



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Psicología

Proyecto de Tesis de Licenciatura

Edad de Inicio de Consumo de Alcohol y sus Efectos

sobre la Memoria de Trabajo espacial

Nombre: Katia Patricia Castro Oviedo

Nº de Cuenta: 310036382

Teléfonos:

Particular: (55) 70916963

Móvil: 0445538864452

E-mail: katcasov@gmail.com

Directora de Tesis: Dra. Selene Cansino Ortiz



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.

Agradecimientos

La presente investigación se llevó a cabo con el apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT 238826) y de la Dirección General de Apoyo al Personal Académico de la Universidad Nacional Autónoma de México a través del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT IG300115, IG300618).

Índice

- Resumen
- 1. Introducción
- 2. Antecedentes
 - 2.1. Memoria de trabajo
 - 2.1.2. Paradigma *N-back* en memoria de trabajo
 - 2.2. Alcohol
 - 2.2.1. Metabolismo del alcohol
 - 2.2.2. Mecanismos de toxicidad del alcohol
 - 2.2.3. Consumo habitual de alcohol
 - 2.2.4. Inicio de consumo de alcohol
 - 2.2.5. Métodos de medición de alcohol.
 - 2.3. Memoria de trabajo y alcohol
- 3. Justificación
- 4. Método
 - 4.1. Preguntas de investigación
 - 4.2. Objetivo
 - 4.3. Hipótesis
 - 4.4. Variables
 - 4.5. Participantes
 - 4.6. Instrumentos
 - 4.7. Aparatos
 - 4.8. Estímulos
 - 4.9. Tareas de memoria de trabajo
 - 4.10. Procedimiento
 - 4.11. Análisis de datos
- 5. Resultados
- 6. Discusión
- 7. Conclusión
- 8. Limitaciones

9. Referencias

Resumen

Las funciones cognitivas en general o funciones específicas como la atención y la memoria de trabajo se han visto afectadas por el consumo de alcohol, sobre todo si el consumo inicia en edades tempranas. Estos hallazgos se han observado principalmente en adultos con dependencia al alcohol. Por ello, el objetivo del presente estudio fue determinar si la edad de inicio del consumo de alcohol afectaba el desempeño en una tarea de memoria de trabajo espacial en dos niveles de complejidad (*1-back*, *2-back*) en adultos sin dependencia al alcohol. Participaron 36 adultos entre 21 y 60 años de edad que iniciaron su consumo de alcohol antes de los 15 años de edad y 36 adultos que iniciaron su consumo de alcohol entre los 21 y 29 años de edad. Todos los participantes eran consumidores de alcohol en el momento en que se evaluó su memoria. Se observó que la edad de inicio de consumo de alcohol no influyó en los porcentajes de respuestas correctas en la tarea de memoria de trabajo, en ninguno de los niveles de dificultad. Sin embargo, los participantes que iniciaron su consumo de alcohol más tempranamente fueron más veloces al responder la tarea de mayor dificultad (*2-back*). El consumo temprano moderado de alcohol no influye en la exactitud sino en la velocidad con la que se procesa información espacial en la memoria de trabajo, probablemente debido a una adaptación del sistema nervioso en desarrollo.

1. Introducción

El consumo de alcohol ha sido estudiado generalmente en población con dependencia (Landa, Fernández-Montalvo & Tirapu, 2004; Pfefferbaum *et al.*, 2001), con patologías o con problemas neurológicos (Martínez & Rábano, 2002). Algunos estudios aplican dosis bajas de alcohol para evaluar sus efectos (Boha *et al.*, 2009). Estas investigaciones han observado que el consumo excesivo de alcohol puede causar daño al cerebro, lo que repercute en las funciones cognitivas en general. Pocas veces se han evaluado los efectos del consumo de alcohol en individuos sanos no dependientes (Wesley, Lile, Fillmore & Porrino, 2017), y en ellos no se han estudiado funciones específicas como la memoria de trabajo en modalidad espacial. Por ello, la presente investigación determinará si la edad de inicio del consumo habitual de alcohol afecta el desempeño en una tarea de memoria de trabajo espacial en dos niveles de complejidad (*1-back* y *2-back*).

2. Antecedentes

2.1. Memoria de trabajo.

De acuerdo con Baddeley (1986), la memoria de trabajo es un sistema cognitivo destinado al almacenamiento temporal de información y a su manipulación para realizar diversas tareas. La idea de que la memoria a corto plazo sirve como una memoria de trabajo fue propuesta por Atkinson y Shiffrin (1968), quienes desarrollaron el modelo modal. En este modelo la memoria está conformada por varias estructuras que se representan de manera gráfica como distintos almacenes con diferente información, cuya función es dirigir el flujo de ésta. El primero es el almacén sensorial, el cual recibe información de los

registros sensoriales (memoria icónica, memoria ecoica, etc.). Una fracción de la información pasa del almacén sensorial al segundo almacén, llamado a corto plazo, el cual evalúa si la información es pertinente para enviarla al siguiente almacén. Por último, la información del almacén a corto plazo ingresa al almacén a largo plazo, el cual almacena información de manera permanente acerca del mundo y de nosotros mismos.

Sin embargo, el modelo multialmacén (Atkinson & Shiffrin, 1968) no explica cómo ciertos pacientes con déficits en la memoria a corto plazo no experimentaban problemas de aprendizaje a largo plazo. El almacén a corto plazo actúa como una memoria de trabajo responsable de seleccionar y poner en marcha estrategias de repaso, y a pesar de que también debería verse dañada en estos pacientes, esto no sucedía.

Por ello, Baddeley y Hitch (1974) propusieron el modelo de memoria de trabajo (multicomponente), el cual destaca el papel funcional de la memoria de trabajo como sistema subyacente al desarrollo de actividades cognitivas complejas, ya que sostiene la capacidad de trabajo mental y el pensamiento coherente. El modelo abarca dos subsistemas: el bucle fonológico, que almacena temporalmente información basada en el habla; y la agenda viso-espacial, que realiza la misma función pero con elementos y secuencias codificadas visual y/o espacialmente. La agenda viso-espacial es un subsistema que se encarga de recordar la posición de los objetos. El ejecutivo central controla el sistema de memoria en su conjunto, ya que gestiona toda su actividad, es un componente con capacidad de atención limitada que selecciona y manipula información de los subsistemas.

Los estudios de Goldman-Rakic (1995) combinan información anatómica, fisiológica y molecular para explicar la memoria de trabajo. El rendimiento adecuado en una tarea simple que solo requiere del mantenimiento de la información espacial durante un breve

período de tiempo depende fundamentalmente de una región en la corteza frontal dorsolateral y de la disponibilidad de receptores de dopamina. Diferentes regiones de la corteza frontal dorsolateral son esenciales para el mantenimiento de la información, en particular la región ventral, mientras que la región dorsal es crucial para la manipulación y resolución de problemas (Rushworth & Owen, 1998), habilidades necesarias para ejecutar la memoria de trabajo.

En el meta análisis que realizaron Owen, McMillan, Laird y Bullmore (2005) concluyeron que la corteza prefrontal ventral izquierda, está más involucrada en tareas de memoria de trabajo verbal, mientras que la corteza prefrontal dorsal derecha interviene más en tareas de memoria de trabajo espacial.

2.1.2. Paradigma N-back en memoria de trabajo

El paradigma N-back fue propuesto por Wayne Kirchner (1958) y permite medir o practicar la memoria de trabajo y otras funciones que subyacen a ésta como la inteligencia, atención y concentración. En este paradigma el participante monitorea una serie de estímulos y responde cuando se presenta un estímulo (auditivo, verbal, espacial, etc.) que es igual al presentado anteriormente n ensayos atrás, n generalmente es 1, 2 o 3. La tarea requiere del monitoreo *on-line*, la actualización y la manipulación de la información, procesos clave dentro de la memoria de trabajo (Owen, McMillan, Laird, & Bullmore, 2005).

Se ha encontrado (Engle *et al.*, 1999; Dobbs & Rule, 1989) que el desempeño en las tareas de memoria de trabajo de amplitud simple, que exigen la transformación mental de la

información, y en las tareas basadas en el paradigma *n-back* se asocia y que ambos tipos de tarea estiman la memoria a corto plazo.

2.2. Alcohol

El alcohol es una sustancia psicoactiva con propiedades causantes de dependencia que se ha utilizado ampliamente en muchas culturas durante siglos (*Global Status Report on Alcohol and Health WHO*, 2014). El alcohol etílico o etanol está formado por una molécula de dos átomos de carbono y un grupo oxhidrilo unido a uno de los dos carbonos (CH₃-CH₂OH), se difunde fácilmente a través de las membranas biológicas, lo cual facilita su propagación por el cuerpo (Sánchez-Turet, 1997). El alcohol etílico se obtiene de la fermentación anaeróbica de los hidratos de carbono (Velasco, 2014).

El daño ocasionado por el consumo de alcohol se determina, aparte de los factores ambientales, por tres dimensiones: el volumen de alcohol consumido, el patrón de consumo de alcohol y la calidad del alcohol consumido, aunque en raras ocasiones (Rehm, Kanteres, & Lachenmeier, 2010, Rehm *et al.*, 2003a; OMS, 2010a citados en *Global Status Report on Alcohol and Health WHO*, 2014).

2.2.1. Metabolismo del alcohol.

De acuerdo con Aragón, Miquel, Correa y Sanchís-Segura (2002) el alcohol es consumido generalmente vía oral; del estómago pasa rápidamente al intestino delgado donde es absorbido y transferido a la sangre para su distribución por todo el cuerpo Cuando el alcohol se ingiere de manera esporádica y en dosis moderadas, el hígado se encarga de

disminuir la cantidad de etanol en el cuerpo mediante una vía metabólica (Aragón *et al.*, 2002). En esta vía el etanol que está en el citosol de la célula, es transformado en acetaldehído por la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH) y su coenzima nicotidamina adenina nucleótido (NAD⁺, en su reducción: NADH). En la mitocondria, el acetaldehído se convierte en acetato con ayuda de la enzima acetaldehído deshidrogenasa y la coenzima NDA⁺ (NADH en su reducción).

Existen otras vías en que el etanol se metaboliza (Aragón *et al.*, 2002): el sistema microsomal de oxidación del etanol (SMOE) dependiente del citocromo P-450, ubicado en el retículo endoplasmático; el sistema adaptativo que juega un papel importante en la intoxicación etílica crónica; y el metabolismo peroxisomal del etanol, cristalizado por la catalasa en presencia del H₂O₂, generado por acción de la NADPH oxidasa.

Souza y Macharro (1988) reportaron que el alcohol es capaz de atravesar la barrera hemotoencefálica en un 90%, por lo que tiene un efecto directo en el sistema nervioso central (SNC), en particular interfiere en los potenciales de acción, lo que da origen a efectos anestésicos, ansiolíticos y estimulantes. Es una sustancia estabilizadora de la membrana celular, como consecuencia inhibe el transporte activo de sodio, potasio, aminoácidos, catecolaminas, etc., lo que disminuye la utilización de ATP y el consumo de oxígeno. Es un depresor no selectivo del sistema nervioso central (Velasco, 2014).

Cuando el alcohol etílico entra en contacto con las células nerviosas rompe su equilibrio, a dosis bajas produce excitación ocasionando conductas de desinhibición social y una sensación de euforia moderada. Sin embargo, cuando las dosis son altas actúa como depresor del sistema nervioso (Souza y Macharro, 1988).

A pesar de que el alcohol etílico no posee un receptor específico para su acción, comparte con otras sustancias el mismo mecanismo de acción, ya que funciona como un barbitúrico. El efecto anestésico se debe a la inhibición producida en los receptores NMDA del neurotransmisor glutamato, que tiene un poder excitatorio en el cerebro (Collinbridge y Lester, citado en Sánchez-Turet, 1997). Los receptores NMDA tienen concentraciones altas de Ca^{2+} , y son bloqueados por un ión Mg^{2+} , lo que impide el flujo intracelular de Ca^{2+} . En este receptor, el etanol disminuye el flujo de Ca^{2+} a través del canal. Esto inhibe los eventos de potenciación a largo plazo que dependen de la activación de los receptores NMDA, proceso que participa en el aprendizaje y la memoria. Algunos efectos de la intoxicación por alcohol como la amnesia parcial o total de los eventos ocurridos durante periodos de embriaguez, pueden explicarse a partir de sus efectos inhibidores sobre los receptores para glutamato, lo que ocurre a concentraciones mayores a 100 mg/dl de alcohol (Reid, Lingford-Hughes, Mancela, & Kalivas, 2012). Esto produce modificaciones en los mecanismos neuronales del hipocampo y el córtex, lo que podría generar efectos neuroquímicos en procesos como la memoria además de los efectos anestésicos (Sánchez-Turet, 1997). Otras consecuencias de esta inhibición que dificulta la producción de potenciales de acción en las neuronas, es el entorpecimiento del pensamiento, los trastornos en los movimientos, y en cantidades de consumo extremo puede producir pérdida del conocimiento y coma.

Los efectos ansiolíticos del etanol son consecuencia de la potenciación de GABA (ácido γ -aminobutírico), principal inhibidor del SNC, a nivel del receptor GABA_A (Mehta & Ticku, 1988). Cuando se activa el receptor se abre el canal y permite la entrada de cloro, produciendo una hiperpolarización de la membrana, dando como resultado una disminución

de la excitabilidad de la neurona y de su actividad funcional (Guyton, 2006). Otro mecanismo del etanol en cuanto a sus efectos ansiolíticos es su capacidad de reducir la recaptación de la adenosina (Guyton, 2006).

A nivel neuroquímico, el efecto estimulante del etanol se atribuye a que su consumo se asocia con incrementos en la liberación de dopamina en el área tegmental ventral y en el núcleo accumbens, estructuras que forman parte del circuito de recompensa (Gueessa, Muntoni, Collu, Vargiu, & Mereu, 1985), el cual posibilita el desarrollo de conductas adictivas.

Dada la capacidad del etanol para cambiar la excitabilidad neuronal al interactuar con algunas proteínas, no es sorprendente que después de la exposición a largo plazo al etanol, las neuronas se adapten a su presencia, alterando la expresión de algunos receptores y canales iónicos (Davies, 2003).

En los alcohólicos crónicos, la dependencia física se explicaría porque sus membranas celulares son más rígidas y requieren el consumo de fluidificantes para llegar a un nivel de fluidez óptimo. Cuando los alcohólicos dejan de beber dando origen al síndrome de abstinencia, se modifica el diámetro de los canales iónicos, se ensanchan los canales de cloro y se reducen los canales de calcio, provocando el efecto de hiperpolarización (Littleton & Little, 1994). Para compensar este desequilibrio, los canales de calcio se multiplican para normalizar la actividad funcional (Littleton & Little, 1994).

2.2.2. Consumo habitual de alcohol.

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Adicciones (2008) la prevalencia de consumo de alcohol en la Ciudad de México, en la población de 12 a 65 años, es de 19,578 personas (0.3%) que consumen diariamente y de 2,086,555 personas (32.2%) que son bebedores altos. Para la mayoría de los adultos, el consumo moderado de alcohol, no más de dos bebidas por día para los hombres y una para las mujeres y personas mayores, es relativamente inofensivo (una "bebida" significa 1.5 onzas de bebidas fuertes, 5 onzas de vino o 12 onzas de cerveza, que en todos los casos contienen 0.5 onzas de alcohol).

Las estadísticas se han enfrentado con problemas para delimitar cuándo el consumo de alcohol se vuelve un problema en la salud de las personas, ya que en diferentes zonas geográficas el consumo puede ser más frecuente pero de menor cantidad o viceversa. Con base a la frecuencia y cantidad de consumo, la Organización Mundial de la Salud (2000) ha recomendado un valor de corte internacional. A continuación se ilustran los criterios para determinar el riesgo de consumo alcohólico por día.

Tabla 1. Criterios para determinar el riesgo de consumo alcohólico por día. Tomado de Organización Mundial de la Salud (2000).

	Hombres	Mujeres
Bajo riesgo	1 a 40g	1 a 20g
Riesgo medio	41 a 60 g	21 a 40g
Alto riesgo	61 a 100g	41 a 60g
Muy alto riesgo	101+g	61+g

2.2.3. Edad de inicio de consumo de alcohol.

De acuerdo al informe sobre la situación regional sobre el Consumo de Alcohol y la Salud en las Américas (2015), la mayoría de los estudiantes encuestados tomaron su primera bebida alcohólica antes de los 14 años de edad. En México, en la Encuesta Nacional de Adicciones (2008; 2011) se realizó una comparación de la edad en que la población inició el consumo de alcohol. En 2008 el 49.1% de las personas mencionaron que consumieron alcohol por primera vez a los 17 años o menos, mientras que en 2011 este porcentaje aumentó a 55.2%. Del mismo modo, se observó que el 45.7% en 2008 y el 38.9% en 2011 iniciaron su consumo entre los 18 y 25 años de edad. Sólo el 5.3% en 2008 y el 5.9% en 2011 consumieron alcohol por primera vez entre los 26 y 65 años de edad. En la Tabla 2 se muestran los porcentajes de inicio de consumo por sexo obtenidos en estas encuestas.

Tabla 2. Porcentaje de personas y su edad de inicio de consumo. Encuestas Nacionales de Adicciones 2008 y 2011.

	17 años o menos	ENA 2008 18 a 25 años	26 a 65 años	17 años o menos	ENA 2011 18 a 25 años	26 a 65 años
Sexo						
Hombre	56.8	41.4	1.8	64.9	33.0	2.1
Mujeres	38.9	51.2	9.9	43.3	46.1	10.6
Total	49.1	45.7	5.3	55.2	38.9	5.9

2.2.4. Métodos de medición de alcohol.

Los niveles de concentración de etanol se obtienen mediante diferentes pruebas:

- a) Sangre. Los niveles de etanol son habitualmente medidos en términos de concentración en el torrente sanguíneo y este cociente se denomina niveles de etanol en la sangre *BAC*, por sus siglas en inglés (*Blood Alcohol Concentration*) (Aragón *et al.*, 2002). Su eficacia es sumamente exacta, sin embargo tiene las siguientes desventajas: es un método invasivo, los resultados no son inmediatos y es un método costoso.
- b) Aliento. Este método es utilizado principalmente para detectar el nivel de alcohol en conductores. Existen diferentes aparatos que se utilizan para medir los niveles de alcohol dentro de una persona. Cada uno contiene una pieza para la boca, la cual es un tubo en el cual se sopla y el aliento pasa a través de una cámara. Algunos usan un químico que reacciona y cambia de color cuando interactúa con el alcohol, otros detectan el alcohol por espectroscopia infrarroja (Secretariado Técnico Consejo Nacional para la Prevención de Accidentes, STCONAPRA, 2010).
- c) Cuestionario retrospectivo. Consta de preguntas que evalúan la frecuencia, cantidad y tipo de bebida que se consumió con anterioridad. Un ejemplo es La Línea Base Retroactiva De Consumo De Alcohol (LIBARE) de Sobell & Sobell, (1979) que se desarrolló para ayudar a los bebedores que inician un tratamiento a recordar su patrón de consumo de bebidas alcohólicas. Mediante este método es posible obtener registros precisos del consumo de alcohol. Diversos estudios psicométricos han mostrado que la Línea Base Retrospectiva de Consumo es un instrumento de medición adecuado. No obstante que el LIBARE es superior a otros procedimientos

de medición del consumo de alcohol, el reporte en forma retrospectiva es vulnerable a errores de memoria.

- d) Prueba de orina. Los análisis de orina funcionan detectando un metabolito del alcohol llamado etil glucurónido (EtG), el cual aparece en la sangre y en la orina después de que el alcohol ha sido metabolizado en el cuerpo. En la detección del EtG, el alcohol puede ser detectado hasta por un periodo de cuatro días (Dahl, Stephanson, Beck, & Helander, 2002).

2.3. Memoria de trabajo y alcohol

El estudio de los efectos del consumo de alcohol sobre la memoria se ha abordado desde tres diferentes perspectivas: investigaciones que abordan sus efectos en condiciones patológicas, investigaciones experimentales en animales y estudios de imaginación cerebral o conductuales en personas sanas.

La deficiencia de la memoria de trabajo se ha identificado como un problema crítico en los trastornos por uso de sustancias, ya que se ha demostrado que individuos dependientes del alcohol sufren un deterioro en este tipo de memoria (Wesley, Lile, Fillmore, & Porrino, 2017), deterioro que se agudiza si el consumo de alcohol inició en edades tempranas (Cadaveira & Corral, 2005).

Se han propuesto al menos dos explicaciones sobre cómo la edad de inicio del consumo de alcohol puede incidir sobre la cognición (Botello, 2003). De acuerdo a la primera, el alcohol acelera el envejecimiento cerebral. Numerosos estudios *post mortem* y de neuroimagen (Wesley, Lile, Fillmore & Porrino, 2017; Serecigni, 2001) han corroborado la

existencia de dicha atrofia; sin embargo, la atrofia inducida por alcohol es reversible, contrario a lo que sucede con el envejecimiento cerebral natural (Tyas, 2001). La segunda teoría propone la existencia de una *sensibilidad diferencial* a los efectos neurotóxicos del alcohol en las personas jóvenes y en los ancianos, lo que los hace más vulnerables.

Estudios de neuroimagen han demostrado efectos diferentes por sexo en personas con trastornos por consumo de alcohol. Por ejemplo, en el estudio de Hommer *et al.* (1996) compararon el cuerpo calloso entre mujeres y hombres alcohólicos mediante resonancia magnética y observaron que las mujeres adultas eran más susceptibles que los hombres adultos a la contracción del cerebro y del cuerpo calloso. Caldwell *et al.* (2005) realizaron un estudio con población adolescente para examinar las diferencias entre mujeres y hombres con trastorno por consumo de alcohol y un grupo control, en tareas de memoria de trabajo espacial, pruebas neuropsicológicas y en la actividad cerebral registrada mediante resonancia magnética funcional (RMf). Los resultados no mostraron diferencias entre los grupos en el desempeño en las tareas de memoria de trabajo espacial. Sin embargo, las mujeres mostraron una mayor activación en las regiones frontal derecha e inferior izquierda en comparación con los hombres. Del mismo modo, las mujeres mostraron una mayor activación en relación con los hombres en el precúneo izquierdo, y en las circunvoluciones angular y subcallosal. Los autores atribuyeron estas diferencias al desarrollo del cerebro, el cual sigue un curso diferente de acuerdo al sexo de las personas. Los hombres y las mujeres tienen diferentes patrones de neuromaduración, y los estudios de RMf sugieren que la respuesta cerebral a las tareas de memoria de trabajo espacial cambia a través del desarrollo adolescente en regiones frontales y parietales (Klingberg, Forssberg & Westerberg, 2002).

Pfefferbaum, Sullivan, Mathalon y Lim (1997) utilizaron resonancia magnética para cuantificar la extensión del déficit de volumen tisular y el aumento del volumen del líquido cefalorraquídeo en adultos jóvenes alcohólicos crónicos, en adultos mayores alcohólicos crónicos y en personas control sin alcoholismo. Como resultado observaron que el grupo de adultos jóvenes tuvo un déficit en el volumen de la sustancia cortical gris pero no en la sustancia blanca, así como un aumento de los surcos y de los ventrículos en comparación con los participantes controles de la misma edad. El grupo de mayor edad mostró déficits de volumen tanto en sustancia cortical gris como en sustancia blanca y un ensanchamiento de los senos y ventrículos significativamente mayor al grupo de alcohólicos más joven. También realizaron en este estudio un análisis de seis regiones corticales, el cual reveló que el grupo de alcohólicos crónicos de mayor edad presentaba un déficit severo en la materia gris prefrontal en relación con el grupo alcohólico de adultos jóvenes. El déficit de volumen de la sustancia blanca cortical en los alcohólicos ancianos fue especialmente severo en las regiones prefrontal y frontal. Estos resultados con evidencia in vivo muestran que los sistemas del lóbulo frontal son vulnerables al alcoholismo crónico en adultos mayores.

Durante la adolescencia el cerebro sigue en maduración, Smith (2003) realizó una revisión de los cambios en esta etapa en el control neuroendócrino y en la estructura neuroanatómica de la corteza prefrontal e hipocampo. Este autor concluyó que el abuso de sustancias durante la adolescencia puede posibilitar alteraciones, tal vez más que en la adultez.

En un estudio con adolescentes en las primeras etapas del trastorno por consumo de alcohol (alcohol use disorder (AUD), por sus siglas en inglés), Tapert *et al.*, (2004) evaluaron a sus participantes con la técnica de RMf mientras realizaban una tarea de

memoria de trabajo espacial. Los autores observaron que el nivel de oxígeno en la sangre de los adolescentes con AUD era diferente al del grupo control a pesar de que su desempeño en la tarea de memoria fue equivalente entre los grupos. Los adolescentes con AUD mostraron menor activación en algunas regiones cerebrales, entre ellas, áreas del cerebelo bilaterales, circunvolución precentral izquierda y regiones occipitales, pero mayor respuesta en regiones parietales bilaterales. Los autores concluyeron que los adolescentes con AUD experimentan una sutil reorganización neuronal.

Marcussen, Goodlett, Mahoney y West (1994) reportaron que el SNC de las ratas en desarrollo es más susceptible a los cambios inducidos por el alcohol durante la etapa de diferenciación celular (4 a 9 días de nacidas) que durante la neurogénesis (13-18 días de gestación). Sometieron a ratas durante estas dos etapas a diferentes dosis de alcohol y observaron que el crecimiento de las células de Purkinje en el cerebelo no se afectaba en la etapa embrionaria pero sí en la etapa de diferenciación, por lo que los autores concluyeron que los efectos del alcohol pueden continuar también en el desarrollo posterior.

Pyapali, Turner, Wilson y Swartzwelder (1999) hallaron que la aplicación de dosis bajas de etanol en ratas adolescentes propiciaba el embotamiento de la potenciación a largo plazo en la región CA1 del hipocampo. Sin embargo, estas dosis no causaron efecto alguno en ratas adultas. Este estudio demuestra como el etanol puede afectar uno de los procesos involucrados en la memoria impulsada por el hipocampo en etapas tempranas del desarrollo.

Las ratas más jóvenes tienen mayor sensibilidad al etanol por lo que su exposición provoca mayor daño al SNC en áreas relevantes para la memoria que en ratas adultas. Sin embargo, las ratas jóvenes son menos sensibles a los efectos sedantes del etanol en

comparación con las ratas adultas (Smith, 2003). Lo anterior indica que existe una respuesta diferente del SNC al etanol en función de la edad del organismo.

3. Justificación

La mayoría de las investigaciones (Nowakowska-Domagala, Jablkowska-Gorecka, Mokros, Korpowick, & Pietras, 2016; Mota *et al.*, 2013; Crego *et al.*, 2009; Parada, 2011; Pfefferbaum *et al.*, 2001; Finn, Justus, Mazas, & Steinmetz, 1999) sobre las consecuencias del consumo de alcohol en la memoria se han llevado a cabo en personas con dependencia al alcohol y generalmente en adultos mayores. De allí, que resulta relevante examinar los efectos del alcohol en individuos no dependientes entre 21 y 60 años de edad. El presente proyecto aborda en particular, si la edad de inicio del consumo del alcohol en bebedores habituales no dependientes tiene algún efecto sobre su memoria de trabajo espacial, la cual se evaluará en dos niveles de complejidad. Se empleará un cuestionario retrospectivo para examinar el consumo de alcohol de los participantes y su edad de inicio.

4. Método

4.1.Pregunta de investigación

¿La edad de inicio del consumo de alcohol, personas que iniciaron su consumo antes de los 15 años y personas que iniciaron después de los 20 años, afectará el desempeño en la tarea de memoria de trabajo *n-back* espacial en dos niveles de complejidad (*1-back*, *2-back*)?

4.2.Objetivo

Determinar si la edad de inicio de consumo de alcohol afecta el desempeño en la tarea de memoria de trabajo espacial en dos niveles de complejidad (*1-back*, *2-back*).

4.3.Hipótesis

Existen diferencias en el porcentaje de respuestas correctas, y en los tiempos de reacción de estas respuestas, en la tarea de memoria de trabajo *n-back* espacial en dos niveles de complejidad (*1-back*, *2-back*) entre personas que comenzaron su consumo del alcohol antes de los 15 años y aquellas que lo hicieron después de los 20 años.

4.4.VARIABLES

Variable atributiva

Edad de inicio del consumo de alcohol

Temprano: antes de los 15 años de edad.

Tardío: después de los 20 años de edad.

Variable dependiente

Porcentaje de respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo espacial *1-back* y *2-back*.

Tiempo de reacción en las respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo

espacial *1-back* y *2-back*.

Variable independiente

Complejidad de la tarea de memoria de trabajo espacial

1-back: recordar la posición del círculo que se presentó en el ensayo anterior.

2-back: recordar la posición del círculo que se presentó dos ensayos antes.

4.5.Participantes

Participaron 72 adultos consumidores habituales de alcohol sin dependencia a la sustancia con un rango de edad de 21 a 60 años (media \pm DE = 34.3 \pm 13.0). Los participantes se dividieron en dos grupos: 36 que iniciaron el consumo de alcohol antes de los 15 años (34.3 \pm 13.0) (consumo temprano) y 36 (36.9 \pm 12.9 años de edad) que iniciaron el consumo de alcohol después de los 20 años de edad (consumo tardío). Los grupos se parearon por edad, sexo, escolaridad y frecuencia de consumo (los datos de la muestra se describen en la Tabla 3). Participaron 18 mujeres en el grupo de consumo temprano y 18 en el grupo de consumo tardío. Los criterios de inclusión fueron escolaridad mínima de 8 años de estudio, puntaje mínimo de 26 en la subescala de Vocabulario de la Escala de Inteligencia para Adultos de Weschsler (WAIS) (Weschler, 1981), puntaje mínimo de 24 en el Examen Estado Minimental (MMSE) (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) para descartar alteraciones neuropsicológicas y visión normal o corregida a lo normal. Los criterios de exclusión fueron adicción a drogas y/o alcohol, padecer enfermedades neurológicas o psiquiátricas, consumo de medicamentos que alteren el sistema nervioso central y obtener un puntaje

mayor a 20 en el Inventario de Depresión de Beck (IDB) (Beck, Ward, Mendelson, Mock, & Erbaug, 1961). Los participantes firmaron su consentimiento informado y recibieron una bonificación económica por su participación. El estudio fue aprobado por el Comité de Biótica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, de acuerdo a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki.

Tabla 3. Características de los participantes de consumo temprano y tardío, y resultados en las pruebas psicológicas. Se reporta la media y desviación estándar (*DE*) entre paréntesis de la escolaridad y de la subescala de Vocabulario del WAIS. Para los puntajes del Inventario de Depresión de Beck (IDB), Examen Estado Minimental (MMSE) y la Frecuencia de consumo se reporta la mediana, y el rango intercuartil entre paréntesis.

	Escolaridad	WAIS	IDB	MMSE	Frecuencia de consumo
Consumo temprano					
	15.4 (3.0)	13.0 (1.62)	6.0 (8.0)	29.0 (2.0)	4.0 (4.0)
Mínimo	6.0	10.0	0.0	26.0	1.0
Máximo	21.0	16.0	19.0	30.0	9.0
Consumo tardío					
	15.4 (3.4)	12.6 (1.4)	6.0 (6.0)	29.0 (1.0)	4.0 (4.0)
Mínimo	6.0	10.0	0.0	25.0	1.0
Máximo	21.0	16.0	18.0	30.0	9.0

Los grupos de inicio de consumo temprano y tardío no difirieron en edad ($t(1,70) = -.83, p = .83$), escolaridad ($t(1,70) = -.01, p = .54$), frecuencia de consumo ($U = 57, p = .38$),

ni en los puntajes de las pruebas psicológicas: Subescala de Vocabulario del WAIS ($t(1,70) = 1.29, p = .65$), MMSE ($U = 567, p = .34$) y IDB ($U = 644, p = .96$).

4.6. Instrumentos

Subescala de Vocabulario del WAIS (1981). Esta subescala fue estandarizada en una muestra de 1700 adultos y puede aplicarse a partir de los 18 años de edad. Su coeficiente de confiabilidad es de .96. Esta subescala permite evaluar la habilidad mental general de las personas para detectar posibles indicios de procesos patológicos.

Inventario de Depresión de Beck (Beck *et al.*, 1961). Escala constituida por 21 categorías de síntomas o actitudes, y en cada una de estas categorías se presentan cuatro frases que van de mucha a poca sintomatología de depresión. El puntaje de depresión se obtiene al sumar las respuestas, si el puntaje obtenido es mayor a 20 debe considerarse la probabilidad de padecer depresión. La prueba ha sido estandarizada con 1508 personas entre 15 y 55 años de edad y su coeficiente de confiabilidad es de .87.

Examen Estado Minimental (MMSE) (Folstein, Folstein, & y McHugh, 1975). Prueba constituida por ítems que valoran: orientación, concentración, atención, cálculo, memoria y lenguaje. La confiabilidad *test-retest* (24 hrs) es de .89 con el mismo aplicador y de .83 con un aplicador diferente. El MMSE permite discriminar entre pacientes con deficiencias cognitivas (moderadas a graves) y sujetos controles, además de ser sensible al deterioro progresivo en pacientes con demencia. El diagnóstico de déficit cognitivo se aplica en el 75% de los casos con puntajes menores a 24.

Cuestionario retrospectivo para evaluar la edad de inicio del consumo de alcohol, así

como la frecuencia, cantidad y tipo de alcohol preferente de consumo. La frecuencia de consumo se clasificó en una escala de 10 categorías (nunca, una vez al año, tres veces al año, seis veces al año, una vez al mes, dos o tres veces al mes, una o dos veces a la semana, tres o cuatro veces por semana, casi diario y diario).

4.7. Aparatos

Se utilizaron dos computadoras PC, dos monitores de 17 pulgadas, dos cajas de respuesta, una para diestros y otra para zurdos, con dos botones para responder con los dedos índice y medio, el software *E-Prime* v. 1 (Psychological Software Tools, Inc) para mostrar los estímulos y registrar las respuestas de los participantes, una televisión y una video cámara.

4.8. Estímulos

Se utilizaron círculos de color gris oscuro con un ángulo visual vertical y horizontal de 1.5° . Los círculos se presentaron en una de doce posibles posiciones alrededor de una cruz al centro de la pantalla, a una distancia de 4° . Se llevaron a cabo 72 ensayos en cada nivel de complejidad, en el 33% de los ensayos se presentaron estímulos blancos, estímulos presentados en la misma posición que el estímulo del ensayo anterior (*1-back*) o dos ensayos anteriores (*2-back*).

4.9. Tareas de memoria de trabajo

En cada ensayo se presentó un círculo en una de las doce posiciones durante 300 mseg,

después la pantalla permanecía en blanco durante 2700 mseg, durante este tiempo el participante podía responder. En la tarea de baja complejidad (*1-back*), el participante debía presionar un botón de la caja de respuestas si el círculo del ensayo se presentó en la misma posición que en el ensayo anterior, u otro botón si no era la misma posición. En la tarea de alta complejidad (*2-back*) el participante debía presionar un botón si la posición del círculo en el ensayo era la misma en la que se presentó el círculo dos ensayos antes, si no, debía presionar otro botón.

4.10. Procedimiento

Los participantes asistieron a dos sesiones de aproximadamente 90 min cada una. La primera sesión se realizó en un cubículo silencioso, se aplicaron los instrumentos de inclusión en el siguiente orden: subescala de Vocabulario del WAIS (Wechsler, 1981), el Examen Estado Minimental (Folstein *et al.*, 1975) y el Inventario de Depresión de Beck (Beck *et al.*, 1961). Se evaluó la agudeza visual de las personas. Si las personas reunían todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión se les pedía que firmaran la carta de consentimiento informado. En seguida se aplicó el cuestionario retrospectivo para explorar sus hábitos de consumo de alcohol. La segunda sesión se realizó en una cámara sonoamortiguada iluminada tenuemente. En ella el participante realizó la tarea de memoria de trabajo espacial en sus dos niveles de complejidad. Los participantes realizaron un breve entrenamiento antes de realizar las tareas.

4.11. Análisis de datos

El porcentaje de respuestas correctas y los tiempos de reacción en las tareas de memoria se analizarán por separado a través de un ANOVA mixto de medidas repetidas con los factores edad de inicio de consumo (temprano y tardío) y nivel de complejidad (1-*back* y 2-*back*).

5. Resultados

El ANOVA mixto que se realizó para analizar el porcentaje de respuestas correctas resultó significativo para el factor complejidad [$F(1,70) = 110.51, p < 0.001$]. Los porcentajes de respuestas correctas fueron mayores en la tarea de baja complejidad (media \pm desviación estándar = 94.4 ± 6.7) que en la tarea de alta complejidad (83.4 ± 11.6). El factor grupo [$F(1,70) = .08, p = .78$] (inicio de consumo temprano: 94.4 ± 0.8 ; inicio de consumo tardío: 83.35 ± 1.37) y la interacción entre ambos factores [$F(1,70) = .24, p = .63$] no resultaron significativos.

El ANOVA mixto que se llevó a cabo para analizar los tiempos de reacción en las respuestas correctas resultó significativo para el factor complejidad [$F(1,70) = 180.72, p < .001$] y para la interacción entre los factores grupo y complejidad [$F(1,70) = 4.95, p = .029$] (Figura 1). El factor grupo no resultó significativo [$F(1,70) = 1.66, p = .20$] (inicio de consumo temprano: 947 ± 23 ; inicio de consumo tardío: 1021 ± 23).

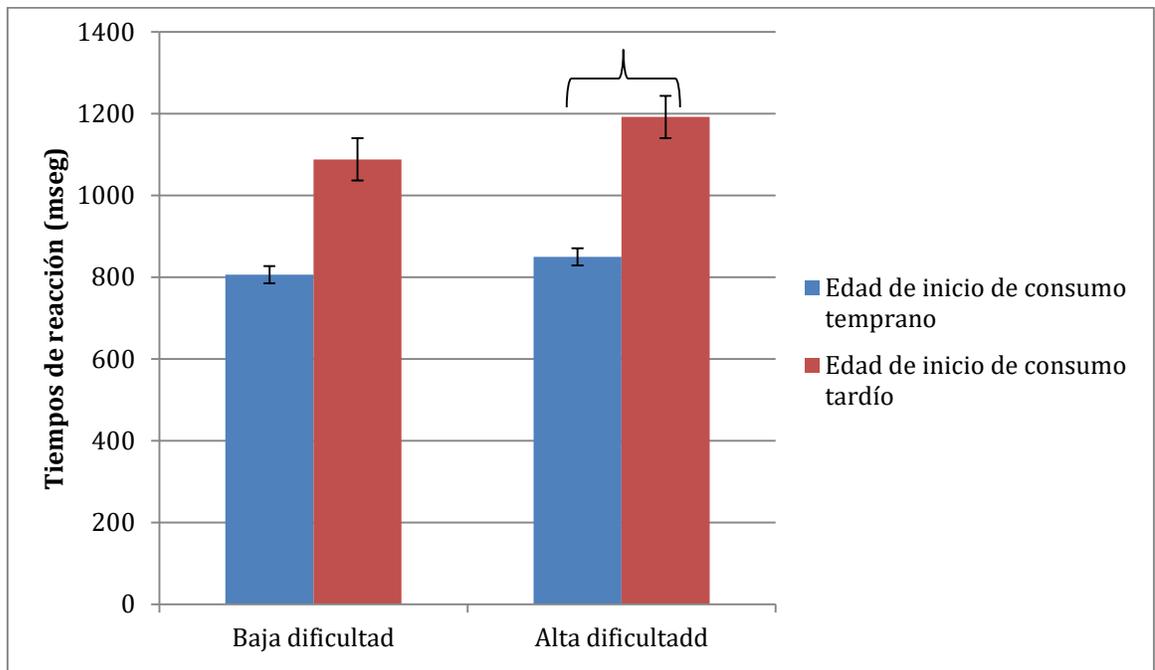


Figura 1 Medias de los tiempos de reacción en las tareas de memoria de trabajo espacial en los dos grupos. Las barras de error indican el error estándar y las líneas las diferencias significativas.

6. Discusión

El objetivo de esta investigación fue determinar si la edad de inicio de consumo de alcohol afecta el desempeño en una tarea de memoria de trabajo espacial en dos niveles de complejidad (*1-back*, *2-back*). Los resultados mostraron que la exactitud para realizar la tarea de memoria de trabajo en ambos niveles de complejidad fue equivalente entre los grupos que iniciaron su consumo de alcohol antes de los 15 años de edad y los que lo iniciaron después de los 20 años de edad. Sin embargo, la rapidez para responder a la tarea sí difirió entre los grupos, pero sólo en la tarea de alta complejidad, los participantes que iniciaron tempranamente su consumo de alcohol respondieron más rápido que los que iniciaron tardíamente.

Cabe destacar que en la mayoría de los estudios sobre cognición (Caldwell *et al.*, 2005; Genane *et al.*, 2017; Desmond *et al.*, 2003; Medina *et al.*, 2008; Topiwala *et al.*, 2017) en los que se ha comparado a personas diagnosticadas con algún trastorno por consumo de alcohol con personas sin este padecimiento, la edad de inicio de consumo no es controlada, por lo que se desconoce su efecto en estos estudios. A diferencia de algunos estudios con personas diagnosticadas como dependientes al alcohol (Brown *et al.*, 2000; Tapert *et al.*, 2001; Tapert *et al.*, 2004; Tapert, Granholm, Leedy y Brown, 2001), en el presente estudio no se observaron diferencias en la exactitud para responder la tarea de memoria, lo que indica que el consumo no patológico de alcohol, independientemente de la edad en que éste se inició, no tiene efecto alguno sobre la precisión en memoria de trabajo espacial. Este resultado es consistente con el de Carballo, García, Jáuregui y Saez (2009) en el que se evaluó la memoria de trabajo mediante el subtest de retención de dígitos del WAIS en mujeres no dependientes al alcohol.

Los participantes que tuvieron un inicio de consumo de alcohol temprano respondieron con mayor rapidez la tarea de alta dificultad en comparación con el grupo con inicio tardío. Existe poca evidencia que valore los tiempos de reacción en tareas de memoria con sujetos consumidores de alcohol. En un estudio (Maurage *et al.*, 2014) con un grupo de sujetos dependientes al alcohol y un grupo control, en el que evaluaron la atención, se observó que los tiempos de reacción en las tareas fueron mayores en los sujetos con dependencia, es decir que tardaron más en responder. A diferencia de este estudio los participantes fueron dependientes y, no se tomó como variable la edad de inicio, sin embargo, aporta evidencia sobre el efecto del alcohol en el tiempo de reacción de los participantes.

Meule (2017) reporta que los tiempos de reacción han sido evaluados como variables dependientes en diferentes estudios. Con el aumento de la dificultad de la tarea, los tiempos de reacción generalmente aumentan y la precisión disminuye. Dicho de otro modo, los tiempos de reacción más altos están asociados a un mayor número de errores. Los resultados del presente estudio contradicen la relación observada por Meule (2017) porque en el porcentaje de respuestas correctas del presente estudio no hubo diferencias significativas a pesar de que en los tiempos de reacción de la tarea *2-back* sí las hubo. En el estudio de Carlson *et al.* (1998), que tuvo como objetivo evaluar las áreas de activación cerebrales durante tareas de memoria de trabajo visuoespacial *0-back*, *1-back* y *2-back*, participaron siete sujetos sanos y se observó que los tiempos de reacción difirieron significativamente en las tareas. En *2-back* los tiempos de reacción fueron mayores, al igual que en el presente estudio. Esto implica mayor esfuerzo cognitivo para responder a las demandas de la tarea.

Si bien es cierto que el consumo temprano de alcohol afecta al sistema nervioso central (SNC) (Crews, He & Hodge, 2007), los resultados del presente estudio sugieren que el consumo temprano de alcohol no incide sobre la memoria de trabajo espacial, por el contrario se observó que las personas que iniciaron su consumo en edad temprana eran más veloces que los que iniciaron en edades tardías. Este resultado podría parecer contradictorio pero es posible que el cerebro de estos participantes estaba en desarrollo y por lo tanto éste se adaptó y anuló los posibles efectos del consumo temprano de alcohol. Por el contrario, las personas que iniciaron su consumo cuando el SNC se encuentra ya desarrollado no se beneficiaron de posibles procesos de adaptación. Es importante señalar que el resultado observado en el presente estudio se encontró en personas con consumo no patológico de

alcohol, por lo que su comparación con personas que padecen de adicción a esta sustancia no es propicia, ya que en ellos está confirmado un efecto nocivo del alcohol sobre las funciones cognitivas (Bailey *et al.*, 2017; Calvo, 2003; Vinader-Caerols, Talk, Montañés, Duque & Monleón, 2017).

La mayor rapidez para procesar información en la memoria de trabajo en el grupo que inició tempranamente su consumo de alcohol con respecto al grupo que inició su consumo tardíamente se observó en grupos en los que todas las variables que podrían tener una relación con la pregunta de investigación se mantuvieron iguales entre los grupos, es decir, los grupos no difirieron en escolaridad, frecuencia de consumo de alcohol, que era en promedio seis veces al año, ni en las pruebas psicológicas. Esto indica que se controlaron posibles variables extrañas y a pesar de ello se observó una diferencia entre los grupos, por lo que este resultado puede considerarse genuino, aunque cabe la posibilidad de que aún exista una variable extraña no detectada que influyera en los resultados. El resultado muestra un beneficio en los tiempos de reacción en el grupo de consumo temprano más que un retraso para responder en el grupo de consumo tardío, ya que resultados previos demuestran que los tiempos de reacción son en promedio por arriba de 1000 mseg en la tarea *2-back* en individuos entre 21 y 60 años de edad (Cansino *et al.*, 2013), velocidad que coincide con el grupo que inició tardíamente su consumo de alcohol en el presente estudio, pero no coincide con el grupo de consumo temprano en el que se observaron tiempos de reacción promedio ligeramente por arriba de los 800 mseg. El beneficio del consumo de alcohol no es un hallazgo nuevo, varios estudios han observado que el consumo moderado de alcohol media el deterioro de la memoria de trabajo asociado a la edad (Cansino *et al.*, 2018) y se asocia a un alto desempeño cognitivo (Britton *et al.*, 2004). Sin embargo, lo que

sí representa un nuevo hallazgo es la mayor velocidad para manipular información en el grupo que inicio a consumir alcohol antes de los 15 años de edad.

7. Conclusión

Este estudio aporta evidencia de que la edad de inicio de consumo de alcohol no influye en la exactitud con la que se procesa información espacial en la memoria de trabajo. Sin embargo, sí influye en la velocidad con la que se procesa información en este sistema de memoria cuando se trata de una tarea de mayor dificultad (*2-back*). Esta mayor velocidad observada en el grupo que inició tempranamente su consumo de alcohol en comparación con el grupo que inició tardíamente posiblemente se debe a que el sistema nervioso aún se encontraba en desarrollo y por lo tanto se adaptó eficientemente a la experiencia de consumo de alcohol moderado, adaptación que quizá no tuvo lugar en el grupo que inició su consumo tardíamente.

8. Limitaciones

Una limitación del estudio es que la información recabada sobre el consumo de alcohol fue reportada verbalmente por los participantes, por lo que ésta puede ser imprecisa. Sin embargo, realizar un seguimiento a largo plazo de individuos una vez que inician su consumo de alcohol resulta prácticamente inviable, por ello es necesario recurrir a estudios retrospectivos.

9. Referencias

- Aragón, C., Miquel, M., Correa, M., & Sanchis-Segura, C. (2002). Alcohol y metabolismo humano. *Adicciones*, 14(1), 23-42. DOI: 10.20882/adicciones.541
- Arias Duque, R. (2005). Reacciones fisiológicas y neuroquímicas del alcoholismo. *Diversitas*, 1(2), 138. DOI: 10.15332/s1794-9998.2005.0002.02
- Atkinson, R., & Shiffrin, R. (1968). Human Memory: A Proposed System and its Control Processes. *Psychology Of Learning And Motivation*, 89-195. DOI: 10.1016/s0079-7421(08)60422-3
- Baddeley, A. (1995). *Working memory*. Oxford: Clarendon Press.
- Baddeley, A., & Hitch, G. (1994). Developments in the concept of working memory. *Neuropsychology*, 8(4), 485-493. DOI: 10.1037//0894-4105.8.4.485
- Bailey, Georgiou, Zanos, Sklirou, Kalk, Lingford-Hughes & Wells, 2017
- Bartholow, B., Pearson, M., Sher, K., Wieman, L., Fabiani, M., & Gratton, G. (2003). Effects of alcohol consumption and alcohol susceptibility on cognition: a psychophysiological examination. *Biological Psychology*, 64(1-2), 167-190. DOI: 10.1016/s0301-0511(03)00108-x
- Beck, A. (1961). An Inventory for Measuring Depression. *Archives Of General Psychiatry*, 4(6), 53-63. DOI: 10.1001/archpsyc.1961.01710120031004
- Boha, R., Molnár, M., Gaál, Z., Czigler, B., Róna, K., Kass, K., & Klausz, G. (2009). The acute effect of low-dose alcohol on working memory during mental arithmetic. *International Journal Of Psychophysiology*, 73(2), 133-137. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2009.02.006
- Britton, G., Liaaen-Jensen, S. & Pfander, H. (2004). *Carotenoids*. Basel: Birkhäuser Verlag.

- Brown, S., Tapert, S., Granholm, E., & Delis, D. (2000). Neurocognitive Functioning of Adolescents: Effects of Protracted Alcohol Use. *Alcoholism: Clinical And Experimental Research*, 24(2), 164-171. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2000.tb04586.x
- Cadaveira, F. (2009). Alcohol y cerebro adolescente. *Adicciones*, 21(1), 9-14. DOI: 10.20882/adicciones.246
- Caldwell, L. C., Schweinsburg, A. D., Nagel, B. J., Barlett, V. C., Brown, S. A., & Tapert, S. F. (2005). Gender and adolescent alcohol use disorders on BOLD (blood oxygen level dependent) response to spatial working memory. *Alcohol and Alcoholism*, 40(3), 194-200. DOI: 10.1093/alcalc/agh134
- Calvo, H. (2003). Alcohol y neuropsicología. *Trastornos Adictivos*, 5(3), 256-268. DOI: 10.1016/s1575-0973(03)70118-4
- Cansino, S., Guzzon, D., & Casco, C. (2013). Effects of interference control on visuospatial working memory. *Journal Of Cognitive Psychology*, 25(1), 51-63. DOI: 10.1080/20445911.2012.739155
- Cansino, S., Torres-Trejo, F., Estrada-Manilla, C., Hernández-Ramos, E., Martínez-Galindo, J., & Gómez-Fernández, T. et al. (2018). Mediators of episodic memory decay across the adult life span. *Scientific Reports*, 8(1). DOI: 10.1038/s41598-018-20884-2
- Carballo, J., García, G., Jáuregui, V., & Saez Moya, A. (2009). Differences in cognitive abilities among young women alcohol users / Diferencias en habilidades cognitivas entre jóvenes universitarias consumidoras de alcohol. *Health And Addictions/Salud Y Drogas*, 9(1), 79-92. DOI: 10.21134/haaj.v9i1.52
- Carlson, S. (1998). Distribution of cortical activation during visuospatial n-back tasks as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Cerebral Cortex*, 8(8), 743-752. DOI: 10.1093/cercor/8.8.743

- Crews, F., He, J., & Hodge, C. (2007). Adolescent cortical development: A critical period of vulnerability for addiction. *Pharmacology Biochemistry And Behavior*, 86(2), 189-199. DOI: 10.1016/j.pbb.2006.12.001
- Comisión Nacional contra las Adicciones. (2011). Encuesta Nacional de Adicciones 2011: Reporte de Alcohol (pp. 22-36). Ciudad de México: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Recuperado el 14 de marzo de 2018, de: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/239021/ENA_2011_Alcohol.pdf
- Crego, A., Holguín, S., Parada, M., Mota, N., Corral, M., & Cadaveira, F. (2009). Binge Drinking Affects Attentional and Visual Working Memory Processing in Young University Students. *Alcoholism: Clinical And Experimental Research*, 33(11), 1870-1879. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2009.01025.x
- Dahl, H., Stephanson, N., Beck, O., & Helander, A. (2002). Comparison of Urinary Excretion Characteristics of Ethanol and Ethyl Glucuronide. *Journal Of Analytical Toxicology*, 26(4), 201-204. DOI: 10.1093/jat/26.4.201
- Davies, M. (2003). The role of GABAA receptors in mediating the effects of alcohol in the central nervous system. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 28(4), 263–274.
- Desmond, J., Chen, S., DeRosa, E., Pryor, M., Pfefferbaum, A., & Sullivan, E. (2003). Increased frontocerebellar activation in alcoholics during verbal working memory: an fMRI study. *Neuroimage*, 19(4), 1510-1520. DOI: 10.1016/s1053-8119(03)00102-2
- Dobbs, A., & Rule, B. (1989). Adult age differences in working memory. *Psychology And Aging*, 4(4), 500-503. DOI: 10.1037/0882-7974.4.4.500
- Engle, R., Tuholski, S., Laughlin, J., & Conway, A. (1999). Working memory, short-term memory, and general fluid intelligence: A latent-variable approach. *Journal Of*

Experimental Psychology: General, 128(3), 309-331. DOI: 10.1037/0096-3445.128.3.309

Eriksson, J., Vogel, E., Lansner, A., Bergström, F., & Nyberg, L. (2015). Neurocognitive Architecture of Working Memory. *Neuron*, 88(1), 33-46. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.09.020

Finn, P., Justus, A., Mazas, C., & Steinmetz, J. (1999). Working memory, executive processes and the effects of alcohol on Go/No-Go learning: testing a model of behavioral regulation and impulsivity. *Psychopharmacology*, 146(4), 465-472. DOI: 10.1007/pl00005492

Folstein, M., Folstein, S., & McHugh, P. (1975). "Mini-mental state". *Journal Of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6

Gessa, G., Muntoni, F., Collu, M., Vargiu, L., & Mereu, G. (1985). Low doses of ethanol activate dopaminergic neurons in the ventral tegmental area. *Brain Research*, 348(1), 201-203. DOI: 10.1016/0006-8993(85)90381-6

Goldman-Rakic, P. (1995). Cellular basis of working memory. *Neuron*, 14(3), 477-485. DOI: 10.1016/0896-6273(95)90304-6

Hommer, D., Momenan, R., Rawlings, R., Ragan, P., Williams, W., Rio, D., & Eckardt, M. (1996). Decreased Corpus Callosum Size Among Alcoholic Women. *Archives Of Neurology*, 53(4), 359-363. DOI: 10.1001/archneur.1996.00550040099019

Informe sobre la situación regional sobre el alcohol y la salud en las Américas. Recuperado de PAHO y OMS website: <http://www.paho.org/>

Klingberg, T., Forssberg, H., & Westerberg, H. (2002). Increased brain activity in frontal parietal cortex underlies the development of visuospatial working memory capacity during childhood. *Journal of cognitive neuroscience*, 14(1), 1-10.

- Kirchner, W. (1958). Age differences in short-term retention of rapidly changing information. *Journal Of Experimental Psychology*, 55(4), 352-358. DOI: 10.1037/h0043688
- Landa, N., Fernández-Montalvo, J., & Tirapu Ustarroz, J. (2004). Alteraciones neuropsicológicas en el alcoholismo: una revisión sobre la afectación de la memoria y las funciones ejecutivas. *Adicciones*, 16(1), 41. DOI: 10.20882/adicciones.417
- Littleton, J., & Little, H. (1994). Current concepts of ethanol dependence. *Addiction*, 89(11), 1397-141.
- Maurage, P., de Timary, P., Billieux, J., Collignon, M., & Heeren, A. (2014). Attentional Alterations in Alcohol Dependence Are Underpinned by Specific Executive Control Deficits. *Alcoholism: Clinical And Experimental Research*, 38(7), 2105-2112. DOI: 10.1111/acer.12444
- Marcussen, B., Goodlett, C., Mahoney, J., & West, J. (1994). Developing rat purkinje cells are more vulnerable to alcohol-induced depletion during differentiation than during neurogenesis. *Alcohol*, 11(2), 147-156.
- Martínez, A., & Rábano, A. (2002). Efectos del alcohol etílico sobre el sistema nervioso. *Revista Española De Patología*, 35(1), 63-76. Recuperado el 16 de marzo de 2018, de: <http://www.patologia.es/volumen35/vol35-num1/pdf%20patologia%2035-1/35-1-06.pdf>
- Mayas-Torres, M. (2003). Alcohol etílico y aminopeptidas cerebrales: un estudio in vitro e in vivo (Doctorado). Universidad de Jaén. Departamento de Ciencias de la Salud.
- Medina, K., McQueeney, T., Nagel, B., Hanson, K., Schweinsburg, A., & Tapert, S. (2008). Prefrontal Cortex Volumes in Adolescents With Alcohol Use Disorders: Unique Gender Effects. *Alcoholism: Clinical And Experimental Research*, 32(3), 386-394. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2007.00602.x

- Mehta, A., & Ticku, M., (1988). Are GABAB receptors involved in the pharmacological effects of ethanol? Elsevier, 1990(182), 473-480.
- Meule, A. (2017). Reporting and Interpreting Working Memory Performance in n-back Tasks. *Frontiers In Psychology*, 8. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00352
- Nowakowska-Domagala, K., Jabłkowska-Górecka, K., Mokros, Ł., Koprowicz, J., & Pietras, T. (2017). Differences in the verbal fluency, working memory and executive functions in alcoholics: Short-term vs. long-term abstainers. *Psychiatry Research*, 249(1), 1-8. DOI: 10.1016/j.psychres.2016.12.034
- Organización Panamericana de la Salud. (2018). Informe sobre la situación regional sobre el alcohol y la salud en las Américas (pp. 7-22). Washington, DC: OPS. Recuperado el 14 de marzo de 2018, de: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/7708/9789275318553_esp.pdf
- Owen, A., McMillan, K., Laird, A., & Bullmore, E. (2005). N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapping*, 25(1), 46-59. DOI: 10.1002/hbm.20131
- Parada, M., Corral, M., Caamaño-Isorna, F., Mota, N., Crego, A., Holguín, S., & Cadaveira, F. (2011). Binge Drinking and Declarative Memory in University Students. *Alcoholism: Clinical And Experimental Research*, 35(8), 1475-1484. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2011.01484.x
- Pfefferbaum, A., Sullivan, E., Mathalon, D. & Lim, K., (1997). Frontal lobe volumen loss observed with magnetic resonance imaging in older chronic alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 21(3), 521-529.
- Pfefferbaum, A., Desmond, J., Galloway, C., Menon, V., Glover, G., & Sullivan, E. (2001). Reorganization of Frontal Systems Used by Alcoholics for Spatial Working Memory: An fMRI Study. *Neuroimage*, 14(1), 7-20. DOI: 10.1006/nimg.2001.0785

- Pyapali, G., Turner, D., Wilson, W., & Swartzwelder, S. (1999). Age and dose-dependent effects of ethanol on the induction of hippocampal long-term potentiation. *Alcohol*, 19(2), 107-111.
- Reid, A., Lingford-Hughes, A., & Kalivas, P. (2012). Substance abuse disorders. In P. Kalivas (Ed.), *Handbook of clinical neurology, Neurobiology of Psychiatric Disorders* (pp. 419-431). Amsterdam: Elsevier.
- Rushworth, M., & Owen, A. (1998). The functional organization of the lateral frontal cortex: conjecture or conjuncture in the electrophysiology literature? *Trends in Cognitive Sciences*, 2(2), 46-53.
- Rourke, S., & Grant, I. (1999). The interactive effects of age and length of abstinence on the recovery of neuropsychological functioning in chronic male alcoholics: A 2-year follow-up study. *Journal Of The International Neuropsychological Society*, 5(03), 234-246. DOI: 10.1017/s1355617799533067
- Secretariado Técnico Consejo Nacional para la Prevención de Accidentes (STCONAPRA). (2010). *Programa Nacional de Alcoholimetría: Manual para la implementación de operativos* (pp. 15-16). Ciudad de México: Arturo Cervantes Trejo.
- Serecigni, J. (2001). Neuroimagen y drogodependencias. *Trastornos Adictivos*, 3(2), 95-110. DOI: 10.1016/s1575-0973(01)70015-3
- Smith, R. (2003). *Animal models of periadolescent substance abuse*. Elsevier, 2003(25), 291-301.
- Sobell, L., Maisto, S., Sobell, M., & Cooper, A. (1979). Reliability of alcohol abusers' self-reports of drinking behavior. *Behaviour Research And Therapy*, 17(2), 157-160. DOI: 10.1016/0005-7967(79)90025-1
- Souza y Machorro, M. (1988). *Alcoholismo conceptos básicos* (1st ed., pp. 144-155). México: Manual Moderno.

- Taper, S., Schweinsburg, A., Barlett, V., Brown, S., Lawrence, F., Brown, G., & Meloy, M. (2004). Blood oxygen level dependent response and spatial working memory in adolescents with alcohol use disorders. *Alcoholism: clinical and experimental research*, 28(10), 1577-1586.
- Topiwala, A., Allan, C., Valkanova, V., Zsoldos, E., Filippini, N., & Sexton, C. et al. (2017). Moderate alcohol consumption as risk factor for adverse brain outcomes and cognitive decline: longitudinal cohort study. *BMJ*, j2353. DOI: 10.1136/bmj.j2353
- Tyas, S. (2018). Alcohol use and the risk of developing Alzheimer's disease. *Pubs.niaaa.nih.gov*. Recuperado el 28 de marzo de 2018, de: <https://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh25-4/299-306.htm>
- Vinader-Caerols, C., Talk, A., Montañés, A., Duque, A., & Monleón, S. (2017). Differential Effects of Alcohol on Memory Performance in Adolescent Men and Women with a Binge Drinking History. *Alcohol And Alcoholism*, 52(5), 610-616. DOI: 10.1093/alcalc/agx040
- Wechsler, D., & Velaco A, J. (1981). *WAIS-español* (2nd ed.). Ciudad de México: El Manual Moderno.
- Wesley, M., Lile, J., Fillmore, M., & Porrino, L. (2017). Neurophysiological capacity in a working memory task differentiates dependent from nondependent heavy drinkers and controls. *Drug And Alcohol Dependence*, 175(1), 24-35. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2017.01.029
- World Health Organization. (2014). *Global status report on alcohol and health* (pp. 27-40). Geneva, Switzerland: WHO Press. Recuperado el 28 de marzo de 2018, de: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112736/1/9789240692763_eng.pdf