

CAPÍTULO 11

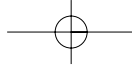
ALCOHOL Y CEREBRO: EFECTOS DE LOS NUEVOS PATRONES DE CONSUMO

FERNADO CADAVEIRA
y MONTSERRAT CORRAL VARELA

Durante la adolescencia el cerebro es especialmente vulnerable a los efectos del alcohol. Estudios en animales y humanos sugieren que el consumo intensivo de alcohol, concentrado en fin de semana, puede provocar alteraciones en el cerebro de jóvenes y adolescentes incrementando notablemente el riesgo a desarrollar alcoholismo.

Nuevos patrones de consumo de alcohol

El alcohol sigue siendo la sustancia psicoactiva más consumida en nuestro país, beneficiándose de una importante tolerancia social e incluso de cierto halo de cualidades positivas. En este marco general, en las últimas décadas se ha ido produciendo un cambio en los patrones de consumo; al lado de un patrón más tradicional, de consumo diario asociado en buena medida a la dieta, aumenta la presencia de un patrón que se concentra en pocas horas o días, más ligado a actividades de ocio y diversión y en el que las bebidas más habituales suelen ser de alta graduación. Este patrón se asemeja, cada vez más, al de otros países europeos y muestra sus mismas tendencias: picos de prevalencia entre los grupos de edad más jóvenes, igualación del consumo entre sexos, rejuvenecimiento del perfil de bebedores abusivos y escasa percepción del riesgo que supone esta sustancia. En un contexto de estabilización del consumo de alcohol, está emergiendo un patrón, que aún no siendo el mayoritario, presenta unas características que lo convierten en muy relevante, particularmente en su variante más preocupante la de consumo intensivo (mucho cantidad en poco tiempo) en jóvenes y adolescentes. La venta de alcohol a menores, fenómenos como el botellón; fórmulas comerciales como barra libre u hora feliz; disponibilidad económica, horarios, etc. favorecen este consumo abusivo. Entre los jóvenes de 14-18 años, el 40.6 % consume alcohol du-



rante el fin de semana y el 19,4 % reconoce haberse emborrachado en el último mes. Los informes de algunas CCAA, señalan un notable incremento del porcentaje de bebedores abusivos entre los jóvenes de 12-18 años en los últimos años. Más de un tercio han participado en botellones y, de ellos, un 36.4 % pueden considerarse bebedores de gran riesgo por las cantidades ingeridas (60 ml puros de alcohol o más en cortos períodos de tiempo). Es lo que la literatura anglosajona llama «binge drinking» (BD) y que nosotros denominaremos a partir de ahora consumo intensivo. Pero ¿en qué consiste este patrón?. Aunque no existe una definición unánimemente aceptada, se podría decir que es el consumo de cantidades importantes de alcohol en un corto espacio de tiempo, habitualmente el fin de semana, que suele llevar a la embriaguez. Según un criterio cuantitativo, se considera que esta pauta de consumo intensivo supone beber un número determinado de unidades o de ml de alcohol en una misma sesión (habitualmente 5 unidades de bebida equivalente o UBE para hombres y 4 para mujeres en unas horas). Según un criterio cualitativo, atendiendo a las enormes diferencias individuales en los efectos del alcohol, se toma en consideración el número de ocasiones en que se llega a la embriaguez.

Cómo saber cuánto consumes

Puedes calcular los gramos de alcohol puro ingerido (GAP) mediante la siguiente fórmula:

$$\text{GAP} = (\text{cantidad ingerida en ml} \times \text{graduación alcohólica} \times 0.8) / 100,$$

siendo 0.8 el peso específico del etanol.

Una forma más práctica de calcular el consumo es la «Unidad de bebida estándar» o UBE, que en España y USA equivale a 10 gr de alcohol (8 en el resto de Europa). Por ejemplo:

- 1 vaso o caña de cerveza = 1 UBE
- 1 copa o combinado = 2 UBEs

Tipos de bebedores según consumo de UBEs por día

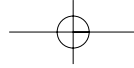
<i>Tipo de bebedor</i>	<i>Varones</i>	<i>Mujeres</i>
Abstemio	0	0
Bebedor ligero	1-2	1-2
Bebedor moderado	3-6	3-4
Bebedor alto	7-8	5-6
Bebedor excesivo	9-12	7-8
Gran riesgo	>13	>8

Cuándo empieza a ser peligroso

No hay un consumo seguro, el criterio es «cuanto menos, mejor».

Se considera peligroso si supera las 21 UBEs semanales, o su equivalente diario, en el varón o 14 en la mujer.

En cuanto al consumo intensivo en una única ocasión el criterio es de 5 UBEs en los varones y 4 en las mujeres.



DE LA «CONTRADICTORIA» ALARMA SOCIAL A LA NECESIDAD DE INDAGACIÓN CIENTÍFICA

Hasta el momento la repercusión social de este patrón de consumo ha ido unida fundamentalmente a las consecuencias negativas inmediatas (accidentes de tráfico, ruido, vandalismo, agresiones...). De hecho, más de una cuarta parte de los jóvenes entre 14-18 años reconoce haber sufrido consecuencias negativas por el consumo de alcohol. Estos datos contrastan con la escasa conciencia del daño individual causado por esta sustancia. Así, sorprende constatar en las encuestas estatales que ha aumentado la percepción del riesgo de consumir drogas, EXCEPTO para el alcohol.

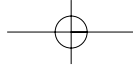
En este contexto, la comunidad científica se preocupa además por los efectos del nuevo patrón de consumo sobre el organismo, particularmente por el daño cerebral que pueda provocar en jóvenes y adolescentes, arrojando así también luz sobre la cara más insidiosa y a largo plazo de estas pautas de uso de alcohol. Las consecuencias de este patrón de consumo intensivo son, como veremos, especialmente peligrosas, dependiendo su gravedad, en buena medida, de la edad de inicio y de la frecuencia con la que se han producido estos episodios intensivos de consumo.

Efectos sobre el cerebro «adulto»

EL CONSUMO CRÓNICO DE ALCOHOL PROVOCA ALTERACIONES ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES EN EL CEREBRO

El estudio de la estructura cerebral de pacientes alcohólicos crónicos muestra en muchas regiones alteraciones en el número, tamaño, arquitectura y conectividad neuronal. Estos efectos son más acusadas en los lóbulos frontales. Las técnicas de neuroimagen estructural muestran que entre un tercio y tres cuartos de los pacientes alcohólicos presentan alteraciones estructurales, especialmente ensanchamiento de los ventrículos y surcos cerebrales. Este daño estructural se acompaña, en un 50-70 % de los alcohólicos, de alteraciones funcionales evidenciadas mediante técnicas psicofisiológicas (demora en las latencias de distintos componentes endógenos y exógenos de los potenciales evocados); de neuroimagen (hipometabolismo en la región frontal medial del cerebro); y neuropsicológicas (alteraciones en la memoria, las habilidades visoespaciales, perceptivo-motoras, ejecutivas y de abstracción y solución de problemas).

Pero no todos los alcohólicos muestran alteraciones estructurales y funcionales, ni todos lo hacen con el mismo nivel de gravedad. La susceptibilidad al daño cerebral relacionado con el alcohol varía de una persona a otra y responde a diferentes factores. Sabemos que la edad de inicio de consumo es un factor relevante para el desarrollo de alcoholismo, de modo que quienes comienzan a beber a los 14 años o antes tienen hasta 4 veces mayor probabilidad de llegar a ser dependientes del alcohol que quienes comienzan a beber después de los 20 años. ¿Pero la edad de inicio



o el patrón de consumo influyen también en el daño cerebral provocado por el alcohol?

ALGUNOS DATOS EN ANIMALES Y HUMANOS CONFIRMAN EL PELIGRO DE UN PATRÓN INTENSIVO E IRREGULAR DE CONSUMO

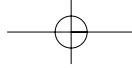
Numerosos estudios han analizado las diferencias entre «bebedores sociales» y alcohólicos o entre alcohólicos con diferentes patrones de consumo para conocer la relación patrón-daño. Sorprendentemente, los investigadores no han encontrado asociación entre gravedad de las alteraciones y variables como cantidad o años de consumo. De entre todos los indicadores estudiados los que han mostrado una mayor correlación con el deterioro neuropsicológico son la frecuencia de episodios de consumo elevado y una variable relacionada, el número de deprivaciones o abstinencias vivido. Este dato, resaltado por Oscar Parsons en los ochenta, es una evidencia pionera acerca del peligro que puede entrañar el consumo intensivo e irregular de alcohol.

Los estudios con animales parecen confirmarlo. En ratas adultas sometidas a un patrón BD, con tres administraciones de alcohol en cuatro días, se encontró neurodegeneración en diversas zonas del cerebro (bulbo olfativo, córtex piriforme, córtex perirrinal, córtex entorrinal, giro dentado y circuitos corticolímbicos) que, a nivel comportamental se acompañaba de problemas en memoria espacial. La neurodegeneración parecía producirse durante la intoxicación y no como resultado de la retirada. Esta investigación plantea una posibilidad ciertamente inquietante ¿pueden unos pocos episodios de BD provocar daño cerebral y disfunción cognitiva en humanos?.

Una delicada situación en adolescentes y jóvenes: alcohol y cerebro en maduración

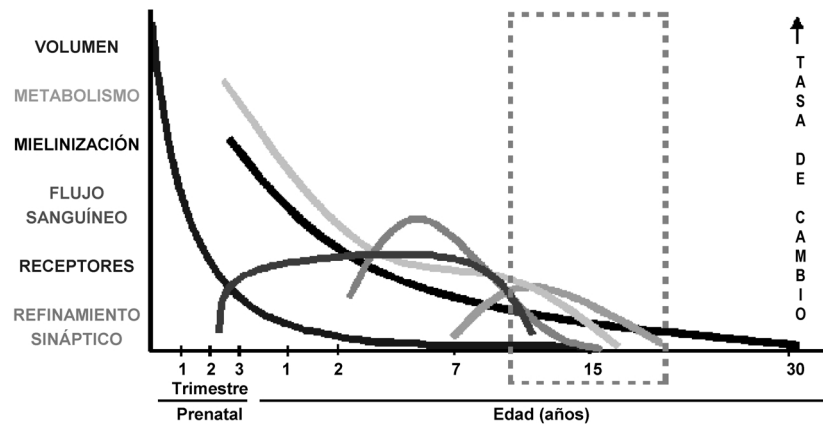
EL CEREBRO ADOLESCENTE, UN CEREBRO EN MADURACIÓN

En términos de maduración cerebral se considera que la adolescencia abarca la segunda década de la vida. De forma similar a lo que ocurre en otros períodos evolutivos críticos, en algunas regiones del cerebro adolescente se producen importantes transformaciones tanto regresivas (con pérdida de un número sustancial de sinapsis superfluas), como progresivas (de mielinización de las neuronas y consolidación de sus conexiones). Estos cambios son especialmente importantes en el córtex prefrontal (implicado en las funciones cognitivas más complejas), en la región hipocámpica (que juega un papel primordial en la memoria declarativa y en el aprendizaje espacial), y en áreas de proyección dopaminérgica (que median los efectos reforzantes del alcohol). Algunos de estos cambios afectan a los delicados equilibrios formados entre sistemas de neurotransmisión



ADICCIÓN A DROGAS

19



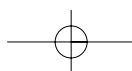
(Adaptado con permiso de S.F. Taper & A.D. Schweinsburg, en *Recent Developments in Alcoholism Vol. 17*, editado por M. Galanter. New York: Kluwer Academic/Plenum, 2004).

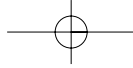
implicados en el control comportamental y el establecimiento de conductas adictivas (por ejemplo, los receptores D1 y D2 de la Dopamina se reducen de forma importante en regiones frontales e incrementan en Núcleo Accumbens). En el gráfico que sigue se representan algunos de los cambios del encéfalo a lo largo de la vida, muchos de los cuales continúan en la adolescencia.

EL ALCOHOL ACTÚA DE MODO DIFERENTE EN EL CEREBRO ADOLESCENTE

Los cambios que tienen lugar durante la adolescencia afectan también a la respuesta del organismo al alcohol, de modo que, por ejemplo, los adolescentes muestran una relativa insensibilidad a los efectos sedativos y de descoordinación locomotora de esta sustancia, lo que contribuye a que puedan «aguantar» dosis mayores. Esta insensibilidad se acompaña, sin embargo, de una mayor susceptibilidad a los efectos del alcohol sobre la plasticidad cerebral. Es decir, por un lado los adolescentes parecen menos sensibles a los efectos que suelen contribuir a moderar la ingesta aguda y, por otro, parecen más susceptibles a los efectos neurotóxicos de la sustancia.

Desde principios de los 90 se había sugerido que el consumo intensivo de fin de semana podía incrementar el riesgo de sufrir daño cerebral. Desde entonces diferentes investigadores, con especial mención del grupo de Fulton T. Crews en Estados Unidos, han aportado pruebas importantes en estudios con animales. Un patrón BD en ratas adolescentes produce un perfil de daño cerebral diferente del observado en ratas adultas, con mayor afectación del neocórtex frontal olfativo y del hipocampo. En este último caso, se ha hallado que el alcohol afecta de forma más intensa a fenómenos claves para la memoria (potenciación a largo plazo y actividad mediada por receptores NMDA); también se ha demostrado un poderoso





efecto inhibitorio sobre la neurogénesis en la zona del hipocampo denominada giro dentado, donde el alcohol afecta tanto a las fases de proliferación como de migración y diferenciación de las neuronas.

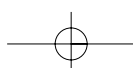
La sucesión de períodos de ingesta intensa y abstinencia (a modo de múltiples retiradas) parece constituir un factor clave para que se produzcan estos efectos, contribuyendo respectivamente al daño corticolímbico e hipocampal. Aunque la investigación en humanos es aún escasa, un estudio de neuroimagen ha mostrado diferencias de hasta un 10 % en el volumen del hipocampo entre jóvenes bebedores y no bebedores de 14 a 21 años.

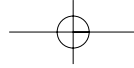
¿EL CONSUMO ADOLESCENTE TIENE CONSECUENCIAS A LARGO PLAZO?

El daño cerebral inducido por el consumo intensivo de fin de semana puede ser relativamente persistente. Así, en estudios con animales, se han observado dificultades en pruebas de aprendizaje y memoria espacial en ratas adultas que habían sido expuestas al patrón BD en la adolescencia. Estos déficits cognitivos eran mucho más intensos que los provocados por el consumo en la adultez. Investigaciones muy recientes han demostrado además que el consumo intensivo de alcohol en animales jóvenes reduce la proliferación de células progenitoras neurales que se encuentran en lugares muy específicos del cerebro de los mamíferos y que se ha propuesto pueden contribuir a la reversibilidad parcial de algunas de las alteraciones producidas por el alcohol en adultos.

Otra posibilidad abierta por los investigadores es la existencia de efectos «latentes», relativamente más sutiles. Después de un largo período de abstinencia, un grupo de ratas adolescentes BD y otro sin consumo obtuvieron resultados similares en algunas tareas, sin embargo, después de una dosis moderada de alcohol las ratas con historial de consumo intensivo mostraron peores rendimientos en tareas de memoria.

La investigación en humanos es, de momento, más limitada pero aporta resultados en la misma dirección. El estudio longitudinal de Susan Tapert y Sandra Brown con adolescentes con historia de consumo abusivo de alcohol ha mostrado que obtienen un bajo rendimiento neuropsicológico en tareas de memoria y visoespaciales tras tres semanas de abstinencia y que estas dificultades progresan si mantienen el consumo en los 4-8 años siguientes. Los estudios que han empleado técnicas de neuroimagen han constatado que estos adolescentes muestran también alteraciones estructurales evidenciadas mediante resonancia magnética y tensor de difusión en hipocampo y sustancia blanca callosa. Mediante resonancia magnética funcional se ha observado, además, una menor respuesta de las regiones frontal y parietal, acompañada de una ejecución menos precisa, durante una tarea de memoria de trabajo espacial en mujeres de 18 a 25 años que habían iniciado el consumo abusivo de alcohol durante la adolescencia.





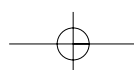
El consumo intensivo de fin de semana se erige en oportunidad especial para la confluencia de otros factores de riesgo

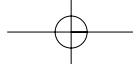
VULNERABILIDAD GENÉTICA AL ALCOHOLISMO

Los estudios de epidemiología genética (familias, gemelos y adoptados) han puesto de manifiesto que los individuos con antecedentes familiares de alcoholismo presentan entre 3 y 5 veces más riesgo de desarrollar el trastorno que aquellos sin antecedentes. Los factores genéticos pueden dar una buena respuesta a la enorme variabilidad de efectos observada en la población de consumidores y explican, a juicio de muchos autores, entre el 40-60 % del riesgo de desarrollar alcoholismo.

El patrón de ingesta aguda durante la adolescencia ofrece una excelente oportunidad para la expresión del riesgo genético. De hecho, una vez iniciado el consumo de alcohol, los factores genéticos que facilitan el desarrollo de alcoholismo probablemente se solapan en buena medida con los que subyacen a la consolidación del patrón de consumo intensivo. Así, los estudios de alto riesgo al alcoholismo han señalado que las personas con alta densidad familiar del trastorno se caracterizan por una mayor reducción de la respuesta al estrés en condiciones de ingesta aguda y unas expectativas más positivas sobre los efectos del alcohol que aquellas sin antecedentes familiares de alcoholismo, de modo que el efecto diferencial que, como señalamos anteriormente, posee el alcohol en la adolescencia puede ser aún más acusado en los adolescentes con vulnerabilidad genética.

Pero además, sabemos que los antecedentes familiares de alcoholismo se asocian con ciertas características neurocognitivas. Los estudios de alto riesgo permiten discriminar las anomalías que preceden al consumo y que están asociadas con la vulnerabilidad genética de aquellas que son consecuencia del consumo precoz de alcohol. Los resultados de nuestra investigación con niños y adolescentes no consumidores con alta densidad familiar de alcoholismo, y en los que se descartó consumo materno durante el embarazo, muestran que éstos presentan menor rendimiento en tareas ejecutivas y visoespaciales que aquellos sin antecedentes familiares del trastorno. Y los estudios de Shirley Hill apuntan a la existencia de diferencias estructurales en la amígdala de estos adolescentes. Son todavía escasos los trabajos que analizan el efecto de ambos factores de riesgo, historia familiar y consumo precoz, sobre el funcionamiento neurocognitivo en adolescentes. El trabajo de Tapert y Brown sugiere que existe una sumación de efectos, pero un estudio con animales plantea la posibilidad de una interacción, de modo que ante consumos similares las ratas con patrón BD seleccionadas genéticamente por su preferencia por el alcohol presentan mayor daño cortical que aquellas con el mismo patrón de consumo pero sin preferencia por el alcohol. En suma, los factores genéticos podrían contribuir no sólo a la instauración de un patrón de abuso y quizá dependencia del alcohol, sino también a agravar sus efectos sobre la función cognitiva.





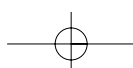
VULNERABILIDAD LIGADA AL SEXO

En la actualidad en nuestro país prácticamente se han igualado las tasas de consumo entre hombres y mujeres jóvenes. Más allá del incremento absoluto de consumidores, la incorporación de las mujeres preocupa debido a su mayor vulnerabilidad a los efectos del alcohol. Algunos estudios han mostrado que el daño cerebral, tanto estructural como funcional, provocado por el abuso crónico de esta sustancia es mayor en mujeres que en hombres, incluso aunque éstas presenten historias menos graves de consumo. Además de las diferencias en el metabolismo de la sustancia algunos estudios con animales han apuntado a diferencias sexuales en el efecto a largo plazo del alcohol sobre los receptores NMDA. Sean cuales sean los mecanismos responsables el hecho es que el daño cerebral asociado al consumo de alcohol progresa más rápidamente en las mujeres que en los hombres.

EL ALCOHOL SUMADO A OTRAS DROGAS PSICOACTIVAS

En prácticamente todos los países de nuestro entorno se ha constatado una fuerte asociación entre consumo intensivo de fin de semana y consumo de otras sustancias. Los estudios sobre consumo intensivo de alcohol y policonsumo ofrecen datos elocuentes. Los adolescentes con este patrón duplican cuando no triplican los niveles de uso de otras sustancias respecto al de los bebedores regulares. Los efectos de muchas de estas sustancias sobre el cerebro son ampliamente conocidos y la cuestión que se plantea es si se produce un efecto meramente sumativo (en sí ya grave) o una potenciación de los efectos con consecuencias especialmente graves para el individuo. En numerosos estudios se informa de déficits cognitivos asociados al policonsumo en memoria verbal y visual, solución de problemas, habilidades visoperceptivas y visomotoras, atención, concentración y velocidad psicomotora. Estas alteraciones se mantienen a largo plazo y no muestran el mismo patrón de recuperación con la abstinencia que el observado en alcohólicos, lo que ha llevado a diversos autores a sugerir que el policonsumo provoca un daño diferencial (potenciación) y persistente a largo plazo, al menos cuando se trata de sustancias que comparten buena parte de sus mecanismos de actuación, como la cocaína y el alcohol.

En suma, cada vez existen más pruebas de que el patrón de consumo intensivo de fin de semana en adolescentes y jóvenes afecta de forma acusada al cerebro. Estos efectos se pueden observar a nivel estructural y funcional y probablemente tienen consecuencias importantes a largo plazo. La relevancia tanto científica como social de este fenómeno requiere investigaciones en esta nueva dirección que respondan a cuánto, cómo y cuándo afectan estos nuevos patrones de consumo de alcohol al cerebro.



En breve:

- Es necesario superar la contradicción entre la alarma social por las consecuencias públicas y la falta de percepción del riesgo personal del consumo de alcohol.
- Los patrones de consumo intensivo de fin de semana, especialmente en edades tempranas, constituyen una amenaza para la salud de las personas con graves consecuencias también para los demás.
- Debemos valorar las importantes transformaciones del cerebro durante la adolescencia. El cerebro de los adolescentes y los jóvenes es más vulnerable a los efectos del alcohol que el de los adultos. En los adolescentes probablemente se pueden provocar daños cerebrales después de un número limitado de sesiones de consumo intensivo.
- La instauración de un patrón intensivo de consumo en adolescentes constituye una ocasión extraordinariamente propicia para la confluencia de otros factores de riesgo (sexo, antecedentes familiares, policonsumo). A efectos del desarrollo de alcoholismo, no parece tan crucial el número de años de consumo, como la combinación de algunos de estos factores de riesgo en un individuo dado.

Para saber más

<http://www.mir.es/pnd/observa/index.htm>

Página del Observatorio Español sobre Drogas. Incluye información oficial (estudios, encuestas...) y publicaciones científicas y de divulgación sobre los efectos del consumo de alcohol y otras drogas.

<http://www.emcdda.eu.int/>

Página del *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction* en la que se publican los boletines estadísticos, resúmenes de la situación en los diferentes países, así como el informe anual sobre el consumo de drogas en Europa. Accesible en español.

<http://www.niaaa.nih.gov>

Página del *National Institute for Alcohol Abuse and Alcoholism* de EE.UU. Incluye información sobre los efectos del alcohol y recursos relacionados, así como publicaciones divulgativas en español.

<http://rsoa.org/lectures/index.html>

Página de la *Research Society on Alcoholism*. Contiene 18 conferencias (en español) que cubren aspectos biomédicos (eliminación del alcohol, daño a órganos, susceptibilidad genética, tolerancia, etc.) y psicosociales (epidemiología, educación, prevención, tratamiento, etc.) del alcoholismo.

<http://www.duke.edu/~amwhite/Adolescence/Adolescent%20webpage%20paper%200504.pdf>

Excelente revisión sobre los efectos del alcohol en el cerebro adolescente.