



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

**EFFECTOS DEL CONSUMO  
RIESGOSO Y DAÑINO DE ALCOHOL  
SOBRE LAS FUNCIONES  
FRONTALES DE ESTUDIANTES  
UNIVERSITARIOS**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**LICENCIADA EN PSICOLOGÍA**

P R E S E N T A :

**KARLA XIMENA DÍAZ GALVÁN**

DIRECTORA:

DRA. FEGGY OSTROSKY SHEJET

REVISORA:

MTRA. GABRIELA OROZCO CALDERÓN

SINODALES:

DRA. ALICIA VÉLEZ GARCÍA

LIC. AZUCENA LOZANO GUTIÉRREZ

LIC. MAURA JAZMÍN RAMÍREZ FLORES



MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Esta tesis fue realizada con el apoyo de la Universidad Nacional Autónoma de México, Secretaría de Desarrollo Institucional, Programa Transdisciplinario en Investigación y Desarrollo para facultades y escuelas, Unidad de Apoyo a la Investigación en facultades y escuelas, a través de su macroproyecto: SDEI-PTID-06-12.

**DESARROLLO DE NUEVOS MODELOS PARA LA  
PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE CONDUCTAS  
ADICTIVAS.**



*A mi mamá, por siempre estar conmigo, apoyarme incondicionalmente, por su enorme cariño y sobre todo por su confianza en mí*

*A mi papá, por ser un ejemplo a seguir, por su confianza y su constante paciencia.*

*A mis hermanos Daniel y Fer, por compartir tanto conmigo, por aprender y crecer juntos, pero sobre todo por ser mi mayor inspiración de superación.*

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Dra. Feggy Ostrosky por todo el apoyo, consejo y conocimiento que siempre me ha brindado, por darme la oportunidad de crecer tanto humana como académicamente en su laboratorio, y sobre todo por ser un gran ejemplo de constante superación y pasión por la ciencia.

A la Dra. Gabriela Castillo Parra por introducirme al maravilloso mundo de las neurociencias, por enseñarme a ser constante y por su incondicional apoyo en mi desarrollo académico.

A mi revisora la Mtra. Gabriela Orozco Calderón por siempre estar en disposición de aclarar mis dudas, apoyarme y enseñarme que nunca se sabe lo suficiente.

A mis sinodales la Dra. Alicia Vélez García, la Lic. Maura Ramírez y la Lic. Azucena Lozano por sus invaluable correcciones, su constante apoyo e importante colaboración en esta investigación.

A mis amigos del laboratorio que han sido de gran importancia en la colaboración y realización de este y otros trabajos: Ana, Daniel, Lupita, Cecy y César, por tantos y tantos momentos de diversión, aprendizaje y crecimiento. Además de su incondicional apoyo en momentos difíciles.

Al resto de la banda drogas: JC, Karina, Casilda, Atenea y Andrea por formar parte importante de este trabajo, de momentos inolvidables y sobre todo por enseñarme a trabajar en equipo.

A Martha Pérez por formar parte de mi vida, diversiones, penas y alegrías; por su incondicional apoyo personal y por su desinteresada voluntad de transmitirme todo su conocimiento.

A todos mis amigos de toda la vida María, Cintya, César, Fla, Isaac y Jorge por acompañarme en todos mis buenos y malos momentos, por todo su cariño e incondicional amistad, por ayudarme a levantarme y darme un buen consejo siempre, pero sobre todo por enseñarme a aprender de mis errores. Sin ustedes todo esto no hubiera sido posible.

A todos mis amigos que fungieron como participantes en este trabajo quienes amablemente accedieron a la realización de esta y otras tesis.

## INDICE

<b>RESUMEN</b> .....	<b>1</b>
----------------------	----------

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>4</b>
---------------------------	----------

### **CAPITULO I: EL ACOHOL**

1. Epidemiología .....	<b>8</b>
2. Tipos de Bebedores .....	<b>10</b>
• Dependencia alcohólica	
• Otras clasificaciones de bebedores no dependientes	
3. Tipos de Bebidas Alcohólicas .....	<b>13</b>
4. El alcohol .....	<b>14</b>
• Farmacocinética	
• Farmacodinamia	
5. Circuito de la recompensa .....	<b>19</b>

### **CAPITULO II: NEUROPSICOLOGÍA**

1. Definición y objetivos de estudio .....	<b>22</b>
2. Neuropsicología y Psicometría .....	<b>23</b>
3. Evaluación Neuropsicológica .....	<b>26</b>
4. Neuropsicología y Neuroimagen .....	<b>28</b>
5. Neuropsicología de los Lóbulos Frontales .....	<b>30</b>
6. Batería de Lóbulos Frontales y Funciones Ejecutivas .....	<b>31</b>
• Subpruebas	

### **CAPITULO III: LA CORTEZA PREFRONTAL: BASES NEUROBIOLÓGICAS Y PROCESOS COGNITIVOS ASOCIADOS**

1. Bases neurobiológicas de la CPF .....	<b>37</b>
2. Conexiones de la corteza pre-frontal .....	<b>39</b>
3. Funciones cognitivas asociadas a la CPF .....	<b>42</b>
4. Síndromes Prefrontales .....	<b>52</b>
5. Neurotransmisión en la CPF .....	<b>55</b>

### **CAPITULO IV: EFECTOS ANÁTOMOFUNCIONALES DEL CONSUMO DE ALCOHOL SOBRE LOS LÓBULOS FRONTALES**

1. Estudios en población alcohólica .....	<b>59</b>
• Hallazgos Anatómofuncionales	
• Hallazgos Neuropsicológicos	
2. Estudios en bebedores no dependientes: bebedores problema .....	<b>62</b>
• Factores de Riesgo y/o de protección	
• Importancia de las funciones cognitivas en población vulnerable	
3. Papel de la CPF en el consumo de alcohol .....	<b>68</b>

## **CAPITULO V: MÉTODO**

1. Justificación .....	71
2. Objetivo .....	72
• Objetivos específicos	
3. Hipótesis .....	73
4. Variables .....	75
• Tipo de estudio y diseño	
5. Muestra .....	77
• Criterios de inclusión y exclusión	
6. Instrumentos .....	78
7. Procedimiento .....	81
• Consideraciones éticas	
• Análisis estadístico	

## **CAPITULO VI: RESULTADOS**

1. Características descriptivas de la muestra .....	83
2. Variables de consumo .....	84
3. Batería de lóbulos frontales y funciones ejecutivas .....	85
4. Ansiedad y Depresión .....	92
5. Análisis de Regresión .....	94
6. Análisis de Covarianza .....	94

## **CAPITULO VII: DISCUSIÓN**

1. Discusión .....	96
• Desempeño Frontal y Ejecutivo	
• Tareas del área prefrontal dorsolateral	
• Tareas del área prefrontal orbitomedial	
• Tareas del área prefrontal anterior	
• Variables relacionadas con el consumo y comorbilidad Psiquiátrica	
• Diferencias entre grupos experimentales	
• Resumen y conclusiones	
2. Limitaciones del estudio .....	104
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>106</b>



# **EFFECTOS DEL CONSUMO RIESGOSO Y DAÑINO DE ALCOHOL SOBRE LAS FUNCIONES FRONTALES DE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS**

## **RESUMEN**

El alcoholismo es un problema de salud pública que afecta a las personas de todo el mundo, y por esta razón los trastornos cognitivos que presentan las poblaciones con este padecimiento se encuentran ampliamente descritos en la literatura. Las alteraciones cerebrales reportadas con mayor frecuencia en esta población son referentes al funcionamiento de los lóbulos frontales. Aunque algunos autores han concluido que existen alteraciones neurocognitivas en los bebedores jóvenes no dependientes, las investigaciones realizadas en esta población son pocos y sin resultados sistematizados. Se ha sugerido que las alteraciones relacionadas con el funcionamiento de los lóbulos frontales y que se manifiestan como impulsividad, poca flexibilidad mental, conductas perseverativas y falta de control ejecutivo son factores cognitivos pre-disponentes del desarrollo de alcoholismo, y que pueden ser resultado alteraciones neuroquímicas relacionadas con el circuito de la recompensa y la sensibilización de la corteza prefrontal por el consumo de alcohol.

El objetivo de la presente tesis fue determinar si existen alteraciones neuropsicológicas frontales en una población de jóvenes universitarios clasificados como bebedores de riesgo y dañinos, e identificar y comparar las características de sus perfiles neuropsicológicos frontales asociados a este tipo de consumo por medio de una Batería de Lóbulos Frontales y Funciones ejecutivas, así como el

efecto que tienen las variables de consumo y comorbilidad psiquiátrica en su desempeño cognitivo.

Se evaluaron 64 estudiantes universitarios pareados en edad y escolaridad, divididos en tres grupos: 18 bebedores de riesgo, 17 dañinos y 29 controles. El desempeño cognitivo frontal se evaluó por medio de una Batería de Lóbulos Frontales y Funciones Ejecutivas; las variables relacionadas con el consumo se obtuvieron por medio del Test de Identificación de Trastornos por el Uso de Alcohol (AUDIT) y una entrevista inicial semi-estructurada. Los factores de comorbilidad (ansiedad, depresión e hiperactividad) se midieron por medio de escalas de Beck y con los criterios diagnósticos del DSM-IV.

Los resultados muestran que ambos grupos experimentales presentan alteraciones en su desempeño cognitivo frontal en relación con el grupo control en tareas dorsolaterales, orbitomediales y en el total de la Batería de Lóbulos Frontales y Funciones Ejecutivas. Sin embargo, grupo que consume una mayor cantidad de alcohol (dañino) es el que presenta el desempeño más bajo. La variable de copas por ocasión resultó predictora del desempeño orbitomedial, mientras que los factores de comorbilidad psiquiátrica aunque los grupos experimentales presentaron mayores niveles de ansiedad y depresión, no resultaron ser covariables en las alteraciones en el desempeño cognitivo frontal y ejecutivo presentado por los bebedores problema.

En la discusión se hace referencia a la relación del desempeño presentado por los bebedores y a las diferentes áreas prefrontales y a los procesos cognitivos

que involucran estas tareas, su relación con las variables de consumo y los síntomas de comorbilidad psiquiátrica. Se concluye que el patrón de consumo de alcohol de los jóvenes universitarios si afecta el desempeño cognitivo frontal, y que la cantidad de copas consumidas por ocasión y por semana son un factor predictor del desempeño, especialmente del área orbitomedial, la cual se ha relacionado con procesos cognitivos como la toma de decisiones, el procesamiento riesgo beneficio, la inhibición y los procesos atencionales.

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos cognitivos que presentan las poblaciones con alcoholismo se encuentran ampliamente descritos en la literatura, sin embargo existe poca información sistematizada sobre los bebedores problema (De la Fuente y Kershenobich, 1992) menores de 30 años y que no cumplen con los criterios de dependencia alcohólica (Sher, Martin, Wood, y Rutledge, 1997). Sin embargo, desde hace ya varios años algunas investigaciones han sugerido que estos tipos de patrones de consumo de alcohol se encuentran relacionadas con trastornos en la ejecución de pruebas cognitivas incluso para poblaciones altamente funcionales como los estudiantes universitarios (Parsons y Nixon, 1998; Parsons, 1998; Wood, Sher y Bartholow, 2002).

El patrón de consumo de los universitarios se puede clasificar dentro del criterio de bebedor problema, y a su vez en bebedores de riesgo y dañinos (Morales, Fernández, Tudón, Escobedo, Zárate et al., 2002), ya que es poco común que su consumo de alcohol alcance el criterio de dependencia. El término de bebedor problema se refiere a los bebedores no dependientes que empiezan a experimentar efectos adversos del alcohol, como problemas laborales, sociales, personales o físicos (Medina-Mora, 2001). El consumo riesgoso de alcohol se relaciona con riesgo físico y/o psicológico, mientras que el consumo dañino con la presencia de complicaciones físicas y/o psicológicas sin llegar a la dependencia. En nuestro país se desconoce la magnitud de las consecuencias que este patrón

de consumo pueda ocasionar, aunque se encuentra relacionado con problemas de salud, accidentes y violencias, entre otras condiciones (Morales et al., 2002).

En la literatura las alteraciones cerebrales reportadas con mayor frecuencia en población alcohólica son la reducción del peso y volumen de ambos hemisferios, del cerebelo, atrofia cortical (más marcada en los lóbulos frontales), ensanchamiento de ventrículos y aumento de las meninges. Funcionalmente, se ha encontrado una disminución en la tasa metabólica de la corteza cerebral (mucho más significativa en los lóbulos frontales) (Moselhy, Georgiu y Kahn, 2001; Forn y Sanchis, 2003). Estas alteraciones de los lóbulos frontales se han identificad incluso entre consumidores crónicos de etanol que no evidencian ninguna afectación en otras estructuras cerebrales, lo que sugiere que el daño producido en esta región puede ser el primero en aparecer (Forn y Sanchis, 2003).

Los trastornos neuropsicológicos encontrados en esta población incluyen deterioro en la memoria, en el aprendizaje verbal y no verbal, en la coordinación viso-motora, en la flexibilidad mental, la solución de problemas, el razonamiento verbal y no verbal, la percepción, habilidades viso-perceptivas y velocidad de procesamiento de información (Corral y Cadaveira, 2002; Garrido y Fernández, 2004). Estas alteraciones sugieren un deterioro en el procesamiento de áreas frontales, sobre todo mediales (Adams, Gilman, Koeppe, Kluin, Brunberg, et al., 1993). La relevancia de estos trastornos, especialmente los referidos a las funciones ejecutivas como la planeación, la organización de la conducta, la inhibición de las respuestas y la flexibilidad mental (realizadas por los la corteza

prefrontal) hace necesaria la consideración de su evaluación en la fase de tratamiento y/o de prevención de esta enfermedad (Corral y Cadaveira, 2002).

El papel de la corteza prefrontal en el desarrollo de conductas adictivas ha resultado sumamente importante debido a que forma parte esencial en la regulación de los sistemas de neurotransmisión alterados en personas adictas, especialmente el de la dopamina (Volkow y Fowler, 2000; Bechara, Dolan, Denburg, Hindes, Anderson, et al., 2001). Las manifestaciones conductuales del daño en esta estructura como impulsividad, disminución en la atención, problemas de planeación, formación de categorías, memoria de trabajo, abstracción, solución de problemas y toma de decisiones, entre otras, se ha propuesto que podrían ser predictivas del desarrollo de alcoholismo (Deckel, Bauer, y Hesselbrock, 1995).

El presente estudio es referente al funcionamiento neuropsicológico frontal y ejecutivo en estudiantes universitarios con consumo problema de alcohol. En el capítulo 1 se hace una revisión acerca de la epidemiología del alcohol, las diferentes clasificaciones de acuerdo a los patrones de consumo, los tipos de bebidas alcohólicas, su composición, y sus mecanismos de acción en el cerebro.

En el capítulo dos se aborda la importancia de la neuropsicología y de otras técnicas para la valoración de las diferentes funciones cognitivas. Las bases neurobiológicas, los procesos cognitivos asociados a la corteza prefrontal, sus diferentes sistemas de neurotransmisión, y sus síndromes se revisan en el capítulo tres.

En el capítulo cuatro se hace referencia a los diferentes estudios realizados en población alcohólica y no alcohólica, además de los factores considerados de riesgo y el papel de la corteza prefrontal en el deterioro de las funciones cognitivas asociadas al consumo de alcohol.

La metodología utilizada en el presente estudio se describe en el capítulo cinco, donde se especifica la pregunta de investigación, la justificación, los objetivos, las hipótesis, los instrumentos y los procedimientos utilizados, y el análisis estadístico realizado para esta tesis.

Finalmente en el capítulo seis se reportan los datos obtenidos en esta investigación, donde se describen las características de la muestra, su desempeño en la batería de lóbulos frontales y funciones ejecutivas, las variables de consumo y sus puntajes en las escalas de ansiedad y de depresión. En el capítulo siete se discuten los resultados y las conclusiones obtenidos por los bebedores problema en su desempeño neuropsicológico frontal.

## **CAPITULO I: EL ALCOHOL**

### **EPIDEMIOLOGÍA**

El consumo de alcohol es un problema generalizado y común en toda la sociedad. En nuestro país, es una de las principales causas de muerte (cirrosis hepática), accidentes (especialmente viales), violencia familiar, riñas en las calles, suicidios y homicidios, entre otros (Anda et al., 1988; Welte et al., 1988; en Kershenovich y Vargas, 2000; Morales et al., 2002; Borges, Mondragón, Casanova, Rojas, Zambrano et al., 2003). Estas graves consecuencias asociadas al consumo de alcohol tienen un peso importante para el sistema de salud (Krug, Sharma y Lozano; 2000; en Borges et al., 2003). De acuerdo a los datos nacionales representativos de encuestas en hogares, el consumo de alcohol entre estudiantes, tanto en hombres como en mujeres, de nivel medio y medio superior ha incrementado considerablemente entre el año 2000 y 2003 (Villatoro, Medina-Mora, Hernández, Fleiz, Amador et al., 2005). En el 2002, la Encuesta Nacional de Adicciones (ENA) reporta que las poblaciones más vulnerables al consumo excesivo de alcohol son los adolescentes y jóvenes. Los datos muestran que el 53% de 20 millones de encuestados entre los 18 y 29 años de edad consumen actualmente alcohol.

De acuerdo con el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones ([SISVEA], 2002) el alcohol es la principal droga de inicio para el consumo de



otras drogas, ya que cuando el alcohol fue la droga de inicio, 92.2 % de los jóvenes progresaron a una segunda droga, generalmente el tabaco (47.7%), seguido por la marihuana (21.8%), y la cocaína (17.9%), principalmente en edades de 15 a 19 años.

Se ha reportado que los adolescentes y estudiantes universitarios se encuentran en periodos de alto riesgo para comenzar a consumir alcohol y sufrir los efectos cognitivos dañinos y neurotóxicos debidos al consumo de alcohol, comparados con aquellos que empiezan a beber en etapas posteriores debido a que en el aspecto neurobiológico durante la adolescencia se presentan cambios dinámicos de neuromaduración que incluyen la mielinización y poda neuronal, y es por esto que se ha postulado que durante esta etapa es más susceptible de daño que en el cerebro adulto (Brown et al., 2000; en Zeigler, Wang, Yoast, Kickinson, McCaffree, et al., 2005).

Los estudios del consumo de alcohol se han enfocado principalmente a los efectos del alcoholismo, cuando éste constituye sólo una fase avanzada del problema (De la Fuente y Kershenobich, 1992). Sin embargo, desde principios de los setentas varios investigadores han sugerido que existe la presencia de deterioro cognitivo incipiente en bebedores no dependientes (Parsons y Nixon, 1998). Algunas investigaciones sugieren que estos tipos de patrones de consumo de alcohol se encuentran relacionados con los déficit en la ejecución de pruebas cognitivas, incluso para sub-poblaciones altamente funcionales como los universitarios (Wood, Sher y Bartholow, 2002). Morales et al. (2002) reportan que

los patrones de consumo de alcohol entre la población universitaria se pueden clasificar de forma global como “bebedores problema” y, de manera específica, como consumo riesgoso y consumo dañino. El bebedor problema se refiere a los bebedores no dependientes que empiezan a experimentar efectos adversos del alcohol, como problemas laborales, sociales, personales o físicos (Medina-Mora, 2001).

En México no se conoce la magnitud de este tipo de consumo de alcohol, el cual también está relacionado con problemas de salud, accidentes y violencias, entre otras condiciones (Morales et al., 2002). Además, la mayoría de los estudios relacionados con los daños provocados por el consumo de alcohol se han realizado en poblaciones de alcohólicos, la mayoría de ellos con una media de edad por encima de los 30 años (Sher, et al., 1997).

## **TIPOS DE BEBEDORES**

En el alcoholismo existe heterogeneidad en el consumo, patrón de ingesta y evolución clínica al alcoholismo de los individuos, por lo que se adoptan diferentes clasificaciones de grupos y subgrupos. En la mayoría de las investigaciones se hace una clasificación con los criterios de abuso y dependencia al alcohol que establece el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos Mentales* (DSM-IV-TR; American Psychiatric Association [APA], 2005) y dentro de esas clasificaciones existen varios subgrupos que no cumplen con los criterios de

dependencia alcohólica. Para ello se han establecido diferentes clasificaciones que muchas veces no son claras ya que algunos autores dividen a los grupos de acuerdo a su frecuencia y cantidad de consumo, algunos otros de acuerdo a las consecuencias sociales y/o psicológicas, o a ambas. Así, por ejemplo existen clasificaciones como bebedores excesivos, regulares, irregulares, bebedores problema, etc. (Martin, Gerona y Lizasoain, 1998).

### ***Dependencia del Alcohol***

La *dependencia* al alcohol se define, según los criterios establecidos en el DSM-IV-TR (APA, 2005) como un grupo de síntomas cognoscitivos, de comportamiento y fisiológicos que indican que el individuo continúa consumiendo la sustancia a pesar de la aparición de problemas significativos relacionados con ella. La dependencia fisiológica del alcohol se reconoce por la demostración de tolerancia o de síntomas de abstinencia. La *abstinencia* de alcohol se caracteriza por la aparición de síntomas de abstinencia unas 4 a 12 horas después de disminuir la ingesta de grandes cantidades tras un consumo prolongado; algunos síntomas de abstinencia pueden persistir durante meses, a intensidades menores. El *abuso* de alcohol requiere de menos síntomas, y puede ser menos grave que la dependencia y solamente se diagnostica cuando se ha establecido la ausencia de dependencia. La *tolerancia* se refiere a necesidad de recurrir a cantidades crecientes de la sustancia para alcanzar la intoxicación, o efecto deseado, o bien

una notable disminución de los efectos de la sustancia con su uso continuo a las mismas dosis

### ***Otras clasificaciones de bebedores no dependientes: Bebedores Problema***

En la investigación y en el diagnóstico en México se han adaptado niveles de patrones de consumo locales, debido a que no es común beber alcohol diariamente, y en cambio, es frecuente que se ingieran grandes cantidades de alcohol por ocasión de consumo, es por esto que los límites se establecen para el consumo semanal. Así, los niveles de bajo riesgo o moderados se definen como aquel consumo menor a 9 copas por semana para las mujeres y menor de 12 copas para los hombres, éste no debe exceder a una copa por hora, ni a más de 4 por ocasión (Medina-Mora, 2001).

Los términos de consumo riesgoso y consumo dañino fueron introducidos por la Organización Mundial de la Salud ([OMS], 1982), para referirse al consumo de alcohol por encima de los niveles moderados o de bajo riesgo, lo que se define como consumo problema. De manera más específica, el consumo riesgoso de alcohol se relaciona con un mayor riesgo de daño físico y/o psicológico, mientras que el consumo dañino se relaciona con la presencia de complicaciones físicas y/o psicológicas sin llegar a la dependencia al alcohol (en Morales et al., 2002).

## TIPOS DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS

Históricamente, los humanos han obtenido bebidas alcohólicas por fermentación de frutas, vegetales y granos. Así, Ramsés (químico persa), descubrió en el siglo VIII el proceso de la destilación que permite obtener bebidas alcohólicas de elevada graduación. El producto activo de todas las bebidas alcohólicas es el alcohol. Sin embargo, el sabor y el aroma se deben a otras sustancias presentes en pequeñas cantidades, fundamentalmente alcoholes superiores y aldehídos. Estas sustancias no alcanzan concentraciones que las hagan nocivas por si mismas, de modo que los efectos dañinos de las bebidas alcohólicas se deben de forma casi exclusiva al etanol (Ladero, 1998).

Los tres tipos básicos de bebidas alcohólicas son los vinos, la cerveza y los destilados. El volumen de alcohol en dichas bebidas es muy variable, así que su consumo debe ser comparado en términos de alcohol absoluto. Por ejemplo, una onza de alcohol absoluto se considera igual a dos latas de cerveza, o dos vasos de vino, o dos tragos de 1.5 oz. de destilados. Sin embargo, la definición de un “trago estándar” puede variar por país, por ejemplo desde 8 gramos de etanol en Inglaterra a 19.75 gramos en Japón (Stimmel, 2002).

El cálculo de consumo de etanol de una persona se basa en la graduación alcohólica de la bebida y en la cantidad consumida. Hay que tener en cuenta que la cantidad consumida se expresa en gramos y que la graduación de las bebidas

se expresa en volúmenes (Ladero, 1998). Así, se han establecido diferentes conversiones para las diferentes bebidas alcohólicas (tabla 1).

## **EL ALCOHOL**

De acuerdo con Ladero (1998), el alcohol etílico (etanol,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ) o alcohol es una sustancia derivada de la descomposición de carbohidratos vegetales. El etanol no es un producto normal del metabolismo humano y las cantidades mínimas que se producen en la luz intestinal proceden de la fermentación de los carbohidratos por la flora bacteriana. Por ello, la entrada en el organismo humano de cantidades elevadas de etanol origina un desequilibrio metabólico, puesto que el organismo debe destinar recursos para procesarlo y eliminarlo. A continuación se describen algunas de las cualidades físicas y biológicas que lo hacen perjudicial para el organismo humano:

- Es soluble en agua, lo que le permite llegar a cualquier célula del organismo.
- Por encima de determinadas concentraciones, que se alcanzan consumiendo cantidades consideradas normales, es directamente tóxico.
- En su metabolismo, el etanol genera también otros productos altamente reactivos e igualmente dañinos.
- Es un producto energético y altera seriamente el equilibrio bioquímico del organismo.

**Tabla 1. Se muestra la cantidad de alcohol y sus equivalentes que contienen las diferentes bebidas alcohólicas**

Bebida Alcohólica	Concentración de alcohol (%)	Tamaño regular	Contenido por botella (oz)	Contenido por copa (mL)	
<i>Alcohol 96°</i>	96%	26 oz	576 gr	1.44	42.58
<i>Destilados</i>	40%	26 oz	240 gr	.60	17.74
<i>Vinos fortificados</i>	18%	26 oz	100 gr		
<i>Vinos de mesa</i>	12%	26 oz	70 gr	.48	14.19
<i>Cerveza</i>	5%	12 oz	13 gr	.60	17.74
<i>Pulque</i>	6%	12 oz	13 gr	.72	21.29

Tomado de la ENA, 1990.

### ***Farmacocinética del alcohol***

La *farmacocinética* se refiere a todos los procesos derivados del traslado del fármaco dentro del organismo, incluyendo su metabolismo. Para que un fármaco actúe es necesario que llegue a su sitio de acción, por medio de una vía de administración. Para ello la sustancia tiene que absorberse y su distribución puede variar dentro del cuerpo, de acuerdo con el flujo sanguíneo o la vascularización regional de cada tejido u órgano, y la cantidad de droga que cada tejido reciba depende de la concentración del fármaco en la sangre. A su vez, la magnitud del efecto varía por la velocidad con la que el fármaco penetra al tejido hasta alcanzar niveles suficientes (Brailowsky, 1995).

La vía de administración del alcohol, regularmente es oral; y de acuerdo con Stimmel (2002) el alcohol es rápidamente absorbido en el torrente sanguíneo del estómago y el tracto intestinal. La tasa de absorción, sin embargo, varía enormemente entre las personas, al igual que la tasa de consumo, la tolerancia al alcohol (basada en la exposición previa), la presencia de comida en el estómago, y el tipo de bebida así como las diferencias genéticas.

Una vez que el alcohol es absorbido, el alcohol se distribuye rápidamente por todo el cuerpo, con una concentración en el cerebro casi igual a la del torrente sanguíneo. Casi todo el alcohol se metaboliza por completo en el hígado. Sin embargo, investigaciones recientes han demostrado que el alcohol se empieza a metabolizar en el estómago, no en el hígado como se creía. El alcohol es principalmente oxidado por enzimas en el hígado (deshidrogenasas) donde se convierte en acetaldehído, la cual es una sustancia reactiva y tóxica que puede formar uniones con proteínas y otros compuestos; éste se convierte en acetato, y redundando en la inhibición de una gran variedad de enzimas y generación de derivados inmunógenos (Goodman y Gilman, 1996). De esta manera se metaboliza del 90 al 98% del alcohol; el resto se elimina por la respiración y la orina, las lágrimas o el sudor. El ritmo del metabolismo del alcohol es constante en el tiempo, en sujetos con función hepática normal se metabolizan aproximadamente 10 ml de alcohol por hora, si se ingiere un volumen superior, el alcohol se empieza a acumular en la sangre, y por lo tanto, en el cerebro, y sus efectos aumentan (Brailowsky, 1995).



El efecto neurotóxico del etanol en sujetos no habituados se empieza a detectar con alcoholemias de 50 mg/dl. Los sujetos con tolerancia suelen mantener conductas normales con tasas de alcoholemia muy superiores. El efecto neurotóxico del alcohol se va extendiendo de centros superiores a centros vegetativos del cerebro: corteza, sistema límbico, cerebelo, formación reticular y bulbo (Ladero, 1998). En sujetos no habituados al alcohol y en los que el intervalo entre cada bebida es de menos de 60 minutos, y un trago es equivalente a un trago estándar, se presentan los siguientes efectos:

**Tabla 2. Efectos Físicos y Psicológicos de a cuerdo a diferentes concentraciones de alcohol**

<b>Número de Tragos</b>	<b>Alcohol en la sangre (%)</b>	<b>Efectos físicos y psicológicos</b>
1	.02-.03	Ligera elevación del estado de ánimo.
2	.05-0.06	Sensación de relajación, calor, disminución del tiempo de reacción y de coordinación fina.
3	.08-.09	Ligera alteración del equilibrio, habla, visión, oído. Euforia; pérdida de la coordinación motora fina.
4	.11-.12	Dificultades en coordinación y equilibrio. Alteración de facultades mentales y del juicio.
5	.14-.15	Mayor alteración del control físico y mental, del habla y la visión.
7	.20	Pérdida del control motor; confusión mental.
10	.30	Intoxicación severa; control consciente mínimo.
14	.40	Inconsciencia: umbral del estado de coma.
17	.50	Coma profundo.
20	.60	Muerte por depresión respiratoria.

Tomado de Brailowsky, 1995.

## ***Farmacodinamia del alcohol***

El término *farmacodinamia* se refiere a la interacción entre un fármaco (sustancia capaz de modificar la sustancia viva) y los componentes específicos del organismo llamados receptores, los cuales son macromoléculas que pueden estar localizadas en la membrana celular o en el espacio intracelular, y se combinan con el fármaco para producir una reacción química cuya consecuencia es que modifica la función celular (Brailowsky, 1995).

La farmacología del etanol se encuentra todavía pobremente caracterizada, y su mecanismo de acción no es específico ya que puede tener efectos en una amplia variedad de sistemas de neurotransmisión (Carlson, 1996; Stahl, 2000) como el gabaérgico, glutamatérgico, dopaminérgico, noradrenérgico, serotoninérgico y opioide (Keneth y Blane, 1999).

Sin embargo, varios estudios sugieren que, en dosis que van de bajas a moderadas, el etanol actúa potenciando la neurotransmisión posináptica inhibitoria de los receptores del ácido aminoburítico gamma (GABA-A) (Carlson, 1996; Oscar-Berman, Shagrin, Evert y Epstein, 1997; Stahl, 2000; Oscar-Berman y Marinkovic, 2003; Wills, 2005) y reduciendo la neurotransmisión excitatoria de los subtipos de receptores de glutamato N-metil-d-aspartato (NMDA) (Oscar-Berman, Shagrin, Evert y Epstein, 1997; Stahl, 2000; Oscar-Berman y Marinkovic, 2003). Por medio de estos mecanismos se puede explicar como el alcohol actúa como “depresor” del funcionamiento neuronal del Sistema Nervioso Central (SNC). Los

principales efectos agudos y crónicos del alcohol sobre los diferentes sistemas de neurotransmisión del cerebro se resumen en la tabla 3.

Los efectos reforzantes del alcohol se encuentran teóricamente mediados por los efectos de los cambios en el glutamato y GABA en la liberación de dopamina en el sistema dopaminérgico mesolímbico (Koob, 1992; Stahl, 2000; Wills, 2005), el cual es conocido como circuito de la recompensa. Así, el alcohol puede deteriorar el aprendizaje y la memoria ya que el receptor NMDA juega un papel en la regulación (mediación) de la potenciación a largo plazo (PLP), la cual es un incremento persistente en la eficiencia de la respuesta de una neurona a su señal neuroquímica y se cree que esta subyace a los procesos de aprendizaje y memoria. El alcohol altera la actividad de los receptores NMDA mientras está presente, de tal forma que afecta el aprendizaje y la memoria (Hunt, 1993, en Zeigler et al., 2005).

## **CIRCUITO DE LA RECOMPENSA**

El sistema dopaminérgico mesolímbico se hipotetiza como el sistema común de recompensa en el cerebro. Los reforzadores naturales y artificiales (comida, sexo, drogas de abuso) han demostrado activar este patrón dopaminérgico, causando un aumento en los niveles de dopamina dentro del núcleo accumbens. Las drogas de abuso son capaces de ejercer influencia sobre el circuito de recompensa ya sea influenciando la acción de la dopamina dentro del sistema, o alterando la actividad de otros neurotransmisores que ejercen una influencia moduladora sobre este sistema dopaminérgico mesolímbico. Los sistemas del

ácido aminobutírico gamma (GABA), el opioide, serotoninérgico, colinérgico y noradrenérgico han mostrado interactuar en varios puntos dentro del sistema de recompensa dopaminérgico y modular su actividad (Tomkins y Sellers, 2001). Las numerosas drogas psicotrópicas de abuso que se encuentran en la naturaleza estimulan los receptores del cerebro, causando la liberación de dopamina (Stahl, 2000). El sistema meso-córtico-límbico es el que se ha relacionado con el reforzamiento de consumo de drogas, donde las células de este sistema se originan en el área tegmental ventral (ATV), y proyectan al cerebro anterior, al núcleo accumbens, al tubérculo olfatorio, la corteza frontal, la amígdala y el área septal (fig. 1). Los receptores dopaminérgicos en el núcleo accumbens podrían tener un papel importante en la auto-administración de etanol, ya que en diferentes protocolos animales se ha observado que los de receptores antagonistas de dopamina inyectados en el núcleo accumbens disminuyen la auto-administración oral de etanol en ratas (Koob, 1992).

**Fig. 1 Circuito de la recompensa**

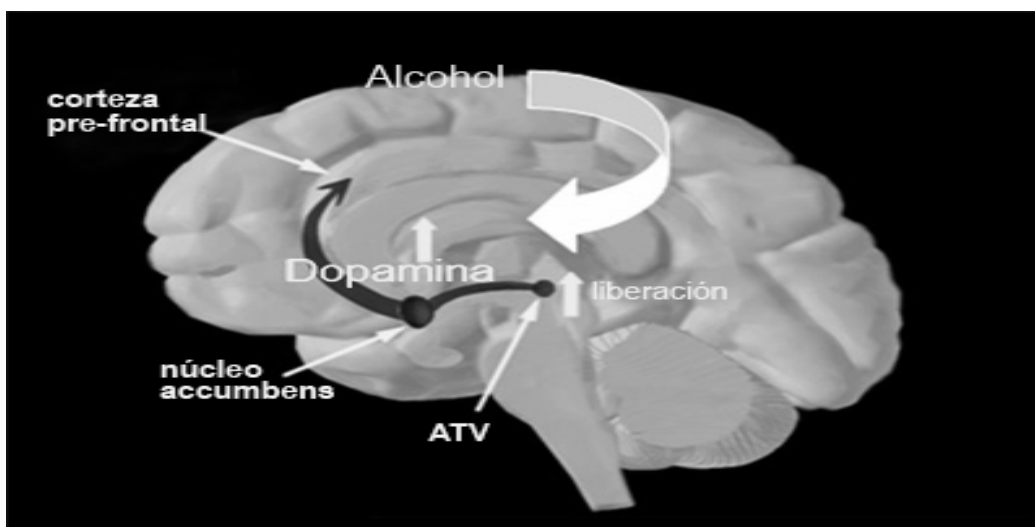


Fig. 1.- Se observa como al consumir alcohol las células que se originan en el área tegmental ventral ATV y se libera dopamina en el núcleo accumbens provocando una sensación placentera, la cual es asociada al alcohol por la corteza prefrontal.

**Tabla 3. Efectos agudos y crónicos del alcohol sobre sistemas de neurotransmisión.**

Neurotransmisor	Efectos agudos	Correlatos Conductuales	Abstinencia y Efectos crónicos	Correlatos conductuales
GABA	Incrementa	Relajación, reducción de la ansiedad	Disminuye	Ansiedad elevada.
Glutamato	Disminuye	Deterioro en la formación de la memoria	Incrementa	Ataques epilépticos
Dopamina	Incrementa	Recompensa, conducta de exploración, atención	Disminuye	Intensa necesidad de consumir la sustancia ( <i>craving</i> ); disforia
Norepinefrina o noradrenalina	Incrementa <sup>a</sup>	Excitación (Arousal)	Disminuye <sup>b</sup>	Trastornos cognitivos; <i>craving</i>
	Disminuye <sup>a</sup>	Sedación, disminución de la ansiedad, deterioro en el aprendizaje asociativo	Incrementa <sup>b</sup>	Incrementa la presión sanguínea y la tasa cardiaca; delirium tremens
Serotonina	Incrementa	Activación conductual, atención a estímulos salientes	Disminuye <sup>c</sup>	Trastornos en el procesamiento cognitivo
			Incrementa <sup>c</sup>	Tolerancia
Péptidos opioides	Incrementa	Recompensa; autoadministración de alcohol	Disminuye	Anhedonia

<sup>a</sup>A bajas dosis, el alcohol incrementa la noradrenalina, mientras que a altas dosis, el alcohol disminuye la noradrenalina. <sup>b</sup>EL uso crónico del alcohol está asociado con la disminución de los niveles de noradrenalina, mientras que los efectos agudos de la abstinencia debido al consumo crónico de alcohol está asociado con altos niveles de noradrenalina. <sup>c</sup>El alcohol incrementa o disminuye la actividad serotoninérgica dependiendo del subtipo de receptor y de la región cerebral involucrada. Tomado de Keneth y Blane (1999).

crónico de alcohol está asociado con altos niveles de noradrenalina.<sup>9</sup>El alcohol incrementa o disminuye la actividad serotoninérgica dependiendo del subtipo de receptor y de la región cerebral involucrada. Tomado de Keneth y Blane (1999).

## **CAPITULO II: NEUROPSICOLOGÍA**

### **DEFINICIÓN Y OBJETIVOS DE ESTUDIO**

La neuropsicología es una disciplina de las neurociencias que estudia las relaciones entre el cerebro y la conducta y cómo puede verse afectada en la patología cerebral, estudiando tanto a sujetos sanos como a los que han sufrido algún tipo de daño cerebral, basándose en el análisis sistemático de las alteraciones conductuales asociadas a trastornos de la actividad cerebral, provocados por enfermedad, daño o modificaciones experimentales. Se centra en el conocimiento de las bases neurales de los procesos mentales complejos y, por ello, sus sujetos de estudio son casi exclusivamente seres humanos y las conductas estudiadas son más específicas de nuestra especie, como por ejemplo: el pensamiento, la memoria, el lenguaje, las funciones ejecutivas, las formas más complejas de motricidad, y la percepción (Ardila y Ostrosky, 1991; Rains, 2004; Portellano, 2005; Goldberg y Bougakov, 2005).

La exploración neuropsicológica puede concebirse como activa, ya que requiere que el paciente se involucre y emita una respuesta voluntaria consistentemente. De acuerdo con diferentes autores (Ardila y Ostrosky, 1991; Portellano, 2005; Goldberg y Bougakov, 2005), el objetivo general de la psicología es unificar el conocimiento de los procesos neurobiológicos y psicobiológicos, sus principales objetivos son:

- Conocer el impacto del daño cerebral sobre las distintas funciones cognitivas y la personalidad.
- Contribuir al diagnóstico más profundo especialmente en los casos en los que el diagnóstico neurológico no discrimine suficientemente el efecto de las lesiones cerebrales.
- Preparar programas de rehabilitación específicos para cada paciente.
- Valorar la evolución del paciente.
- Utilizar el diagnóstico como medio para realizar valoraciones periciales y forenses en casos de incapacidad, accidente o deterioro.
- Comprender la intensidad y naturaleza de los trastornos, relacionándolos con el sistema nervioso y con la idiosincrasia de cada sujeto.

## **NEUROPSICOLOGÍA Y PSICOMETRÍA**

La psicometría y la neuropsicología han desarrollado enfoques independientes para la evaluación de algunos problemas clínicos, y aunque comparten semejanzas, ambos tienen muy pocos elementos en común. La diferencia principal entre estos dos enfoques radica en sus distintas presuposiciones y técnicas para la evaluación conductual del daño cerebral (Ardila y Ostrosky, 1991).

En la exploración psicométrica, se administra una batería estandarizada independientemente del problema. Mediante estas baterías el psicólogo clínico busca evidencia de una reducción en el nivel de ejecución, frecuentemente un perfil o un patrón de ejecución que permita distinguir entre un síndrome orgánico y la normalidad. Se analizan únicamente las desviaciones en la ejecución, sin estudiar cualitativamente las causas de éstas desviaciones, omitiendo información sumamente valiosa, sin tener en cuenta que existen diferentes maneras de realizar una tarea, y que el método que el sujeto utiliza para resolver el problema generalmente aportará más información acerca de la característica de una habilidad o de una deficiencia psicológica que el conocimiento del fracaso o éxito del paciente. Si una prueba psicométrica resulta válida en una población con daño cerebral definido, es útil para el diagnóstico clínico, pero no suele identificar daños sutiles (Ardila y Ostrosky, 1991).

Mientras tanto, la evaluación Neuropsicológica se enfoca en el examen evaluativo de los defectos; se analizan una serie de síntomas y signos, en lugar de explorar procesos concebidos para estudiarlos en condiciones creadas artificialmente o estandarizadas. Además de encargarse del diagnóstico del daño cerebral, también proporciona un análisis cualitativo del síndrome observado, enfoca el carácter del defecto a que corresponde, indica las causas o factores que hacen frecuente este defecto y ayuda al diagnóstico topográfico de la lesión. La investigación neuropsicológica ha demostrado que los cambios conductuales debidos a daño cerebral están determinados por múltiples factores, además de que el tamaño, la localización, el tipo de lesión, la duración de la condición, la



edad del paciente, su patrón de dominancia cerebral, su sistema de vida y su constitución psicológica contribuyen a crear patrones de conducta alterados (Ardila y Ostrosky, 1991).

Sin embargo, uno de los aportes de la psicometría a la investigación neuropsicológica fueron los estudios grupales que permitieron la formación de grupos control para revelar de manera más clara la naturaleza de los deterioros asociados con una lesión particular. El uso de los procedimientos estadísticos hizo posible las definiciones cuantitativas de los deterioros y mejoró la sensibilidad de las pruebas específicas para detectar la presencia de un deterioro, lo que permite cuantificar de forma precisa la probabilidad de que un grupo con una lesión o condición rinda en una tarea particular a un nivel inferior. Comparado con un. De esta forma, los estudios de un grupo ofrecen una base para realizar inferencias concernientes a la presencia de deterioro cognitivo y a la anormalidad cerebral asociada en dicho individuo (Reitan y Davidson, 1974; en Rains, 2004) proporcionando una base para la valoración neuropsicológica clínica y un conjunto de procedimientos que pueden ser muy útiles en el diagnóstico y la rehabilitación (Rains, 2004).

Sin embargo, los estudios de caso individuales proporcionan una detallada descripción del deterioro que con frecuencia se pierde con el análisis de los datos del grupo en torno a la variabilidad de los síntomas presentes entre los individuos que comparten cierta sintomatología o áreas comunes de anormalidad cerebral. Esta variabilidad se oscurece o incluso se pierde en los datos que expresan la

función en términos de promedios grupales. Los estudios de grupo definen grupos sobre la base del sitio de la lesión, que pueden comprender sujetos con sitios de lesión sumamente variables. Es probable que esta heterogeneidad resulte en una considerable variabilidad en el cuadro sintomatológico, lo cual puede conducir a interpretaciones erróneas del papel del área presumiblemente identificada (Rains, 2004). Por lo tanto es importante considerar ambos análisis en el diagnóstico y valoración neuropsicológico.

## **EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA**

La significación de los síntomas y signos que presenta un paciente con daño cerebral puede comprenderse en el contexto de la noción de sistema funcional. Un sistema funcional en el cerebro opera de manera concreta para formar el sustrato de las funciones psicológicas complejas; es decir, las formas complejas de conducta dependen de la operación conjunta de varias habilidades que se correlacionan con la actividad de diferentes zonas del cerebro, y el compromiso de alguna de estas habilidades altera la conducta. Este concepto de organización cortical en términos de sistemas permite una nueva aproximación en el uso de pruebas psicológicas para el diagnóstico de condiciones neurológicas. Por lo tanto, es necesario observar cuidadosamente la naturaleza del cambio en una función psicológica, para poder determinar de qué forma se relaciona con la organización cerebral regional; es necesario no limitarse a la ejecución estandarizada de una prueba, sino introducir una serie de cambios dinámicos que surgen en el curso de la evaluación, los cuales permiten estudiar tanto las

condiciones en que la ejecución de la tarea se dificulta, como las condiciones en las que el defecto observado se compensa, las observaciones que se realizan de las pruebas que se administran deben sustentarse en un conocimiento previo de las relaciones existentes entre la función cerebral y la conducta humana. Por lo tanto, la evaluación neuropsicológica no sólo se refiere a la elección de métodos adecuados de evaluación, sino también a un modo específico de llevarla a cabo y de analizar el material (Ardila y Ostrosky, 1991).

La evaluación neuropsicológica consiste de un amplio rango de procedimientos cuantitativos permitiendo la medición de la presencia y la extensión de las afecciones que se presentan en varias condiciones médicas; es esencial para el diagnóstico de condiciones neurogeriátricas, psiquiátricas, neurológicas y del desarrollo (Goldberg y Bougakov, 2005).

La evaluación neuropsicológica también es utilizada en la medición de cambios cognitivos asociados con trastornos cerebrovasculares, traumatismo craneoencefálico, ataques epilépticos, enfermedad de Alzheimer, y en la determinación de los efectos colaterales de varios medicamentos en la cognición (Goldberg y Bougakov, 2005). Es un proceso realizado individualmente que de manera habitual debe incluir las siguientes áreas de exploración: rendimiento intelectual general, lateralidad y lenguaje, memoria y aprendizaje, funcionamiento ejecutivo y atención, habilidades perceptivas y gnosias, habilidades motoras y praxias, y personalidad y emociones (Portellano, 2005).

Para realizar la evaluación neuropsicológica se utiliza el repertorio disponible de pruebas específicas de la Neuropsicología, de tipo clínico o mediante pruebas estandarizadas. El neuropsicólogo se debe centrar cada vez más en el aprovechamiento de la plasticidad cerebral junto a las variables personales específicas a la hora de desarrollar los programas de rehabilitación, ya que la estimulación y el entrenamiento cognitivo al cabo de varios años tras una lesión pueden mejorar el estado general del paciente, produciendo algún tipo de reorganización en su sistema nervioso (Portellano, 2005).

## **NEUROPSICOLOGÍA Y NEUROIMAGEN**

Debido a los objetivos de la neuropsicología y a las demandas que estos conllevan, a lo largo del tiempo se han desarrollado diferentes técnicas para el estudio de la relación entre el cerebro y la conducta como la neuroimagen funcional, la tomografía computarizada, la electrofisiología, el estudio de lesiones cerebrales, entre otras. El empleo de estos métodos es de gran importancia debido a que proporcionan una base para la evaluación crítica de la confiabilidad de los datos emergentes, la validez y la significancia de las inferencias teóricas arrojadas por dichos datos (Rains, 2004).

Las técnicas de neuroimagen funcional surgen para conocer más a fondo el cerebro no sólo en su anatomía sino en su funcionamiento, con la idea de que aquellas áreas del cerebro que se encuentran más activas tendrían un mayor aporte sanguíneo así como un mayor consumo energético. Su utilización se

extiende a los ámbitos de la investigación, el diagnóstico y la rehabilitación neuropsicológica, ya que proporcionan mapas cromáticos del sistema nervioso en base al registro de la perfusión sanguínea, el metabolismo de la glucosa, el nivel de consumo de oxígeno o la actividad de los neurotransmisores. Estas técnicas nos han permitido acceder al interior del cerebro en funcionamiento, observando las modificaciones que se producen en él durante la realización de un determinado proceso cognitivo (Portellano, 2005).

Por medio del estudio del daño en diferentes estructuras cerebrales debido a diversas condiciones (p. e. traumatismos craneoencefálicos, accidentes cerebrovasculares, tumores, etc.) se ha comprobado la existencia de patologías en donde no hay evidencia de cambios morfológicos (perdida o daño de la masa cerebral), pero si alteraciones funcionales (metabolismo o flujo sanguíneo), como es el caso de las demencias, los síndromes neuropsicológicos, los trastornos emocionales, el consumo de drogas, las conductas violentas, etc. Es en estos casos donde la evaluación neuropsicológica adquiere una especial importancia en aquellos casos en donde a pesar de existir un deterioro neurocognitivo, éste no puede ser diagnosticado mediante técnicas neurológicas, neurofisiológicas, o de neuroimagen anatómica.

La utilización de técnicas de neuroimagen anatómica y funcional puede enriquecer los hallazgos obtenidos a través de las pruebas neuropsicológicas, sustentando o refutando las hipótesis obtenidas ya que permiten relacionar los hallazgos en las pruebas con las alteraciones neuroanatómicas que ofrecen. Para

la neuropsicología, la importancia de las técnicas de neuroimagen radica en que se puede estudiar el cerebro en vivo, observándose las modificaciones metabólicas que se producen durante la realización de tareas cognitivas. Sin embargo, la utilización de estas técnicas regularmente resulta muy costoso e invasivo en algunos casos, mientras que la neuropsicología nos permite evaluar de manera no invasiva y poco costosa el funcionamiento cerebral y sus diferentes procesos cognitivos (Portellano, 2005).

## **NEUROPSICOLOGÍA DE LOS LÓBULOS FRONTALES**

De acuerdo con Luria (1986; 1989), desde un punto de vista neuropsicológico los lóbulos frontales representan un sistema de planeación, regulación y control de los procesos psicológicos; permiten la coordinación y selección de múltiples procesos y de las diversas opciones de conducta y estrategias con que cuenta el humano; participan en la formación de intenciones y programas, así como en la regulación y verificación de las formas más complejas de la conducta humana. Miller y Cohen (2001) proponen que organizan las conductas basadas en motivaciones e intereses, hacia la obtención de metas que sólo se pueden conseguir por medio de procedimientos o reglas, y según Goldberg (2001), los lóbulos frontales representan el “centro ejecutivo del cerebro” (en Flores y Ostrosky, 2008).

El uso de pruebas neuropsicológicas que son sensibles al daño de los lóbulos frontales para medir las funciones ejecutivas también ha llevado al uso de

los términos “función frontal” y “función ejecutiva” por igual (Tranel, Anderson, y Benton, 1991; en Bryan y Luszcz, 2000; Stuss y Alexander, 2000) para referirse a lo que algunos autores definen como funciones ejecutivas. El término funciones ejecutivas se refiere exclusivamente al proceso cognitivo que engloba términos como la planeación, uso de estrategias, y monitoreo de la ejecución; en contraste, el término función puede referirse ya sea a los procesos cognitivos que se piensa que emergen de una función de los lóbulos frontales (p.e., las funciones ejecutivas), o al funcionamiento fisiológico o anatómico de los lóbulos frontales (Bryan y Luszcz, 2000; Stuss y Alexander, 2000).

Se han desarrollado diferentes pruebas neuropsicológicas con diferentes técnicas de neuroimagen, psicofisiológicas y neurofuncionales, que han demostrado que se encuentran involucradas diferentes áreas frontales en el momento de la ejecución de diferentes tareas. Sin embargo, sería imposible diseñar una sola prueba que mida las funciones ejecutivas ya que no es un constructo unitario, aunque existen pruebas que proporcionan una medición adecuada de los aspectos específicos del control ejecutivo (Goldberg y Bougakov, 2005) como la Batería utilizada en esta investigación.

## **BATERÍA DE LÓBULOS FRONTALES Y FUNCIONES EJECUTIVAS**

La batería de Funciones Frontales (Flores, Ostrosky-Solís y Lozano, 2007) que se utilizó en este estudio tiene como objetivo evaluar la funcionalidad frontal

orbital, dorsolateral y prefrontal anterior de ambos hemisferios cerebrales. Cuenta con datos normativos en población mexicana de acuerdo a edad y escolaridad de 6 a 80 años. Las puntuaciones son estandarizadas, y van de  $100 \pm 15$  (normal); 70-84 (alteraciones leves a moderadas); y 69 o menos (alteraciones severas). La Batería proporciona cuatro índices de funcionalidad con puntajes normalizados: 1) Total dorsolateral; 2) total órbito-medial; 3) total prefrontal anterior; y 4) total funciones ejecutivas (tabla 4). A continuación se describen brevemente las pruebas que la contienen:

**1. Planeación y respeto de límites (laberintos).**- esta prueba tiene como objetivo principal evaluar las capacidades de control motriz y planeación viso-espacial. Consta de cinco laberintos, los cuales van incrementando la dificultad en el proceso de planeación viso-espacial. Esta prueba requiere de memorización secuencial, y, por lo tanto de planificación (Gil, 2005).

**Tabla 4. Batería neuropsicológica de lóbulos frontales y funciones ejecutivas y las sub-pruebas que contiene por cada área**

ÁREA	Sub-prueba
ÓRBITOMEDIAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efecto Stroop</li> <li>• Toma de decisiones y riesgo</li> <li>• Respeto de límites (laberintos)</li> </ul>
DORSOLATERAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Planeación (laberintos)</li> <li>• Memoria de trabajo (verbal y viso-espacial)</li> <li>• Desempeño continuo (lista de números y suma)</li> <li>• Flexibilidad Mental</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluidez verbal</li> <li>• Seriación inversa</li> <li>• Planeación y secuenciación (Torre de Hanoi)</li> </ul>
PREFRONTAL ANTERIOR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Generación de clasificación (clasificaciones semánticas)</li> <li>• Abstracción (selección de refranes)</li> <li>• Metacognición (metamemoria)</li> </ul>

**2. Señalamiento autodirigido.-** esta prueba fue desarrollada por Petrides y Milner (1982) para medir la planeación, la iniciación de una secuencia de respuestas y el monitoreo de la ejecución; además de la autogeneración de estrategias estructurales (Robbins, et al., 1996; Lezak, 1995; en Bryan y Luszcz, 2000). La tarea demanda la participación de la memoria de trabajo, en este caso visoespacial mientras los sujetos deben recordar y comparar sus respuestas que ya hicieron con las que les faltan (Bryan y Luszcz; 2000).

**3. Ordenamiento alfabético de palabras.-** con esta prueba se evalúa la capacidad tanto para mantener información en la memoria de trabajo y manipularla de forma mental. La prueba consiste en tres listas de palabras bisilábicas, la primera lista contiene palabras que comienzan con vocal, la segunda comienza con consonantes y la última lista comienza con vocales y consonantes. La tarea consiste en reproducir cada lista en orden alfabético.

**4. Desempeño Continuo (restas consecutivas y suma consecutiva).-** esta tarea tiene como objetivo evaluar la capacidad para desarrollar operaciones mentales consecutivas e inversas. En la tarea de suma consecutiva se mide la capacidad para desarrollar operaciones mentales consecutivas.

**5. Clasificación de cartas.-** es una versión adaptada del Wisconsin Card Sorting Test (WCST) que fue desarrollado originalmente por Grant y Berg en 1948 (Goldberg y Bougakov, 2005) para medir abstracción, y evitar la tendencia a utilizar una misma estrategia ineficiente de forma repetitiva (flexibilidad mental; Lezak, 1995); además de procesos como la capacidad para generar hipótesis de clasificación, capacidad para inhibir una respuesta equivocada y la capacidad para mantener una conducta en relación a reforzamiento positivo (retroalimentación) y una conducta dirigida a una meta (Goldberg y Bourakov, 2005).

**6. Generación de clasificaciones semánticas.-** tiene como objetivo evaluar la capacidad de abstracción por medio de la generación de categorías abstractas, así como también la capacidad de “productividad”, evaluadas por el número de categorías producidas y el número de elementos contenido en cada una de ellas.

**7. Efecto Stroop.-** mide la libertad de la distractibilidad, atención selectiva (Lezak, 1995; en Bryan y Luszcz, 2000; Goldberg y Bougakov, 2005), la habilidad para resolver conflicto de respuesta, y la respuesta de inhibición. La lámina contiene 14 columnas con 84 palabras impresas en diferentes colores. El efecto stroop está designado por palabras subrayadas diversificadas en la lámina.

**8. Fluidez verbal.-** las pruebas de fluidez verbal tienen como objetivo medir la velocidad y facilidad de producción verbal y medir la capacidad para estar listo (*readiness*) con la cual los sujetos pueden iniciar una conducta en respuesta a un requerimiento nuevo (Lezak, 1995; Parker y Crawford, 1992; en Bryan y Luszcz; 2000).

**9. Juego de cartas.-** es una adaptación del Iowa Gambling Task (IGT) la cual evalúa la toma de decisiones y la capacidad para determinar relaciones riesgo-beneficio, con la finalidad de obtener el mayor provecho de ellas (Bechara et al., 2001). Esta prueba consiste en cinco grupos de cartas que el sujeto tiene que escoger a criterio propio con el objetivo de lograr la mayor cantidad de puntos posibles. Existen 5 grupos de cartas que van del 1 al 5, que son los puntos que pueden obtener, frente a cada grupo existen cartas que les pueden restar o no puntos de los obtenidos, los cuales van aumentando la frecuencia y cantidad de puntos a perder conforme el riesgo es mayor. Estas cartas se colocan en fila enfrente al sujeto y son las cartas que seleccionará. Enfrente de cada uno de estos grupos de cartas, se colocan las cartas de castigo que corresponden a cada grupo. Para las cartas de 1 el castigo es de -2, para las cartas de 2 el castigo es de -3, para las de 3 el castigo es de -5, para las de 4 es -8 y para las de 5 es de -12 (cada grupo de cartas tiene una numeración que las distingue). La frecuencia de estos castigos varía de acuerdo al valor de las cartas, entre mayor valor, mayor frecuencia de castigos. Estas cartas de castigo se colocan de forma que la persona no vea qué números contiene.

**10. Selección de refranes.-** la selección de refranes mide la capacidad de selección del significado abstracto por medio de la comparación entre varias alternativas posibles. Esta prueba consiste en cinco refranes, para los cuales se presentan tres probables opciones de respuesta.

**11. Torre de Hanoi.-** es una prueba que requiere de planeación, extremadamente sensible a lesiones de la corteza prefrontal (Shallice, 1982); mide la capacidad de planeación secuencial, la cual requiere de realizar diversos pasos intermedios en una secuencia para llegar a una meta final (Rains, 2004). Esta prueba se conforma de dos tareas, la primera con tres fichas y la segunda con cuatro.

**12. Metamemoria.-** esta tarea mide el proceso de metamemoria (monitoreo y control metacognitivo) por medio de estimaciones que hace el propio participante de sus capacidades (de memoria) y del ajuste que realiza (aprendizaje) por medio de la retroalimentación.

**13. Memoria de trabajo viso-espacial.-** tiene como objetivo evaluar la capacidad de la memoria de trabajo viso-espacial para un orden específico de figuras. Se una lámina y se le da la instrucción de señalar las figuras en un orden preciso, después de que las señale el evaluador. La tarea consta de 4 listas que van incrementando en el número de figuras, desde 4 hasta 7. Por cada lista de palabras, se proporcionan dos ensayos.

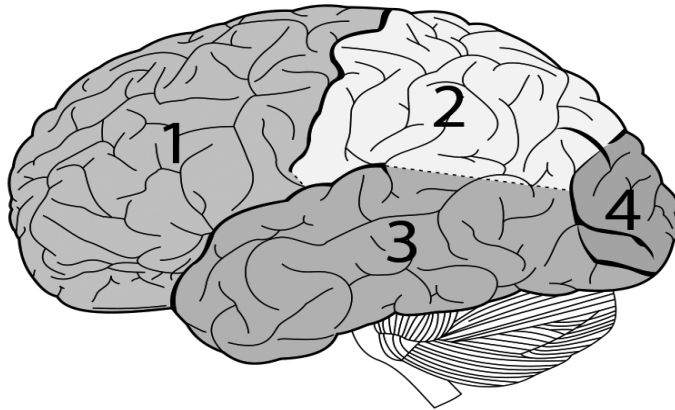
## EFFECTOS DEL

### CAPITULO III: LA CORTEZA PREFRONTAL: BASES NEUROBIOLÓGICAS Y PROCESOS COGNITIVOS ASOCIADOS

#### BASES NEUROBIOLÓGICAS

Los lóbulos frontales son la porción más anterior de la corteza y se encuentran al frente de la cisura de Rolando (fig. 2) (surco principal) (Rains, 2004), y se encuentran constituidos por:

1. Circunvolución central (circunvolución frontal ascendente) que limita la cisura de Rolando y constituye el área motora (área 4 de Brodmann).
2. Corteza premotora o área de asociación motora (situada por delante de la precedente), comprende las áreas 6, 8, 44 (área de Broca) y 45; así como
3. el área motora suplementaria en la cara interna del hemisferio.
4. Corteza prefrontal (por delante de la precedente) que se divide en tres partes: dorsolateral, orbitomedial o ventral, y medial (Gil, 2005).



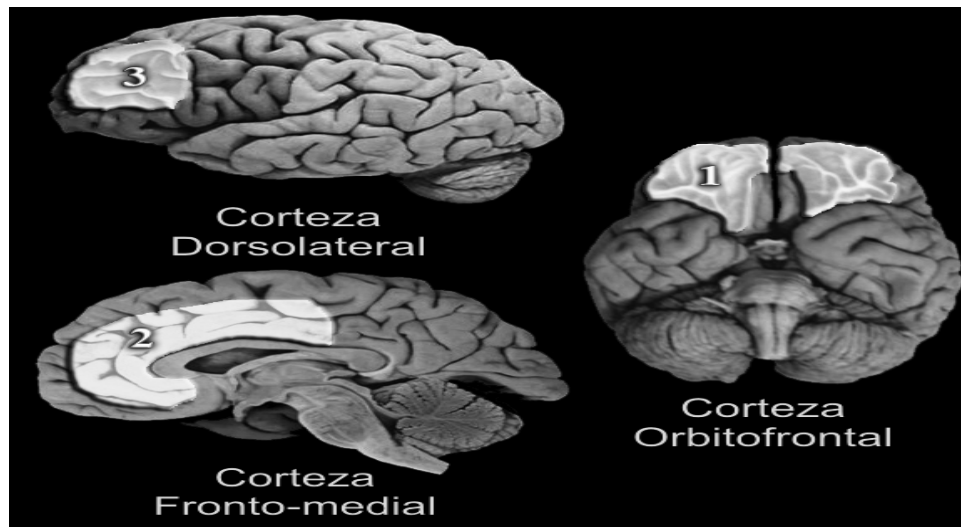
**Fig.2.** División de la corteza cerebral; el número 1 representa el lóbulo frontal, el 2 el parietal, el 3 el temporal y el 4 el occipital.

## La Corteza Prefrontal

Filogenéticamente la corteza prefrontal se incrementa en tamaño y volumen en proporción a las dimensiones corporales (Stephan et al., 1981; Jerison, 1990; en Fuster, 2002), siendo en las especies primitivas de menor tamaño, y en la mayoría de los mamíferos donde se encuentra bien diferenciada. La corteza prefrontal (CPF) es la corteza de asociación del lóbulo frontal, y ontogénicamente es una de las últimas áreas en madurar. En el humano la continua mielinización de la corteza prefrontal sufre cambios durante la segunda década de la vida, y que se completan hasta aproximadamente los 30 años (Fuster, 2002; Rubia y cols., 2001, en Flores, 2006). Hace referencia a la corteza anterior, a la corteza motora y a la corteza premotora, representando entre un cuarto y un tercio de la masa de la corteza humana (Fuster, 2002; Rains, 2004). No constituye la salida de las vías motoras ni la llegada de las vías sensoriales y tiene múltiples conexiones, frecuentemente recíprocas, con numerosas regiones del cerebro (Fuster, 2002).

En el cerebro de los mamíferos, la corteza prefrontal se define convencionalmente en base a dos criterios básicos: citoarquitectura y conectividad. La corteza prefrontal tiene tres grandes regiones anatómicas (fig. 3):

1. **Porción dorsolateral.-** a nivel de la convexidad cerebral (áreas 9, 10, 46).
2. **Porción orbital o ventral.-** áreas 11, 12, 25, 32, 47).
3. **Porción interna o medial.-** constituida por la circunvolución cingular, incluida en el sistema límbico que comprende las áreas 24 y 32 y la parte interna de las áreas 6, 8, 9, 10 (Rains, 2004).



**Fig. 3. Se observan las tres divisiones anatómicas de la corteza prefrontal: órbitomedial (1), dorsolateral (3) y frontomedial (2).**

## **CONEXIONES DE LA CPF**

Las conexiones de la corteza prefrontal son básicamente con las áreas asociativas temporales, parietales y occipitales, no con las áreas sensoriales primarias, lo que indica que las aferencias frontales conciernen al procesamiento

de la información elaborada, ya sea sensitiva, auditiva o visual. Es el único emplazamiento neo-cortical de la información que circula por los circuitos límbicos y sustenta las conexiones con el hipocampo, la amígdala, el tálamo, la corteza límbica parahipocámpica y cingular, el hipocampo y el tegmento mesencefálico. No está organizada de manera somatotópica y no realiza conexiones directas hacia los núcleos motores en el tallo cerebral y la médula espinal, aunque juega un papel importante en el comportamiento voluntario (Fuster, 2002).

### **Aferentes**

1. Áreas corticales involucradas en el procesamiento de la información desde cada una de las cinco modalidades sensoriales recibiendo información acerca del mundo externo, proviniendo de áreas de asociación sensorial, regiones corticales que regulan el procesamiento perceptual de orden superior.
2. Hipotálamo, vía el fascículo anterior, proporcionándole información desde la memoria a largo plazo.
3. Sistema límbico (particularmente la amígdala), vía el hipotálamo.
4. Núcleos talámicos, el más importante el que recibe del núcleo medio-dorsal, el cual a su vez recibe gran parte de su entrada desde la corteza pre-frontal (así como desde estructuras límbicas). Estas vías de regreso hacia la corteza prefrontal proporcionan rutas para la comunicación entre diferentes regiones pre-frontales (Rains, 2004).



## **Eferentes**

1. De regreso a todas las áreas sensoriales desde las cuales recibe entrada, las cuales participan en el control de los procesos de atención.
2. Hacia la corteza premotora y hacia la corteza motora suplementaria, la cual a su vez proyecta hacia la corteza motora.
3. Hacia el neocórtex (caudado y putamen) el cual a su vez proyecta, vía el tálamo, de regreso a la corteza prefrontal y hacia las cortezas premotora y motora.
4. Colículo superior. Estas eferencias prefrontales hacia las estructuras motoras proporcionan vías a través de las cuales la corteza prefrontal puede influir en el inicio y la regulación (continuación o inhibición) del movimiento.
5. Estructuras límbicas, particularmente el hipotálamo, proporcionando un mecanismo para influir las funciones autónoma y endocrina y para regular la conducta emocional (Rains, 2004).

La corteza prefrontal se encuentra excepcionalmente bien conectada con otras estructuras cerebrales tanto corticales como subcorticales. Las tres regiones prefrontales (medial, dorsolateral, y orbital) se encuentran recíprocamente conectadas entre ellas y con el núcleo anterior y dorsal del tálamo. Las áreas orbitales y mediales se encuentran conectadas con el hipotálamo y otras estructuras límbicas. La región lateral manda conexiones a los ganglios basales, y se encuentra profusamente conectada con las cortezas de asociación temporal, occipital y parietal (Fuster, 2002).

La corteza prefrontal como un todo, y con el patrón de vías aferentes y eferentes, juega un papel crítico en la organización de la conducta, el lenguaje, y las acciones cognitivas; lo que sugiere que media la regulación de orden superior de la conducta (Rains, 2004). Las funciones cognitivas de la corteza humana prefrontal adulta son vistas como la culminación de los procesos biológicos que llevan a su máxima expresión a la integración temporal en el lenguaje y la ejecución intelectual (Fuster, 2002).

## **FUNCIONES COGNITIVAS ASOCIADAS A LA CPF**

### ***Las funciones ejecutivas y frontales***

La mayoría de las funciones de los lóbulos frontales se agrupan bajo el término de funciones ejecutivas. Las funciones ejecutivas (FE) son una función supra-modal que organiza la conducta humana permitiendo la resolución de problemas complejos, y son responsables directas o indirectas de todas las funciones que realizan los lóbulos frontales, ya que supervisan y coordinan las actividades relacionadas con inteligencia, atención, memoria, lenguaje, flexibilidad mental, control motor y regulación de la conducta emocional (Fuster, 2002; Portellano, 2005) lo que indica que se encargan del control de la activación de las acciones por la anticipación, la elección de los objetivos que se desea conseguir, la planificación, la selección adecuada de una respuesta e inhibición de otras, la vigilancia del desarrollo y la verificación del resultado obtenido (Gil, 2005). La

mayoría de las funciones ejecutivas son principalmente soportadas por el área dorsolateral de la corteza pre-frontal (Stuss y Alexander, 2000).

Las principales funciones cognitivas asociadas al funcionamiento de los lóbulos frontales y sus diferentes áreas son las siguientes:

**Atención.-** El comportamiento adaptativo requiere de atención. La atención supone, a la vez, una orientación-concentración hacia una tarea, a las características del ambiente que son relevantes para la conducta dirigida a metas (atención selectiva) y la inhibición de las actividades que no son relevantes a las metas (atención excluyente). Dichos procesos son realizados por las tres áreas de corteza prefrontal de alguna u otra forma, pero más específicamente por las áreas dorsolaterales y cinguladas, resultando fundamental en los procesos de control voluntario de la atención como en la inhibición de las respuestas no relevantes para la tarea (Rains, 2004; Portellano, 2005; Gil, 2005).

**Conducta dirigida a metas.-** requiere la actividad de varias funciones componentes subyacentes; la información acerca del contexto debe ser integrada con información acerca del estado interno, lo cual resulta en metas. Las metas deben ser traducidas en sub-metas, las cuales a su vez conducen a formular estrategias conductuales, luego deben ser traducidas en la organización de conductas específicas las cuales entonces deben iniciarse (Fuster, 2002; Rains, 2004). Entre las funciones que apoyan la conducta dirigida a metas están el pensamiento, la fluidez ideatoria, y la habilidad para iniciar y mantener una conducta. Las metas difíciles a largo plazo (al igual que las metas simples a corto

plazo) requieren atención sostenida y variada durante un periodo considerable, además de la monitorización actual de la conducta y una evaluación en la cual los resultados de la conducta son consistentes con alcanzar la meta; cuando existe discrepancia entre los resultados de la conducta y las metas, se requiere una modificación de las sub-metas, estrategias y organización de la conducta en curso. Pero si la conducta se juzga como equivalente de las metas, esta evaluación conducirá a continuar con la conducta. La flexibilidad de la respuesta a los resultados de la monitorización de la conducta es crucial para la ejecución de la conducta dirigida a la meta (Rains, 2004). Las sub-metas, estrategias y organización del comportamiento conducirán a la dirección de atención selectiva y a la atención excluyente. La organización temporal de las secuencias conductuales nuevas y complejas no es posible sin la integración temporal (Fuster, 2002).

Los estados internos contribuyen de manera esencial en el comportamiento dirigido a metas, tanto en la formulación de la meta en sí como en el ofrecimiento de una respuesta visceral a las discrepancias entre los resultados de la conducta y metas. Esta respuesta visceral puede ser una intensa motivación para el cambio conductual (Rains, 2004).

**Set de preparación.-** mientras que la memoria de trabajo es una función temporalmente retrospectiva para retener información sensorial reciente, el *set de preparación* es una función temporalmente prospectiva que también se encuentra relacionada con la corteza prefrontal lateral, para preparar al organismo para

acciones contingentes de esa información; es el componente inclusivo de la atención motora (Fuster, 2002).

**Control inhibitorio.-** El objetivo del control inhibitorio es la supresión de estímulos tanto internos (señales biológicas e impulsos) como externos (sistemas sensoriales) que puedan interferir con cualquier estructura de la conducta, el lenguaje, o la cognición que está apunto de ser ejecutada o ejecutándose en ese momento, mediados por eferencias prefrontales, que ejercen control sobre las funciones cognitivas de otras regiones (Desimone y Duncan, 1995; en Fuster, 2002) y son esenciales para la integridad de cualquier estructura compleja de la acción dirigida a una meta (Fuster, 2002). Otra fuente de interferencia son las representaciones motoras de acciones que no están relacionadas o son incompatibles en el proceso de estructuración temporal, como hábitos motores, tendencias e impulsos establecidos en la memoria a largo plazo y por lo tanto en los circuitos sub-corticales y corticales de los sistemas motores. La supresión de dichas influencias son la esencia del aspecto de exclusión de la atención motora (Fuster, 2002). Basados en los experimentos de lesión y evidencia clínica, se ha podido demostrar que el sustrato neural de esta función reside principalmente en la corteza prefrontal orbital y medial.

**Organización temporal.-** la organización temporal requiere de elementos de memoria para saber qué ocurrió primero y qué después. Pacientes con lesiones prefrontales presentan deficiencias en la *memoria* cuando la organización temporal es un componente importante de la tarea, y puede ocurrir durante

cualquier etapa del proceso de memoria (codificación, almacenamiento o recuperación). Existe evidencia de que la corteza prefrontal se encuentra implicada en cada uno de estos procesos, por lo que presentan deterioro en la utilización, para recordar más tarde, de la organización inherente de los estímulos (memoria temporal), deterioro en tareas de memoria que requieren la extracción de información de una serie de eventos en curso (p. e. tareas de aprendizaje de pares asociados por acierto y error (Petrides, 1985), y en la recuperación de la información (evocación) presentan problemas cuando el rendimiento depende de la habilidad del sujeto para imponer organización subjetiva sobre los estímulos a ser recordados (Petrides y Milner, 1982; Rains, 2004; Portellano, 2005; Gil, 2005).

**Memoria de Trabajo.-** la memoria de trabajo es la retención temporal de un elemento de información para la solución de un problema o para una operación mental (Baddeley, 1986; en Baddeley, 1990). Es una memoria para el corto plazo, más que una memoria a corto plazo que permite realizar dos o más tareas al mismo tiempo; se enfoca en una representación interna y consiste esencialmente de la activación temporal de una red cortical ampliamente distribuida implicada en la memoria a largo plazo (Fuster, 2002). Es un sistema desarrollado para el mantenimiento de la memoria a corto plazo y la manipulación de la información necesaria para la ejecución de tareas complejas como el aprendizaje, la comprensión, y el razonamiento (Baddeley, 1990). Los mecanismos neurales de la memoria de trabajo han sido ampliamente estudiados por diferentes autores, y han concluido que la memoria de trabajo está basada en la reverberación de la activación entre las redes ejecutivas de la corteza prefrontal y las redes

sensoriales de la corteza posterior (Fuster, 2002; Rains, 2004; Gil, 2005; Portellano, 2005).

**Metamemoria.-** se define como la valoración de la capacidad de la memoria de uno mismo, y se encuentra severamente alterada en pacientes con lesiones prefrontales (Shallice y Evans, 1978; Smith y Milner, 1984; en Rains, 2004), al igual que la capacidad para evaluarse a si mismos en diferentes contextos (Rains, 2004).

**Sentido concreto.-** la comprensión del sentido figurado implica comprender más allá del sentido concreto de las oraciones; las explicaciones de proverbios o refranes muestran que pacientes con daño prefrontal reducen el significado a su sentido concreto, un síntoma particular del déficit de la flexibilidad mental, que impide al paciente pasar de un sentido propio a un sentido figurado; dicha rigidez mental traba el acceso a la abstracción y, por lo tanto, el pensamiento conceptual (Gil, 2005).

**Flexibilidad Mental.-** la flexibilidad mental está estrechamente ligada con las funciones ejecutivas y se define como la capacidad para adaptar nuestras respuestas a nuevas contingencias o estímulos, generando nuevos patrones de conducta, al tiempo que realizamos una adecuada inhibición de aquellas respuestas que resultan inadecuadas. Es difícil separar la flexibilidad mental del control inhibitorio, ya que el fallo de inhibición entraña una perseveración, una adherencia a la tarea. La flexibilidad mental también es particularmente importante para la solución de problemas que no están estructurados y que tienen muchas

posibles soluciones (Gil, 2005). El área dorsolateral está particularmente implicada en la flexibilidad del comportamiento (Portellano, 2005).

**Toma de decisiones.-** desde el muy conocido caso de Phineas Gage, se sabe que la corteza prefrontal juega un papel muy importante en los cambios conductuales radicales y de personalidad, sin que se afecten otros procesos cognitivos (Stuss y Alexander, 2000). Los estados emocionales juegan un papel importante en este proceso, ya que la información afectiva provee marcadores navegacionales al valor de la valencia para la toma de decisiones (Stuss y Alexander, 2000). Al respecto, Damasio y su grupo de trabajo (Damasio et al., 1994) desarrollaron la hipótesis del marcador somático, la cual hace referencia al posible papel de algunas regiones de la corteza pre-frontal en el proceso de razonamiento y la toma de decisiones. Dicha teoría, se encuentra basada en evidencia de lesiones ventrales y mediales de la corteza pre-frontal en pacientes que presentan severos trastornos en la toma de decisiones sociales y personales; específicamente muestran dificultades en decisiones concernientes al futuro inmediato, medio y largo; dificultades escogiendo amistades, y actividades de compañerismo, tomando decisiones que no son ventajosas personalmente, socialmente inadecuadas y diferentes de las que tomaban en el periodo pre-mórbido, conservando otras habilidades intelectuales (Damasio et al., 1994; en Roberts et al, 1998). Las regiones ventrales y dorsales de la corteza pre-frontal podrían participar en la habilidad para tomar decisiones racionales y evitar situaciones de riesgo (Ardila y Roselli, 2007).



**Regulación de la conducta emocional.-** El área pre-frontal está encargada de la regulación de la conducta emocional, adaptándola a las exigencias a cada situación. Tanto el sentido de la ética como la autoconciencia guardan estrecha relación con las conexiones que se establecen entre el sistema límbico y el área prefrontal. La zona orbital es la que se encuentra fuertemente implicada en el control de los impulsos y la regulación de las emociones (Portellano, 2005). Las regiones mediales y anteriores están involucradas principalmente en los estados emocionales (*drive* o impulsos sostenidos) y la motivación (Fuster, 2002).

**Autoconciencia.-** la autoconciencia emerge de la convergencia de los estados emocionales y se encuentra relacionada con la memoria autobiográfica –no simple memoria explícita de la experiencia o conocimiento semántico- de los estados mentales abstractos que permiten la construcción de la expectativa y por lo tanto memoria para el futuro, la cual parece estar severamente comprometida en pacientes que han sufrido de alguna lesión frontal, especialmente órbito-medial (Bechara, Dolan, Denburg, et al., 2001). Solo los humanos parecen tener una conciencia reflexiva hacia uno mismo como una entidad a través del tiempo (Stuss y Alexander, 2000). Los pacientes con daño en estas áreas suelen negar o decir no estar conscientes de su problema, tomar decisiones que implican recompensa inmediata, a pesar de que traiga consecuencias negativas (Bechara, Dolan, Denburg, et al., 2001).

Existen otras funciones cognitivas que resultan afectadas de manera secundaria al daño frontal, es decir que no resultan afectadas en su función como tal, sino que

se manifiesta por medio de síntomas que afectan de una u otra forma dicha función. A continuación se mencionan algunas de ellas.

### **Inteligencia**

A pesar de que no se ha observado un deterioro en los pacientes con lesiones prefrontales en la ejecución de diferentes pruebas estándar que miden inteligencia como las escalas Weschler, se observa pobre rendimiento en componentes de estas pruebas que requieren de memoria de trabajo, como las sub-pruebas de aritmética y dígitos en progresión, abstracción, inteligencia fluida y razonamiento. Es decir, estos pacientes tienen una ejecución normal en diferentes pruebas estándar que miden el coeficiente intelectual, sin embargo, al alterar de manera secundaria diferentes funciones cognitivas necesarias para la realización de ciertas tareas, su ejecución no es cualitativamente normal (Rains, 2004; Gil, 2005; Portellano, 2005).

### **Memoria**

Respecto a la memoria, se ha reportado que pacientes con lesiones prefrontales no muestran deterioro severo en la capacidad para aprender nuevo material a diferencia de aquellos pacientes con lesiones del lóbulo temporal medial o en el diencéfalo, sino que exhiben un deterioro en la memoria secundario a una deficiencia de atención más general y fracasan en recordar debido a una apatía más general y falta de interés en el material a ser recordado o en el mismo proceso de recuperación (Hecaen y Albert, 1978; en Rains, 2004).

**Evocación.-** somos capaces de acceder y evocar ciertos recuerdos no sólo en respuesta de una demanda externa (ambiental) sino también en respuesta de una necesidad generada internamente. La evocación de la memoria involucra toma de decisiones de acuerdo al tipo de información, y luego seleccionar la información de un total de conocimiento guardado disponible, y hacemos un cambio sutil de una selección a otra, la mayoría del tiempo dichas decisiones, selecciones y transiciones se hacen de manera automática y sin esfuerzos; todas estas decisiones requieren de complejas redes neurales que son ejecutadas, guiadas y retroalimentadas por los lóbulos frontales (Goldberg y Bougakov, 2005). Pacientes con lesiones prefrontales muestran problemas en la recuperación (evocación) de la información, no en el aprendizaje ni en el reconocimiento (Gil, 2005).

**Referencia.-** la referencia de la memoria está relacionada con el recuerdo de la fuente de información. Las lesiones prefrontales también están asociadas con la amnesia de referencia (Janowsky, Shimamura y Squire, 1989; en Rains, 2004; Portellano, 2005; Gil, 2005).

**Evocación de experiencias asociadas a emociones.-** Wheeler, Stuss y Tulving en 1997 propusieron que las regiones derechas de los lóbulos prefrontales proveen organización esencial para la memoria episódica, guiando la evocación de la experiencia con sus emociones asociadas y conectando las recolecciones con planes y expectativas para el futuro (Stuss y Alexander, 2000). De esta manera funcionan como una interface entre la cognición y los sentimientos. Tiene una importante implicación en la memoria, por intermediación del sistema límbico,

y en los procesos atencionales, por el propio tálamo en relación con la formación reticular a través de los núcleos intralaminares (Gil, 2005).

## **Pensamiento y Lenguaje**

Las habilidades para pronunciar palabras y combinarlas en oraciones inteligibles se encuentran intactas en pacientes con lesiones prefrontales. Estos pacientes presentan alteraciones sutiles del habla, como la afasia motora central (Goldstein, 1948; en Rains, 2004), la afasia dinámica frontal (Luria, 1970; en Rains, 2004), o afasia pre-frontal (Fuster, 1997; en Rains, 2004), las cuales no son afasias en el sentido estricto del término, sino que toman la forma de una reducción en el habla espontánea, fluidez verbal disminuida y reducción en el volumen y alcance de la expresión narrativa (Benton, 1968; Hughlings-Jackson, 1915; en Rains, 2004); presentando así oraciones habladas que tienden a ser cortas y gramaticalmente simples (Albert et al.,1981; en Rains, 2004). La afasia transcortical motora responde a lesiones prefrontales dorsolaterales del hemisferio izquierdo o de la circunvolución cingular (Gil, 2005).

## **SÍNDROMES PREFRONTALES**

Los efectos de las lesiones prefrontales son extremadamente variables. Se ha observado que estas lesiones pueden causar síntomas contrastantes e incluso contradictorios. Parte de esta variabilidad parece resultar del hecho de que las lesiones a diferentes regiones de la corteza pre-frontal están asociadas con ciertos

grupos de síntomas, aunque esta asociación no es del todo absoluta. Dichas asociaciones han conducido a la concepción de tres síndromes prefrontales: dorsolaterales, orbitales y mediales (Rains, 2004).

***Síndrome Prefrontal Dorsolateral.***- se encuentran asociados con la disminución de la excitación general: cambios depresivos, humor triste, indiferencia afectiva, acinercia, apatía e inercia motriz y desinterés en general (Lopera, 2008). Se presenta deterioro de la atención tanto selectiva como excluyente, y de la conducta que en consecuencia es extremadamente vulnerable a la interferencia. También se presenta apatía, pulsión disminuida, estado de alerta reducido y estado de ánimo deprimido. La memoria de trabajo y la integración temporal de la conducta también son deficientes. Pacientes con estas lesiones frecuentemente se involucran en conductas perseverativas; las habilidades de planeación, de iniciar y mantener conductas espontáneas y deliberadas, y la fluidez verbal, se encuentran severamente alteradas; éste efecto resulta devastador sobre las funciones ejecutivas, por lo que también se denomina síndrome *disejecutivo*. También se puede presentar exclusión espacial y trastornos de la fijación de mirada (Rains, 2004; Portellano, 2005). Las demencias sub-corticales se caracterizan por defectos en las funciones ejecutivas, por lo general, los pacientes muestran latencias de respuestas largas y dificultades en la recuperación semántica, aunque conservan el reconocimiento (Butters et al., 1986; en Ardilla y Roselli, 2007).

**Síndrome Prefrontal orbital.-** se caracteriza por desinhibición de las pulsiones, respuestas impulsivas a los estímulos ambientales y estado de ánimo elevado. Los pacientes con este daño pueden presentar hiperactividad y parecen tener energía ilimitada, la cual dirigen de forma desorganizada. Se presenta la conducta imitativa y de utilización. Estas lesiones están asociadas con el deterioro de la atención, resultantes de la interferencia entre las pulsiones internas y los estímulos externos, más que un deterioro en el mecanismo primario de control de la atención (de origen dorsolateral). Exhiben despreocupación por las convenciones sociales y éticas y una falta de preocupación acerca del impacto de su conducta sobre otros, a lo que Eslinger y Damasio en 1985 (en Ardilla y Roselli, 2007) denominaron “sociopatía adquirida” (Fuster, 2002; Rains, 2004; Portellano, 2005). También pueden presentar trastornos del olfato o de la visión por lesiones de la vía olfativa o visual en su paso por la superficie orbital (Lopera, 2008).

**Síndrome Prefrontal medial.-** es el menos consistente y el menos definido. Sin embargo, se ha reportado que las lesiones en esta área, incluyendo la circunvolución del cíngulo, están asociadas con deficiencia de la atención (especialmente asociada con los estímulos nuevos) y perturbación de la motilidad (Lopera, 2008). Particularmente las lesiones del área motora suplementaria están asociadas con el deterioro en la iniciación y ejecución del movimiento de extremidades y habla, mientras que las lesiones de los campos visuales frontales (área 8) están asociadas con trastornos en la fijación voluntaria de la mirada. La apatía es común en este tipo de lesiones. Las lesiones en la circunvolución cingulada anterior resultan en hipocinesia o, con grandes lesiones, en acinesia

(Meador et al., 1986; Verfaellie y Heilman, 1987; en Rains, 2004; Portellano, 2005) habla únicamente con utilización de monosílabos en respuesta a las preguntas que se le formulan (Ardilla y Roselli, 2007). Tampoco reacciona en términos emocionales, aun ante estímulos dolorosos, y se muestra completamente indiferente (Damasio y Damasio, 1989; en Ardilla y Roselli, 2007).

Es importante considerar que los individuos con lesiones prefrontales presentan variaciones en lo que parece ser una lesión en la misma región ya que se observan diferentes alteraciones en términos funcionales debido a la perturbación en las diferentes sub-áreas (Stuss y Alexander, 2000; Rains, 2004), aunque estas conceptualizaciones pueden ayudar a diferenciar cualitativamente los efectos de las lesiones a estas regiones, no es clara la esencia de los mecanismos que cada una de estas áreas apoya (Rains, 2004). Las lesiones prefrontales a pesar de no afectar directamente procesos como la memoria, el lenguaje, el pensamiento e inteligencia general, ya que recibe información ya procesada y funciona como un sistema de integración, el daño en cualquier área prefrontal afecta, aunque sea de forma indirecta, por sus diferentes conexiones, provocan todo este tipo de conductas complejas. Una lesión frontal no es necesaria para presentar un síndrome frontal. En muchas condiciones, estudios de neuroimagen funcional y neuropsicológicos muestran evidencia de disfunción de los lóbulos frontales, pero no existe evidencia de daño estructural. La existencia de estas condiciones sugieren que el umbral para el déficit funcional de la corteza frontal es más bajo que para otras partes de la corteza (Goldberg y Bougakov, 2005).

## **NEUROTRANSMISIÓN EN LA CORTEZA PREFRONTAL**

La corteza prefrontal es altamente sensible a los cambios neuroquímicos debido a sus múltiples aferencias de los sistemas de neurotransmisión, principalmente de dopamina, noradrenalina, serotonina y acetilcolina (Arnsten y Robbins, 2002). Estos neurotransmisores son de gran importancia en la etiología de diferentes trastornos psiquiátricos como la enfermedad de Parkinson, el déficit de atención con hiperactividad, y las adicciones. El principal problema en muchos de estos trastornos es la falla para regular la conducta en respuesta a las diferentes exigencias de cambios ambientales, llevando a conductas inflexibles, impulsividad y/o compulsividad (Cools y Robbins, 2004). A continuación se presenta brevemente el papel de estos sistemas de neurotransmisión y su relación con las alteraciones en la corteza prefrontal. Para una perspectiva más extensa se sugiere la revisión de Miller y Cummings (2007).

### **Serotonina (5-HT)**

Las principales alteraciones conductuales y afectivas relacionadas con los lóbulos frontales y las anomalías en el sistema serotoninérgico son: alteraciones emocionales (ansiedad y depresión), la pérdida de control (perseveraciones, compulsiones, labilidad emocional, desinhibición, impulsividad), trastornos motivacionales (apatía, falta de iniciativa e interés), y otros trastornos como agresividad, agitación, trastornos del sueño, trastornos alimenticios, y ludopatía (Robert, Benoit, y Caci, 2007). La serotonina parece modular en un mayor grado



las funciones controladas por la corteza prefrontal orbitomedial, que las moduladas por la corteza prefrontal dorsolateral (Arnsten y Robbins, 2002).

## **Dopamina (DA)**

Además de encontrarse involucrada en conductas relacionadas con la recompensa, la DA juega un papel importante en una serie de tareas cognitivas y dependientes de la atención, de tal forma que ha sido considerada como una molécula de aprendizaje. La DA juega un papel importante en una gran variedad de conductas patológicas y fisiológicas, aunque aun no se tiene un panorama completo de cómo es que la DA modula dichas conductas (Bonci y Jones, 2007).

Sin embargo, diferentes estudios han sugerido que la función de la CPF es particularmente sensible a la modulación de DA (Cools y Robbins, 2004), ya que la alteración de este sistema contribuye en gran parte a los trastornos de la misma, incluyendo la enfermedad de Parkinson, la esquizofrenia, y el trastorno por déficit de atención, por lo que la alteración de la actividad de receptores de DA en la CPF dorsolateral se ha asociado con severas alteraciones de memoria de trabajo (Castner et al., 2004; en Bonci y Jones, 2007).

Se ha sugerido que los mecanismos dopaminérgicos exhiben una curva dosis-respuesta en forma de *U* invertida tanto en humanos como en animales (Arnsten y Robbins, 2007) donde tanto poca como mucha DA altera la ejecución cognitiva (Cools y Robbins, 2004).

## **Noradrenalina (NE)**

Se ha señalado que la estimulación de receptores noradrenérgicos mejora selectivamente funciones de la corteza prefrontal (como la memoria de trabajo, la planeación y el aprendizaje por asociación) en humanos, ya que en pacientes con síndromes prefrontales no mejora tareas que no correspondan a la corteza prefrontal (Arnsten y Robbins, 2002). La corteza prefrontal derecha representa una mayor representación de noradrenalina, por lo que se le ha relacionado más con las conductas contexto-dependientes y con las reacciones ante los estímulos novedosos ambientales (Flores, 2006).

## **Acetilcolina (ACh)**

Aunque los estudios acerca de el papel de la ACh en las funciones cognitivas en el humano todavía no son concluyentes, se ha establecido una relación del papel que juega en la mediación de los diferentes aspectos de la atención. Por medio de estudios en personas con trastornos neurodegenerativos como el Alzheimer, que lleva a severos trastornos en la atención, y se ha demostrado que la pérdida de ACh explica un importante componente de los trastornos cognitivos en estos pacientes. De manera consistente con lo anterior, experimentos con microdiálisis *in vivo* han demostrado que los niveles extracelulares de ACh incrementan en las estructuras de los lóbulos frontales durante tareas que requieren de atención, particularmente en la corteza prefrontal medial (Amici y Boxer, 2007).

## **CAPITULO IV: EFECTOS ANÁTOMOFUNCIONALES DEL CONSUMO DE ALCOHOL SOBRE LOS LÓBULOS FRONTALES**

### **ESTUDIOS EN POBLACIÓN ALCOHÓLICA**

#### ***Hallazgos anátomofuncionales***

En el caso del consumo de alcohol, las alteraciones estructurales del cerebro asociadas a su consumo suelen describirse como difusas; sin embargo diferentes estudios han demostrado que no todas las áreas cerebrales se afectan por igual. En una revisión de Forn y Sanchis (2003) acerca del daño cerebral derivado del consumo crónico de alcohol reportan una reducción del peso y el volumen de ambos hemisferios cerebrales y el cerebelo, del número total de neuronas de la corteza frontal superior y de la corteza motora, además de atrofia cortical (más marcada en los lóbulos frontales), ensanchamiento de ventrículos y aumento de las meninges; correlacionando la severidad de la pérdida de volumen de tejido cerebral con una deficiencia de tiamina y con daño hepático.

En esta misma revisión, se señala que por medio de técnicas de neuroimagen como PET y SPECT, se ha encontrado una disminución de la tasa metabólica de la corteza cerebral en este tipo de pacientes, que es más significativa en los lóbulos frontales (Adams et al., 1993).

Las alteraciones de los lóbulos frontales se han identificado incluso entre consumidores crónicos de etanol que no evidencian ninguna afectación en otras

estructuras cerebrales, lo que sugiere que el daño producido en esta estructura puede ser el primero en aparecer (Forn y Sanchis, 2003).

El cerebelo también parece ser especialmente vulnerable, ya que en la actualidad se sabe que aproximadamente el 40% de los pacientes alcohólicos presentan atrofia cerebelar (Torvik y Torp, 1986; Victor, Adamos y Mancall, 1959; Sullivan, Rosenbloom y Deshmukh, 1995). Por otra parte, el tálamo y el hipotálamo (especialmente los cuerpos mamilares) son dos de las principales regiones que se dañan en pacientes con consumo crónico de alcohol con y sin el síndrome de Korsakoff (Squire, Amaral y Press, 1990; Sullivan et al., 1995)

Así, los cambios más frecuentemente reportados en la literatura en la población alcohólica incluyen cambios en la corteza cerebral, en especial de los lóbulos frontales tanto anatómicos como funcionales (Jerningan, et al., 1991; en Forn y Sanchis, 2003). En una revisión de Moselhy, Georgiu y Kahn (2001) acerca de los cambios en los lóbulos frontales de pacientes alcohólicos, encuentran que en estudios realizados con Tomografía por Emisión de Positrones (PET), se reporta una reducción en el metabolismo cerebral en las diferentes áreas de los lóbulos frontales, especialmente mediales, y que en estudios realizados con Tomografía Computarizada Por Emisión de un Fotón Único (SPECT) también se reportan una reducción en el flujo sanguíneo cerebral global, pero más específica en regiones frontales.

En un estudio realizado por Dao-Castellana et al. (1998) en 17 alcohólicos crónicos, midieron la funcionalidad frontal utilizando técnicas de neuroimagen

(PET) y pruebas de evaluación neuropsicológica (pruebas de fluidez verbal y la prueba stroop), encontraron anormalidades metabólicas en la corteza frontomedial y dorsolateral izquierda; las cuales estuvieron correlacionadas con una reducción en la fluidez verbal y con el número de errores en la prueba de stroop, respectivamente.

### ***Hallazgos Neuropsicológicos***

De acuerdo a diferentes revisiones bibliográficas, los déficit neuropsicológicos más frecuentemente encontrados en las personas alcohólicas incluyen deficiencias en la memoria, en el aprendizaje verbal y no verbal, en la coordinación viso-motora, en la flexibilidad mental, en la solución de problemas, el razonamiento verbal y no verbal, la percepción, en habilidades viso-perceptivas y en la velocidad de procesamiento de información (Corral y Cadaveira, 2002; Garrido y Fernández, 2004). Estas alteraciones sugieren un deterioro en el procesamiento de áreas frontales, sobre todo mediales (Adams, et al., 1993). La relevancia de estos trastornos, especialmente los referidos a las funciones ejecutivas como la planeación, la organización de la conducta, la inhibición de las respuestas y la flexibilidad mental (realizadas por la corteza prefrontal) hace necesaria su consideración en la fase de tratamiento y/o de prevención de esta enfermedad (Corral y Cadaveira, 2002).

## **ESTUDIOS EN BEBEDORES NO DEPENDIENTES: BEBEDORES PROBLEMA**

Como se revisó anteriormente los déficit neuropsicológicos que presenta la población con alcoholismo están bien descritos en la literatura, sin embargo existe poca información sistematizada sobre bebedores problema jóvenes (De la Fuente y Kershenovich, 1992) menores de 30 años y que no cumplen con los criterios de dependencia alcohólica (Sher, Martin, Wood, y Rutledge, 1997). La línea entre el consumo excesivo de alcohol y el alcoholismo a nivel clínico no está definida de manera exacta, y es probable que los bebedores sociales excesivos se encuentren en riesgo de desarrollar alteraciones similares, aunque tal vez menos severas o generalizadas (Parsons, 1998).

Los adolescentes y estudiantes universitarios se encuentran en periodos de alto riesgo para comenzar a consumir alcohol. Existen datos que indican que este tipo de población se encuentra bajo un mayor riesgo de sufrir los efectos cognitivos dañinos y neurotóxicos debidos al consumo de alcohol, comparados con aquellos que empiezan a beber en etapas posteriores (Sher, Martin, Wood y Rutledge, 1997).

Parsons (1998) realizó una revisión de la literatura respecto al funcionamiento cognitivo en bebedores sociales sobrios, y concluye que existen alteraciones neurocognitivas en los bebedores sociales excesivos, a diferencia de una conclusión previa a la cual había llegado en una revisión anterior en el año de 1986, donde afirmaba que no existía evidencia concluyente para los efectos del funcionamiento cognitivo de los bebedores sociales. De acuerdo al autor la razón

de las diferencias encontradas en las revisiones anteriores, reside en el número de tragos estándar que se ingieren por semana, donde pareciera que el umbral para la aparición de alteraciones en los bebedores sociales es de 21 tragos estándar o más a la semana. El autor menciona que estos resultados apoyan la teoría del continuo de Ryback (1971), la cual propone que los efectos neurocognitivos provocados por el consumo de alcohol se encuentran situados en un continuo, donde en un extremo se encuentran las ligeras alteraciones encontradas en los bebedores sociales, después se encuentran las alteraciones moderadas en alcohólicos en una etapa intermedia, y al final se encuentran las severas alteraciones encontradas en pacientes con síndrome de Korsakoff o con demencia alcohólica.

Actualmente los resultados que arrojan las diferentes investigaciones en este tipo de poblaciones aun son poco claros. Sher et al. (1997) realizó un estudio en una población universitaria (N= 489) dividida en estudiantes con trastornos por el uso de alcohol (patrón de consumo no dependiente), estudiantes con dependencia alcohólica y controles. Midieron su desempeño en diferentes pruebas neuropsicológicas encontrando que los sujetos con trastornos por el uso de alcohol tuvieron una ejecución significativamente más pobre sólo en pruebas de habilidad viso-espacial en comparación con el grupo control. En otro estudio, Wood et al., (2002) realizaron un estudio similar, con 68 estudiantes con trastorno por abuso de alcohol y 66 controles, controlando el nivel académico en ambos grupos, y no encontraron diferencias significativas en el desempeño neuropsicológico entre el grupo con trastornos por el uso de alcohol y el grupo

control, sino únicamente una tendencia a presentar una pobre ejecución visoespacial.

### ***Factores de riesgo y/o de protección***

La severidad y el daño provocados por el consumo excesivo de alcohol depende de múltiples factores, como las condiciones médicas (complicaciones hepáticas, nutrición deficiente), la historia familiar de alcoholismo, edad, género, edad de inicio de consumo y cantidad de consumo de alcohol y la comorbilidad psiquiátrica (Corral y Cadaveira, 2002) como la depresión, ansiedad, estrés postraumático, esquizofrenia (Oscar-Berman y Marinkovic, 2003).

En poblaciones jóvenes, se han descrito como variables importantes asociadas a la severidad de las alteraciones provocadas por el consumo de alcohol, la edad de inicio y la cantidad de copas bebidas por ocasión. Al respecto, Zeigler et al (2004) exploraron la influencia de estas variables en estudiantes y adolescentes; encontraron que aquellos que inician el consumo de alcohol antes de los 14 años se encuentran en mayor riesgo de desarrollar trastornos por el uso de alcohol, además de que están más susceptibles a las consecuencias inmediatas del uso de alcohol, al deterioro en la actividad cerebral funcional, y la aparición de déficits neurocognitivos. También encontraron que los episodios de borrachera (*binge drinking*), y beber más de 4 copas por ocasión, deterioran los hábitos de estudio.

Sher et al., (1997) evaluaron el efecto del probable papel de una tercera variable (historia familiar de alcoholismo, trastornos de conducta, traumatismos



craneoencefálicos, o ansiedad y depresión) en las alteraciones neurocognitivas encontradas en jóvenes con trastornos por el uso de alcohol por medio de un análisis de covarianza. Los autores concluyen que las diferencias encontradas en el desempeño cognitivo entre los participantes no fueron un artefacto de dichas variables.

Villatoro et al., cols. (2005) han postulado que el estar involucrado en actividades académicas podría ser un factor protector contra el consumo de drogas, dado que reportan una tasa de mayor consumo entre los adolescentes que han abandonado sus estudios.

### ***Importancia del las funciones cognitivas frontales en población vulnerable***

Estudios neuropsicológicos de las funciones frontales en poblaciones vulnerables a desarrollar alcoholismo (p.e. hijos de alcohólicos) han encontrado que éste tipo de poblaciones exhiben una mayor impulsividad, disminución en la atención, problemas de planeación, formación de categorías, memoria, abstracción y solución de problemas (Schaeffer et al., 1984; Drejer et al., 1985; Tarter et al., 1989; Peterson et al., 1992; Knop et al., 1993; en Moselhy, Georgiu y Kahn, 2001). Dado que estos déficits se pueden relacionar con la disfunción del cerebro anterior, se ha propuesto que la valoración de las funciones frontales podrían ser predictivas del desarrollo de alcoholismo (Deckel et al., 1995).

Específicamente, se ha propuesto que pacientes con lesiones bilaterales de la corteza prefrontal ventromedial y personas con dependencia y/o abuso a las sustancias tienen conductas similares: 1) frecuentemente niegan, o no están consientes de que tienen un problema; 2) cuando se enfrentan con la decisión de seguir el curso de una acción que traiga una recompensa inmediata, con el riesgo de incurrir en consecuencias negativas futuras, incluyendo la pérdida de la reputación, trabajo, casa, y familia, eligen la recompensa inmediata e ignoran las consecuencias futuras (Bechara, Dolan, Denburg, et al., 2001). Los estudios con neuroimagen han revelado que las personas que abusan de alcohol presentan alteraciones funcionales en áreas ventromediales.

Por lo tanto, los datos neuropsicológicos y funcionales sugieren que el deterioro en la toma de decisiones ligada a una disfunción en la corteza prefrontal ventromedial, puede ser la base del problema de la adicción a sustancias. En un estudio de Bechara et al. (2001), midieron la toma de decisiones, ligada a una disfunción en el funcionamiento de la corteza prefrontal ventromedial, comparando entre un grupo de abusadores de alcohol, pacientes con daño ventromedial, y un grupo control. Utilizaron diferentes pruebas para medir inteligencia, la memoria y la ejecución de pruebas de funcionamiento frontal (stroop, WCST, torre de Hanoi, y el "gambling task" para medir toma de decisiones). Encontraron que en las pruebas de inteligencia y memoria no hubo diferencias significativas en el desempeño entre los grupos. Sin embargo, los grupos si fueron diferentes en su ejecución en pruebas frontales, especialmente en el WCST, en la cual el grupo de abuso de alcohol cometió una mayor cantidad de perseveraciones, y logró una

menor cantidad de categorías, en comparación con los otros dos grupos. En la prueba stroop y la de torre de Hanoi no encontraron diferencias entre los grupos de abuso de alcohol y daño ventromedial. En cuanto al desempeño en la prueba de “gambling task” para medir toma de decisiones, encontraron que el grupo de abuso de alcohol tuvo un desempeño no tan bueno como el de los controles, pero tampoco tan malo como el de los pacientes con daño ventromedial, quienes continuaban seleccionando cartas de alto riesgo; aunque estadísticamente no resultaron significativamente diferentes los puntajes totales del grupo de abuso de alcohol del de los pacientes con lesiones ventromediales, los autores concluyen que la adicción a las sustancias se encuentra asociada con el deterioro en la toma de decisiones, confirmada por el mal desempeño de los abusadores de alcohol.

Al respecto de la relación entre la falta del control ejecutivo incluyendo una evaluación deficiente riesgo-beneficio, la percepción de las consecuencias y el consumo de alcohol, Whitney, Hinson y Jameson (2006) realizaron un estudio con 40 estudiantes universitarios bebedores problema divididos en dos grupos: 20 que reportaron experimentar “graves” consecuencias negativas (subjetivas) y 20 que experimentaban consecuencias “leves” en relación a su consumo de alcohol. Los autores encontraron que a pesar de que ambos grupos mostraron un desempeño similar en tareas asociadas a las funciones ejecutivas (memoria de trabajo), los estudiantes que presentaban altos niveles de consecuencias negativas realizaron la tarea con mayor rapidez. Los autores concluyeron que el grupo con altas consecuencias negativas toman decisiones rápidas, debido a que mantienen información en la memoria de trabajo que ya no es relevante, y esto hace que se

mucho más difícil inhibir una respuesta prepotente (automatizada), lo que los autores interpretan como impulsividad.

## **PAPEL DE LA CORTEZA PRE-FRONTAL EN EL CONSUMO DE ALCOHOL**

Se ha postulado que la adicción a alguna droga es el resultado de los cambios en el sistema dopaminérgico (como se vio en el apartado de circuito de la recompensa) y en los circuitos de recompensa involucrados en el reforzamiento secundario a la administración crónica de una droga. Sin embargo, también es posible que otros circuitos del cerebro diferentes a los de la regulación de las respuestas placenteras al abuso de drogas estén involucrados en la adicción. La corteza orbitofrontal juega un papel sumamente importante en este proceso, ya que es un área que está neuroanatómicamente conectada con el núcleo accumbens, el área tegmental ventral (ATV), y sus células dopaminérgicas, la amígdala, el giro cingulado y el hipocampo, involucradas en el circuito de la recompensa, lo cual hace a la corteza orbitofrontal un blanco directo de los efectos del abuso de las drogas, así como una región que es capaz de integrar la información de diferentes áreas límbicas. Dado la reciprocidad de sus conexiones, es una región que puede modular la respuesta de estas regiones límbicas cerebrales a la administración de una droga.

Basados en experimentos animales, donde el daño en la corteza orbitofrontal provoca deterioro de la abolición de las asociaciones de estímulo-reforzamiento, y lleva a la perseveración y resistencia a la extinción de conductas

asociadas a la recompensa. Volkow y Fowler (2000) proponen que los circuitos involucrados con las conductas compulsivas y perseverantes están involucrados con la adicción. Los adictos reportan que una vez que ellos empiezan a consumir la droga (beber alcohol) ya no pueden detenerse a pesar de que la droga no provoca efectos placenteros.

El modelo de Volkow y Fowler (2000) postula que la percepción de placer inducida por la droga es particularmente importante para la etapa inicial de la auto-administración de la misma, pero con la administración crónica el placer *per se* no forma parte en el consumo compulsivo de la droga. En lugar de eso, la disfunción del circuito estriado-tálamo-órbito-frontal, participa en el consumo compulsivo de la droga. La respuesta placentera se requiere para formar la asociación condicionada para que la droga provoque una activación en la corteza orbito-frontal, y una vez que la corteza órbito-frontal está activada, provocará lo que se percibe conscientemente como una intensa necesidad (*craving*) de consumir la droga incluso cuando el sujeto podría tener señales cognitivas de conflicto diciéndole que no lo haga. Una vez que el sujeto ha tomado la droga, la activación de dopamina que sobreviene durante la intoxicación mantiene la activación del circuito estriado-tálamo-órbifrontal, el cual a su vez activa un patrón que resulta en la perseveración de la conducta (administración de la droga) y la cual se percibe conscientemente como la pérdida de control.

Durante la adicción, la administración crónica resulta en cambios cerebrales que se perciben como un estado de necesidad parecida a la que se observa en

estados de privación severa de agua o comida, para los cuales la ejecución de la conducta resultará en una sensación de saciedad y en la terminación de la conducta. En el caso de los sujetos adictos, la disrupción de la corteza órbito-frontal en conjunto con el aumento de dopamina provocada por la administración de la droga activa un patrón de consumo compulsivo de la droga que no termina con la saciedad y/o con un estímulo competente.

Durante el periodo de abstinencia y sin la estimulación de la droga, el circuito estriado-tálamo-órbito-frontal se vuelve hipo-funcional, resultando en una disminución de estados motivacionales para las conductas dirigidas a una meta; es decir, se encuentra hipoactivo cuando no hay droga e hiperactivo durante la intoxicación.

Las anomalías a largo plazo en la corteza órbito-frontal podrían llevar a predecir que la reactivación del consumo compulsivo de la droga podría ocurrir incluso después de periodos prolongados de abstinencia como resultado de la activación de circuitos de recompensa (núcleo accumbens, amígdala) por la exposición a la droga o a un estímulo condicionado.

Conductualmente, se ha concluido que la exposición crónica a drogas de abuso trae como consecuencia trastornos en conductas ejecutadas por la corteza prefrontal; tales conductas se expresan como respuestas inapropiadas que pueden disparar una secuencia de eventos que lleven al consumo de la droga, llevando al sujeto a la pérdida de la habilidad para inhibir tales conductas impulsivas (Tzschentke, 2001; en Bonci y Jones, 2007).

## **CAPITULO V: MÉTODO**

### **JUSTIFICACIÓN**

A la fecha existen datos que señalan la necesidad de estudiar los efectos que tienen los patrones de consumo excesivo de alcohol (que no alcanzan los criterios de dependencia) sobre las funciones cognitivas en poblaciones jóvenes altamente funcionales como los estudiantes universitarios y que pueden ser clasificados como bebedores problema, específicamente como riesgosos y dañinos, dado que existen pocas investigaciones acerca de los déficit cognitivos provocados por este tipo de consumo en población joven (Sher et al., 1997; Wood et al., 2002). Además de que en nuestro país se desconocen sus alcances (Morales et al., 2002). Por lo tanto, es necesario explorar de manera más amplia el desempeño neuropsicológico, específicamente frontal, en este tipo de poblaciones considerando su importancia como un factor predictivo de posible desarrollo de alcoholismo (Deckel et al., 1995; Bechara et al., 2001; Volkow y Fowler, 2000), y sus factores de riesgo que se encuentran asociados con este tipo de consumo, explorando de manera más específica todas las áreas frontales por medio de una batería compuesta de diferentes sub-pruebas para las diferentes áreas, comparando el desempeño entre los bebedores de riesgo y dañinos, que, aunque se engloban en un solo grupo (bebedores problema), no se conoce si existen diferencias en su desempeño neuropsicológico entre ellos, ni comparados con un grupo control.

## **Pregunta de Investigación**

1. ¿Existen alteraciones neuropsicológicas frontales en los estudiantes universitarios que tienen un consumo de alcohol de riesgo o dañino?

## **OBJETIVO**

El objetivo de la presente investigación es determinar si existen alteraciones neuropsicológicas frontales en una población de jóvenes universitarios clasificados como bebedores de riesgo y dañinos, e identificar y comparar las características de sus perfiles neuropsicológicos frontales asociados a este tipo de consumo por medio de una Batería Neuropsicológica de Lóbulos Frontales y Funciones Ejecutivas.

### ***Objetivos específicos***

1. Evaluar el perfil neuropsicológico frontal de estudiantes universitarios clasificados como bebedores de riesgo.
2. Evaluar el perfil neuropsicológico frontal de estudiantes universitarios clasificados como bebedores dañinos.
3. Comparar el perfil neuropsicológico frontal de estudiantes universitarios clasificados como bebedores de riesgo con el de los clasificados como bebedores dañinos.
4. Comparar el perfil neuropsicológico frontal de estudiantes universitarios clasificados como bebedores de riesgo con el perfil de los estudiantes universitarios controles.



5. Comparar el perfil neuropsicológico frontal de estudiantes universitarios clasificados como bebedores dañinos con el perfil de los estudiantes universitarios controles.
6. Determinar la influencia de factores de riesgo (edad de inicio, frecuencia y cantidad de consumo) en el desempeño neuropsicológico frontal de estudiantes universitarios con consumo problema de alcohol.
7. Determinar la influencia de factores de comorbilidad psiquiátrica (niveles de ansiedad, depresión e inatención) en el desempeño neuropsicológico frontal de estudiantes universitarios con consumo problema de alcohol.

## **HIPÓTESIS**

### Hipótesis 1

H1: Existen alteraciones frontales en los estudiantes universitarios que tienen un consumo de riesgo.

H0: No existen alteraciones en el desempeño neuropsicológico frontal en los estudiantes universitarios que tienen un consumo de riesgo.

### Hipótesis 2

H1: Existen alteraciones frontales en los estudiantes universitarios que tienen un consumo dañino.

H0: No existen alteraciones en el desempeño neuropsicológico frontal en los estudiantes universitarios que tienen un consumo dañino.

### Hipótesis 3

H1: Existen diferencias en las características de los Perfiles Neuropsicológicos frontales entre los consumidores de riesgo y los controles.

H0: No existen diferencias en las características de los Perfiles Neuropsicológicos frontales entre los consumidores de riesgo y los controles.

### Hipótesis 4

H1: Existen diferencias en las características de los Perfiles Neuropsicológicos frontales entre los bebedores dañinos y los controles.

H0: No existen diferencias en las características de los Perfiles Neuropsicológicos frontales entre los bebedores dañinos y los controles.

### Hipótesis 5

H1: Existen diferencias en las características de Perfiles Neuropsicológicos frontales los entre los bebedores de riesgo y los dañinos.

H0: No existen diferencias en las características de Perfiles Neuropsicológicos frontales los entre los bebedores de riesgo y los dañinos.

## Hipótesis 6

H1: Influyen los factores de riesgo (edad de inicio, frecuencia y cantidad de consumo) en el desempeño neuropsicológico frontal de los bebedores problema.

H0: No influyen los factores de riesgo (edad de inicio, frecuencia y cantidad de consumo) en el desempeño neuropsicológico en el desempeño Neuropsicológico frontal de los bebedores problema.

## Hipótesis 7

H1: Influyen los factores de comorbilidad psiquiátrica (niveles de ansiedad, depresión e inatención) en el desempeño neuropsicológico frontal de los bebedores problema.

H0: No influyen los factores de comorbilidad psiquiátrica (niveles de ansiedad, depresión e inatención) en el desempeño neuropsicológico frontal de los bebedores problema.

## **VARIABLES**

### DEPENDIENTE

1. Desempeño Neuropsicológico: puntaje total, puntaje por dominio y perfil obtenido en la Batería de Lóbulos Frontales.

## INDEPENDIENTES

1. Consumo de riesgo: obtener de 8 a 17 puntos en el AUDIT.
2. Consumo dañino: obtener más de 18 puntos en el AUDIT.
3. Edad de inicio de consumo.
4. Frecuencia de consumo semanal: días a la semana en los que consume alcohol, determinado por la pregunta 1 del AUDIT.
5. Copas por ocasión de consumo: copas consumidas más frecuentemente por ocasión de consumo, determinado por la pregunta 2 del AUDIT.
6. Copas por semana: suma de todas las copas que se consumen semanalmente, determinado por las preguntas 1 y 2 del AUDIT.
7. Puntajes de ansiedad: determinados por el inventario de ansiedad de BECK (BAI).
8. Puntajes de depresión: determinados por el inventario de depresión de BECK.
9. Puntajes de hiperactividad e inatención: determinados por una escala basada en el criterio diagnóstico del DSM-IV.

### **Tipo de estudio y diseño**

- Tipo de estudio: descriptivo y comparativo sin intervención.
- Diseño de estudio: Estudio transversal comparativo.

## **MUESTRA**

### **Sujetos:**

Participaron 66 estudiantes universitarios de entre 18 y 30 años, con una escolaridad mínima de 10 años, divididos en tres grupos de acuerdo a su puntuación en el Test de Identificación de Trastornos por el Uso de Alcohol (AUDIT): sujetos con consumo riesgoso, sujetos con consumo dañino y controles.

### **Criterios de inclusión para el grupo control**

- Obtener una puntuación menor a 8 puntos en el AUDIT.
- No cumplir con el criterio de abuso o dependencia a ninguna sustancia según los criterios del DSM-IV
- No presentar niveles moderados ni severos de ansiedad y/o depresión en las escalas de BECK.

### **Criterios de inclusión para el grupo de consumidores de riesgo**

- Obtener una puntuación de 8 a 17 puntos en el AUDIT
- No cumplir con el criterio de dependencia al alcohol según los criterios del DSM-IV
- No cumplir con el criterio de abuso o dependencia a cualquier otra sustancia según los criterios del DSM-IV

### **Criterios de inclusión para el grupo de consumidores dañinos**

- Obtener una puntuación mayor a 18 puntos en el AUDIT
- No cumplir con el criterio de dependencia al alcohol según los criterios del DSM-IV
- No cumplir con el criterio de abuso o dependencia a cualquier otra sustancia según los criterios del DSM-IV

### **Criterios de exclusión:**

- Presentar alguna alteración neurológica y/o psiquiátrica.
- Alcoholismo
- Antecedentes de traumatismos craneoencefálicos con pérdida de la conciencia
- Alteraciones visuales y auditivas no corregidas
- Antecedentes de alteraciones psiquiátricas
- Alteraciones cerebrales clínicas previas
- Historia de abuso de sustancias
- Presentar daño hepático

### **INSTRUMENTOS**

1. **Batería de Lóbulos Frontales y Funciones Ejecutivas** (Flores, Ostrosky y Lozano, 2007) descrita previamente.

2. **Inventario de Depresión de Beck** (Beck & Steer, 1993). La cual está formada de 21 reactivos en un formato de opción múltiple, y tiene como objetivo medir la presencia y el grado de depresión en adolescentes y adultos. Cada uno de los reactivos del inventario corresponde a una categoría específica de un síntoma y/o actitud depresivo(a). Los reactivos están resumidos para obtener un puntaje total que puede ir de 0 a 36 de acuerdo con la versión estandarizada en población mexicana (Jurado, Villegas, Méndez, Rodríguez, Lopereña, Varela, 1998), un puntaje entre 0-9 es normal, de 10-16 corresponde a una depresión leve, de 17-29 a una depresión moderada, y de 30-36 a una depresión severa.

3. **Inventario de ansiedad de Beck** (Beck, Epstein, Brown, 1988). Tiene como objetivo discriminar los síntomas derivados de la ansiedad y de la depresión mostrando validez convergente. La escala consiste de 21 reactivos, cada uno describe un síntoma común de ansiedad. El sujeto califica el grado en que se ha sido afectado por cada síntoma durante la semana anterior a la evaluación, en una escala de 4 puntos que va de 0 a 3. Los reactivos se suman para obtener un resultado total que puede ir de 0 a 63. De acuerdo con la versión estandarizada en población mexicana (Robles, Varela, Jurado, Pérez, 2001), un resultado entre 0-5

es normal, 6 a 15 ansiedad leve, 16-30 ansiedad moderada y 31 a 63 ansiedad severa.

4. **Escala de déficit de atención e hiperactividad.-** es una escala para evaluar la sintomatología relacionada al Trastorno por Déficit de Atención, adaptada los criterios diagnósticos del DSM-IV. Mide síntomas relacionados con inatención, hiperactividad e impulsividad en una escala tipo Likert, desde 0=nunca hasta 3=casi siempre.
  
5. **Historia clínica semi-estructurada.-** se trata de una historia clínica semiestructurada desarrollada en el laboratorio la cual proporciona información acerca de los patrones de consumo de alcohol y otras sustancias, de los participantes incluyendo la edad de inicio, años de consumo, frecuencia de y cantidad de consumo, y periodos de abstinencia.
  
6. **Test de Identificación de Trastornos por el Uso de Alcohol (AUDIT).**  
Es un instrumento de tamizaje auto-administrable que consta de 10 preguntas, donde la puntuación máxima es de 40, y el punto de corte recomendado en México es de 8 puntos o menos para un consumo seguro. El AUDIT se utiliza frecuentemente para identificar el consumo problema de alcohol, ya que cuenta con una alta sensibilidad (92%) y especificidad (94%), (Morales et al., 2002).



## **PROCEDIMIENTO**

Todos los sujetos participaron de manera voluntaria en la investigación al enterarse de la misma por medio de carteles, volantes e invitaciones personales. A todos se les explicó el procedimiento completo y se les proporcionó viáticos por su participación en los estudios. Todas las evaluaciones se llevaron a cabo en el laboratorio de Neuropsicología y Psicofisiología de la facultad de Psicología de la UNAM.

Las evaluaciones se llevaron a cabo en 2 sesiones con una duración de 1 a 2 horas cada una. En la primera sesión se realizó una entrevista semi-estructurada y se aplicaron las escalas de Ansiedad y Depresión, el CIDI (drogas) y el AUDIT con la finalidad de seleccionar a los participantes. En la segunda sesión se realizó la evaluación Neuropsicológica sólo a los sujetos que cumplieron los criterios para participar en el estudio.

### **Consideraciones éticas**

Todos los participantes obtuvieron información detallada acerca de las evaluaciones y sus respectivos resultados. Las evaluaciones se realizaron por personas entrenadas y calificadas para la valoración neuropsicológica. A todos los participantes se les garantizó que toda la información que proporcionaran sería confidencial, además de que todos contaron y firmaron un consentimiento informado, antes de comenzar las evaluaciones.

## **Análisis estadístico**

El análisis de los resultados obtenidos en cada sub-prueba y por cada dominio cognitivo se realizó mediante un análisis de varianza (ANOVA) de tres factores, con prueba *pos-hoc* con corrección de Bonferroni. Se realizaron análisis de regresión con el método por pasos (stepwise) para determinar si algunos de los factores de consumo (edad de inicio, cantidad y frecuencia) predecía el desempeño cognitivo de los participantes en alguno de sus dominios. Posteriormente se llevó a cabo un análisis de covarianza (ANCOVA) factorial controlando los efectos de los puntajes de la escala de ansiedad, depresión e hiperactividad sobre las diferencias que resultaron significativas entre ambos grupos en la prueba.

## CAPITULO VI: RESULTADOS

### CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS DE LA MUESTRA

Se estudió una muestra total de 66 sujetos divididos en tres grupos de acuerdo a su puntuación en el Test de Identificación de Trastornos por el Uso de Alcohol (AUDIT): 18 sujetos con consumo riesgoso, 17 con consumo dañino y 31 sujetos controles.

En la tabla 5 se presentan las características descriptivas de la muestra. No se encontraron diferencias significativas ( $p \leq .05$ ) entre los tres grupos respecto a los años de escolaridad, sin embargo en la edad fueron significativamente diferentes los controles de los bebedores dañinos, mostrando estos una media de edad mayor. Para controlar el efecto de la edad, se realizó un análisis de covarianza.

Tabla 5. CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS DE LA MUESTRA								
N= 66	Grupos			ANOVA		P		
	Controles n=31 15♂ 16♀	Riesgosos n= 18 14♂ 4♀	Dañinos n=17 12♂ 5♀	F	Sig. p	C vs R	C vs D	R vs D
	M (DE)	M (DE)	M (DE)					
<b>Edad</b>	21.94 (2.22)	21.83 (2.77)	24.00 (2.29)	4.86	0.01		0.02	0.03
<b>Rango</b>	18-30	19-28	20-30					
<b>Escolaridad</b>	15.94 (2.89)	15.06 (1.21)	15.71 (1.36)	0.92	0.40			

## VARIABLES DE CONSUMO

En la tabla 6 se muestran las variables relacionadas con el consumo de los tres grupos, en donde se presentaron diferencias significativas ( $p \leq 0.05$ ) entre los tres grupos en el puntaje del AUDIT ( $F=392.00$ ,  $p=0.00$ ), así como en la cantidad de copas por ocasión ( $F=39.04$ ,  $p=0.00$ ), como en la cantidad de copas consumidas por semana ( $F=41.67$ ,  $p=0.00$ ), resultando mayor el consumo de copas tanto por ocasión como por semana de los grupos experimentales, especialmente en el grupo dañino. La variable de frecuencia semanal resultó diferente únicamente entre el grupo control vs los grupos experimentales ( $F=45.66$ ,  $p=0.00$ ). En la edad de inicio tampoco se mostraron diferencias significativas entre los dos grupos experimentales.

Tabla 6. VARIABLES RELACIONADAS CON EL CONSUMO								
	Grupos			ANOVA		P		
	Controles (n=31)	Riesgosos (n=18)	Dañinos (n=17)	F	Sig. p	C vs R	C vs D	R vs D
	M (DE)	M (DE)	M (DE)					
<b>AUDIT</b>	1.62 (1.37)	13.00 (2.45)	22.12 (3.62)	392.33	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Frecuencia semanal</b>	0.31 (0.21)	1.81 (0.94)	2.24 (0.99)	45.66	0.00	0.00	0.00	
<b>Copas por ocasión</b>	1.79 (1.32)	6.25 (2.16)	10.85 (5.98)	39.04	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Copas por semana</b>	0.78 (0.72)	11.89 (8.76)	22.65 (12.54)	41.67	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Edad de Inicio</b>	---	15.11 (1.57)	16.24 (2.49)	2.59	0.12			

## BATERÍA DE LÓBULOS FRONTALES Y FUNCIONES EJECUTIVAS

En la tabla 7 se muestran los resultados completos de la Batería de Lóbulos Frontales, de las diferentes subpruebas separadas por área: dorsolateral (funciones ejecutivas y memoria de trabajo), orbitomedial y prefrontal anterior. Se encontraron diferencias significativas ( $p \leq 0.05$ ) en los puntajes entre el grupo control vs riesgoso y control vs dañino en el área dorsolateral ( $F=5.89$ ,  $p=0.00$ ), y en el total de Funciones Ejecutivas ( $F=8.76$ ,  $p=0.00$ ). En el área orbitomedial se encontraron diferencias únicamente entre el grupo control vs dañino ( $F=6.82$ ,  $p=0.00$ ); en el total prefrontal anterior no se encontraron diferencias. Tampoco se encontraron diferencias entre los grupos experimentales (riesgoso vs control) en ninguno de los totales de la batería.

Se puede apreciar que el desempeño cognoscitivo se afectó de acuerdo al tipo de consumo de alcohol, en donde el subgrupo de bebedores dañinos presentó los puntajes más bajos.

Tabla 7. TOTALES LÓBULOS FRONTALES								
	Grupos			ANOVA		P		
	Controles (n=31)	Riesgosos (n=18)	Dañinos (n=17)	F	Sig. p	C vs R	C vs D	R vs D
	M (DE)	M (DE)	M (DE)					
<b>Total Orbitomedial</b>	103.06 (15.24)	93.06 (14.78)	82.59 (24.68)	7.25	0.00		0.00	
<b>Total Dorsolateral</b>	108.65 (15.53)	94.78 (16.41)	94.53 (18.35)	5.89	0.00	0.02	0.02	
<b>Total Anterior</b>	100.65 (14.24)	100.00 (16.08)	90.65 (14.15)	2.77	0.07			
<b>Total Lóbulos Frontales</b>	106.48 (18.56)	89.28 (19.32)	84.94 (19.30)	8.76	0.00	0.01	0.00	

En la tabla 8 se muestran los resultados del área dorsolateral en la parte de funciones ejecutivas, donde se presentaron la mayor cantidad de diferencias significativas ( $p \leq 0.05$ ) entre el grupo control y los dos grupos experimentales. Se encontraron diferencias significativas entre el grupo control vs riesgoso en el tiempo promedio de laberintos ( $F = 3.15$ ,  $p=0.05$ ), y en el total de verbos en la prueba de fluidez verbal, siendo también significativamente diferente entre el grupo control y dañino ( $F= 7.83$ ,  $p= 0.00$ ). Entre el grupo control vs dañino fueron significativamente diferentes el total de errores de planeación en la prueba de laberintos ( $F=4.36$ ,  $p= 0.02$ ), y la cantidad de intrusiones en la prueba de fluidez verbal ( $F=3.12$ ;  $p=0.05$ ), y en la prueba de clasificación de cartas (flexibilidad mental) en la cantidad de perseveraciones de criterio ( $F=3.49$ ,  $p=0.04$ ) y en el tiempo ( $F=4.71$ ,  $p=0.01$ ), siendo ésta última la única subprueba que resultó también significativamente distinta entre los dos grupos experimentales riesgoso vs dañino. Se observó un menor desempeño por parte de los grupos experimentales, especialmente el grupo dañino.

**Tabla 8. REGION DORSOLATERAL: Funciones ejecutivas**

	Grupos			ANOVA		P		
	Controles (n=31)	Riesgosos (n=18)	Dañinos (n=17)	F	Sig. p	C vs R	C vs D	R vs D
<b>Prueba</b>	<b>M (DE)</b>	<b>M (DE)</b>	<b>M (DE)</b>					
<b>Laberintos Sin salida</b>	0.87 (0.81)	1.67 (2.20)	2.12 (1.45)	4.36	0.02		0.02	
<b>Laberintos Tiempo</b>	21.93 (6.72)	27.79 (9.55)	25.53 (8.91)	3.15	0.05	0.05		
<b>Resta 1 Aciertos</b>	13.87 (1.34)	14.00 (1.46)	13.88 (1.69)	0.05	0.96			
<b>Resta 1 Tiempo</b>	60.78 (27.86)	67.89 (27.87)	74.89 (44.97)	1.03	0.36			

<b>WCST Aciertos</b>	51.00 (5.90)	48.56 (5.20)	46.35 (9.42)	2.64	0.08			
<b>WCST Errores</b>	8.52 (2.28)	7.94 (1.70)	7.76 (1.92)	0.89	0.42			
<b>WCST Perseveraciones</b>	1.61 (2.19)	2.72 (2.63)	3.35 (3.57)	2.47	0.09			
<b>WCST Pers. de Criterio</b>	2.58 (3.29)	3.94 (3.70)	5.94 (5.94)	3.49	0.04		0.03	
<b>WCST Tiempo</b>	291.4(54.14)	286.8 (60.28)	356.8 (120.19)	4.71	0.01		0.02	0.03
<b>WCST Total de errores</b>	13.03 (5.91)	15.44 (5.20)	17.65 (9.42)	2.60	0.08			
<b>Productividad Total categorías</b>	11.29 (2.15)	10.22 (2.24)	11.06 (2.68)	1.24	0.30			
<b>Promedio Animales</b>	6.37 (1.42)	6.52 (2.05)	6.29 (1.21)	0.09	0.91			
<b>Productividad Puntaje</b>	25.10 (6.31)	29.00 (14.54)	25.35 (4.37)	1.18	0.31			
<b>Fluidez verbal Total</b>	27.06 (4.12)	22.83 (4.89)	22.59 (4.60)	7.83	0.00	0.01	0.00	
<b>Fluidez Verbal Perseveraciones</b>	0.61 (0.99)	0.33 (0.59)	0.65 (0.79)	0.78	0.46			
<b>Fluidez Verbal Intrusiones</b>	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.12 (0.33)	3.12	0.05		0.07	
<b>Torre de Hanoi 1. Movimientos</b>	9.32 (3.52)	8.39 (2.15)	9.12 (3.84)	0.47	0.63			
<b>TH1 Tiempo</b>	25.84 (18.42)	26.56 (16.32)	28.71 (26.02)	0.11	0.89			
<b>Torre de Hanoi 2. Movimientos</b>	23.90 (9.46)	28.94 (11.07)	23.88 (10.61)	1.59	0.21			
<b>TH2 Tiempo</b>	72.74 (42.06)	92.17 (45.34)	76.53 (46.48)	1.14	0.33			

En la tabla 9 se muestran los resultados de las subpruebas del área dorsolateral en la parte de memoria de trabajo. La mayor cantidad de diferencias ( $p \leq 0.05$ ) se presentaron entre el grupo control vs riesgoso, en la prueba de señalamiento autodirigido en la cantidad de aciertos ( $F=3.92$ ,  $p=0.02$ ), en el total de errores de orden en el ordenamiento alfabético (memoria de trabajo verbal) ( $F=3.26$ ,  $p=0.04$ ) y en el total de errores en memoria de trabajo viso-espacial

( $F=3.24$ ,  $p=0.05$ ). El grupo dañado fue diferente del control únicamente al cometer un mayor número de perseveraciones en el señalamiento autodirigido ( $F=4.23$ ,  $p=0.02$ ).

En la tabla 10 se muestran los resultados del área orbitomedial, en donde se observaron diferencias significativas ( $p \leq 0.05$ ) entre el grupo control vs dañado y riesgoso vs dañado en los errores tipo stroop, en la forma A ( $F = 8.38$ ,  $p=0.00$ ), y el grupo control vs dañado en el porcentaje de cartas de riesgo ( $F=3.57$ ,  $p= 0.03$ ) mostrando un menor desempeño el grupo de bebedores dañinos.

<b>Tabla 9. REGION DORSOLATERAL: Memoria de Trabajo</b>								
	<b>Grupos</b>			<b>ANOVA</b>		<b>P</b>		
	<b>Controles (n=31)</b>	<b>Riesgosos (n=18)</b>	<b>Dañinos (n=17)</b>	<b>F</b>	<b>Sig. p</b>	<b>C vs R</b>	<b>C vs D</b>	<b>R vs D</b>
<b>Prueba</b>	<b>M (DE)</b>	<b>M (DE)</b>	<b>M (DE)</b>					
<b>Señalamiento Auto. Perseveraciones</b>	1.42 (1.61)	2.56 (2.04)	3.18 (2.86)	4.23	0.02		0.02	
<b>Señalamiento Auto. Aciertos</b>	22.26 (2.93)	19.78 (3.52)	20.06 (4.05)	3.92	0.02	0.05		
<b>Señalamiento Auto. Tiempo</b>	65.74 (40.13)	80.56 (36.57)	87.88 (37.46)	2.03	0.14			
<b>Ord. Alfabético Errores de Orden</b>	3.87 (3.68)	7.17 (5.43)	5.18 (4.25)	3.26	0.04	0.04		
<b>Memoria Viso-esp. Nivel</b>	3.68 (0.60)	3.72 (0.46)	3.41 (0.87)	1.22	0.30			
<b>Memoria Viso-esp. Errores de Orden</b>	0.65 (0.84)	1.67 (2.14)	1.12 (1.05)	3.24	0.05	0.04		
<b>Memoria Viso-esp. Perseveraciones</b>	0.03 (0.18)	0.11 (0.47)	0.00 (0.00)	0.78	0.46			



Tabla 10. REGION ÓRBITOMEDIAL								
	Grupos			ANOVA		P		
	Controles (n=31))	Riesgosos (n=18)	Dañinos (n=17)	F	Sig. p	C vs R	C vs D	R vs D
<i>Prueba</i>	M (DE)	M (DE)	M (DE)					
<b>Laberintos Atravesar</b>	0.32 (0.75)	1.44 (2.77)	1.12 (1.80)	2.56	0.09			
<b>Stroop A Errores Stroop</b>	0.39 (0.67)	0.39 (0.50)	1.53 (1.66)	8.38	0.00		0.00	0.00
<b>Stroop A Tiempo</b>	77.45 (19.08)	82.56 (22.53)	88.82 (20.22)	1.73	0.19			
<b>Stroop A Puntaje</b>	82.03 (2.59)	82.39 (1.20)	81.18 (2.13)	1.45	0.24			
<b>Juego de cartas. % cartas de riesgo</b>	28.32 (11.30)	28.48 (10.31)	37.06 (13.13)	3.57	0.03		0.04	
<b>Juego de cartas. Total de puntos</b>	40.65 (16.88)	39.67 (16.79)	34.06 (15.30)	0.92	0.40			
<b>WCST Errores de mantenimiento</b>	0.32 (0.75)	0.83 (1.29)	0.41 (0.62)	1.90	0.16			
<b>Stroop B Errores Stroop</b>	0.42 (0.67)	0.33 (0.49)	0.59 (1.28)	0.43	0.65			
<b>Stroop B Tiempo</b>	68.87 (22.84)	69.39 (15.76)	75.12 (21.50)	0.54	0.59			
<b>Stroop B Puntaje</b>	83.55 (0.72)	83.33 (1.03)	83.06 (2.16)	0.77	0.47			

En la tabla 11 se muestran los resultados del área prefrontal anterior donde no se presentaron diferencias significativas entre grupos ( $p \leq 0.05$ ).

Tabla 11. REGION ANTERIOR								
	Grupos			ANOVA		P		
	Controles (n=31)	Riesgosos (n=18)	Dañinos (n=17)	F	Sig. p	C vs R	C vs D	R vs D
<i>Prueba</i>	M (DE)	M (DE)	M (DE)					
<b>Total Categorías Abstractas</b>	5.81 (2.74)	6.89 (2.45)	5.88 (2.47)	1.09	0.34			
<b>Promedio de animales</b>	6.26 (1.55)	7.13 (3.81)	6.69 (1.19)	0.80	0.45			

<b>Refranes Aciertos</b>	3.94 (0.62)	3.92 (0.58)	3.53 (0.96)	2.00	0.14			
<b>Refranes Tiempo</b>	69.32 (21.73)	75.89 (39.52)	83.06 (34.99)	1.10	0.34			
<b>Metamemoria Errores negativos</b>	1.26 (1.46)	1.28 (1.49)	2.00 (2.09)	1.25	0.29			
<b>Metamemoria Errores positivos</b>	1.77 (1.61)	2.39 (1.97)	2.82 (2.79)	1.51	0.23			

En la figura 4 se muestra el perfil neuropsicológico frontal con el desempeño de los tres grupos en tareas concernientes al área dorsolateral (funciones ejecutivas y memoria de trabajo), donde podemos observar un desempeño más pobre de los dos grupos de bebedores con respecto del grupo control, aunque se mantienen dentro del rango de lo normal.

En la figura 5 se muestra el perfil neuropsicológico frontal del desempeño de los tres grupos en tareas correspondientes a las áreas orbitomedial y anterior. Se puede observar que nuevamente los grupos de bebedores tienen un desempeño dentro del rango normal, pero se mantiene más bajo con respecto del de los controles, especialmente el grupo de bebedores dañinos.

**Fig. 4. Perfil Neuropsicológico frontal dorsolateral. Tareas de funciones ejecutivas y memoria de trabajo**

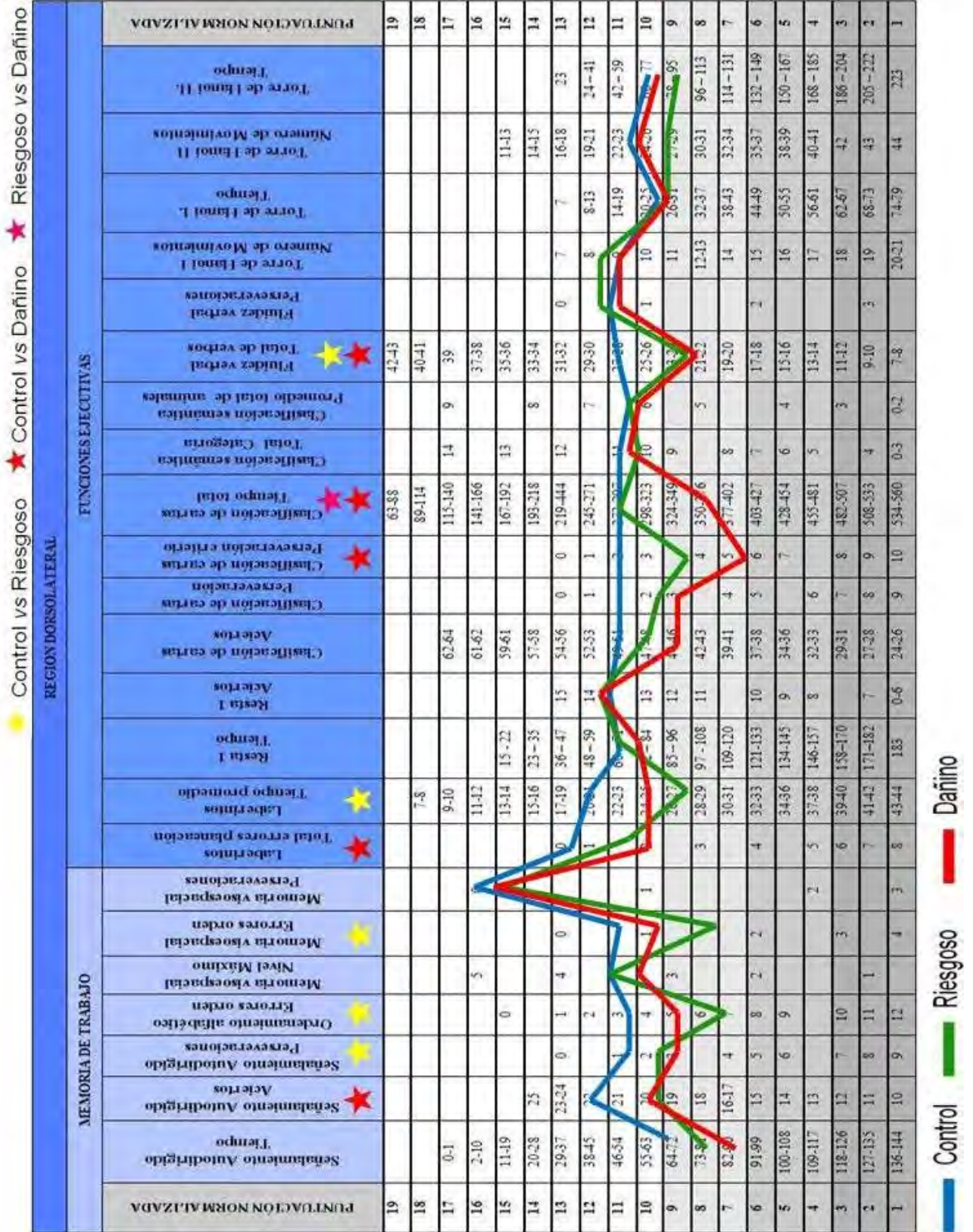
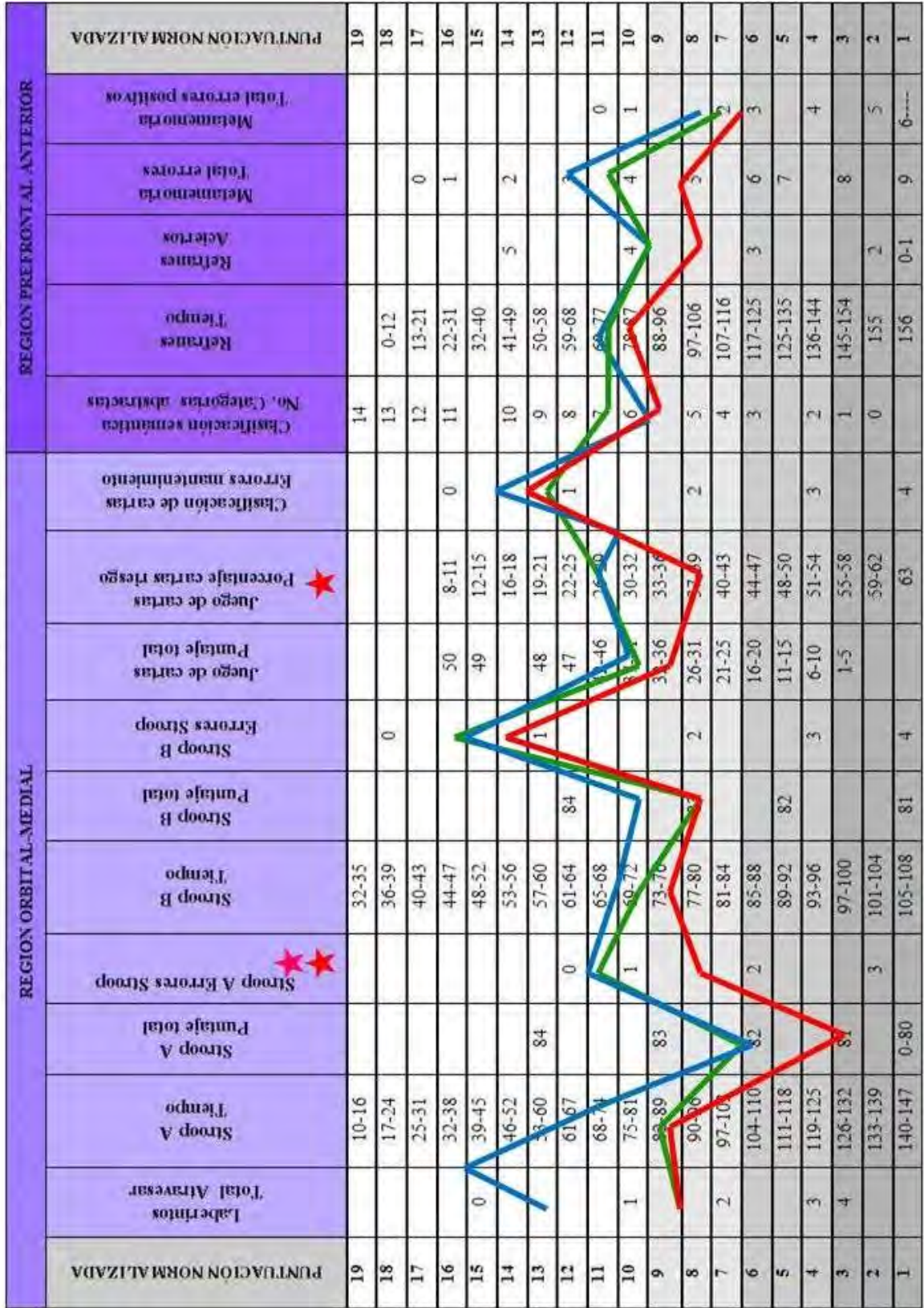


Fig 5. Perfil Neuropsicológico Área Prefrontal dorsolateral y anterior.

★ Control vs Riesgoso   
 ★ Control vs Dañino   
 ★ Riesgoso vs Dañino



— Control   
 — Riesgoso   
 — Dañino

## ANSIEDAD Y DEPRESIÓN

En la tabla 12 se observan los resultados de los puntajes de las escalas de ansiedad, depresión e hiperactividad entre los tres grupos, en las cuales los dos grupos experimentales resultaron significativamente diferentes ( $p \leq 0.05$ ) del grupo control en puntajes de depresión ( $F=8.08$ ,  $p=0.000$ ) e inatención ( $F= 5.30$ ,  $p=0.01$ ). En los puntajes de ansiedad únicamente encontraron diferencias entre el grupo control vs dañino ( $F=7.12$ ,  $p=0.00$ ), presentando mayores puntajes de ansiedad este grupo. En general, se observa que los grupos experimentales tienen puntajes significativamente más altos en las tres escalas comparados con el grupo control, sin embargo el grupo de bebedores dañinos obtuvo puntajes significativamente más altos que el grupo control y riesgoso.

Tabla 12. MEDICIONES CLÍNICAS								
	Grupos			ANOVA		P		
	Controles (n=31)	Riesgosos (n=18)	Dañinos (n=17)	F	Sig. p	C vs R	C vs D	R vs D
	M (DE)	M (DE)	M (DE)					
<b>BAI</b>	5.62 (5.23)	9.94 (8.34)	14.24 (9.79)	7.12	0.00		0.00	
<b>BDI</b>	4.62 (5.61)	9.44 (6.49)	12.59 (8.46)	8.08	0.00	0.06	0.00	
<b>TDAH</b>	8.59 (6.58)	15.61 (10.09)	16.06 (9.86)	5.30	0.01	0.03	0.02	

La mayor prevalencia de niveles leves y moderados de ansiedad se encontró en el grupo dañino (47% y 29.4 %, respectivamente). De igual manera con respecto a la prevalencia de depresión con 35.3% (leve) y 29.4% (moderado) en el mismo grupo.

## ANÁLISIS DE REGRESIÓN

Se realizó un análisis de regresión mediante el método por pasos (stepwise) donde se incluyeron las variables relacionadas con consumo del alcohol (puntaje del AUDIT, frecuencia semanal de consumo, copas consumidas por ocasión de consumo, copas consumidas a la semana, y edad de inicio) como variables independientes. Como variables dependientes se incluyeron los puntajes totales normalizados (total orbitomedial, total dorsolateral, total prefrontal anterior y total funciones ejecutivas). Se encontró que la única variable que contribuyó significativamente al puntaje total orbitomedial fue la de copas por ocasión, la cual explicó el 24% de la varianza ( $F= 21.297$ ,  $p=.000$ ) (tabla 13).

<b>Predictor: copas por ocasión</b>	<b>R2 ajustada</b>	<b>F</b>	<b>P</b>
<b>Total Orbitomedial</b>	0.245	21.297	0.000

## ANÁLISIS DE COVARIANZA (ANCOVA)

En la tabla 14 se presentan los resultados del análisis de covarianza. Se observa que en los puntajes incluidos se mantienen significativas las diferencias entre ambos grupos aún después de controlar el efecto de los puntajes BDI, BAI y TDAH, lo que indica que la relación existente entre las covariables y los puntajes obtenidos por cada grupo no afectan la relación entre pertenecer a un grupo ya

sea control, bebedor dañino o de riesgo y el desempeño cognitivo obtenido en la Batería de Lóbulos Frontales y Funciones Ejecutivas.

En el ANCOVA se incluyeron las diferencias significativas del análisis de varianza (ANOVA) como variables dependientes y los puntajes BAI, BDI y TDAH como covariables.

<b>Tabla 14. Resultados del análisis de covarianza</b>		
<b>Puntaje</b>	<b>ANOVA factorial</b>	<b>ANCOVA</b>
Total Orbitomedial	.001	.02
Total Dorsolateral	.005	.019
Total Funciones Ejecutivas y Frontales	.000	.010

## CAPITULO VII: DISCUSIÓN

El consumo de alcohol es un grave problema y común en nuestra sociedad. Sin embargo, frecuentemente pensamos que únicamente las personas que son diagnosticadas con dependencia al alcohol son a las que se les debe prestar atención debido a que ya presentan graves problemas sociales, económicos, psicológicos y de salud relacionados con su consumo de alcohol. Por esta razón, son pocos los estudios realizados en poblaciones jóvenes que presentan patrones de consumo que, como no están considerados como dependencia ya que no presentan síntomas de síndrome de abstinencia, se clasifican como bebedores problema. Sin embargo, algunos investigadores han sugerido que existe la presencia de deterioro cognitivo incipiente en bebedores no dependientes (Parsons & Nixon, 1998) incluso en poblaciones altamente funcionales como los estudiantes universitarios (Wood et al., 2002).

En nuestro país no se conoce la magnitud de este tipo de patrones de consumo de alcohol (Morales et al., 2002) y los efectos que éstos tienen en poblaciones jóvenes como estudiantes universitarios quienes se encuentran en periodos de alto riesgo para comenzar a consumir alcohol y neurobiológicamente sufrir los efectos cognitivos dañinos y neurotóxicos debidos al consumo de alcohol (Zeigler, et al., 2004).

Una de las alteraciones que más frecuentemente se reporta en la literatura con respecto del funcionamiento cognitivo en pacientes alcohólicos son las relacionadas con el funcionamiento de los lóbulos frontales (Adams, et al., 1993).



De la misma manera, se ha propuesto que existe un mayor riesgo a desarrollarlo en poblaciones que exhiben una mayor impulsividad, disminución en la atención, problemas de planeación, formación de categorías, memoria, abstracción (características del síndrome frontal) y que la evaluación de todas estas funciones en poblaciones jóvenes podrían ser predictivas del desarrollo de alcoholismo (Deckel et al., 1995).

La presente investigación tuvo como objetivo determinar si existen alteraciones neuropsicológicas frontales y/o ejecutivas en una población de jóvenes universitarios clasificados como bebedores problema, específicamente como bebedores de riesgo y dañinos. Los resultados mostraron que a pesar de que esta población no muestra alteraciones severas en su desempeño cognitivo general en tareas frontales, su desempeño resultó significativamente más bajo que el del grupo control, lo cual concuerda con resultados reportados en otras investigaciones (Parsons, 1998; Bechara et al., 2001; Whitney et al., 2006).

### **Desempeño Neuropsicológico Frontal y Ejecutivo**

En esta investigación, al determinar el perfil neuropsicológico frontal y ejecutivo se encontró que la mayor cantidad de diferencias significativas entre los grupos de bebedores y el grupo control se observan en tareas dorsolaterales (funciones ejecutivas y memoria de trabajo) y un menor desempeño orbitomedial presente en los bebedores dañinos. Ambos grupos experimentales mostraron un desempeño significativamente menor comparado con el grupo control, aunque

muy cerca de presentar alteraciones leves, se mantuvieron dentro del rango normal (puntuaciones:  $100 \pm 15$ ).

### **Tareas del área prefrontal dorsolateral**

El grupo de bebedores de riesgo presentó un menor desempeño en tareas dorsolaterales relacionadas con la memoria de trabajo, tanto verbal como visoespacial, cometiendo una mayor cantidad de errores de orden y menos aciertos. La habilidad para mantener información relevante en una tarea en la memoria de trabajo ha sido asociada al funcionamiento de la corteza prefrontal dorsolateral, pero la habilidad para controlar la atención para actualizar la información del contenido de la memoria de trabajo ha sido asociado con otras regiones, aparentemente dependientes de circuitos dopaminérgicos entre los ganglios basales y la corteza prefrontal (Dreher et al., 2002; Miller y Cohen, 2001; en Whitney et al., 2006).

A diferencia de ellos, el grupo de bebedores dañinos tuvo un peor desempeño en relacionadas con las funciones ejecutivas, cometiendo una mayor cantidad de errores en la memoria de trabajo (tanto verbal como visoespacial), perseveraciones, errores de planeación, mayor tiempo en la tarea de laberintos, y en la tarea de flexibilidad mental, mayor cantidad de perseveraciones de criterio y una menor cantidad de verbos en la tarea de fluidez verbal, los cuales concuerdan con las alteraciones más frecuentemente encontradas en alcohólicos (Garrido & Fernández, 2004; Corral y Cadaveira, 2002; Moselhy, Georgiu y Kahn, 2001;

Bechara et al., 2001). Estas tareas en las que presentan un menor desempeño los bebedores dañinos se han relacionado con una mayor vulnerabilidad para desarrollar alcoholismo (Deckel et al., 1995), y al mismo tiempo apoyan la teoría del continuo (Parsons, 1998).

La reducción en la fluidez verbal fue una tarea deficiente en ambos grupos de bebedores, y estos resultados concuerdan con los estudios realizados por Dao-castellana et al., (1998) quienes la correlacionaron con un hipometabolismo en el área medial-frontal.

En la tarea de laberintos ambos grupos experimentales obtuvieron puntajes significativamente más bajos que los controles. Ambos grupos mostraron desempeños significativamente más bajos que el grupo control. Sin embargo el análisis cualitativo reveló que los bebedores de riesgo no cometen errores, pero tardan más, mientras que los bebedores dañinos lo hacen rápido pero con errores; esto podría interpretarse como conductas impulsivas, provocadas por alteraciones en el control ejecutivo por parte de los bebedores dañinos, y una compensación y mayor esfuerzo para realizar una tarea por parte de los bebedores de riesgo. Estos resultados concuerdan con estudios anteriores (Whitney et al., 2006) donde los autores concluyeron que los bebedores dañinos toman decisiones rápidas, debido a que mantienen información en la memoria de trabajo que ya no es relevante, y esto hace que sea mucho más difícil inhibir una respuesta prepotente (automatizada), lo que los autores interpretan como impulsividad.

## **Tareas del área prefrontal orbitomedial**

En las tareas relacionadas con el funcionamiento orbitomedial, el único grupo que presentó alteraciones fue el de los bebedores dañinos, quienes en promedio obtuvieron un puntaje total orbitofrontal deficiente ( $\leq 85$  puntos = alteraciones leves) comparado con el control y el de bebedores de riesgo. Este grupo cometió una mayor cantidad de errores stroop y sacó un mayor porcentaje de cartas de riesgo en la tarea de toma de decisiones (procesamiento riesgo-beneficio). La tarea de stroop se ha relacionado con la atención selectiva, la inhibición a respuestas automatizadas, y atención (Golberg y Bougakov, 2005). Estos resultados concuerdan con investigaciones anteriores (Dao-Castellana et al., 1998), y en poblaciones que consumen sustancias de abuso han sido descritas previamente en el modelo propuesto por Volkow y Fowler (2000), y otros autores como Bechara et al., (2001) donde se sugiere que estas conductas son producto del mal funcionamiento orbitomedial y se manifiestan por medio de conductas perseverativas, impulsivas y una alteración en la toma de decisiones en la evaluación del riesgo-beneficio (Bechara et al., 2001).

## **Tareas del área prefrontal anterior**

No se encontraron diferencias significativas de las áreas prefrontales anteriores entre los tres grupos, sin embargo, el grupo de bebedores dañinos obtuvo menores puntajes que el grupo control y de riesgo. El área prefrontal anterior, se encuentra relacionada con los procesos cognitivos más complejos y

únicos del ser humano, como la abstracción y la metacognición (Kytko, Ohki y Miyashita, 2002).

### **Variables relacionadas con el consumo y comorbilidad psiquiátrica**

Otro de los objetivos de la presente investigación fue determinar la influencia de las variables relacionadas con el consumo de alcohol: puntaje del AUDIT, frecuencia de consumo, cantidad de copas por ocasión y por semana, y edad de inicio. Todas las variables resultaron significativamente diferentes entre los tres grupos, excepto la de edad de inicio, donde se observa que tanto los bebedores de riesgo como los dañinos empiezan a beber aproximadamente a la misma edad (15-16 años). Una de las variables que diferenció significativamente a los grupos de bebedores fue la cantidad de copas consumida por ocasión y por semana, en la que los bebedores dañinos consumen casi el doble de copas comparado con los bebedores de riesgo, a pesar de que ambos grupos consumen casi con la misma frecuencia.

Con respecto a lo anterior, la única variable que resultó relacionada con el patrón de consumo y de riesgo en este estudio, fue la de copas por ocasión y que, demostró ser parcialmente predictiva de déficit en el desempeño neuropsicológico frontal órbita-medial. Dicha variable ya ha sido reportada en otros estudios como una variable que afecta el desempeño académico de manera considerable (Zeigler et al., 2004), y de gran importancia para la aparición de alteraciones cognitivas en poblaciones no dependientes (Parsons, 1998).

En relación con las variables de comorbilidad psiquiátrica como la ansiedad y la depresión, los puntajes de los dos grupos experimentales resultaron significativamente más altos tanto en depresión, como en ansiedad e inatención, respecto de los controles. Se presentó una tendencia a que el grupo dañino presente mayores puntajes en las tres variables. Sin embargo, el análisis de covarianza mostró que ninguna de las variables contribuye significativamente en el desempeño de los grupos en ninguno de los cuatro puntajes de la batería de lóbulos frontales, lo cual concuerda con resultados reportados previamente (Sher et al., 1997).

### **Diferencias entre los grupos experimentales**

Las únicas subpruebas que resultaron diferentes entre ambos grupos experimentales fueron el tiempo de la prueba de flexibilidad mental y los errores stroop (inhibición). En estas tareas el grupo de bebedores de riesgo obtuvo un desempeño prácticamente igual al del grupo control, donde podemos observar nuevamente que en estas dos tareas hay un peor desempeño en el grupo de bebedores dañinos. El tiempo en la velocidad de procesamiento y los errores cometidos en tareas stroop han sido reportadas previamente (Dao-Castellana et al., 1998) en el desempeño neuropsicológico de alcohólicos.

### **Resumen y conclusiones**

En resumen, ambos grupos presentan una ejecución más pobre que los controles en el área dorsolateral, la cual está encargada de procesos cognitivos como la planeación, la memoria de trabajo, flexibilidad mental, seriación y

secuenciación, estrategia de trabajo y toma de decisiones (Kerr & Zelazo, 2003). Estos procesos son indispensables para el buen funcionamiento académico de un estudiante universitario. El grupo de bebedores dañinos mostró diferencias significativas en el área orbitomedial. Esta área ha sido relacionada con la toma de decisiones basada en los estados afectivos (Damasio, 1998), la regulación de las emociones, las conductas afectivas y sociales, y la discriminación de estímulos necesarios para realizar los ajustes o cambios durante una conducta (Elliot et al., 2000) y se encuentra involucrada de manera importante en conductas como las adicciones (Volkow y Fowler, 2000; Bechara et al., 2001).

Otra manera de explicar las diferencias que presenta el grupo de bebedores dañinos podría ser debido a la cantidad de copas que consumen por semana. Parsons (1998) confirma que las alteraciones pueden comenzar a aparecer a partir de un “umbral” de cantidad de copas consumidas por semana (21), y el promedio de copas que los bebedores dañinos consumen a la semana en este estudio es de 22.7 (comparado con el grupo de riesgo, que consume aproximadamente la mitad  $\approx 12$ ), la cual también resultó una variable importante en la explicación de la varianza en el desempeño orbitomedial.

Las diferencias que presentan los estudiantes en este estudio son muy similares a los que presentan las personas con dependencia alcohólica. El desempeño general más bajo en la prueba de Lóbulos Frontales de los bebedores problema sugiere que éste tipo de población es claramente más vulnerable a presentar alteraciones cognitivas y desarrollar alcoholismo, como lo han señalado

otros autores anteriormente (Deckel et al., 1995). El hecho de que su desempeño no sea deficiente, pero si que sea significativamente menor al del grupo control apoya la teoría del continuo, donde se presentan sutiles alteraciones, o deterioro cognitivo incipiente en este tipo de bebedores (Parsons, 1998).

La importancia de conocer el desempeño cognitivo de poblaciones jóvenes, y en este caso estudiantes, clasificados como bebedores problema (riesgosos o dañinos) radica en contar con posibles factores que puedan servir como predictores del posible desarrollo de alcoholismo en esta población. Considerar este tipo de evaluaciones podría ayudar a prevenir conductas relacionadas con el consumo de alcohol, y la detección temprana del alcoholismo.

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

1. Este estudio tiene fue realizado con una población de estudiantes universitarios con consumo problema de alcohol, por lo que la aplicación de los resultados a otros segmentos de la población debe ser tomada con precaución.
2. Variables como la historia familiar de abuso y/o dependencia de alcohol y otras sustancias y el patrón de consumo de alcohol a través de los años serían de gran utilidad para la comprensión de los resultados.
3. La presente investigación deja la interrogante de si las alteraciones que presentan estos estudiantes son causa o efecto del consumo del alcohol.



Por ello es necesario realizar estudios longitudinales que ayuden a explicar esta conducta.

Futuras investigaciones deberán considerar el desempeño académico este tipo de población para determinar si sus patrones de consumo excesivo que no cumplen con el criterio de dependencia al alcohol y que afectan sus funciones neuropsicológicas frontales repercuten en su rendimiento. También se propone la realización de estudios longitudinales que determinen si estas alteraciones son reversibles con la abstinencia o si continúan progresando con el consumo.

## REFERENCIAS

1. Adams, K. M., Gilman, S., Koeppe, R. A., Klun, K.J., Brunberg J.A., Dede, D., et al., (1993). Neuropsychological deficits are correlated with frontal hypometabolism in PET studies of older alcoholic patients. *Alcohol Clin Exp. Res*, 17, 205-10.
2. Amici, S. y Boxer, A. L. Oiling the Gears of the Mind: roles for acetylcholine in the modulation of attention. En Miller, B. L. y Cummings, J. L. (2007). *The Human Frontal Lobes. Functions and disorders*. 2nd. Ed. New York: The Guilford Press. P. p. 135-144.
3. Arnsten, A. & Robbins, T. (2002) Neurochemical Modulation of Prefrontal Cortical Function in Humans and Animals. En Stuss, D. & Knight, R. (2002) Principles of Frontal Lobe Function. EUA: Oxford University Press. Pp. 51-83.
4. American Psychiatric Association. (2005). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (4° ed., texto revisado). Barcelona: Masson.
5. Ardila, A. & Ostrosky, F. (1991). *Diagnóstico del daño cerebral*. México: Trillas.
6. Ardila, A. y Rosselli, M. (2007). Neuropsicología Clínica. *El Manual Moderno*: México.
7. Baddeley, A. D. (1990). Human memory: Theory and practice. Oxford: Oxford University Press.
8. Bechara, A., Dolan, S. Denburg, N., Hinds, A., Anderson, S. y Nathan P. (2001). Decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in alcohol and stimulant abusers. *Neuropsychologia*, 39, 376-389.
9. Bonci, A. y Jones, S. (2007). The Mesocortical Dopaminergic System. En Miller, B. L. y Cummings, J. L. (2007). *The Human Frontal Lobes. Functions and disorders*. 2nd. Ed. New York: The Guilford Press. P.p. 145-162.
10. Borges, G., Mondragón, L., Casanova, L., Rojas, E., Zambrano J., Cherpitel, C. J. y Gutiérrez, V. I. (2003). Substance and Alcohol use and dependence in a sample of patients from an emergency department in Mexico City. *Salud Mental*, 26, 23-31.
11. Brailowsky, S. (1995). *Las sustancias de los sueños* (3° ed.). México: FCE.
12. Bryan, J. y Luszcz, M. (2000). Measurement of Executive Function: Considerations for detecting Adult age differences. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22, 40-55.
13. Carlson, N. (1996). *Fundamentos de Psicofisiología*. México: Prentice-Hall.
14. Cools R. y Robbins T. W. (2004). Chemistry of the adaptive mind. *Philosophical Transactions of The Royal Society Of London*, series A: 362, 2871-2888.
15. Corral-Varela, M., & Cadaveira, F. (2002). Aspectos neuropsicológicos de la dependencia del alcohol: naturaleza y reversibilidad del daño cerebral. *Revista de neurología*, 35, 682-687.

16. Damasio, A. R. (1998). The Somatic Marker Hypothesis and the Possible functions of the prefrontal cortex. En A.C. Roberts, T.W. Robbins & L. Weiskrantz (Eds.). *The Prefrontal cortex, executive and cognitive functions*. New York: Oxford University Press. P.P. 36-50.
17. Dao-Castellana, M. H., Samson, Y., Legault, F., Martinot, J. L., Aubin, H. J., Crouzel, C. Feldman, L., Barrucand, D., Rancurel, G., Feline, A. y Syrota, A. (1998). Frontal dysfunction in neurologically normal chronic alcoholic subjects: metabolic and neuropsychological findings. *Psychological Medicine*, 28, 1039-1048.
18. De la Fuente, J. R. y Kershenovich D. (1992). El alcoholismo como problema médico. *Rev Fac Med UNAM*, 2, 47-51.
19. Deckel, W., Bauer, L., y Hesselbrock, V. (1995). Anterior brain dysfunctioning as a risk factor in alcoholic behaviors. *Addiction*, 90, 1323-1334.
20. Elliot, R., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2000). Dissociable functions in the medial and Lateral orbitofrontal cortex: Evidence from human neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, 10 (3), 308-317.
21. Flores, J. C. (2006). *Neuropsicología de los lóbulos frontales*. México: Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
22. Flores, J., Ostrosky-Solís, F. y Lozano, A. (2007). Batería de Lóbulos Frontales y Funciones ejecutivas (*en prensa*).
23. Forn, C. y Sanchis, C. (2003). Posible papel del acetaldehído en el daño cerebral derivado del consumo crónico de alcohol. *Revista de neurología*; 37, 5; 485-493.
24. Fuster, J. (1999). Cognitive Functions of the Frontal Lobes. En Miller, B. L. y Cummings, J. L. (2007). *The Human Frontal Lobes. Functions and disorders*. 2nd. Ed. New York: The Guilford Press. P.P. 187-195.
25. Garrido, M., & Fernández, S. (2004). Déficit neuropsicológicos en alcohólicos: implicaciones para la seguridad vial. *Revista de neurología*; 38, 3; 277-283.
26. Gil, R. (2005). *Neuropsicología, Manual*. Masson: España.
27. Goldberg, E., Bougakov, D. (2005). *Psychiatric Clinics of North America*, 28, 567-580.
28. Goodman, L. S. y Gilman, A. (1996). *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. México: Mc Graw Hill Interamericana.
29. Jurado S, Villegas ME, Méndez L, Rodríguez F, Loperena V, Varela R. La estandarización del Inventario de Depresión de Beck para los residentes de la ciudad de México. *Salud Mental* 1998; 21(3):26-31
30. Kenneth, K. E. y Blane, H. T. (1999). Psychological theories of drinking and alcoholism. 2nd Ed. New York: The Guilford University Press. P.p. 441-459.
31. Kerr, A., Zelazo, P.D. (2003). Development of "hot" executive functions, the children's gambling task. *Brain and cognition*, 55, 148-157.
32. Kershenovich, D. y Vargas, F. (2000). Definición de los límites individuales de susceptibilidad ante el consumo de alcohol. En Tapia., R. (Comp.). *Las*

- adicciones: dimensión, impacto y perspectivas*. México: El Manual Moderno. P.p.183-187.
33. Kikyo, H., Ohki K., Miyashita Y., (2002). Neural correlates for feeling-of-knowing: an fMRI parametric analysis, *Neuron*. 36,1, 177-186.
  34. Koob, G. Drugs of abuse: anatomy, pharmacology and function of reward pathways. (1992). *TiPS*, 13, 177-184.
  35. Ladero, J. (1998). Alcohol. Farmacología del alcohol. Intoxicación aguda. En Lorenzo, P., Ladero, J., Leza, J., Lizasoain, I. (1998). *Drogodependencias: Farmacología, Patología, Psicología, Legislación*. España: Ed. Panamericana, p.p. 233-245.
  36. Lopera, F. (2008). Funciones Ejecutivas: aspectos clínicos. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8, 59-76.
  37. Martín del Moral, M., Gerona, J. L., Lizasoain, I. Fundamentos Biopsicosociales del alcoholismo. Complicaciones Psiquiátricas del abuso de alcohol. Tratamiento de la dependencia alcohólica. En Lorenzo, P., Ladero, J., Leza, J., Lizasoain, I. (1998). *Drogodependencias: Farmacología, Patología, Psicología, Legislación*. España: Ed. Panamericana, P. p. 286-316.
  38. Medina-Mora, M. E. (2001). Los conceptos de uso, abuso y dependencia y su medición. En Tapia., R. (Comp.). *Las adicciones: dimensión, impacto y perspectivas*. México: El Manual Moderno. P.p. 24-32.
  39. Miller, B. L. y Cummings, J. L. (2007). *The Human Frontal Lobes. Functions and disorders*. 2nd. Ed. New York: The Guilford Press.
  40. Morales, J. I., Fernández, I. H., Tudón, G. H., Escobedo, J., Zárate A. & Madrazo, M. (2002). Prevalencia del consumo riesgoso y dañino de alcohol en derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Salud Pública de México*, 44, 113-121.
  41. Moselhy, H., Georgiu, G. & Kahn, A. (2001). Frontal lobe changes in alcoholism: a review of the literature. *Medical Council on Alcohol*. 36, 5; 357-368.
  42. Oscar-Berman, M., & Marinkovic, K. (2003). Alcoholism and the brain: an overview. *Alcohol research and health*, 27, 125-133.
  43. Oscar-Berman, M., Shagrin, B., Evert, D., y Epstein, C. (1997). Impairments of brain and behavior. *Alcohol Health and Research World*, 21.65-78.
  44. Parsons, O. A. (1998). Neurocognitive Deficits in Alcoholics and Social drinkers: a continuum? *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22, 954-961.
  45. Parsons, O. A., y Nixon, S. J. (1998). Cognitive functioning in sober social drinkers: A review of the research since 1986. *Journal of Studies on Alcohol*, 59, 180-190.
  46. Petrides, M. (1985). Functional organization of the human frontal cortex for mnemonic processing. Evidence from neuroimaging studies. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 15, 769, 85-96. Review.
  47. Petrides, M., Milner B., (1982). Deficit on subject ordered task after frontal and temporal lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 20, 249-262.

48. Portellano, J. A. (2005). *Introducción a la Neuropsicología*. España: McGraw- Hill Interamericana.
49. Rains, G. D. (2004). *Principios de neuropsicología humana*. México: McGraw-Hill Interamericana.
50. Robbins, T. W., Weinberger, D., Taylor, J. G., y Morris, R. G. (1996). Dissociating Executive Functions of the Prefrontal cortex and discussion. *Philosophical Transactions: Biological Sciences*, 351, 1463-1471.
51. Robert, P. H., Benoit, M. y Caci, H. Serotonin and the Frontal Lobes. En Miller, B. L. y Cummings, J. L. (2007). *The Human Frontal Lobes. Functions and disorders*. 2nd. Ed. New York: The Guilford Press. P. p. 121-131.
52. Robles R., Varela R., Jurado S., Páez F (2001). Versión Mexicana del Inventario de Ansiedad de Beck: propiedades psicométricas. *Revista Mexicana de Psicología*, 18(2):211-218.
53. Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T.F. De la Fuente, J. R., (1993). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful Alcohol consumption-II. *International Journal of Addiction* 88: 791-804.
54. Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of The Royal Society Of London, Series B: Biological Sciences*, 298, (1089)199-209.
55. Sher, K., Martin, E., Wood, P. & Rutledge. (1997). Alcohol use disorders and neuropsychological functioning in first year undergraduates. *Exp. Clin. Psychopharmacol.* 5, 3; 304-315.
56. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones ([SISVEA] 2002.Observatorio mexicano en tabaco, alcohol y otras drogas (2003).CONADIC, México, 2003.
57. Stahl, S. (2000). *Essential neuroscientific basis and practical applications. Psychofarmacology*. USA: Cambridge University Press.
58. Stimmel, B. (2002) *Alcoholism, Drug addiction, and the Road to Recovery. Life on the edge*. USA: The Haworth Medical Press. P.p. 85-117.
59. Stuss, D.T., Alexander, M.P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychology Research*. 63,(3), 289-298.
60. Tomkins, D. y Sellers, E. (2001). Addiction and the brain: the role of neurotransmitters in the cause and treatment of drug dependence. *Canadian Medical Association*, 20, 817-821.
61. Varios Autores: Encuesta Nacional de Adicciones (2002). *Tabaco, Alcohol y otras Drogas*. Resumen Ejecutivo. CONADIC, SSA, INRFM, DGE, INEGI. México, 2003.
62. Villatoro, J. A., Medina-Mora, M. E., Hernández M., Fleiz, C., Amador, N., y Lozano, P. (2005). La encuesta de estudiantes de nivel medio y medio superior de la ciudad de México: Noviembre 2003. Prevalencias y Evolución del consumo de drogas. *Salud Mental*, 28, 38-51.
63. Villatoro, J., Medina-Mora, M. E., Rojano, C., Fleiz, C., Bermúdez, P., Castro, P. y Juárez, F. (2002). ¿Ha cambiado el consumo de drogas de los estudiantes? Resultados de la encuesta de estudiantes. *Medición otoño del 2000. Salud mental*, 25, 43-54.

64. Volkow, N. D. y Fowler, J. S. (2000). Addiction, a disease of compulsion and drive: involvement of the orbitofrontal cortex. *Cerebral cortex*, 10, 318-325.
65. Whitney, P., Hinson, J. M., y Jameson, T. L. (2006). From executive control to self-control: predicting problem drinking among college students. *Applied cognitive psychology*, 20, 823-835.
66. Wills, S. (2005). *Drugs of abuse*. England: Pharmaceutilcal Press. P.p. 65-92.
67. Wood, P., Sher, K., y Bartholow, B. (2002). Alcohol use disorders and Cognitive abilities in young adulthood: a prospective study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70, 4; 897-907.
68. Zeigler, D., Wang, C., Yoast, R., Kickinson, B., McCaffree, M., Robinowitz, C., y Sterling, M. (2005). The neurocognitive effects of alcohol on adolescents and college students. *Preventive Medicine*, 40, 23-32.

## REFERENCIAS DE LAS FIGURAS

**Figura 1.** Modificada de:

[http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Lobes\\_of\\_the\\_brain\\_NL.svg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Lobes_of_the_brain_NL.svg)

**Figura 2.** Modificado de: Atlas Sylvius: Williams, S., White, L., Mace, A. (2004). SYLVIVUS FOR NEUROSCIENCE. A visual glossary of human neuroanatomy. Neuroscience, 3<sup>rd</sup>. Ed.

**Figura 3.** Modificada de: <http://www.chemcases.com/alcohol/alc-07.htm>