

A MODO DE GUIÓN

- **Antecedentes como lugar común del que partir**
 - El alcohol un viejo amigo
 - El patrón de consumo intensivo (BD)
 - Del riesgo no percibido
 - Estructuras y procesos diana
- **Anomalías en córtex prefrontal**
 - Estudios neurofisiológicos
 - Estudios neuropsicológicos
 - Estudios de neuroimagen estructural y funcional
- **Más allá de las consecuencias neurocognitivas**

El alcohol “un viejo amigo”



- Pilar cultura (y economía) mediterránea
- España vanguardia producción/consumo
- Amplia protección legislativa (alimento)
- Amplia tolerancia social
- Socializados en el consumo
- Marketing agresivo, diana jóvenes

Odiseo (Ulises) ofreciendo vino a Polifemo

El alcohol “un viejo amigo”



¡Ganamos!



Ideas con las que hay que lidiar

- El vino es riqueza, el vino es cultura. Hay que enseñar a los jóvenes (coste entre 2-5% PIB)
- El vino es un producto natural (¿?)
- Siempre se bebió mucho y no pasa nada
- En cantidades moderadas es bueno.
- Vino y cerveza son antioxidantes beneficiosos

Las bebidas alcohólicas se asocian a momentos importantes o divertidos



... ¡lo celebramos!



... ¡nos divertimos!



... ¡que simpático!

Incremento en el porcentaje de borracheras

Figura 1.2.2.

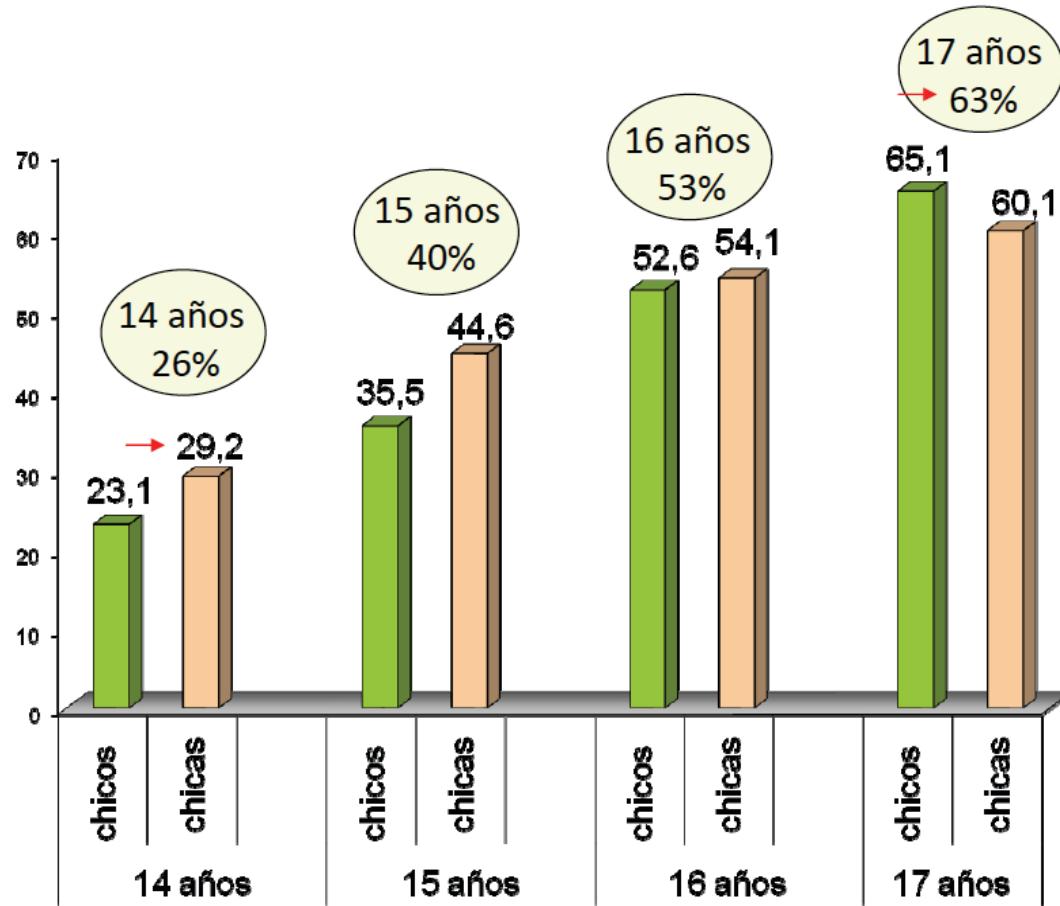
Prevalencias de intoxicaciones etílicas agudas (borracheras), en los últimos 30 días, entre los estudiantes de Enseñanzas Secundarias de 14-18 años (porcentajes). España, 1994-2012.



FUENTE: OEDT. Encuesta sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias en España (ESTUDES)

Incremento de las jóvenes que se emborrachan

Porcentaje de “BORRACHERAS” en menores (14-17 años), en el último año, según sexo y edad. ESTUDES, 2012/2013.



- Mas de la mitad de los jóvenes de 16 años se ha emborrachado en el último año.
- El % de estudiantes que se emborrachan aumenta con la edad.

- A los 14, 15 y 16 años, el % de CHICAS que se emborracha es MAYOR que el de los chicos.

FUENTE: ESTUDES 2012/2013. Observatorio Español sobre Drogas. DGPNSD. MSSSI.



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

SECRETARÍA DE ESTADO
DE SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD
DIRECCIÓN DEL GOBIERNO
PARA EL PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS



El patrón de consumo intensivo (BD o CIA)

¿Qué se entiende por consumo intensivo de alcohol?

Principales características del patrón BD

- ✧ Inicio temprano (media 13,9 en España).
- ✧ Consumo de mucho alcohol en una única sesión.
- ✧ Intermitencia/Reiteración.
- ✧ Policonsumo.
- ✧ Igualación del consumo entre sexos.
- ✧ Prevalente en adolescentes y jóvenes (especialmente universitarios).
- ✧ Carácter recreativo, un medio para divertirse más

El patrón de consumo intensivo (BD o CIA)

Con matices, el consenso en investigación es:

BD = 5/4 o más UBE, en una única sesión (aproximadamente dos horas) al menos una vez en las últimas dos semanas (NIAAA, 2004)

Adaptado a España sería: BD = 6/4 o más UBE (10g)

IE	44%
RO	39%
DE	36%
AT	36%
UK	34%
ES	34%
EL	34%
IT	30%
EU27	29%
PT	28%
BE	28%
CY	26%
MT	26%
HU	24%
CZ	24%
NL	23%
DK	22%
FI	22%
FR	20%
PL	19%
EE	18%
LT	18%
SI	18%
BG	18%
SK	17%
LU	14%
SE	13%
LV	11%

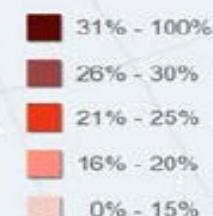
Question: QC1b. How often in the past 12 months have you had 5 or more drinks on one occasion?

Answers: Several times a week+Once a week

34%

34%

Map Legend

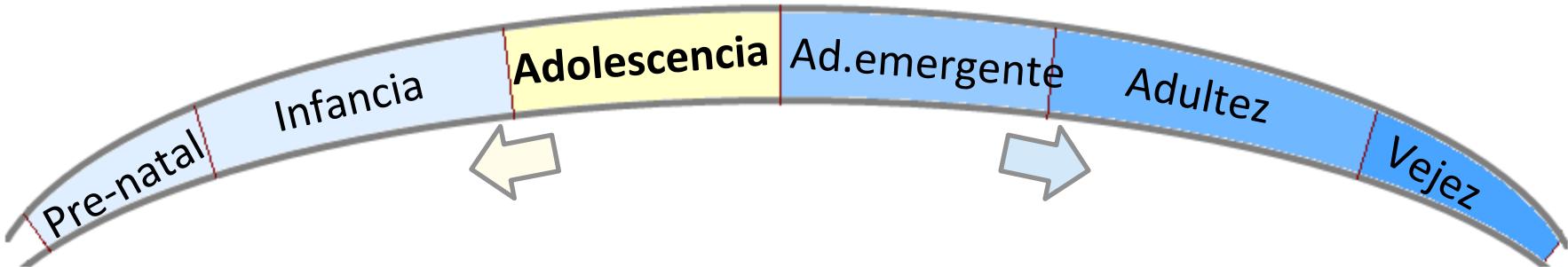


Prevalence of binge drinking in youths aged 14 to 25 years
(Eurobarometer, 2010)

Del riesgo no percibido a la alarma científica

Años 80-90: el alcohol afecta
menos a los jóvenes

Una perspectiva desde la psicología del desarrollo



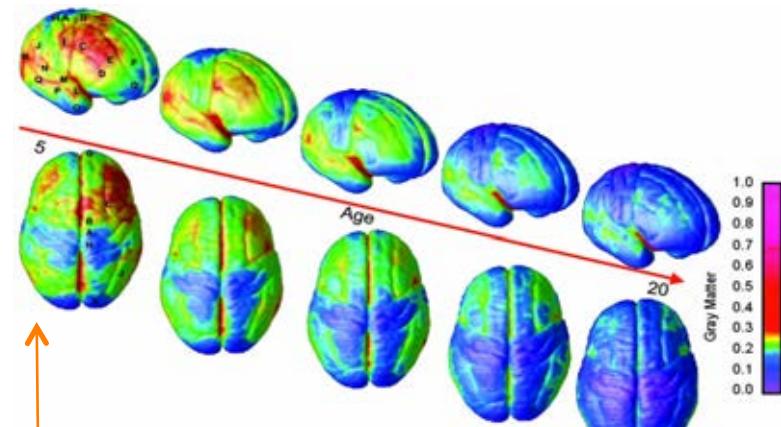
- Búsqueda de nuevas experiencias
- Baja percepción de riesgo
- Alta interacción social con sus pares
- Presión de los grupos de iguales
- Reafirmación de la propia identidad (¿independencia?)
- Ensayo para la integración en la adultez

La adolescencia no es una enfermedad (aunque lo parezca)

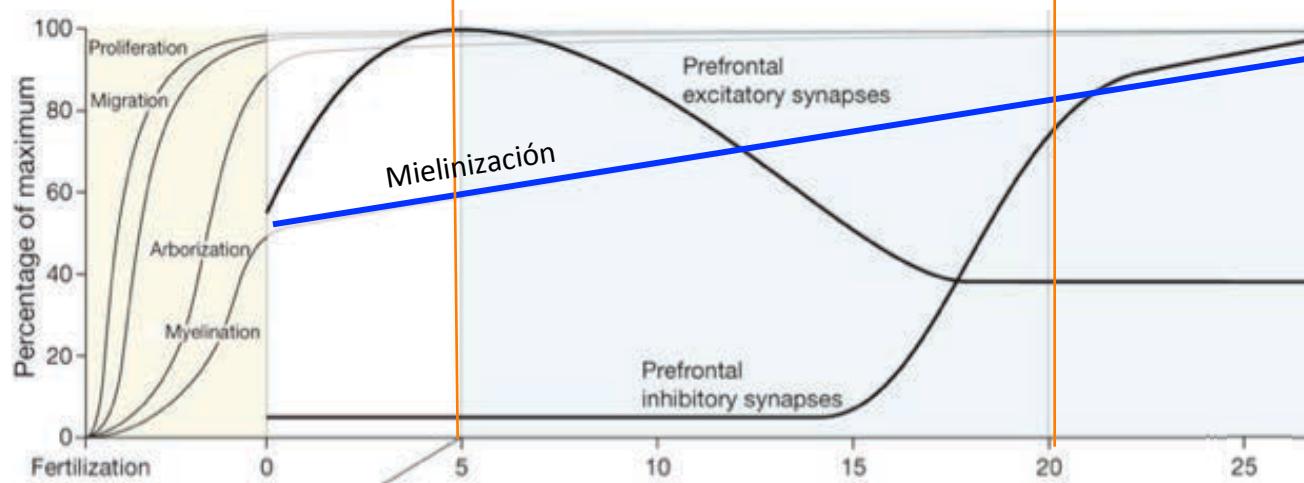
Una perspectiva desde el neurodesarrollo

Un cerebro en plena maduración.

- Incremento mielinización
- Aumento inhibición prefrontal
- Disminución excitación prefrontal
- Menor volumen sustancia gris (poda sináptica)

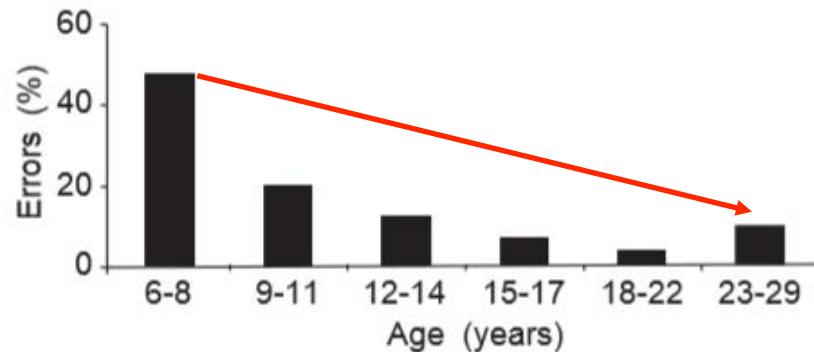


Gogtay et al., PNAS, 2004



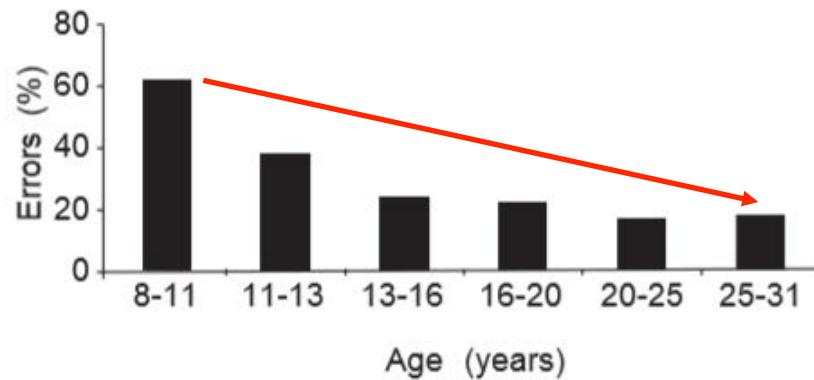
(c)

Anti-saccade errors (Study 3)



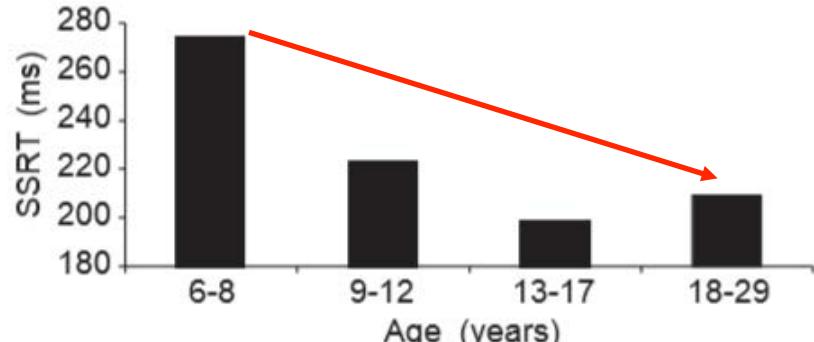
(d)

Anti-saccade errors (Study 4)

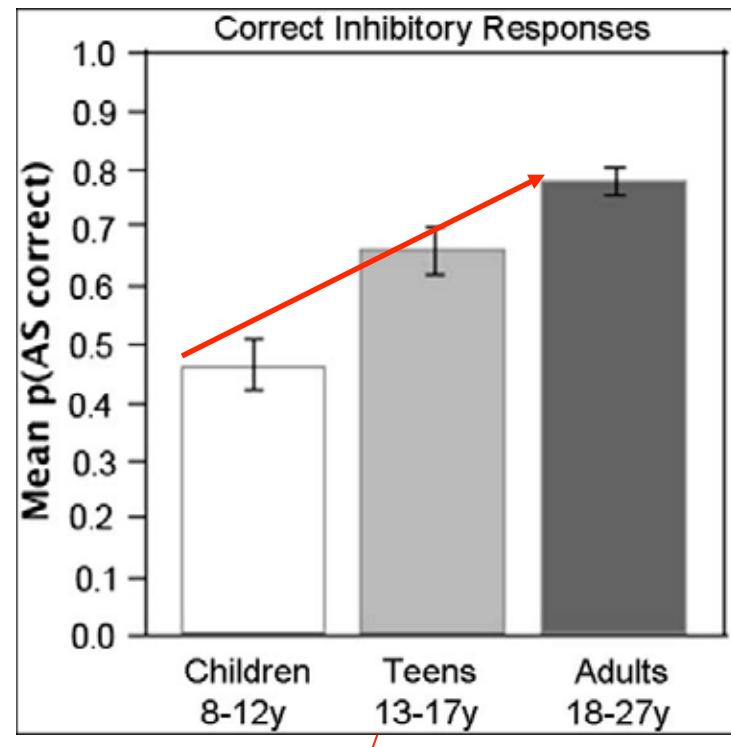


(f)

Stop-signal reaction time



(Adaptado de Paus, 2005)

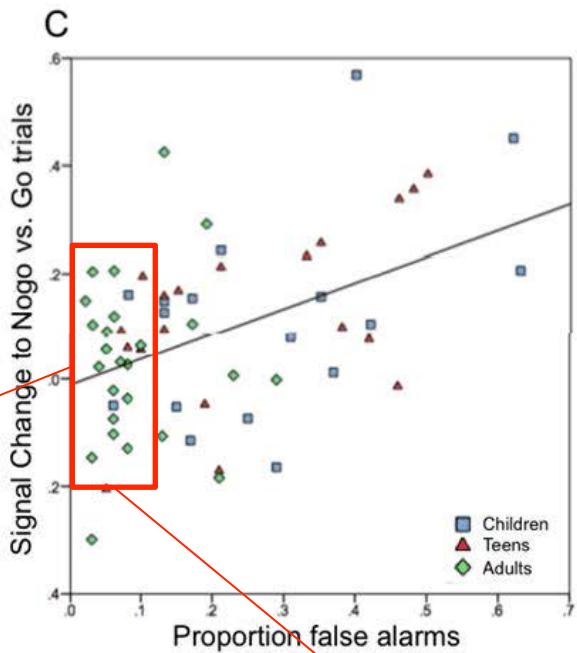
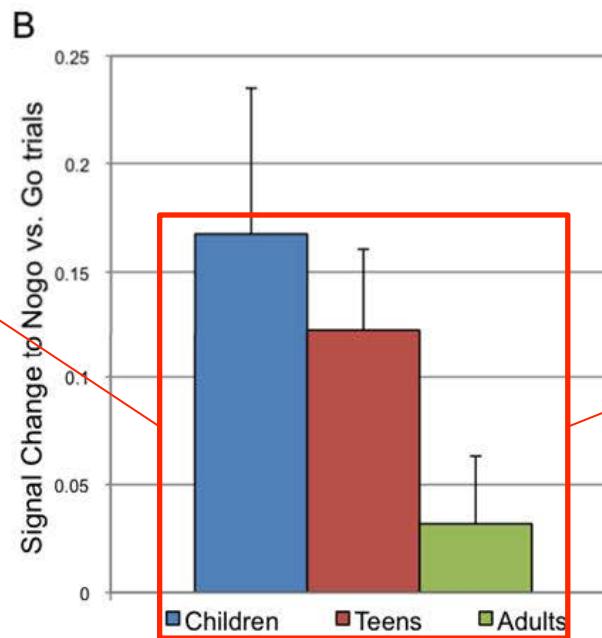
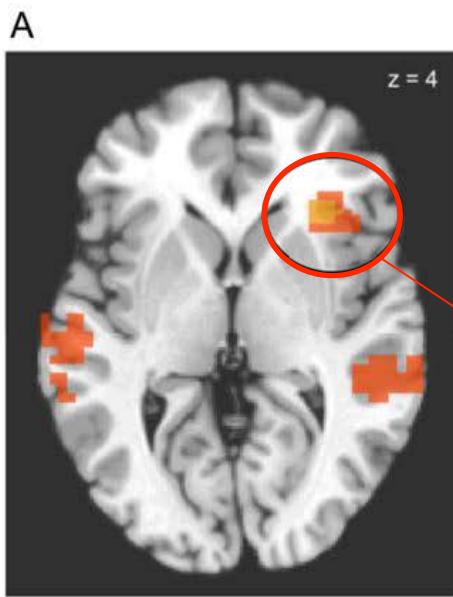


(Luna et al., 2010)

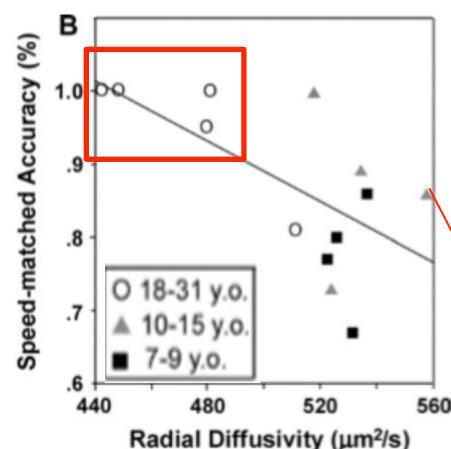
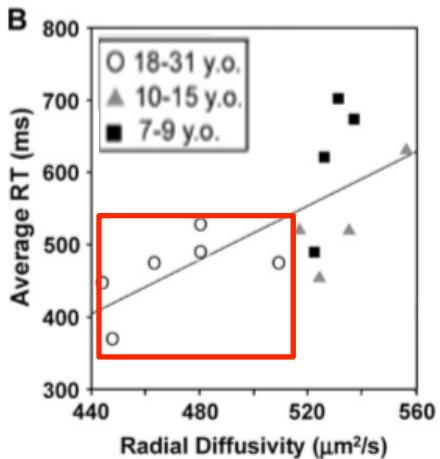
Control inhibitorio desde la infancia a la adultez

Progresos en CI se relacionan con cambios estructurales y funcionales del cerebro

(Somerville et al., 2011)



(Liston et al., 2006)



Adults ↓ right IFC activation during response inhibition than children and adolescents but greater n° of successful inhibitions → Adults ↑ neural efficiency

Young Adults ↑ white matter maturation of frontostriatal network → Correlated with lower RT and greater accuracy in a GNG task

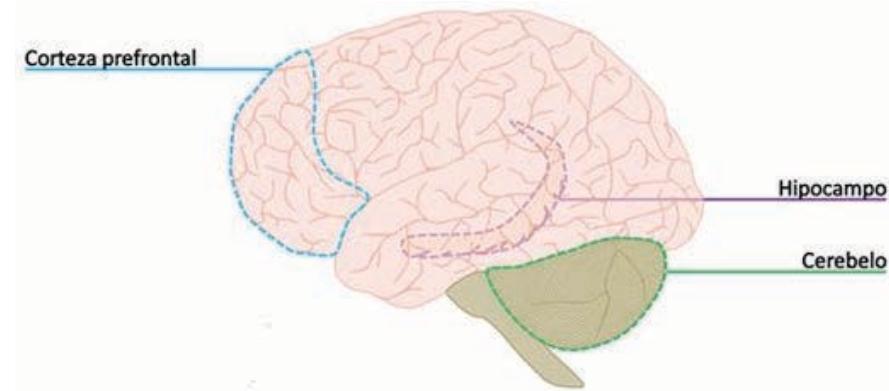
Del riesgo no percibido

- Frente a una supuesta protección, la investigación con modelos animales demostró que durante la adolescencia el cerebro es muy vulnerable a los efectos del alcohol.
- En comparación con ratas adultas, las ratas adolescentes con consumo BD presentan mayores problemas a nivel neuroestructural, neurofuncional y conductual.
- Algunos de los efectos cognitivos persisten a largo plazo
- Necesidad de comprobar que ocurre en humanos



Una perspectiva desde el neurodesarrollo

- **Córtex prefrontal** e hipocampo parecen ser dianas especiales (aunque no las únicas).



- Un desarrollo cerebral sano en estas etapas es clave para un funcionamiento neurocognitivo futuro adecuado.

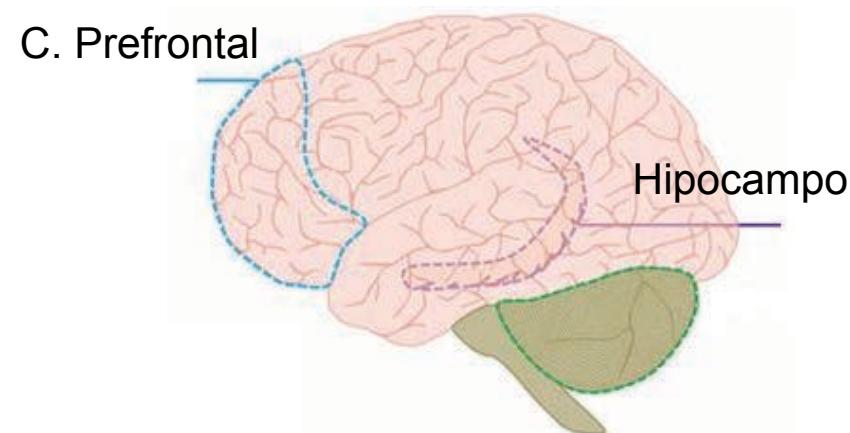
Procesos potencialmente más afectados

Córtex Prefrontal: nuestro Director Ejecutivo

- Memoria de trabajo
- Atención
- Razonamiento, pensamiento abstracto
- Planificación
- Toma de decisiones
- Control comportamental

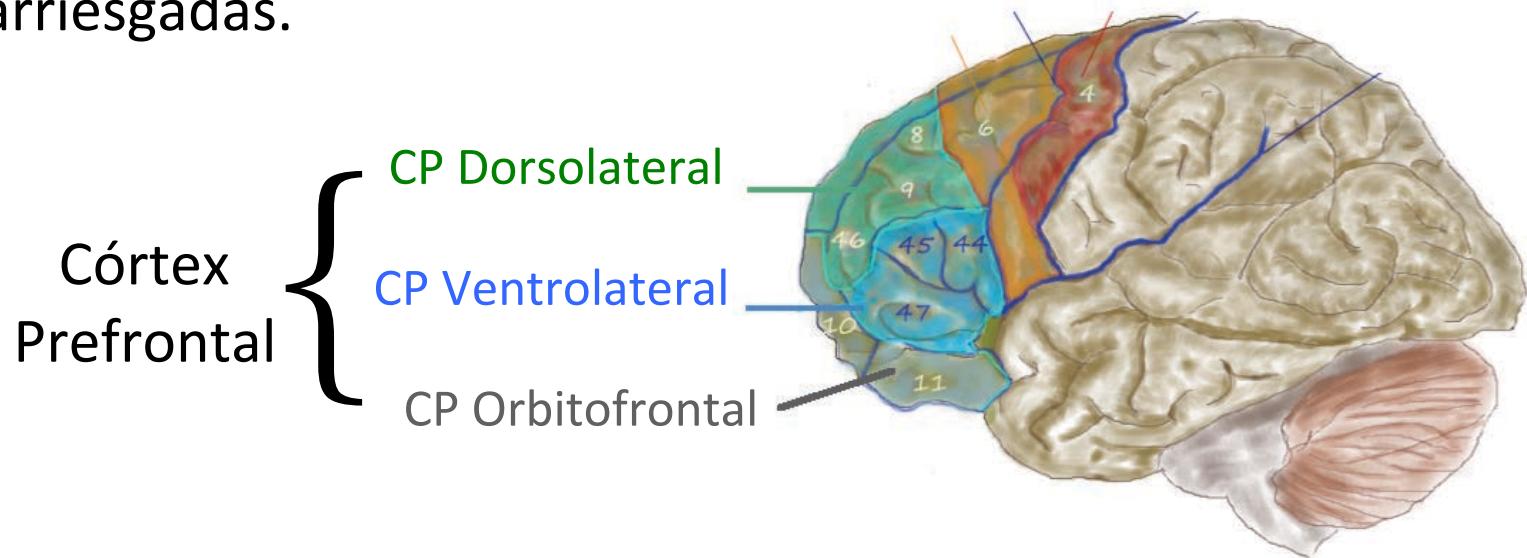
Hipocampo:

- Formación de nuevos recuerdos
- Mapas cognitivos



Procesos potencialmente más afectados

Integra e interpreta información del resto del cerebro con el fin de organizar respuestas adaptativas que tengan en cuenta experiencia pasada, circunstancias presentes y posibles consecuencias. Esto implica tanto promover acciones orientadas al logro de recompensas como inhibir conductas arriesgadas.



- En la adolescencia aún hay dificultades para la toma de decisiones, focalizar la atención o el control de impulsos.
- Estas dificultades empeoran con el consumo de alcohol

Estudio de seguimiento en la USC



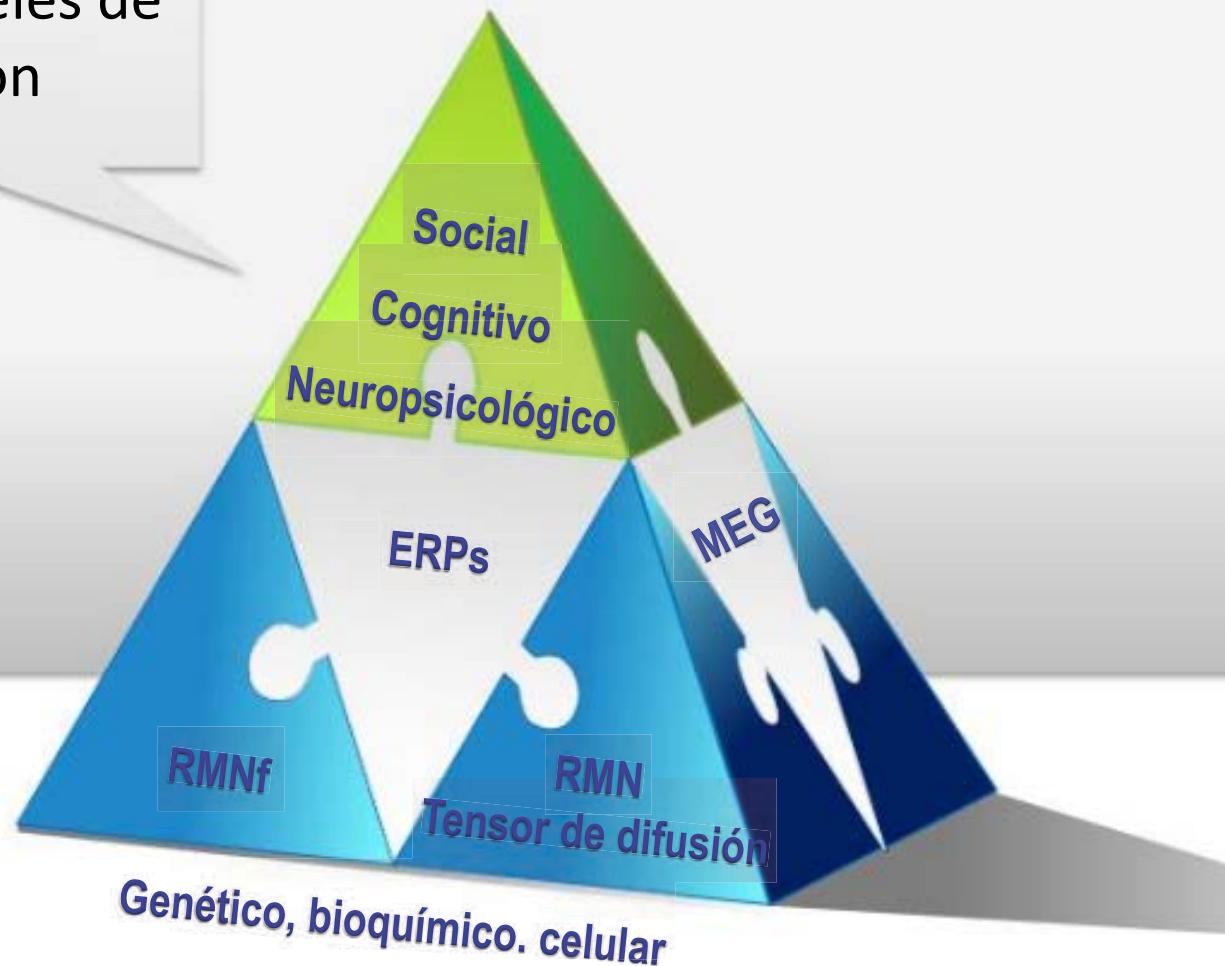
Grupo de investigación en Neurociencia Cognitiva e Afectiva (NECEA)

Proyecto:

Consecuencias neurocognitivas del consumo intensivo de alcohol en jóvenes universitarios (USC): un estudio de seguimiento (2006-) (*PNSD, DGI, Xunta de Galicia*)

Estudios en jóvenes BD: niveles de explicación

Integración de
técnicas y niveles de
explicación



ENTREVISTA SCL n≈500

EVAL. NEUROPSICOLÓGICA (13)

Memoria

Atención

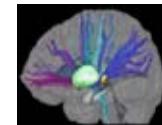
Funciones Ejecutivas

Velocidad de Procesamiento

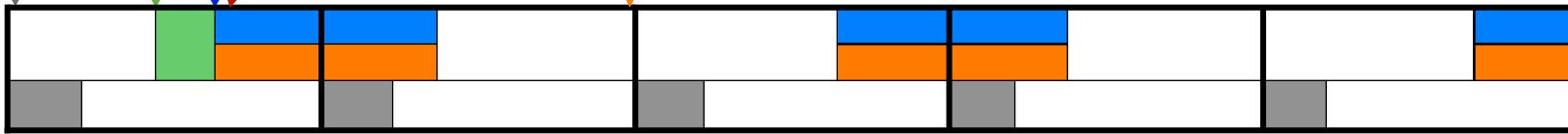


EVAL. PSICOFISIOLÓGICA

Tarea Oddball Novelty Oddball T. de ejecución continua Go-NoGo + Reconocimiento de caras



**USC-UCM-UPM
(MEG, TDI, ...)**



$$1(156 + 80)$$

2

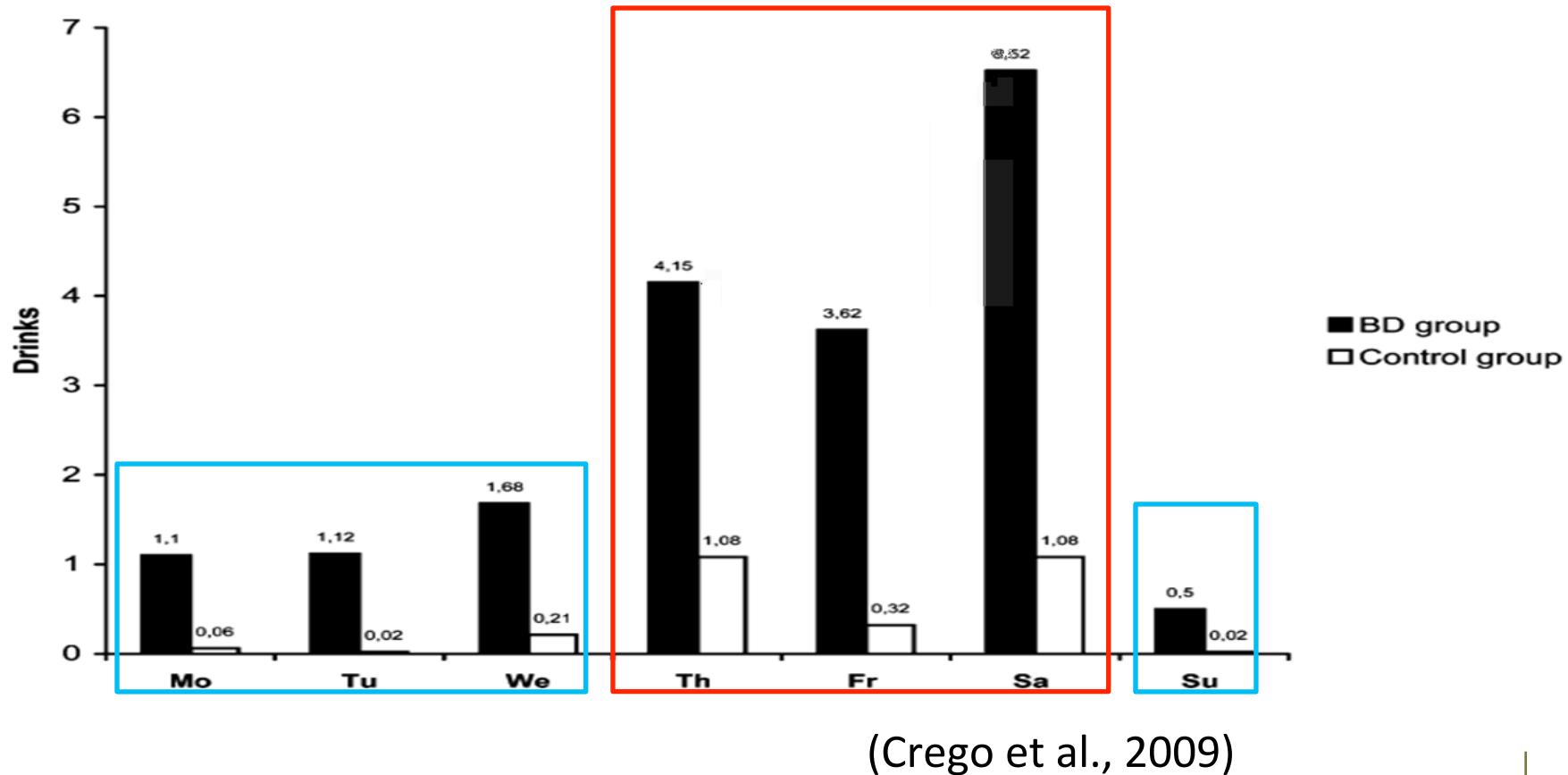
$$3(105) + 55? \quad 4$$

5 (\approx 85 + 45?)

7

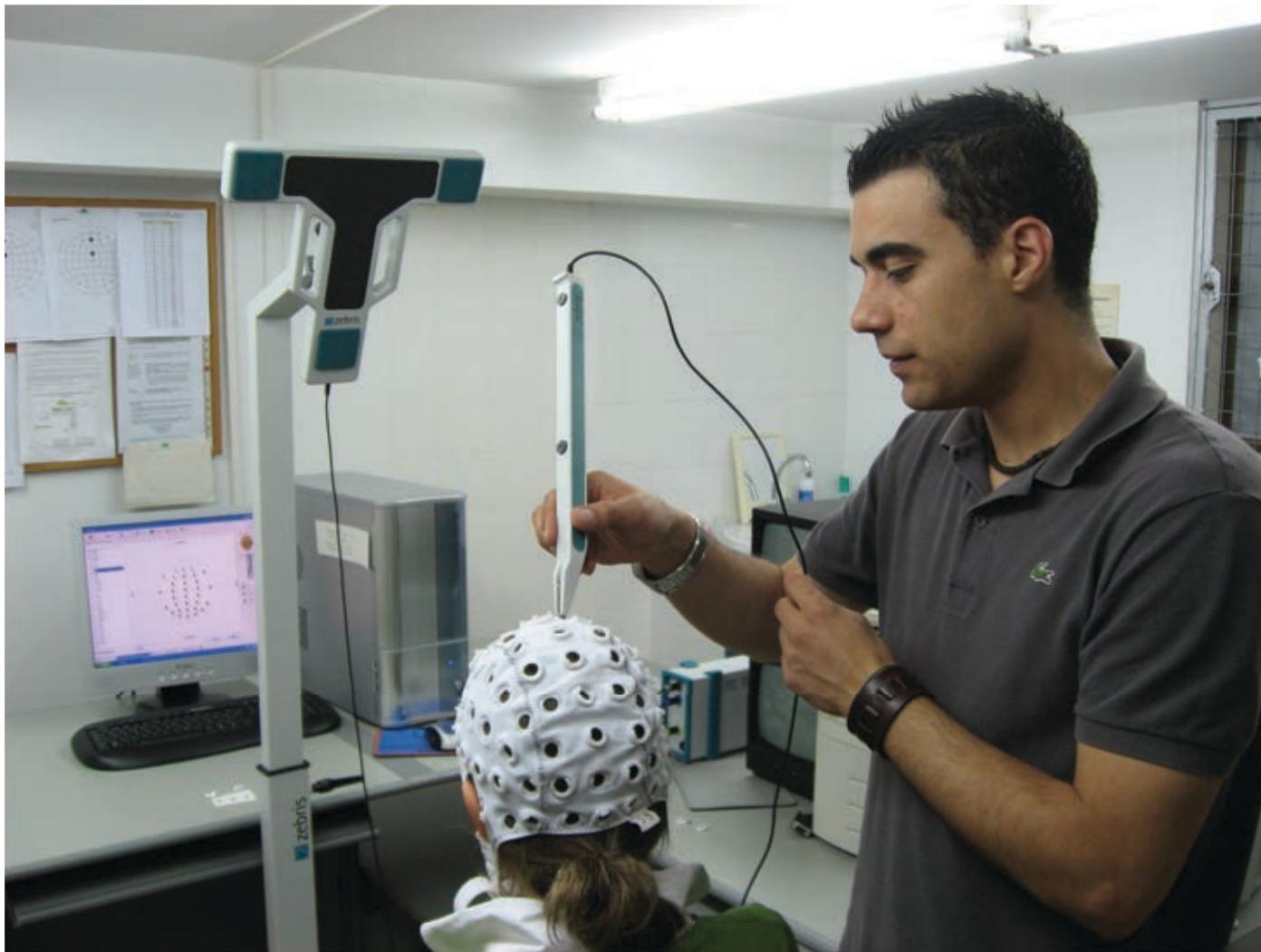
Consumo intensivo en jóvenes universitarios

Cohorte de 2005, estudiantes de 1er curso de la USC



(Crego et al., 2009)

Anomalías a nivel neurofisiológico



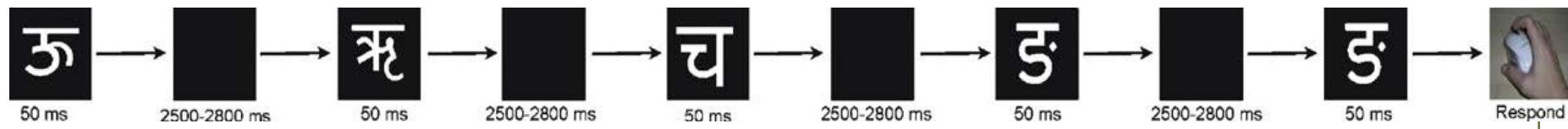
Sesión de registro de potenciales evocados

Memoria de trabajo: tarea de ejecución continua

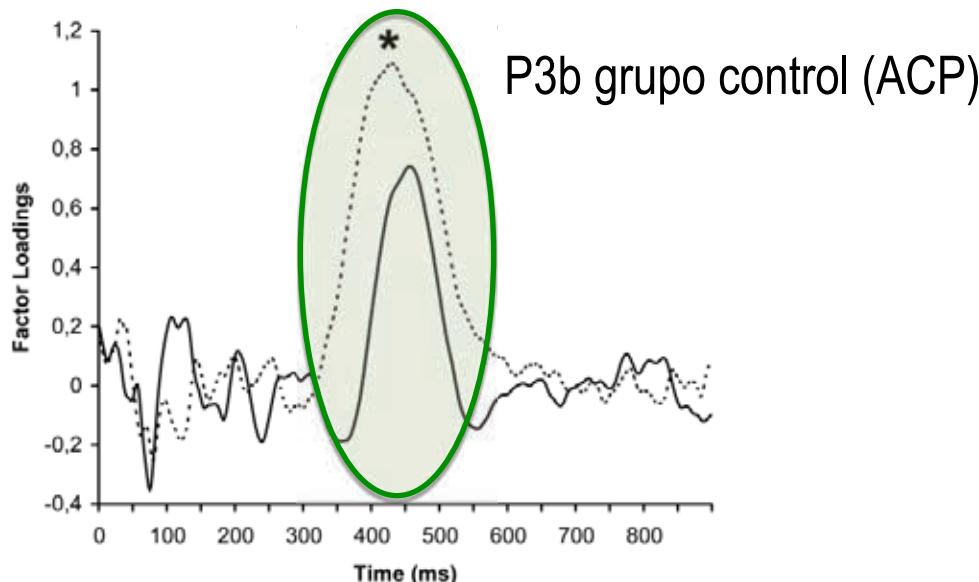
Tarea de atención sostenida con carga en memoria de trabajo

TAREA DE EJECUCIÓN CONTÍNUA

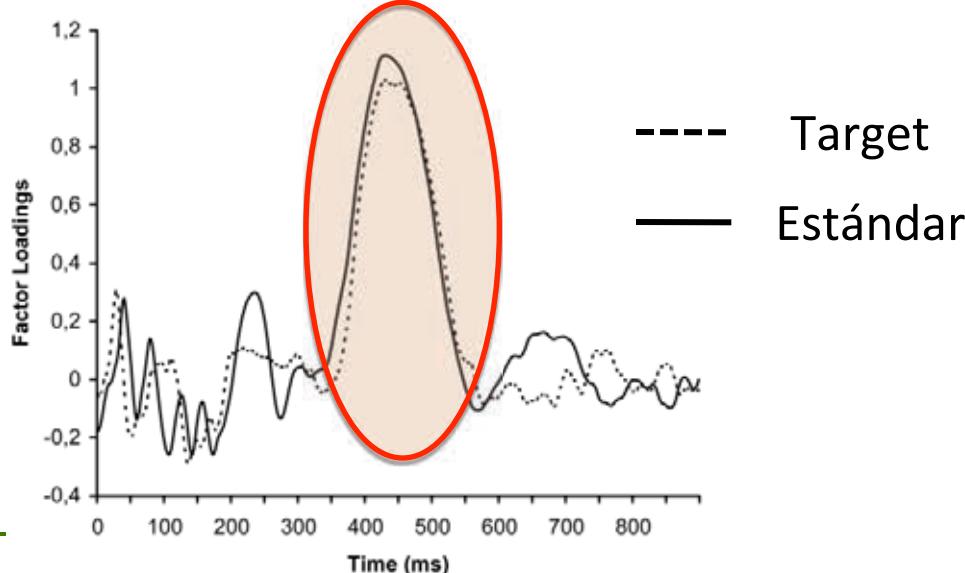
- **200 E visuales**
 - 63 figuras abstractas (no verbalizables)
 - Duración = 50 mseg.
 - Intervalo interestimular = 2.500-2.800 mseg.
- **E estándar (80%)**=distinto al que le precede → No Respuesta
- **E diana (20%)** = igual al que le precede → Respuesta



Discriminación: hiperactivación ante lo irrelevante



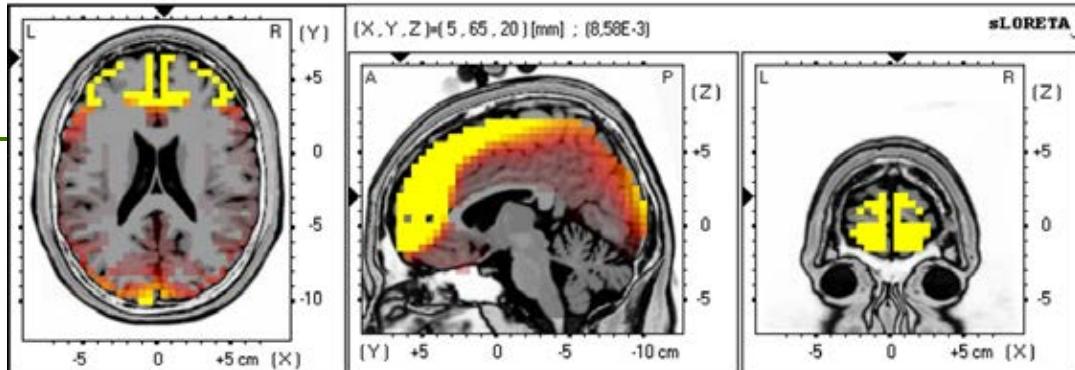
P3b grupo BD (ACP)



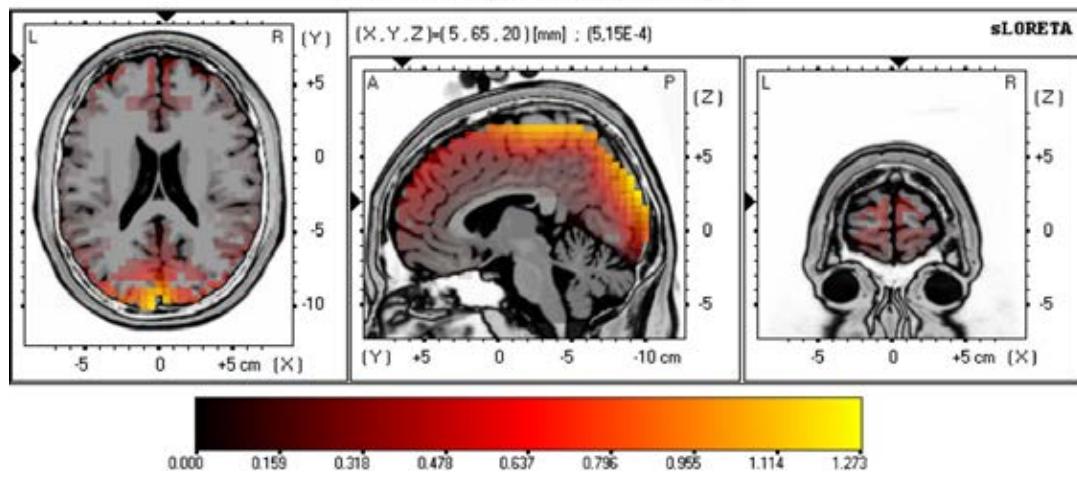
P3b (ACP): en jóvenes BD se dispara la respuesta ante estímulos irrelevantes.

Crego et al. ACER, 2009

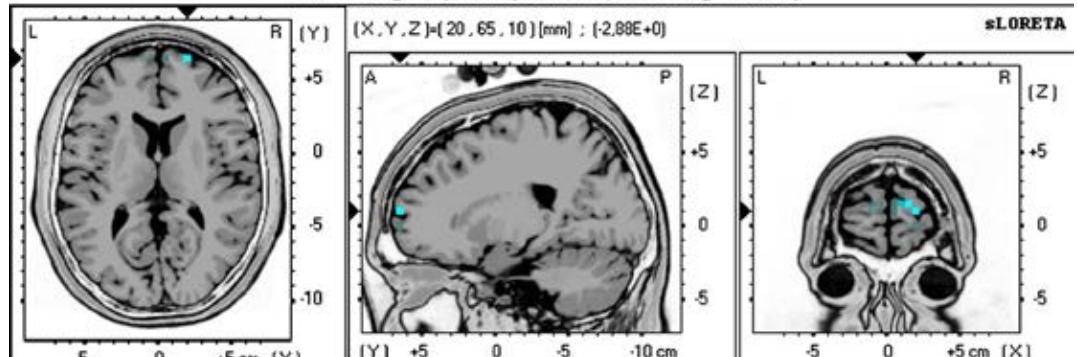
Control Group (matching stimuli)



BD Group (matching stimuli)



Between-group comparison (matching stimuli)



Jóvenes BD presentan menor respuesta LPC en córtex prefrontal ante tareas que implican memoria de trabajo.

Crego et al. Drug Alc Dep, 2010

Anomalías a nivel neuropsicológico



Evaluación neuropsicológica

PROCESOS	PRUEBAS	EVAL 1 78/78	
Mem. declar. verbal	Test de aprend.auditivo de Rey	Menor recuerdo inmediato y demorado de material verbal	Parada et al., ACER, 2011
	Subtest textos I y II (WMS-III)		
	Subtest escenas (WMS-III)		
Atención/Veloc. proc.	Test de atención D2	Si en UCM	
Memoria de trabajo	Self-Ordered Pointing Test (SOPT)	Menor capacidad de manejo de la información en memoria de trabajo verbal y visual	Parada et al., Add. Behav., 2011
	Subtest de dígitos (WAIS-III)		
	Subt. de localiz. espacial (WMS-III)		
Funciones ejecutivas	Fluidez verbal: PMR y animales	Dificultad en la planificación y supervisión de la conducta, susceptibilidad a la interferencia	Parada et al., Add. Behav., 2011
	Test Wisconsin (WSCT-3)		
	Subtest del Zoo (BADS)		
	Llaves (BADS)		
Toma de decisiones	Iowa Gambling Task (IGT)		

Estudio de replica en la UCM

Dominancia manual	<ul style="list-style-type: none">Inventario de lateralidad de Edimburgo (variable de control)
Nivel intelectual	<ul style="list-style-type: none">Subtest de Vocabulario (WAIS-III) (variable de control)
Memoria Declarativa Episódica verbal y visual (sistema temporo-medial y córtex prefrontal)	<ul style="list-style-type: none">Subtest de Textos I y II (WMS-III)*Test de Aprendizaje Verbal España Complutense, TAVEC**Figura Compleja de Rey (copia, recuerdo inmediato y demorado)
Atención, Velocidad de procesamiento (córtex prefrontal y sustancia blanca)	<ul style="list-style-type: none">Test de atención D2*Trail Making TestStroop
Memoria de Trabajo (córtex prefrontal dorsolateral–córtex parietal)	<ul style="list-style-type: none">Self-Ordered Pointing Test (SOPT)*Subtest de Dígitos (WAIS-III) *Subtest de Localización espacial (WMS-III)Letras y números (WAIS-III)
Funciones ejecutivas y toma de decisiones (córtex prefrontal)	<ul style="list-style-type: none">Test de Juego de Iowa (IGT)Subtest del Zoo (BADS)*Estimación temporal

* En los test señalados se ha constatado una asociación entre menor rendimiento y patrón de consumo

Replican los resultados de la USC

En la USC no significativa, si en previo UCM (Garcia Moreno)

Seguimiento (1^a vs 2^a evaluación)

¿Qué ocurrió dos años más tarde?

EVALUACIÓN PSICOFISIOLÓGICA

PRUEBA “Go-No Go”

- **160 E visuales**

Figuras geométricas con interferencia color-forma

Duración = 50 mseg.

Intervalo interestimular = 1200-1400 mseg.

- **E Go (50%)** = cuadrado azul o círculo verde

Respuesta

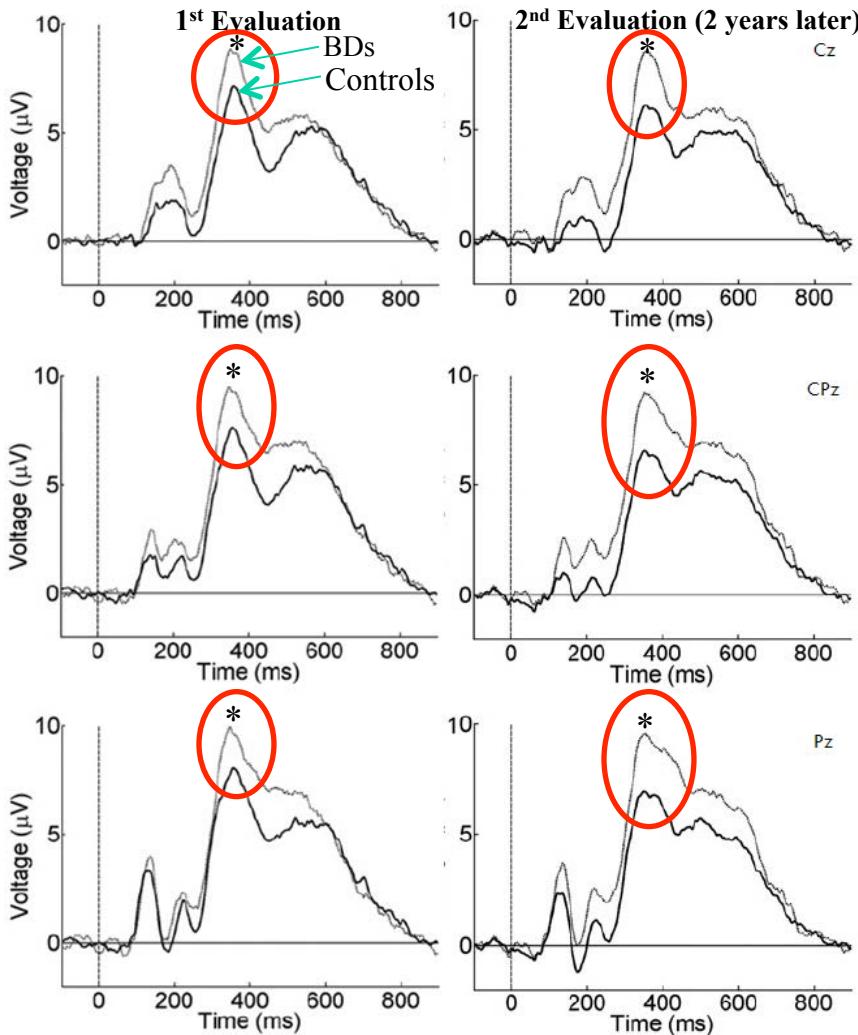
- **E No Go (50%)** = cuadrado verde o círculo azul

No Respuesta

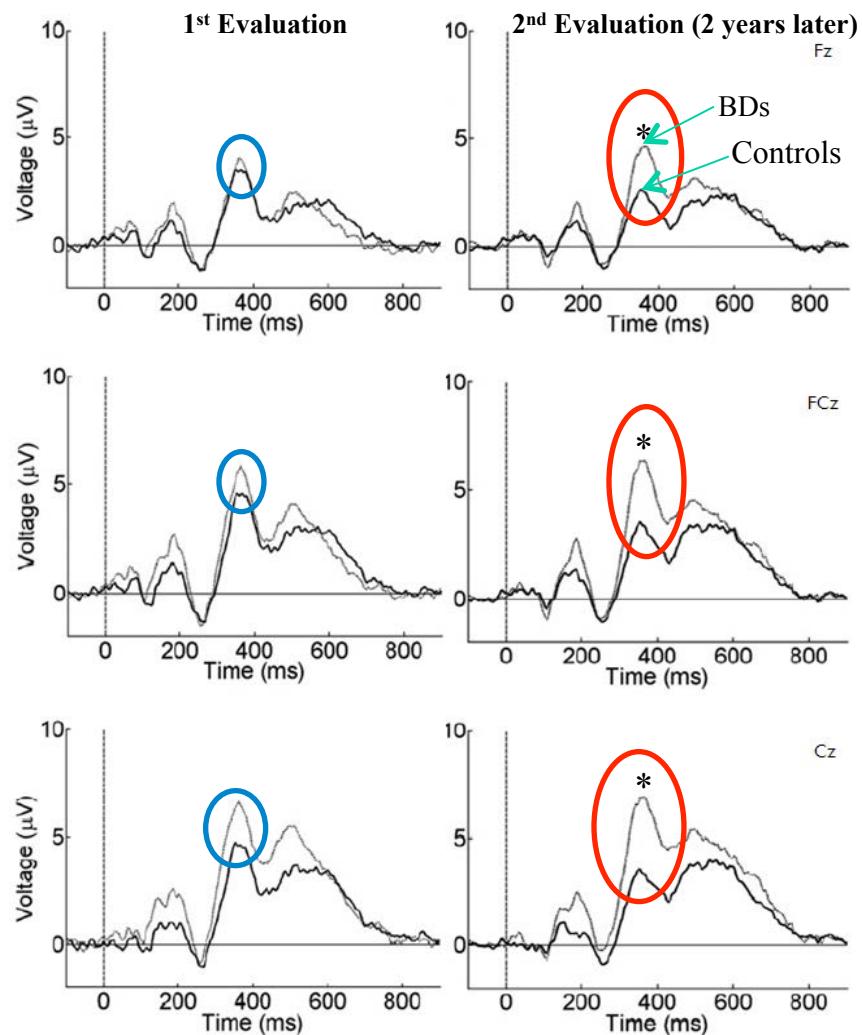


Seguimiento; ¡cuidado con los frenos!

Go Condition

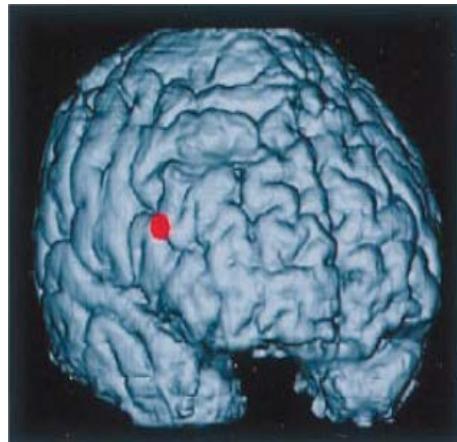


NoGo Condition



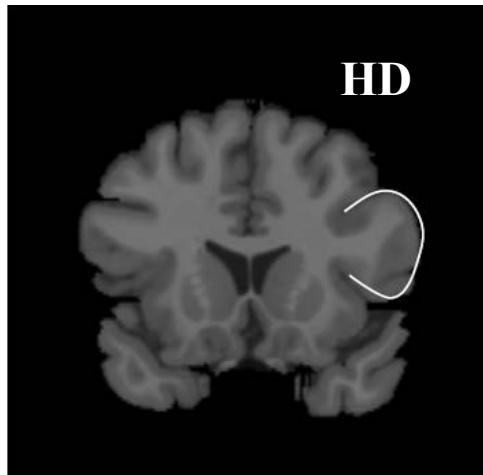
(López-Caneda et al., Adiction, 2012)

Seguimiento; ¡cuidado con los frenos!

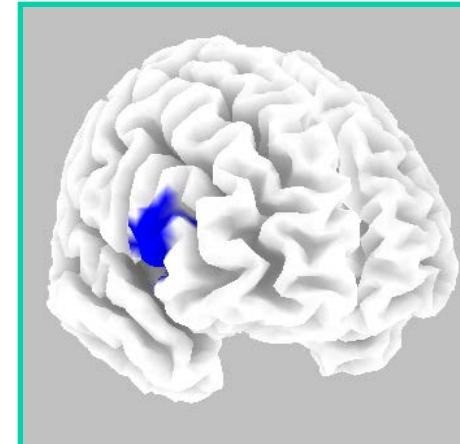
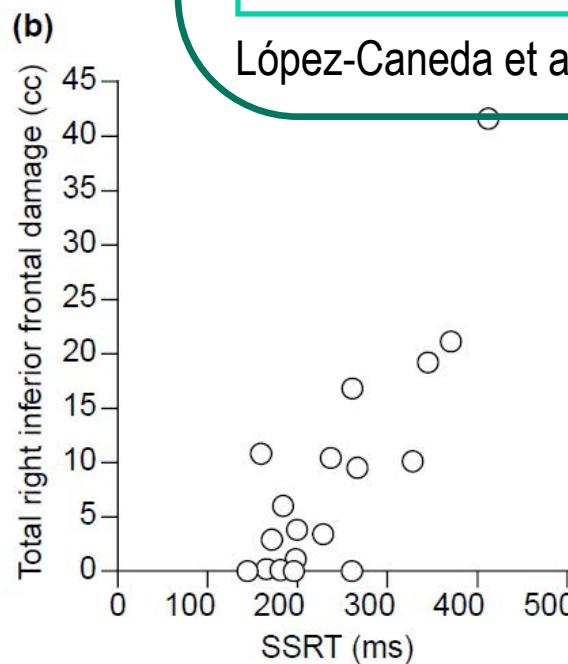


Konishi et al., Eur J Neurosci. 1998

Principal foco de actividad en la tarea go-nogo

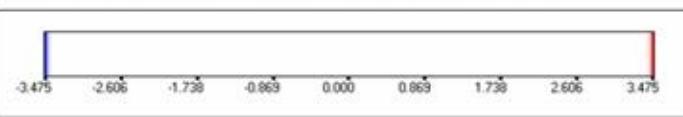
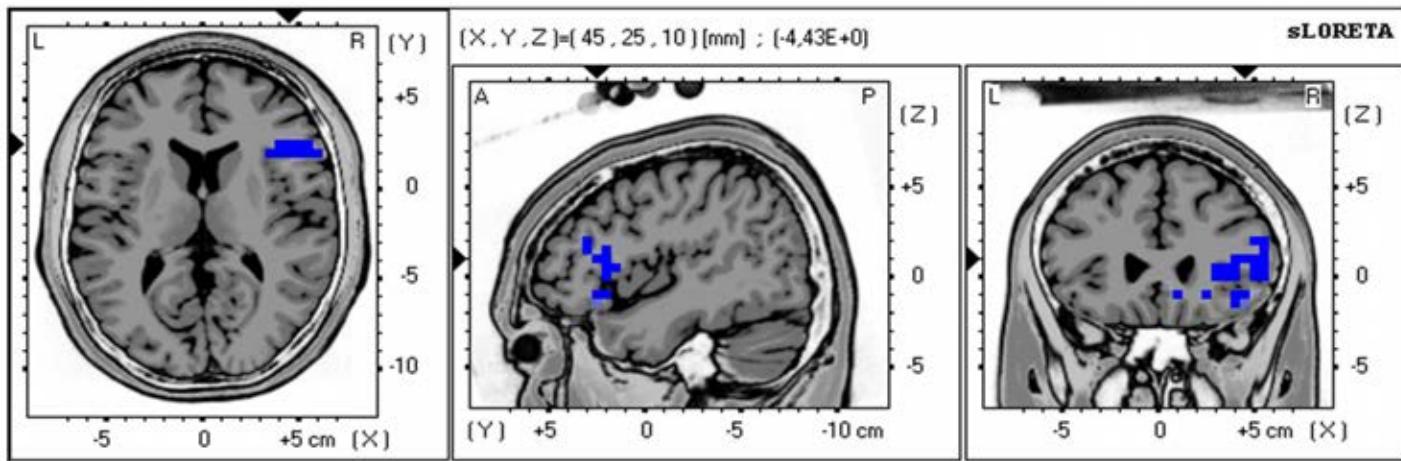


Aron et al. Trends in Cognitive Sciences, 2000.

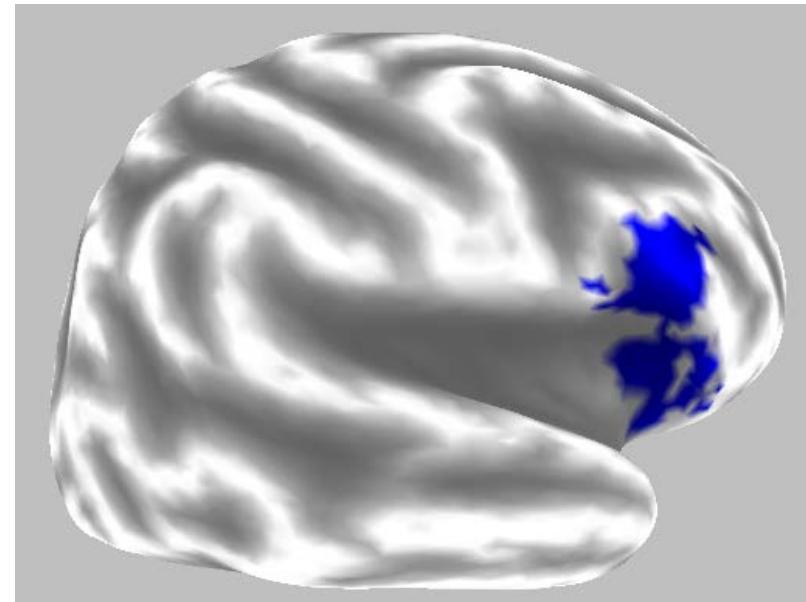
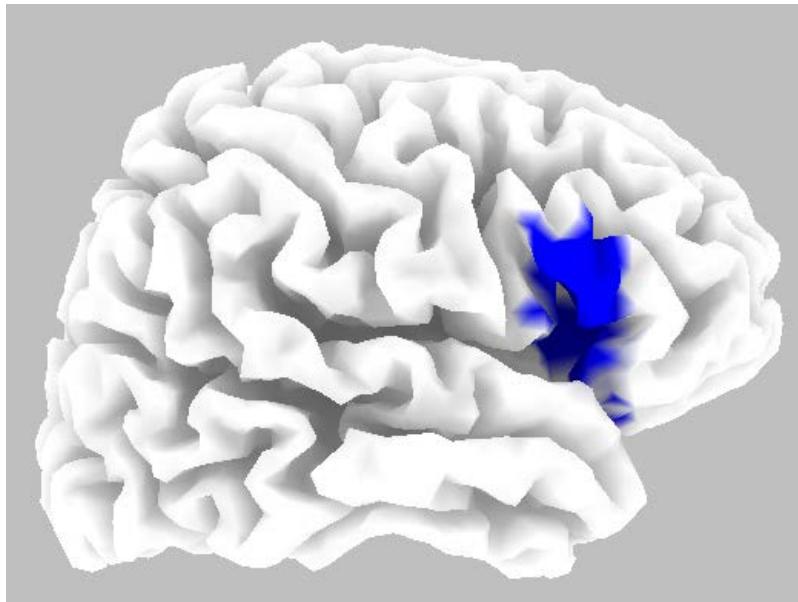


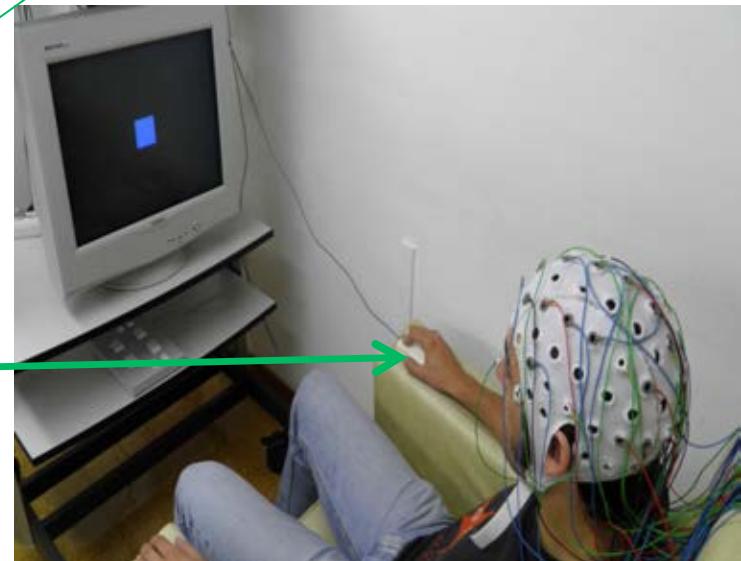
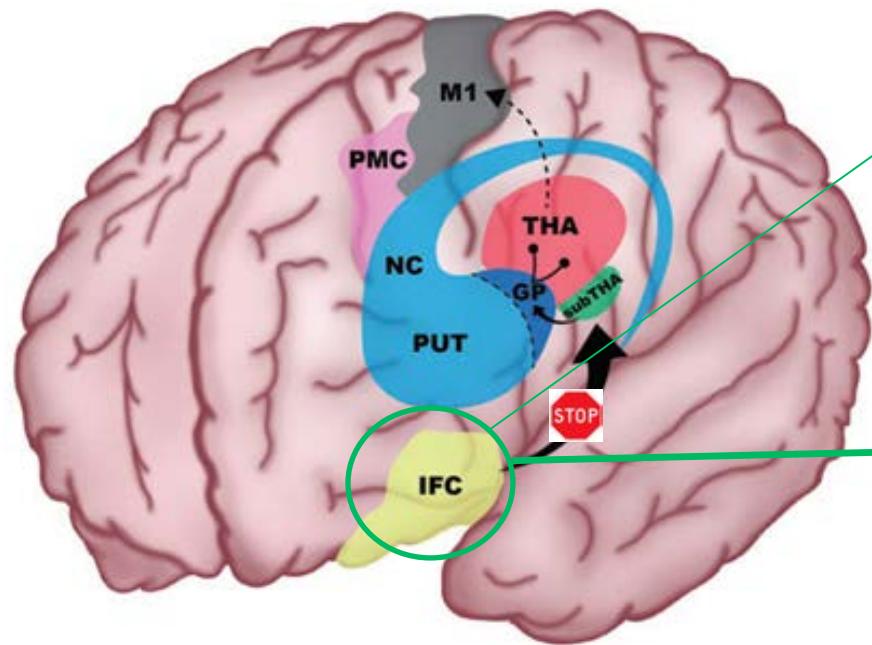
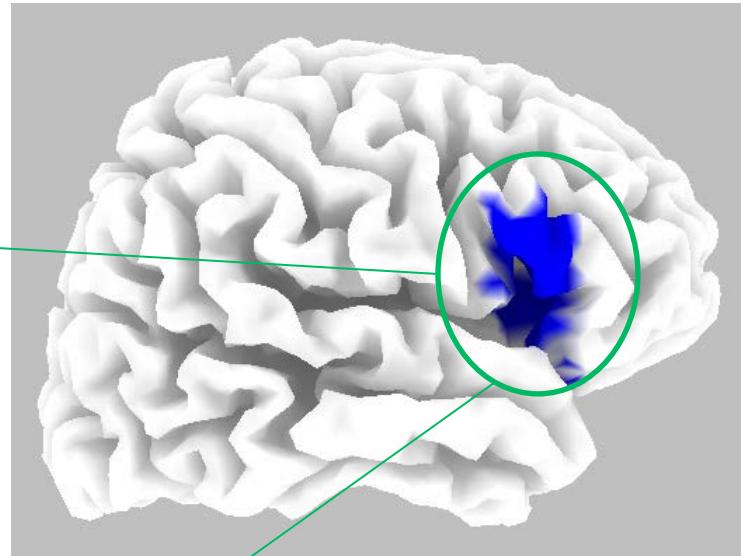
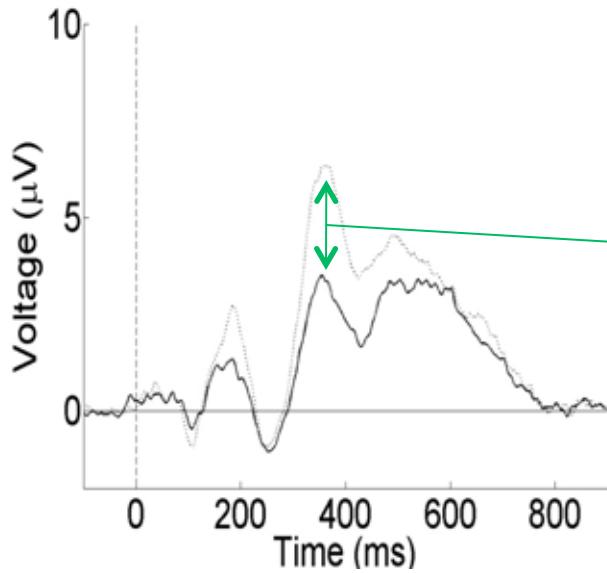
Hiperactivación en cortex prefrontal inferior derecho ante estímulos no-go

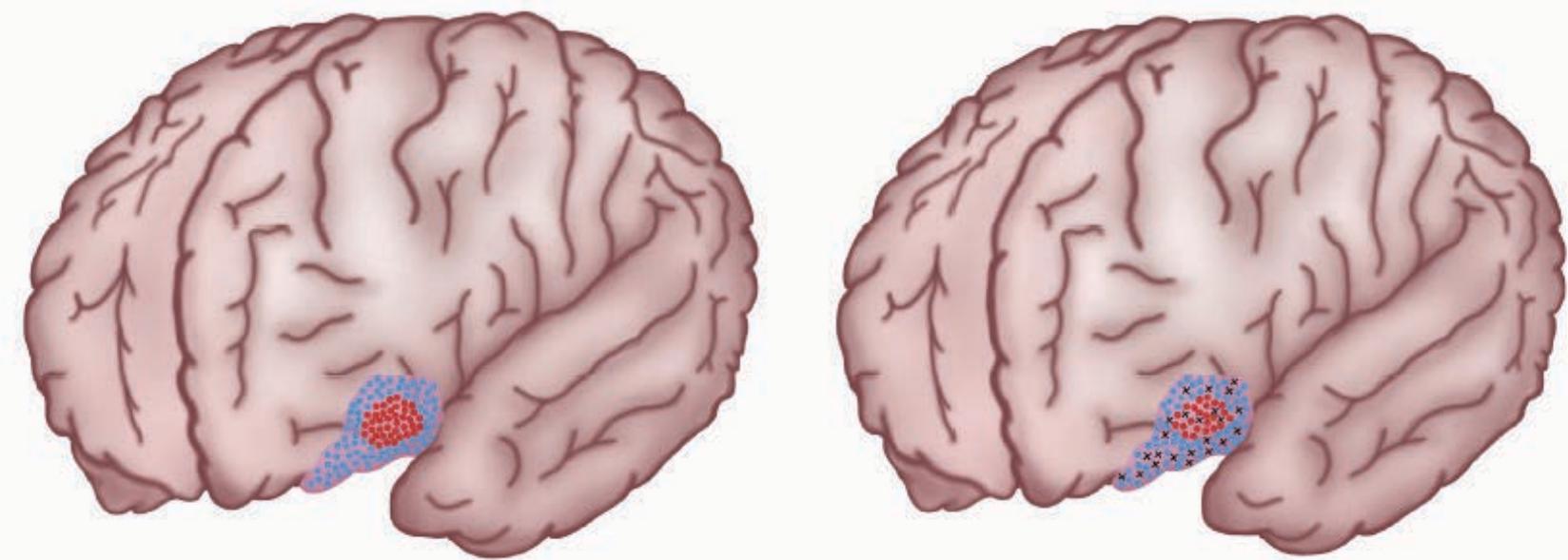
López-Caneda et al. Addiction, 2012



BINGE DRINKERS > CONTROLS

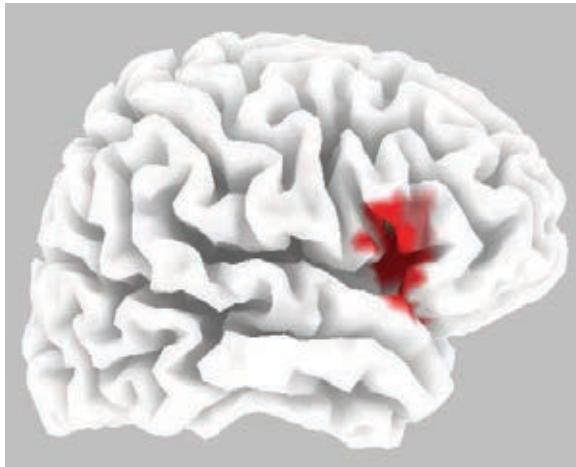
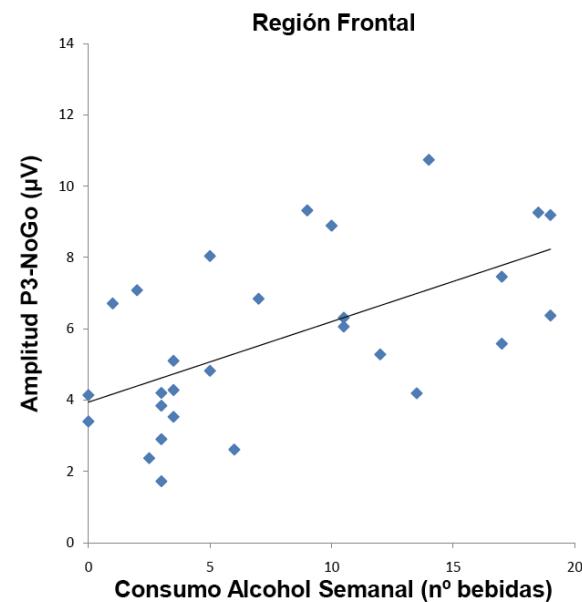
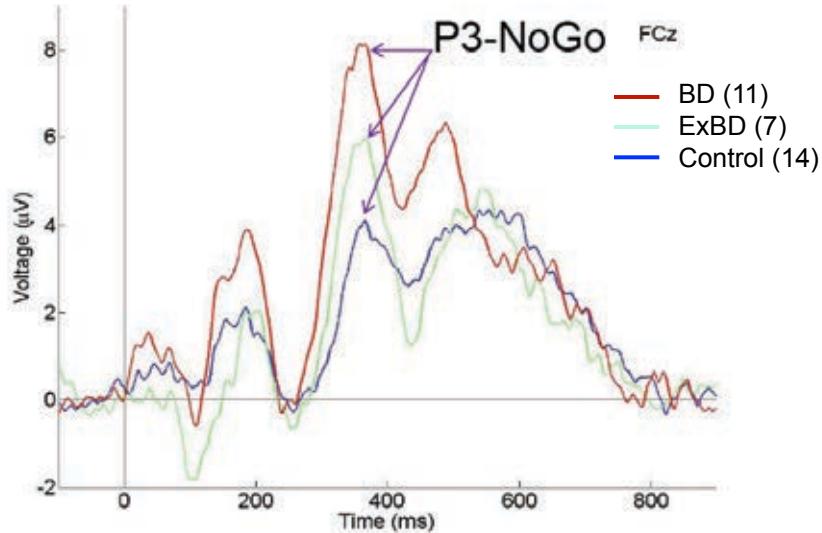






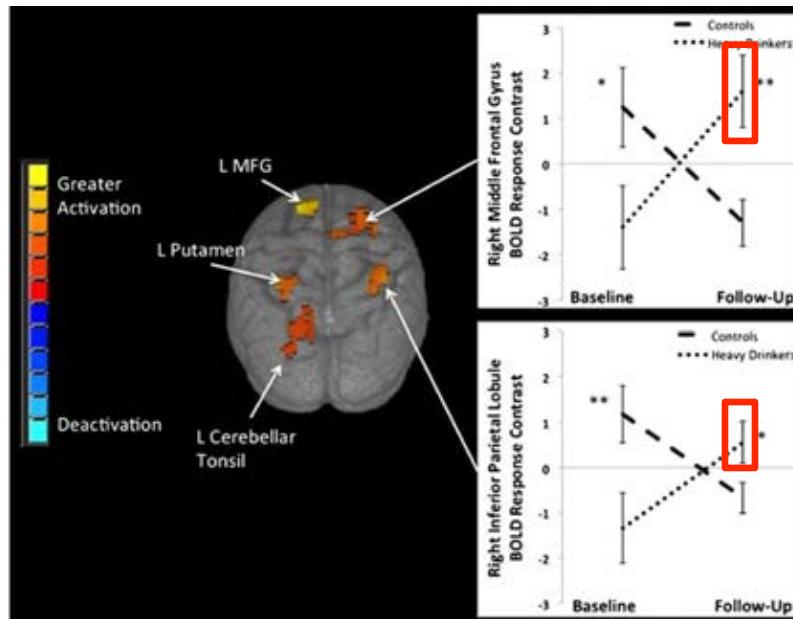
Representación esquemática de la hipótesis neurocompensatoria asociada al patrón BD en el córtex frontal inferior. A) La mayor actividad de grupos neurales implicados en la resolución de la tarea (representado en rojo) –o el reclutamiento de regiones cerebrales adicionales- compensaría la menor actividad o menor rendimiento neural (representado en azul) que pueda estar ocasionando BD. B) Si el patrón BD se mantiene, a largo plazo podría inducir afectación o muerte celular a través de mecanismos de excitotoxicidad o neuroinflamación, de tal modo que el cerebro ya no pueda compensar, tal como se observó en estudios de envejecimiento.

Seguimiento; efectos de la persistencia



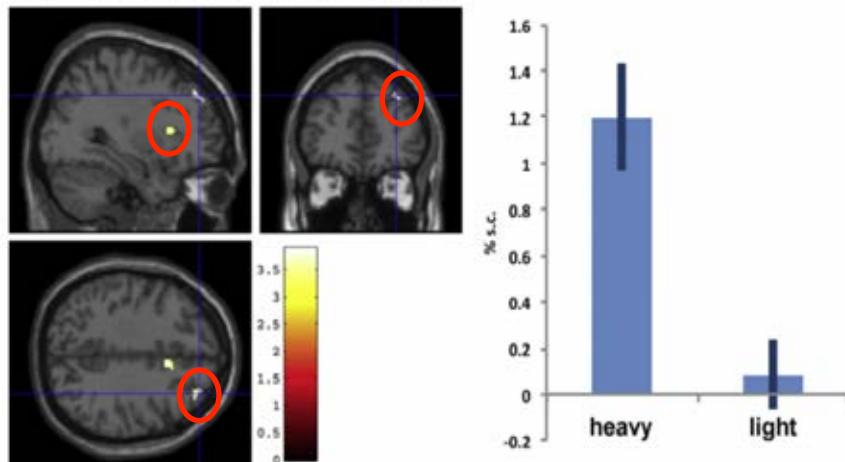
En segunda evaluación afloran diferencias en P3 NoGo, que se asocian a la cantidad de alcohol consumida semanalmente. Sin embargo, los exBD ya no difieren de los Control.

Hiperactivación
 ↓
 Consecuencia
 del patrón binge
 drinking



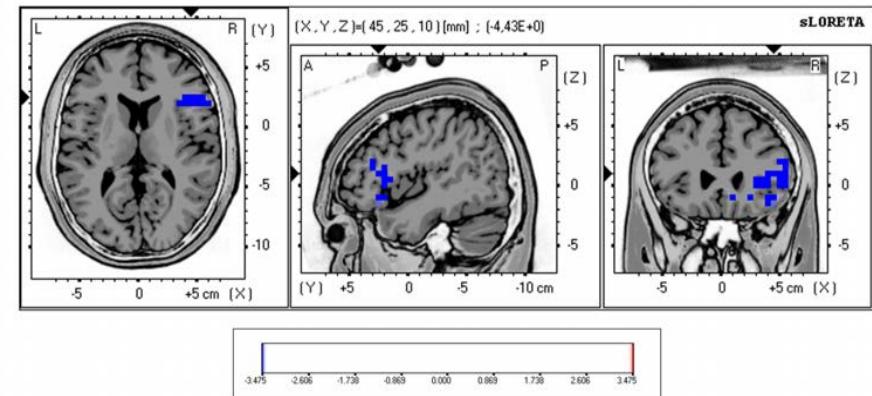
(Wetherill et al., 2013)

Heavy drinkers > Light drinkers



(Ames et al., 2014)

BINGE DRINKERS > CONTROLES



(López-Caneda et al., 2012)

Seguimiento neuropsicológico

PROCESOS	PRUEBAS	EVAL 1	EVAL 2 (34C/47BD)	
		78/78	BD (21)	exBD(26)
Mem. declar. verbal	Test de aprend.auditivo de Rey			
	Subtest textos I y II (WMS-III)			
	Subtest escenas (WMS-III)			
Atención/Veloc. proc.	Test de atención D2	En UCM	Pte UCM	Pte UCM
Memoria de trabajo	Self-Ordered Pointing Test (SOPT)			
	Subtest de dígitos (WAIS-III)			
	Subt. de localiz. espacial (WMS-III)			
Funciones ejecutivas	Fluidez verbal: PMR y animales			
	Test Wisconsin (WSCT-3)			
	Subtest del Zoo (BADS)			
	Llaves (BADS)			
Toma de decisiones	Iowa Gambling Task (IGT)			

Mota et al., Drug & Alc Dep.2013.

Anomalías en neuroimagen estructural y funcional

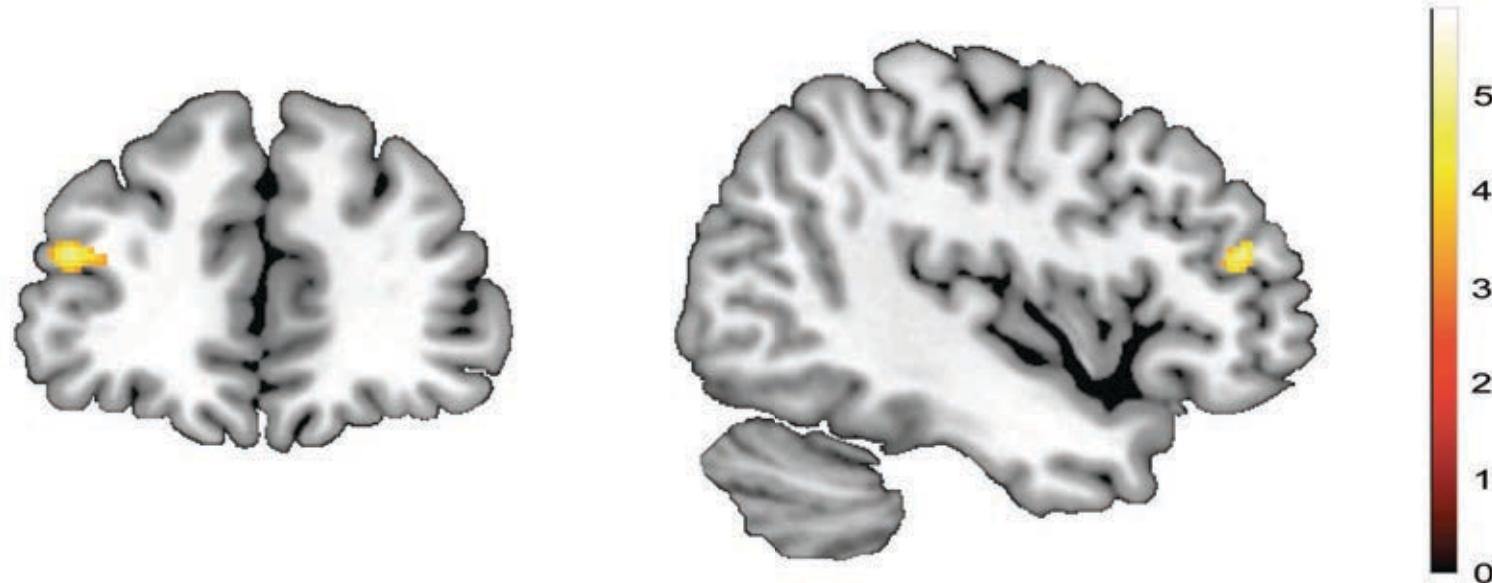




Segunda evaluación: Dato estructural IRM.



BD gray matter > Control gray matter

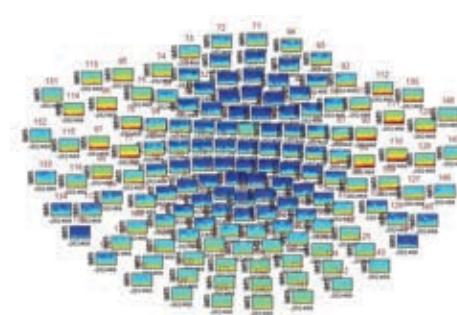


Incremento de volumen CPFDL (BA46, BA9; significativo en HL, marginal en HD -0.055-). Correlaciona con datos neuropsicológicos (SOPT-memoria de trabajo) y de consumo (cantidad y rapidez de consumo por sesión)

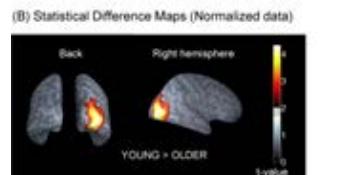
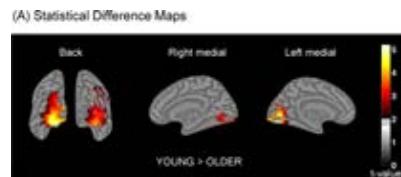
Muestras en estudios de neuroimagen

Autor (año)	n	AUD	Polic	HF+	Comor	Otros
De Bellis (2000)	12/12	+	+		+	- 10% hipoc bil
De Bellis (2005)	14/28	+	+		+	- CPF
De Bellis (2008)	32/28	+	+		+	Madura S Blanca c. calloso
Medina (2007)	16/26/21	+		+		- hipoc izq, sólo en AUD
Medina (2008)	14/17	+		+		M: - CPF/ H: +CPF
Nagel (2005)	14/17	+				- Hipoc izq
Tapert (2003)	8/8	+		+		- Vol c. calloso
Doallo et al (2014)	12/12	No	No	No	No	+ CPF
IRMf						
Cadwell (2005)	39/21	+				+ pariet, + tempo, - frontal
Tapert (2001)	10/10	+				- pariet, - frontal
Tapert (2004)	15/19	+		+		+ pariet, - frontal, occip

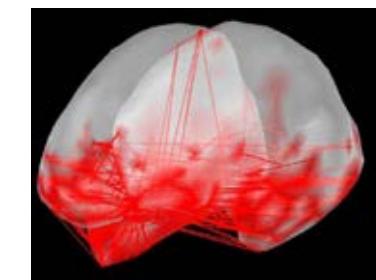
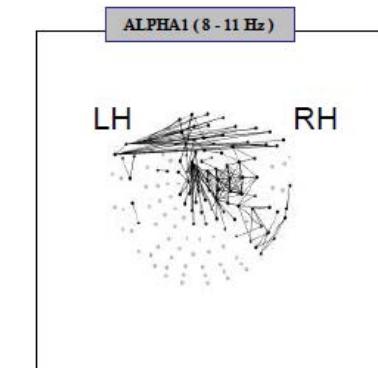
Conectividad funcional MEG (UCM-UPM)



Registros MEG



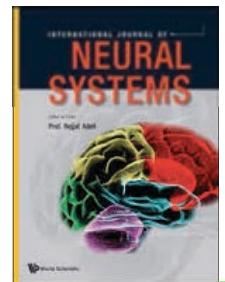
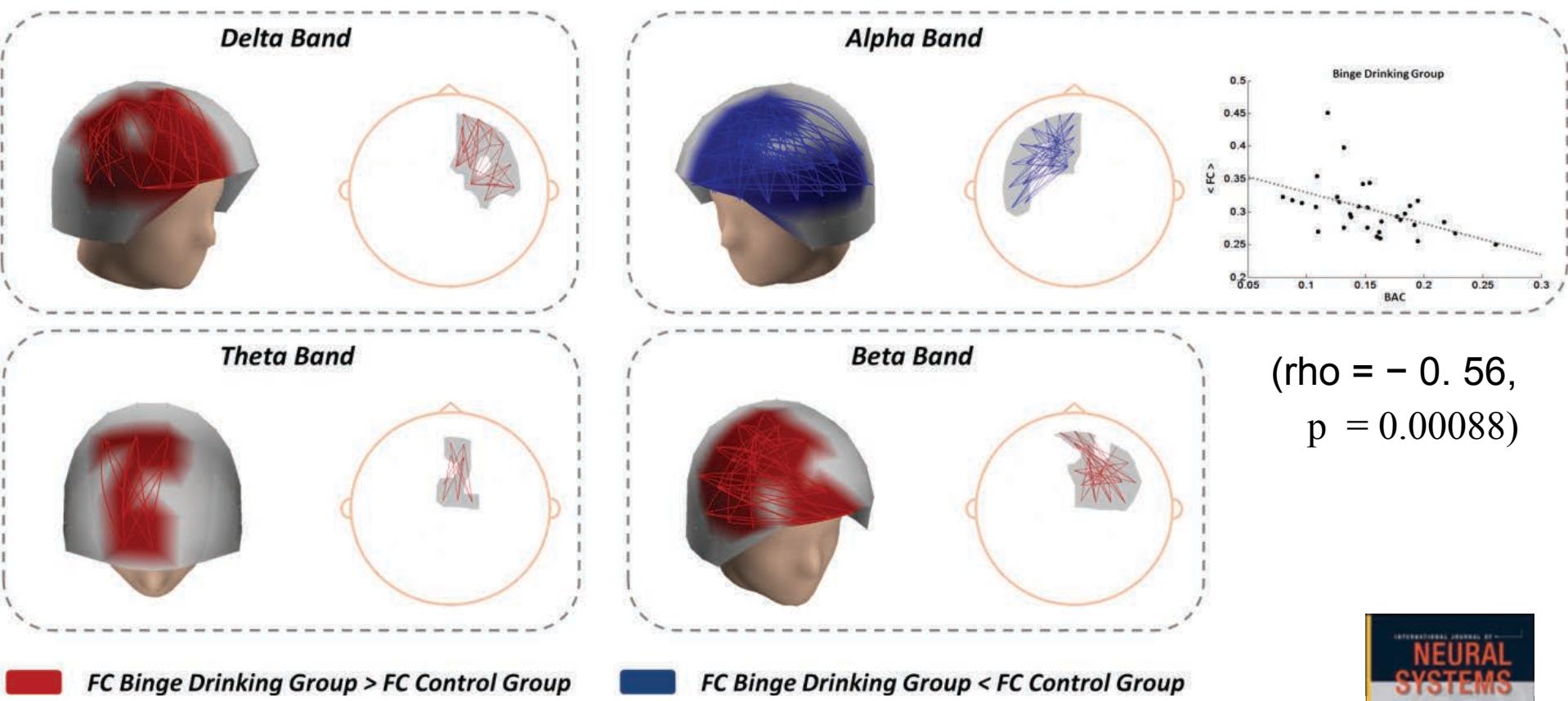
Mapas de diferencia



Conectividad funcional

Elekta-NeuromagVector-View system con 306 canales
Centro de Tecnología Biomédica (UPM)
Laboratorio de Neurociencia Cognitiva y Computacional(UPM-UCM)

Estudios de conectividad funcional (MEG)



Correas et al., 2015

A modo de resumen

Estudios mediante EEG/ERP/MEG (resumen)

- Es frecuente observar anomalías en regiones prefrontales; Estas tienden a incrementar si persiste el patrón de consumo y a revertir con su abandono.
- Principalmente en la amplitud de componentes de los PE relacionados con la atención, memoria de trabajo y control inhibitorio.
- Mayor amplitud ante estímulos asociados al alcohol. Se interpreta que reciben un procesamiento priorizado.
- Las anomalías en la actividad electrofisiológica cerebral tienden a correlacionar con las variables de consumo (cantidad, frecuencia, edad de inicio, puntuación AUDIT).
- Las anomalías EEG/ERP/MEG son similares en varones y mujeres BD.
- Se han identificado anomalías en la actividad EEG/MEG en estado de reposo

Estudios de neuropsicológicos (resumen)

- Menor rendimiento en tareas de aprendizaje/memoria declarativa.
- Bajo rendimiento en tareas que implican algunas funciones ejecutivas .
- Hipersensibilidad a la recompensa en tareas de toma de decisiones.
- Las dificultades neuropsicológicas son, al menos, parcialmente reversibles con la abstinencia.

Estudios de neuroimagen estructural y funcional

- Menor volumen hipocampal en jóvenes AUD, especialmente con comorbilidad psiquiátrica o policonsumo, NO en jóvenes BD sanos.
- **Frecuentes anomalías estructurales en córtex prefrontal, aunque no siempre en la misma dirección (mayor/menor volumen). Correlación con variables de consumo.**
- Anomalías volumétricas en estructuras subcorticales (estriado ventral, putamen, tálamo) y cerebelo (por replicar).
- Cambios microestructurales de la sustancia blanca en distintos tractos de fibras si bien paradójicos, en BD sanos pobre integridad, en AUD mayor integridad.
- fMRI: diferencias en actividad cerebral relacionados con distintos procesos cognitivos y afectivos (mayor o menor activación). El patrón parece variar en función del género e historia de consumo.
- Los escasos estudios longitudinales sugieren que algunas diferencias en jóvenes BD pudieran ser previas al inicio del consumo.

Más allá de los efectos en el cerebro

Perder o malemployar esa ventana temporal en la que uno esta trazando el adulto que quiere ser (fracaso académico, problemas a nivel de salud, sociales, laborales,...)