales superior e inferior), de proyección (p.ej., la corona radiada) y tractos comisurales (p.ej., el cuerpo calloso). También se han encontrado alteraciones en

el **cerebelo** (menor densidad en sustancia gris y sustancia blanca en ambos hemisferios. (López, 2014)

En un estudio realizado por Tapert y colaboradores (2001), sólo con mujeres adultas jóvenes que habían comenzado a consumir alcohol de forma abusiva en la adolescencia, se encontró una reducción significativa de la actividad cerebral en áreas parietales y frontales (principalmente derechas), al tiempo que un peor rendimiento en la tarea frente a sus controles.

Finalmente, aunque el debate sobre si las anomalías en el funcionamiento cerebral observadas en los adolescentes con patrón “Binge Drinking” son resultado del consumo intensivo de alcohol o un factor de vulnerabilidad previo al comienzo del patrón de consumo todavía persiste, recientes estudios de neuroimagen han aportado nueva luz a esta cuestión. Así, los únicos dos estudios longitudinales que abordan directamente este punto apuntan en ambas direcciones: 1) a una actividad neural diferencial previa al inicio del consumo de alcohol (con menor actividad en regiones fronto-parietales en adolescentes “Binge Drinking”), lo cual podría constituir un factor de riesgo para el posterior consumo abusivo de sustancias; y 2) a diferencias en el funcionamiento cerebral que emergen como consecuencia del patrón “Binge Drinking” (con mayor actividad en regiones fronto-parietales en los “Binge Drinkings) (López, 2014)

2.4.2. Efectos a nivel neuroquímico

El alcohol actúa sobre determinados sistemas cerebrales, modificando su actividad. Las principales dianas del alcohol son dos sistemas, el GABAérgico y el glutamatérgico, aunque no son las únicas. Respecto al primero, el alcohol potencia su acción inhibitoria. El receptor de GABA-A es ionotrópico y presenta un canal selectivo al Cloro, que cuando se hiperpolariza provoca la inhibición de la neurona; el alcohol potencia esta inhibición al facilitar la acción de GABA sobre dicho receptor. Recientemente, se ha descubierto que la potenciación GABAérgica del alcohol se debe también a su acción en otros receptores, los GABA-B presinápticos (autorreceptor que controla el nivel de neurotransmisor que se libera). El alcohol frena la acción del receptor GABA-B, aumentando los niveles de GABA. El conjunto de la potenciación y la acción sobre estos receptores es responsable de los efectos ansiolíticos sedantes, coma, ataxia, deterioro cognitivo (amnesia) (Espárraga, 2012).

Diversos experimentos (Spanagel, 2009; Carr et al., 2003; citados en David, 2015) llevados a cabo con roedores que prefieren alcohol a agua en una situación de elección libre, así como experimentos con ratones knock out (en los que se ha eliminado la expresión de una proteína específica) para diferentes subunidades del receptor GABAA, muestran que la ausencia de este receptor o su funcionamiento defectuoso provocan una reducción de consumo de alcohol en los animales de experimentación.

Otro neurotransmisor “diana” del alcohol es el glutamato, que tiene una función excitatoria y actúa en el cerebro sobre tres tipos de receptores que funcionan, a su vez, como conductos para el paso de cationes (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}). Los tres tipos de receptores se denominan: a) NMDA (ácido N-metil-D aspartato), b) AMPA (ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoazolepropiónico) y c) kainato. El glutamato actúa también en otros receptores denominados metabotrópicos (David, 2015). El alcohol actúa sobre el receptor NMDA, que es un receptor ionotrópico. Éste canal es selectivo al Sodio, al Potasio y al Calcio. El receptor NMDA está acoplado a un canal catiónico. Su activación da lugar a un aumento en la permeabilidad de Na^+ , K^+ y Ca^{2+} , que se traduce en una despolarización de la membrana neuronal. Dada la potencial toxicidad intracelular de altas concentraciones de Ca^{2+} , este canal está habitualmente bloqueado por un ion Mg^{2+} , lo que impide el flujo intracelular de Ca^{2+} (Ayesta, 2002). El alcohol disminuye la cantidad de calcio que entra, por lo que reduce la despolarización y aleja a la neurona del potencial de acción. Pero su acción no es generalizada a todas las regiones del cerebro. Depende de las subunidades que se unen para formar el receptor: -NR1/NR2A; -NR1/NR2B. Hay otro receptor que participa en la neurotransmisión glutamatérgica, el Kainato. El efecto del alcohol sobre este receptor es responsable del deterioro cognitivo, la memoria y otros déficit cognitivos (Espárraga, 2012). No se sabe exactamente cómo se produce el efecto del etanol sobre el receptor NMDA, ya que la acción bloqueante no parece ejercerse en el sitio de fijación del glutamato ni en ninguno de los sitios moduladores hasta ahora conocidos, como son el de la glicina o el de la poliamina; el etanol tampoco interactúa con el Mg^{2+} en el lugar donde éste bloquea el canal; además, el etanol per se no es capaz de cerrar los canales abiertos (Ayesta, 2002).

En definitiva, el alcohol facilita la actividad de los receptores GABA-A; por otro lado, se reduce la actividad de los receptores NMDA y AMPA/Kainato, que pertenecen al sistema glutamatérgico; todo esto genera un estado de enlentecimiento del SNC, e

incluso en un alto grado de intoxicación puede inducir incluso el coma y muerte por parada cardiorrespiratoria (Babes et al., 2011).

3. ADICCIÓN Y CIRCUITO DE RECOMPENSA

Aunque las drogas adictivas presentan una gran diversidad molecular y actúan sobre diversos receptores y estructuras, existe un factor común a las mismas, que es la activación de la vía mesolímbica dopaminérgica, crítica en el proceso de dependencia y adicción. Esta vía nace en el área tegmental ventral (ATV), y su activación durante el consumo agudo induce el incremento en la tasa de liberación de dopamina (DA), y una regulación al alza en los niveles de AMPc en el núcleo accumbens (NAC), y la amígdala, áreas que se relacionan decisivamente con la recompensa y con el aprendizaje para el consumo como algo agradable y de esta forma volver a consumir. (Ladero, 2009)

3.1. Constitución del circuito de recompensa

El sistema de recompensa (ver figura 10) está constituido principalmente por las vías dopaminérgicas de los sistemas mesolímbico y subcortical. En el ATV o área 10 se encuentran los cuerpos neuronales de las neuronas dopaminérgicas, las cuales envían sus proyecciones al núcleo accumbens, a la corteza prefrontal y al hipotálamo lateral; el hipotálamo lateral, la amígdala, el tálamo dorsomedial y el hipocampo envían proyecciones al núcleo accumbens, el cual a su vez envía proyecciones al área tegmental ventral y al hipotálamo lateral. Este conjunto de áreas conforman el circuito reforzador límbico motor que, como ya se ha mencionado, están implicados en fenómenos de motivación, emoción y activación motora (Ladero, 2009).

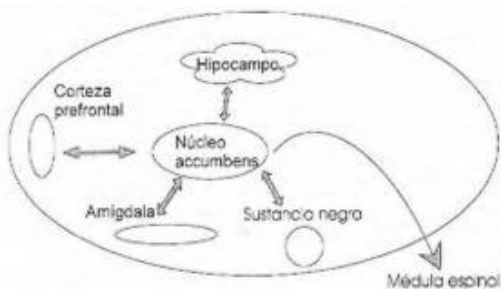


Figura 10. Circuito de la recompensa: la corteza prefrontal, el hipocampo, la amígdala, la sustancia negra, interactúan con el núcleo accumbens, el cual envía estímulos a la médula espinal. Este circuito es el responsable en gran parte de las conductas placenteras y de recompensa. Aquí estaría el sustrato anatómico, neurobioquímico y neurofisiológico de la drogodependencia. Extraído de Ulloque, (1999)

Se ha postulado que el sistema de recompensa se activa por un mecanismo de reforzamiento que es común para todos los tipos de reforzadores conocidos. Para ello, señales procedentes del córtex, hipotálamo lateral y otras zonas convergen en las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral. De entre ellas, las que proyectan al núcleo

accumbens forman el núcleo central del sistema de recompensa. Estas neuronas dopaminérgicas están contenidas en el haz prosencefálico medial, que conecta ambas regiones cerebrales (Ramos,1993). Las neuronas dopaminérgicas del ATV tienen una activación fásica, donde para reforzadores primarios rápidamente aparece tolerancia o habituación, pero en cambio cuando se trata de sustancias psicoactivas, como es el alcohol no aparece esta habituación, e incluso puede aparecer sensibilización. En definitiva lo que ocurre con este tipo de sustancias es que no producen saciedad, como ocurre con los reforzadores naturales tras una respuesta consumatoria, pues el alcohol produce efectos apetitivos que pueden aumentar el deseo tras un primer consumo, existiendo dificultad para controlar el consumo cuando se sensibiliza el sistema dopaminérgico (Babes et al., 2011). La adicción sería, por tanto, una perturbación crónica de esta vía inducida por la droga, y se crearía un hábito patológico cuyo fin es el consumo de la droga (estímulo reforzador aberrante) (Fernández, 2002).

Se piensa que el núcleo accumbens es la región que se encarga de “enviar” la información entre éstas regiones cerebrales, y hasta incluso se podría decir que es la responsable del proceso adictivo (Ladero, 2009).

Hasta ahora hemos hablado de las vías dopaminérgicas, pero además también hay otros péptidos que participan en el sistema de recompensa, como los péptidos opioides, cuyas proyecciones del hipotálamo lateral al ATV proporcionan información del sistema endocrino y del sistema autónomo, ambos implicados en la función límbico-viscero-motora del sistema de recompensa. Los receptores GABA-A presentes en regiones como la amígdala, telencéfalo ventral, tubérculo olfatorio y globo pálido, podrían participar en el fenómeno de recompensa de la droga. Las neuronas GABA-érgicas que inervan el área tegmental ventral y la sustancia negra podrían activar las neuronas dopaminérgicas presentes en ambas regiones, lo que originaría la desinhibición de estas neuronas, con la consecuente activación del sistema de recompensa y un incremento en el consumo del alcohol (Ladero, 2009).

3.2. Refuerzo positivo y negativo

En los años 50 se pensaba que el consumo se mantenía para evitar o mitigar los síntomas del síndrome de abstinencia, dándose así prevalencia al efecto de reforzamiento negativo que se planteaba que era el que mantenía la conducta de ingestión de alcohol. Pero hacia los 60 se produce un cambio conceptual, explicándose

la conducta adictiva mediante el efecto reforzador positivo del alcohol, consecuencia de una serie de hallazgos en la experimentación con animales de laboratorio, donde se demostró que el refuerzo positivo era capaz de mantener y/o aumentar la conducta de ingesta de alcohol, aunque no estuviesen presentes síntomas de abstinencia. Según la teoría de la sensibilización incentiva de Robinson y Berridge, la motivación exagerada por las sustancias de abuso se produciría cuando se genera un estado de sensibilización del sistema de recompensa mesolímbico, que tiene un papel en la atribución de relevancia a los estímulos, de tal manera que éstos son percibidos como atractivos e inducen una motivación compulsiva o deseo imperioso (craving) de consumo. Una vez desarrollado el proceso adictivo, lo que motiva el consumo podría ser el resultado de la alostasis hedónica, según el cual la administración crónica conduciría a un estado de regulación a la baja del circuito de recompensa y a un reclutamiento de los factores de estrés que contribuyen a estados emocionales negativos, aumentando así la necesidad de consumo reiterado de la sustancia. El refuerzo positivo que provoca el alcohol tiene como sustento neurobiológico una inhibición de las interneuronas GABA del ATV, que liberan así a las neuronas dopaminérgicas de la acción inhibitoria que las neuronas GABA ejercían sobre ellas, dando como consecuencia un aumento en la liberación de dopamina en el núcleo accumbens; con esto explicaríamos el efecto reforzador positivo del alcohol (Babes et al., 2011).

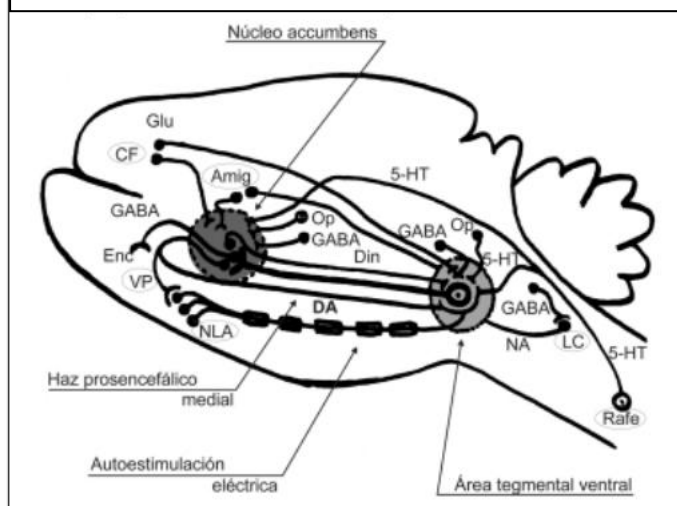
Respecto a los efectos de refuerzo negativo del alcohol que ocasionan igualmente un incremento en el consumo, podríamos decir que incrementa la probabilidad de respuesta mediante el efecto de evitación de estímulos negativos, que en este caso se corresponden con el síndrome de abstinencia. Durante las primeras etapas del proceso adictivo el consumo podría estar motivado por los efectos del refuerzo positivo, y en etapas más avanzadas donde ya se han producido modificaciones en el sistema nervioso y hay presencia de un síndrome de abstinencia, el refuerzo negativo sería principalmente el que mantendría el consumo de alcohol. Manual de trastornos adictivos (Babes et al., 2011).

3.3. Bases neurobiológicas del proceso de adicción en el consumo agudo de alcohol.

El consumo agudo se refiere a los primeros contactos con la droga, a través de los cuales se establece el conocimiento de sus efectos placenteros y el aprendizaje tendente a su consumo.

Respecto a la vía mesolímbica, la liberación de dopamina y un aumento al alza en la

Figura 11. Representación simplificada de los circuitos de recompensa cerebrales (de una rata), con los lugares de actuación especialmente relevantes para las sustancias de abuso y los diversos neurotransmisores implicados. Amig: Amígdala; Autoestimulación eléctrica: vías descendentes que forman el primer nivel de recompensa, especialmente relevantes en la autoestimulación eléctrica; CF: corteza frontal; DA: dopamina; Din: dinorfinas; Enc: encefalinas; GABA: ácido aminobutírico; Glu: glutamato; 5-HT: serotonina; LC: locus coeruleus; NA: noradrenalina; NLA: núcleo del lecho anterior; Op: opioides; ExtraRafe: núcleo del Rafe; VP: Pálido ventral. Extraído de Avesta, 2002.



Determinados factores ambientales y genéticos pueden modificar el funcionamiento de dicho circuito cerebral de recompensa, y contribuir a un aumento de la vulnerabilidad de las personas hacia la adicción (Babes et al., 2011).

32

podría mediar en el proceso de aprendizaje y el desarrollo del hábito asociado al consumo (Fernández, 2002).

En otros estudios se postula que el sistema opioide también puede mediar en los efectos reforzadores positivos del alcohol, ya que el consumo de la sustancia es alterado si se administran péptidos opioides exógenos, de la misma manera que el alcohol afecta a la actividad del sistema opioide, modificando la síntesis y la liberación de algunos péptidos opioides, así como la actividad de los receptores opiáceos μ y δ . Por otro lado, la administración de antagonistas selectivos de los receptores μ y δ reduce la preferencia por alcohol y la ingesta de la sustancia en animales. Los antagonistas opiáceos como la naltrexona, reducen las propiedades reforzadas del alcohol en bebedores sociales y disminuyen la ingesta excesiva de la sustancia. En consecuencia, es posible que la preferencia por alcohol esté asociada con una activación aumentada del sistema opioide (Méndez y Cruz, 1999).

Finalmente, los núcleos del rafe son la fuente principal de serotonina en el encéfalo, y su activación subyace al aumento en la liberación de serotonina en la fase aguda de consumo, que parece ser que participa en fenómenos de recompensa en el NAC y la corteza frontal, en paralelo a la hiperactividad dopaminérgica (Fernández, 2002)

3.4. Bases neurobiológicas del proceso de adicción en el consumo crónico de alcohol

Durante el consumo crónico tiene lugar la neuroadaptación, concepto que ya se ha mencionado previamente. Este fenómeno representa una reacción del organismo con el fin de retomar el equilibrio orgánico (homeostasis), que es fundamental para la vida.

Se ha apuntado que causa de la neuroadaptación se puede producir una hiperactivación de la neurotransmisión excitatoria, que tendría un papel importante en los estados de craving y en el deterioro del autocontrol y la inhibición de respuestas de búsqueda y consumo de alcohol. En cambio, la tolerancia y la abstinencia podrían ser resultado de una disfunción en estructuras mesencefálicas, como el locus coeruleo y el área tegmental ventral, mientras que el craving y la sensibilización serían consecuencia de una disfunción en las estructuras límbicas, y la impulsividad y la disminución en autocontrol conductual con estructuras del sistema frontoestriado (Babes et al., 2011).

Tras un consumo reiterado, se desarrollan una serie de cambios intracelulares y, consecuencia de la sobreestimulación del sistema de recompensa, se produce una

sensibilización en la liberación de dopamina mesolímbica, que es la causante de la dependencia metabólica y del síndrome de abstinencia. Consecuencia del aumento en la liberación de dopamina en la vía mesolímbica, producida por un consumo agudo, tiene lugar un reforzamiento en esta liberación, consecuencia del consumo crónico, fenómeno denominado sensibilización dopaminérgica, que es paralelo a la sensibilización conductual. Hay dos fenómenos morfoneuroquímicos básicos en el proceso de la sensibilización: 1. El proceso se inicia por cambios permanentes sinápticos en el ATV; 2. Estos cambios están mediados por un incremento de los niveles de glutamato en dicha área, que, a su vez, sensibiliza los receptores de dopamina (D1 de DA) y provoca como consecuencia una hiperexcitabilidad de las neuronas dopaminérgicas de esta región. Por tanto, el glutamato da lugar a fenómenos de neuroplasticidad que ocasionan la sensibilización (Fernández, 2002)

En el ser humano, el alcohol puede producir cuadros delirantes e intensa sintomatología vegetativa. La disforia, que es un signo cardinal de la abstinencia, parece mediarse por una disminución de la actividad dopaminérgica mesolímbica, causada tanto por la liberación de dinorfinas desde las terminales del NAC en el ATV, como por una acción inhibitoria de origen prefrontal. Además, se detecta un aumento de la tasa de liberación de serotonina en la amígdala y en la corteza cerebral. Por otra parte, se sabe que existe un importante aumento de la actividad noradrenérgica cortical y límbica durante la abstinencia, que se relaciona con la gravedad del síndrome, y en el área gris periacueductal se detecta una hiperactividad gabérgica, que podría relacionarse con la gravedad vegetativa del síndrome, junto con el aumento de la actividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HHA), que se manifiesta por el aumento de factor liberador de corticotropina (CRF) y de hormona adrenocorticotropa (ACTH) sanguínea, así como de corticoides sanguíneos (Fernández, 2002)

Otra consecuencia importante en el consumo crónico de alcohol es el craving, que consiste en un deseo incontrolado por consumir la droga, y que tiene lugar principalmente en situaciones ambientales y emocionales determinadas, como estrés, recreación de lugares asociados al consumo anterior, etc. No se conocen las bases neurobiológicas de este fenómeno, pero se sabe que se relaciona con el proceso de sensibilización de la fase de consumo crónico de la droga, que, como se ha explicado, origina cambios permanentes de los circuitos mesolímbicos. Además, existe una hiperreactividad del eje HHA que puede durar años, y que explica la liberación

exagerada en estos sujetos de CRF, ACTH y corticoides suprarrenal durante situaciones de estrés. Además, estas hormonas pueden agravar la sensibilización de los circuitos dopaminérgicos y facilitar la posterior aparición de ansias de droga (Fernández, 2002)

4. Conclusiones

Tras el análisis de una gran variedad de artículos relacionados con el consumo intensivo de alcohol (binge drinking), he llegado a la conclusión de que se trata de una situación bastante preocupante a múltiples niveles. Por una lado, se encuentran las múltiples repercusiones sociales que presenta esta forma de consumo y que, aunque en esta revisión no se hayan explicado, supongo que todos somos conscientes de su existencia y del grave problema que suponen a nivel de la sociedad. Por otro lado, y ahora sí, centrándome en información detallada en la revisión, son numerosos los déficits que ocasiona este tipo de consumo a nivel cerebral, principalmente consecuencia de la edad en la que se inicia el consumo, es decir, la adolescencia, que se considera como un periodo crítico en el proceso de maduración cerebral. Así, las principales regiones afectadas por el alcohol son la corteza prefrontal y el hipocampo, aunque no son las únicas; éstos déficits llevan asociadas múltiples deficiencias a nivel cognitivo, que han sido observadas en gran variedad de estudios, tanto con animales como con humanos. Finalmente, y a modo de apuntar a posibles investigaciones futuras, creo conveniente el desarrollo de un mayor número de estudios longitudinales, aun sabiendo las dificultades de este tipo de estudios, pues considero que sería la única forma de terminar si éstos déficits son debidos a que el cerebro adolescente se encuentra aún en proceso de maduración, a pesar de que se aprecie la influencia del consumo intensivo de alcohol, y que deberían remitir, al menos en parte, al superar esta etapa, o bien, los déficits están exclusivamente asociados al patrón de consumo “binge drinking” y se mantendrán en etapas posteriores de la vida.

5. Referencias

- Abeijón J.A., (2014). *Consumo de alcohol en jóvenes y adolescentes. Una mirada ecológica*. Bilbao: DeustoDigital.
- Adan Puig A. (2012). Impulsividad funcional y disfuncional en jóvenes con consumo intensivo de alcohol (binge drinking). *Adicciones: Revista de sociodrogalcohol*, 24, (1), 17-22.

- Antón Palma, B., (2012). Las adicciones, hallazgos genómicos. *Salud Mental*, 35 (2), 129-135. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/salmen/sam-2012/sam122f.pdf>
- Ayesta, F.J. (2002), Bases bioquímicas y neurobiológicas de la adicción al alcohol. *Adicciones*, 14, (1), 63-71.
- Babes, J., Casas M., y Gutiérrez, (2011). *Manual de Trastornos adictivos*. 2º edición. España: ADAMED
- Baer JS, Kivlahan DR, Blume AW, McKnight P, y Marlatt GA. (2001) Brief intervention for heavy-drinking college students: 4-year followup and natural history. *Am J Public Health*, 91, 1310-16.
- Bryan, K. e Ian, W., (2006). *Neuropsicología humana*. España: Editorial Médica Panamericana
- Cadaveira, F. y Corral-Varela, M. (2005). Alcohol y cerebro: efectos de los nuevos patrones de consumo. En: I. Morgado (Coord.), *Psicobiología: de los Genes a la Cognición y el Comportamiento*, 145-153). Barcelona: Ariel.
- Cadaveira, F.(2009) Alcohol y cerebro adolescente. *Adicciones: Revista de sociodrogalcohol*, 21 (1), 9-14.
- Chirivella J., Espert R., y Gadea M., (1996). Deficits neurpsicológicos asociados al consumo de alcohol (Una aproximación multidisciplinar). *Psicología Conductual*, 4, (3), 377-392.
- Crews F. et al., (2007) Adolescent cortical development: A critical period of vulnerability fot addiction. *Pharmacology Biochem Behaviour*. 86(2) 189-199. USA
- David Rodríguez F. (2015). El alcohol afecta a la neurotransmisión cerebral. *Revista de Adicción y ciencia*, 1, (2).
- De Bellis, M.D., Clark, D.B., Beers, S.R., Soloff, P.H., Boring, A.M., Hall J., (2000) Hippocampal volume in adolescent-onset alcohol use disorders. *Am J Psychiatry*, 157, 737-44.

- Durston, S., Davidson, M.C., Tottenham, N.T., Galvan, A., Spicer, J., Fossella, J.A. y Casey, B.J. (2006). A shift from diffuse to focal cortical activity with development, *Developmental Science*, 9, 1-8.
- Escanola Zapata J. (1996). *Tumores del sistema nervioso central*. Madrid: Complutense
- Espárraga García, M.J. (2012). *Adolescencia y alcohol (Tesis doctoral)*. Universidad de Almería: Almería
- Fernández-Espejo, E. (2002). Bases neurobiológicas de la drogadicción. *Revista de Neurología*, 34 (7), 659-664.
- García Moreno L.M., Expósito Torrejón F.J., Sanhueza C., y Angulo M.T., (2008) Actividad prefrontal y alcoholismo de fin de semana en jóvenes. *Adicciones: Revista de soci drog alcohol*, 20, (3), 271-279
- Garrido, M.J. y Fernández-Guinea, S. (2004). Déficit neuropsicológicos en alcohólicos: implicaciones para la seguridad vial. *Revista de Neurología*, 38, 277-283.
- Gil Hernández, S., (2012) *Alcoholismo de fin de semana en adolescentes: funcionamiento prefrontal, rasgos psicopatológicos y de personalidad. [Tesis Doctoral]*. Universidad Complutense de Madrid: Madrid.
- Goldberg, E. (2001). *The executive brain: Frontal lobes and the civilized mind*. Nueva York: Oxford University Press
- Gordon, R., Heim, D., & MacAskill, S. (2012). Rethinking drinking cultures: A review of drinking cultures and a reconstructed dimensional approach. *Public Health*, 126(1), 3-11.
- López Caneda, E; Mota, N.; Crego, A.; Velasquez, T.; Corral, M.; Rodríguez S.; Cadaveira, F. (2014). Anomalías neurocognitivas asociadas al consumo intensivo de alcohol (binge drinking) en jóvenes y adolescentes: una revisión. *Adicciones*, 26, (4), 334-359.
- López P., Pérez M., y Martínez de la Torre, (2008). *Neuroanatomía*. España: Panamericana
- Lorenzo P., Ladero J.M., Leza J.C, y Lizasoain I., (2009). *Drogodependencias. Farmacología, patología, psicología, legislación*. Madrid: Panamericana

- Malacari y Stefania Solange (2010). NUEVAS FORMAS DE CONSUMO. *II Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología XVII Jornadas de Investigación Sexto Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR*. Facultad de Psicología Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires.
- Matus Ortega, M. E., Calva Nieves J.C., Flores Zamora, A., Leff Gelman, P., y Antón Palma, B., (2012). Las adicciones, hallazgos genómicos. *Salud Mental*, 35 (2), 129-135. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/salmen/sam-2012/sam122f.pdf>
- McGivern, R. Anderson, J., Byrd, D., Mutter, K. y J. Reilly (2002). Cognitive efficiency on a match to sample task decreases at the onset of puberty in children. *Brain and Cognition*, 50, 73-89 .
- Medina, K.L., Schweinsburg, A.D., Cohen-Zion, M., Nagel, B.J. y Tapert, S.F. (2007). Effects of alcohol and combined marijuana and alcohol use during adolescence on hippocampal volume and asymmetry. *Neurotoxicology and Teratology*, 29(1), 141- 152.
- Méndez M., Cruz C., 1999) Mecanismos cerebrales de reforzamiento del alcohol. II. Bases neuroquímicas: papel del sistema opioide. *Salud Mental*, 22, (1), 52-59
- Nelson, E., Leibenluft, E., McClure, E., y Pine, D. (2005). The social re-orientation of adolescence: A neuroscience perspective on the process and its relation to psychopathology. *Psychological Medicine*, 35, 163-174
- Oliva, A., Parra, A., y Sánchez-Queija, I., (2007). Consumo de sustancias durante la adolescencia: trayectorias evolutivas y consecuencias para el ajuste psicológico. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 8 (1), 153-169.
- Oliva, A. (2007), Desarrollo cerebral y asunción de riesgos durante la adolescencia , *Apuntes de Psicología*, 25, (3), 239-254
- Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT). Gobierno de España.
- Pascual, F. (2002). Percepción del alcohol entre los jóvenes. *Adicciones*, 14 (Supl 1), 124-131.

- Pascual, M., Blanco, A.M., Cauli, O., Minarro, J. y Guerri, C. (2007). Intermittent ethanol exposure induces inflammatory brain damage and causes long-term behavioural alterations in adolescent rats. *European Journal of Neuroscience*, 25, 541-550.
- Parada Iglesias, M. (2009). *Consecuencias neuropsicológicas del consumo intensivo de alcohol (binge drinking)* (Tesis de Psicología). Universidad de Santiago de Compostela: Santiago de Compostela.
- Parada M., Corral M., Caamaño F., Mota N., Crego A., Rogríguez S., y Cadaveira F., (2011) Definición del concepto de consumo de alcohol adolescente (binge drinking). *Adicciones*, 23, (1), 53-63
- Piola J.C. y Mastandrea C.R., (2003). *Guía práctica para el monitoreo de fármacos y drogas de abuso*. Santa Fe, Argentina: UNL
- Ramos Atance, J.A. (1993). *Neurobiología de la drogadicción*. Madrid: Eudema
- Romeo, R.D., Richardson, H.N., y Sisk, C.L. (2002). Puberty and the maturation of the male brain and sexual behavior: A recasting of behavioral potentials. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 26, 379-389
- Rodríguez García, F. (2010). *Alcohol y cerebro: (motivos y secuelas de la conducta bebedora)*. Cádiz: Absalon
- Sadurní, M. y Rostán, C. (2004). La importancia de las emociones en los periodos sensibles del desarrollo, *Infancia y Aprendizaje*, 27, 105-114.
- Sánchez, L. (2002) Consumo alcohólico en la población española. *Adicciones*, 14 (Supl 1), 81-100
- Tapert, S.F., Brown, G.G., Kindermann, S.S., Cheung, E.H., Frank, L.R. y Brown, S.A. (2001). fMRI measurement of brain dysfunction in alcohol-dependent young women. *Alcoholism Clinical Experimental Research*, 25, 236-45.
- Ulloque R., (1999). Sistema cerebral del placer y la drogodependencia. *Biomedica*, 19 (4), 321-330
- Weinberger, D.R., Elvevag, B. y Giedd, J.N. (2005). *The adolescent brain: A work in progress*. Washington, DC: National Campaign to Prevent Teen Pregnancy

Yaria, J.A. (2005). *Drogas: escuela, familia y prevención*. Buenos Aires: Bonum

ANEXO DE ABREVIATURAS

- HHA: Eje Hipotálamo-Hipofisiario-Adrenal.
- CRF: Factor liberador de corticotropina
- ACTH: Hormona adrenocorticotropa
- AMPc: AMP cíclico
- NAC: Núcleo Acumbens
- ATV: Área tegmental ventral
- TH: Tiroxina-Hidroxilasa
- PKA ProteinKinasa A
- BD: binge drinking
- BDNF: Factor neurotrófico derivado de cerebro
- GDNF: Factor neurotrófico de origen glial
- NT-3: Neurotrofina 3
- DA: Dopamina