

**María Jesús Espárraga García**  
**Máster en Salud Mental 2010-2011**  
**Universidad de Almería/ Universitat Rovira i Virgili**

# Índice:

Resumen.....	Pág. 4
1.-Introducción.....	Pág. 4
2.-Adolescencia	
2.1.-Definición y etapas.....	Pág. 5
2.2.-Cambios biológicos.....	Pág. 6
2.3.-Cambios comportamentales: Conducta social, búsqueda de novedad y toma de riesgos e impulsividad.....	Pág. 7
2.4.-Cambios cerebrales: CPF y regiones cerebrales límbicas y alteraciones en los sistemas DA.....	Pág. 8
3.-Adolescencia y Alcohol	
3.1.- Alcohol. Definición.....	Pág. 10
3.2.- Mecanismo de acción.....	Pág. 11
3.3.- Influencia del alcohol en el adolescente.....	Pág. 12
4.-Conclusiones.....	Pág. 15
5.- Bibliografía.....	Pág. 19

## **Resumen.**

El alcohol es un hábito cada vez más común en la sociedad, sobre todo, entre los adolescentes, uno de los grupos más vulnerables junto con las mujeres embarazadas y los bebés. El cerebro del adolescente está en un proceso de transición y cambio, por lo que la exposición a determinados niveles de alcohol puede tener severas consecuencias en su desarrollo. El objetivo del presente proyecto es realizar un análisis acerca de los cambios que experimenta el joven adolescente tanto a nivel físico como a nivel cerebral, así como un análisis detallado de la influencia del alcohol sobre dicho cerebro en desarrollo.

## **1.-Introducción.**

El alcohol se está convirtiendo en una de las principales sustancias psicoactivas de abuso más utilizada entre los adolescentes a nivel mundial. En Europa, más del 90% de los jóvenes con edades comprendidas entre los 15 y 16 años lo han probado. La tendencia es ingerir grandes cantidades en poco tiempo, llegando a alcanzar el estado de embriaguez en la mayoría de las ocasiones. En 2007, una encuesta realizada en España por el Ministerio de Sanidad y Consumo a una población comprendida entre los 14-18 años, reveló que casi un 60% había consumido alcohol en un período de 30 días anteriores al día de la encuesta y, más del 40%, se había emborrachado en ese mismo período. Esto muestra que, el conocido fenómeno conocido como botellón, es un cambio en el patrón de consumo de alcohol respecto al tradicional, siendo hoy día el consumo un uso recreativo, relacionado con el ocio nocturno y utilizado para la búsqueda de sobreestimulación (Sálomo, Gras Pérez y Font-Mayolas, 2010).

La adolescencia es un período de gran vulnerabilidad para la iniciación del consumo de alcohol, no siendo la gran mayoría conscientes de las consecuencias que puede acarrearle su uso, lo que les puede llevar a numerosos y graves problemas, afectando su salud a nivel físico y psicológico. Además, el consumo puede afectarles en otros aspectos de su vida, por ejemplo a nivel académico, y llevarles a realizar conductas temerarias y arriesgadas, lo que consecuentemente tendrá resultados muy negativos la mayoría de las veces (vandalismo, conducción temeraria, etc.).

En los últimos años parece que se ha equiparado el consumo entre chicos y chicas, llegando incluso a invertirse el riesgo a favor del consumo entre las adolescentes. Esto

preocupa un poco, ya que la metabolización es distinta entre hombre y mujeres, generando mayores concentraciones y una mayor afectación en las mujeres. Esto es debido a dos factores: en las mujeres existe una menor actividad de la enzima alcohol-deshidrogenasa (ADH), la cual se encarga de la metabolización; y, una menor cantidad de agua, lo que facilita una mayor absorción.

A pesar de todo ello, los riesgos percibidos por la población son mínimos. Esta percepción de poca peligrosidad de la sustancia a menudo es compartida por los propios padres: sólo un 15% de los padres estarían a favor de la prohibición absoluta de consumir alcohol para sus hijos adolescentes, mientras que el 60% lo estarían en el caso del cannabis y el 86% en referencia a otras drogas (Generalitat de Catalunya, 2004). Es posible que esta permisividad pueda estar relacionada con el hecho de tratarse de una droga legal (aunque su consumo esté prohibido a los menores de 16 años), socialmente aceptada y ampliamente utilizada en situaciones cotidianas y de celebración.

Siendo el consumo de alcohol un hábito extendido entre los adolescentes y que tiene repercusiones muy negativas a nivel personal y social, el objetivo del presente proyecto es realizar una revisión de aquellos trabajos realizados hasta el presente, que nos permita conocer no sólo la investigación hasta ahora realizadas, sino también los conocimientos obtenidos al respecto, permitiéndonos obtener un mayor conocimiento tanto de la influencia del consumo de alcohol en el cerebro, comportamiento y vida de los adolescentes, así como una mejora del conocimiento del período adolescente. Puesto que existe una relación bidireccional entre el período adolescente y la ingesta de alcohol y otras drogas.

## **2.-Adolescencia:**

### **2.1.-Definición y etapas.**

La adolescencia la podemos dividir en tres fases: un primer período donde se suceden los cambios biológicos, que se conoce con el término *pubertad*, y que abarca desde los 12 a los 14 años; un segundo período donde destacan los cambios psicológicos, al que se nombra como *adolescencia media*, incluyendo los 15 y 16 años; y, por último, el tercer período, conocido como *adolescencia tardía*, que abarca los 17-18 hasta los 20-25 años, y en el cual, el individuo comienza a preocuparse por los cambios sociales a los que debe de enfrentarse para su incorporación en la sociedad adulta.

Estos períodos están interaccionados, es decir, los cambios biofísicos del puber están en relación con los cambios psicológicos que ocurren durante la adolescencia y que van a ser determinantes en los comportamientos que le integran en el mundo socio-cultural y en las

nuevas relaciones interpersonales.

Respecto a la definición del período de adolescencia, Crew (2010) la define como:

*<< Estado de la vida marcado por transiciones: desde la infancia a la adultez, desde la maduración no sexual a la maduración sexual, desde la dependencia a la independencia; donde se dan una serie de conductas que caracterizan dicho período como el incremento en la consecución de conductas con un alto nivel de riesgo, la búsqueda de novedad y recompensa, así como una elevada interacción social dirigida hacia los iguales >> .*

En esta misma línea, J. Cristino Garrido (*Compendio de Psicología*, 2003) destaca los siguientes componentes:

- La adolescencia es un período de transición que va desde la infancia y que se dirige hacia la adultez.
- Conlleva una readaptación del potencial psicológico, así como una reorganización del sistema biológico, de los cambios emocionales, cognitivos, sociales y/o de personalidad, con los cuales afrontar la nueva etapa de la vida.
- Es un período con un alto índice de riesgo, siendo propenso a la influencia de ciertos factores de riesgo que afecten al buen curso de su desarrollo.

## **2.2.-Cambios biológicos.**

Cuando llega el “estirón”, como coloquialmente lo conocemos, el individuo, un niño aún, comienza a experimentar cambios en su morfología y fisiología sexual, adquiriendo una constitución corporal que va a influir en su imagen de sí mismo.

Lo primero que nos anuncia la madurez sexual es la aparición de los caracteres sexuales primarios. Seguidos de la formación de los caracteres sexuales secundarios (crecimiento del vello, fortalecimiento muscular, formación de las glándulas mamarias, etc.).

Sin embargo, lo que influye decisivamente en la identidad sexual, lo proporciona las glándulas sexuales.

En la aparición de los caracteres sexuales primarios y secundarios está implicada la liberación de ciertas hormonas (Spear, 2000), es lo que se conoce como:

- *Adrenarquía*

Aumento de la secreción de andrógenos desde la suprarrenal, entre los que destacan el aumento de andrógenos como son la androstenediona ( $\Delta 4A$ ), dehidroepiandrosterona (DHEA) y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S).

Este aumento de andrógenos está relacionada en humanos con la aparición de vello púbico y axilar, así como con una ligera aceleración en el ritmo de maduración ósea y el crecimiento del esqueleto. Además, se ha vinculado en ocasiones con problemas

conductuales y de adaptación. Incluso se ha encontrado cierta influencia cerebral en animales de laboratorio, incluyéndolos de este modo dentro de los esteroides neuroactivos. Los esteroides neuroactivos se dividen en dos clases: inhibidores, moduladores positivos de receptores GABA; y excitadores, que parecen aumentar la excitabilidad del cerebro en general como antagonistas de los receptores de GABA<sup>A</sup> y, posiblemente, al potenciar los receptores de NMDA. Tanto la dehidroepiandrosterona (DHEA) como el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S) se incluyen dentro de este último grupo.

#### *-Gonadarquía*

Aumento de las hormonas gonadales que se puede observar a través de una amplia variedad de especies desde ratas, primates a humanos. La pubertad se asocia con una liberación de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), que promueve la liberación de la hormona luteinizante (LH), que a su vez promueve la liberación de las hormonas gonadales. También se promueve la liberación de la hormona de crecimiento (GH) durante este período de crecimiento durante la adolescencia. El aumento de las hormonas gonadales estimulan el surgimiento de muchas de las características secundarias sexuales, mientras que el aumento de la hormona de crecimiento y los esteroides sexuales estimulan el crecimiento y contribuyen al desarrollo en la pubertad.

### **2.3.-Cambios comportamentales: Conducta social, búsqueda de novedad y toma de riesgos e impulsividad.**

La adolescencia está caracterizada por una serie de conductas, tales como altos niveles de toma de riesgo, elevada exploración, búsqueda de sensaciones y novedades, conducta social, elevada actividad y conductas lúdicas que, probablemente, promueve la adquisición de las habilidades necesarias para la maduración y la independencia.

Estas mismas conductas o conductas similares, podemos apreciarlas a lo largo de otras especies de mamíferos, como es el caso de la elevada interacción social, que en humanos se define como el incremento de comunicación con los iguales y el incremento en el número de conflictos con los padres; y que en roedores adolescentes podemos identificarlas en el aumento de conductas de juego y conductas afiliativas tales como el agrupamiento, acicalamiento, etc.

Sin embargo, estas conductas características pueden ser en ocasiones negativas para el individuo. Es el caso de la toma de riesgo, la cual tiene una importante relevancia en el incremento del Índice de Mortalidad desde la temprana adolescencia a la adolescencia tardía, donde se producen un alto porcentaje de suicidios, homicidios y accidentes. Otros resultados

negativos de esta conducta incluyen el cumplimiento de condenas penitenciarias, contagio del VIH, embarazos no deseados y consumo de alcohol y/u otras sustancias de abuso. Afortunadamente, esta toma de riesgo es transitoria para la mayoría de los individuos, existiendo un porcentaje menor de actividades criminales y conductas problemáticas en la adultez.

Aunque peligrosa, la toma de riesgo durante la adolescencia puede tener algunos beneficios, permitiéndole al adolescente explorar la conducta adulta, para llevar a cabo tareas de desarrollo normal, y desarrollar y expresar dominio de cambios jerárquicos asociados con ciertas conductas de riesgo. Aquellos individuos que tienden a llevar a cabo dichas conductas de riesgo, aseguran que se sienten más aceptados por sus iguales y perciben la toma de riesgo como un reforzamiento.

Además esta consecución de conductas de riesgo se relaciona con el *síndrome de conducta problema*, consistente en un serie de conductas de riesgo y un decremento asociado en el mantenimiento de conductas saludables (Spear, 2000).

#### **2.4.-Cambios cerebrales: CPF y regiones cerebrales límbicas y alteraciones en los sistemas DA.**

Las conductas de asunción de riesgo anteriormente mencionadas, han sido siempre atribuidas a los cambios hormonales que ocurren en este período. Aunque varios estudios han podido determinar que el papel que desempeñan sobre la conducta adolescente es mínima. Por ello, y gracias a estudios, tanto con animales como en roedores, la mirada se centra en los cambios neurológicos como influyentes en el surgimiento y mantenimiento de dichas conductas.

Después de la infancia, el cerebro sigue desarrollándose. Hasta ahora conocíamos que desde el primer momento del nacimiento, comienzan a formarse nuevas conexiones entre neuronas, es lo que se conoce como *sinaptogénesis*, siendo el número de conexiones superior al del cerebro adulto. Este período es seguido por otro, en el cual se eliminan las conexiones innecesarias, fortaleciéndose las que se mantienen mediante la *mielinización* de las mismas. A su vez, todo este proceso se verá influido por el contexto, revelando la plasticidad del cerebro para adaptarse a las situaciones. Esta idea se ha mantenido con el tiempo considerándose que, tras finalizar la infancia y antes de entrar en la pubertad, la estructura cerebral es completada. Pero hoy día sabemos que durante la adolescencia sigue habiendo desarrollo de algunas regiones cerebrales. Estudios postmortem han relevado diferencias en la corteza prefrontal en cerebros de niños, adolescentes y adultos. Esto es apoyado por técnicas

de resonancia magnética, que nos permiten observar una maduración tardía de ciertas regiones, principalmente en la corteza prefrontal. Lo que los estudios revelan son un aumento de sustancia gris en un período prepuber, seguido de un descenso durante la adolescencia, siguiendo una secuencia desde la corteza occipital a la corteza frontal. A su vez, el aumento progresivo de sustancia blanca durante dicho período, indica la mielinización tanto de las conexiones prefrontales como de las vías que las unen a otras zonas cerebrales (Oliva Delgado, 2007).

Este desarrollo adolescente de la corteza prefrontal es muy importante, ya que dicha región está implicada en la autorregulación de la conducta y actúa como soporte de la función ejecutiva, pudiendo establecer una asociación entre el proceso de desarrollo cerebral y las conductas características de la adolescencia, como son la asunción de riesgos y la búsqueda de novedades.

A su vez, durante la adolescencia, se mejoran las conexiones de dicha zona, concretamente de la región orbito-frontal, con ciertas estructuras límbicas como son el hipocampo, la amígdala y el núcleo caudado, permitiendo avanzar en el control cognitivo y en la inhibición de las emociones y la conducta al llegar a la adultez. Por ello, la inicial inmadurez de dicho cortex prefrontal y la falta de conexiones con dichas áreas límbicas, serán los responsables de tales conductas impulsivas y emocionales en ocasiones donde lo adecuado sería una conducta más racional.

Estudios con animales y el empleo de técnicas de resonancia magnética, han permitido establecer cuales son las funciones que la corteza prefrontal posee. Como he mencionado más arriba, los lóbulos frontales se encargan de una función ejecutiva o supervisora de la conducta, que se refiere a los procesos cognitivos implicados en el control consciente de las conductas y los pensamientos. Algunos componentes integrados en estos procesos son la memoria de trabajo como capacidad para mantener la información en línea, la orientación y adecuación de los recursos atencionales, la inhibición de respuestas inapropiadas en determinadas circunstancias y la monitorización de la conducta en referencia a estados motivacionales y emocionales del organismo.

La inmadurez que posee el lóbulo frontal adolescente, hace que sean más vulnerables a cometer errores en el proceso cognitivo de planificación y formulación de estrategias, que requiere de una memoria de trabajo, pero ésta no ha completado su desarrollo aún durante la adolescencia. Además, dicha inmadurez va a influir en los errores de perseverancia, que se pueden observar en la realización de aquellas tareas en las que una regla aprendida debe de ser modificada para ajustarla a las nuevas circunstancias, o a la interrupción de la conducta una vez alcanzado el objetivo. La capacidad para controlar e inhibir respuestas irrelevantes o



inadecuadas va a depender igualmente de funciones también relacionadas con la corteza prefrontal, como la atención sostenida, aún en proceso de desarrollo durante la adolescencia.

Esta inmadurez y la impulsividad que lleva asociada permiten explicar la implicación en conductas de riesgo relacionadas con la sexualidad, el consumo de drogas o los comportamientos antisociales características de este período.

Sin embargo, esta inmadurez y las limitaciones que presentan, va mejorando conforme avanza la adolescencia. Esto hace suponer que deberían reducir sus conductas de asunción de riesgo, pero esto no ocurre así, por lo que algunos autores han hecho referencia a la implicación de otros circuitos cerebrales en dichos comportamientos, tales como los encargados en el procesamiento de las recompensas y de la información socio-emocional en la toma de decisiones. Y el circuito por excelencia es el circuito mesolímbico, relacionado con la motivación y la recompensa, y el cual experimenta ciertos cambios durante la adolescencia debido al incremento de las hormonas durante la pubertad. Este circuito mesolímbico utiliza como neurotransmisor la dopamina, incluyendo proyecciones desde el área tegmental ventral al cuerpo estriado (núcleo accumbens y núcleo caudado), a las estructuras límbicas (amígdala) y a la corteza orbito-frontal. La activación de tal circuito al realizar el individuo alguna actividad recompensante, genera la liberación de dopamina, especialmente en el núcleo accumbens, generando una sensación de placer y motivación a la repetición de dicha conducta en el futuro. De esta forma, se puede decir que, el circuito mesolímbico desempeña un papel importante en el aprendizaje conducta-consecuencia. Y los cambios que sufre tal circuito son debidos a las múltiples inervaciones que las áreas cerebrales que lo componen reciben de los receptores esteroides gonadales, que como se ha indicado con anterioridad, durante la adolescencia experimentan un aumento.

La teoría es que una sobreactivación del circuito mesolímbico dopaminérgico, junto con una menor sensibilidad del sistema evitativo (amígdala) y una corteza orbito-frontal inmadura aún, tienen como resultado la búsqueda de novedad y riesgo entre los adolescentes. Siendo el desequilibrio existente en las primeras etapas de la adolescencia entre el circuito motivacional mesolímbico y el prefrontal cognitivo, el causante de tales conductas que caracterizan este período (Oliva Delgado, 2007)

### **3.-Adolescencia y Alcohol.**

#### **3.1.-Alcohol. Definición.**

El término alcohol se utiliza para englobar un serie de sustancias químicas que reúnen

unas características determinadas. De ese amplio conjunto, sólo una de ellas se toma con fines recreativos, el resto de alcoholes podrían ingerirse obteniéndose los mismos efectos comportamentales, pero no es habitual, porque son muy tóxicos.

El *alcohol etílico* es un producto que se genera de manera espontánea en la naturaleza a partir de carbohidratos (glucosa) de varios productos vegetales. Para que se genere, sólo se necesita el calor, la glucosa y la luz, siendo totalmente natural el proceso. Pero para acelerar el proceso, se le añade una levadura, la *saccharomyces cerevisiae*, que convierte la glucosa en alcohol etílico. Ese proceso se lleva a cabo en máquinas especiales donde se fermenta la levadura.

### **3.2.-Mecanismo de acción del alcohol.**

El mecanismo de acción está pobremente caracterizado, es decir, se desconoce mucho aún. Las primeras teorías establecían que, dadas las características que tiene, se disuelve en la membrana modificando su funcionamiento (aumento de la fluidez). Pero esto no es así, su función no es inespecífica, sino que actúa sobre sistemas específicos modificando sus actividades. Sus efectos se deben en la mayoría a la acción sobre dos sistemas, el GABA (favorece su actividad) y el NMDA. El GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio, siendo potenciado por el alcohol. El glutamato, por su parte es excitador, frenando el alcohol su actividad.

#### *Efectos del alcohol sobre el receptor GABA-A:*

El receptor es ionotrópico, es decir, formado por varias subproteínas dejando un hueco que funciona como canal. El canal es selectivo al Cloro, abriéndose para su entrada, hiperpolarizándose la membrana e inhibiéndose la neurona. El alcohol facilita la acción del GABA sobre dicho receptor (a pesar de que no se conozca muy bien su mecanismo de acción), potenciándose la inhibición. Este mismo efecto y sobre este mismo receptor, lo tienen otros fármacos: benzodiazepinas, barbitúricos, anestésicos,... Por ello, no se ingiere alcohol, ya que potencia el sistema inhibitorio. Además tienen consecuencias periféricas y no sólo a nivel central.

Recientemente, se ha descubierto que la potenciación gabaérgica del alcohol se debe también a su acción en otros receptores, los GABA-B presinápticos (autorreceptor que controla el nivel de neurotransmisor que se libera). El alcohol frena la acción del receptor GABA-B, aumentando los niveles de GABA.

El conjunto de la potenciación y la acción sobre estos receptores es responsable de los efectos ansiolíticos sedantes, coma, ataxia, deterioro cognitivo (amnesia).

### Efectos del alcohol sobre el receptor NMDA: Sistema Glutamatérgico.

El receptor complejo es ionotrópico. El canal es selectivo al sodio, al potasio y al calcio. Para que esto ocurra, el magnesio ha de salir y la glicina se ha de unir a su sitio de fijación. El alcohol (no se sabe con exactitud como funciona) disminuye la cantidad de calcio que entra, por lo que reduce la despolarización y aleja a la neurona del potencial de acción. Pero su acción no es generalizada a todas las regiones del cerebro. Depende de las subunidades que se unen para formar el receptor: -NR1/NR2A; -NR1/NR2B.

Hay otro receptor que participa en la neurotransmisión glutamatérgica, el Kainato. El efecto del alcohol sobre este receptor es responsable del deterioro cognitivo, la memoria Blackouts y otros déficit cognitivos.

### **3.3.-Influencia del alcohol en el adolescente.**

Una vez realizado un pequeño recorrido a través de qué es el período adolescente (conductas características, maduración cerebral, etc.) y, definido y conocido el mecanismo de acción del alcohol, centrémonos en la influencia del mismo sobre dicho cerebro adolescente.

El hecho de ser adolescente y poseer altos niveles de búsqueda de sensaciones y novedad, hacen al individuo adolescente más proclive al uso y consumo de drogas, entre las que se encuentra el alcohol entre las más consumidas. Siendo el sujeto adolescente menos sensible a los efectos inducidos por el alcohol que los adultos, como son el efecto de sedación, disforia, inhibición social, deterioro motor, efectos ansiolíticos, analgesia y síntomas de resaca. A su vez, el consumo de alcohol incrementa la facilitación social. Dicha reducción en la sensibilidad a ciertos efectos del alcohol junto con esta facilitación social, hace pensar a ciertos autores (Spear, 2000), que pueden estar actuando como factores de riesgo que aumentan el consumo de alcohol entre los adolescentes.

Sin embargo, son más sensibles a sus efectos tóxicos. El consumo de alcohol puede afectar en la función del hipocampo, influyendo sobre procesos de aprendizaje y memoria, que tendrá repercusión en el rendimiento académico; y generar déficits de atención y afectar a la función ejecutiva. Se ha encontrado reducción y ciertas anomalías en la corteza prefrontal de los adolescentes con el trastorno del consumo de alcohol ( Medina et al, 2008) A su vez, el daño sobre la corteza prefrontal aumenta la impulsividad, definida por Moeller (2001) como *la predisposición a reaccionar de manera rápida y no planificada hacia estímulos externos e internos sin evaluar las consecuencias negativas de estas reacciones.* Esta impulsividad se asocia también con un mayor consumo de alcohol y otras sustancias.

Además, el consumo de alcohol en la adolescencia provoca una inhibición de la neurogénesis, como bien se puede observar en un experimento llevado a cabo por Crews, Mdzinarishvili, Kim, He y Nixon (2006). En su estudio trabajaron con ratas macho, a las cuales criaron hasta alcanzar la adolescencia (35-40 días desde su nacimiento). Posteriormente, se les privo de comida durante 12h. y se le administró una única dosis de alcohol o solución salina (1, 2.5 ó 5.0 g/kg). Una vez realizada la administración, se dividieron en 3 grupos: un grupo control, al cual sólo se midió su concentración en sangre a los 30, 60, 90, 180 y 300min. tras la administración de alcohol; un segundo grupo, el cual se sacrificó pasadas 5h. de la administración de alcohol y, por último, un tercer grupo, el cual tras pasados 30min. de la administración de una dosis de 5.0 g/kg de alcohol se le inyectó intraperitonealmente 300 mg/kg de Bromodeoxiuridina (BrdU) y se le dejó vivir durante 28 días más. Los resultados obtenidos fueron que el alcohol inhibe poderosamente la proliferación de células madre neurales, y aunque el efecto es dependiente de la dosis, se obtuvo resultado en todos los niveles de exposición. Este efecto es importante, puesto que, como se ha podido observar en algunos estudios (Gould et al, 2002; Kempermann et al, 2006; Shors et al, 2006; Koehl et al, 2008), la neurogénesis en el cerebro adulto ejerce un papel importante en el aprendizaje, cuya inhibición hipocámpal generará déficits durante esos años.

Pero estos no son los únicos efectos nocivos, Pascual, Blanco, Cauli, Miñarro y Guerri (2007), llevaron a cabo un estudio con la premisa de que el consumo de alcohol crónico induce procesos de inflamación cerebral mediante la activación de células gliales y la estimulación de vías de señalización intracelular que desencadenan la inducción de citoquinas, como la ciclooxigenasa-2 (COX-2) y la sintasa óxido nítrico inducible (iNOS), y la muerte celular (apoptosis). Su hipótesis era que la intoxicación intermitente de alcohol durante la adolescencia induce daño cerebral causado por procesos inflamatorios, impidiendo la maduración y plasticidad normal del cerebro y provocando las consecuencias conductuales correspondientes a largo plazo. Para ello, emplearon una muestra de 90 ratas Wistar, tanto adolescentes como adultas, a las que sometieron a 3g/kg de una solución salina o alcohol intraperitonealmente durante dos días seguidos, con un intervalo de 48h. sin administración, durante dos semanas. Y con la intención de apoyar aún más su hipótesis, a dos de los grupos formados les administraron 30min. antes de la administración de alcohol o de la solución salina, 4g/kg de un antiinflamatorio, la indometacina, para evaluar si así se protegería el daño cerebral inducido por el alcohol, evitando los efectos perjudiciales en los procesos cognitivos y motores. De esta manera formaron 4 grupos: grupo control(solución salina), grupo alcohol, grupo control+indometacina y grupo control+indometacina, siendo

sacrificados los cuatro 24h. después de la última dosis para extraer sus cerebros. Los resultados obtenidos fueron que, ciertamente, el tratamiento con alcohol induce daños cerebrales y muerte celular en el cerebro adolescente a través de procesos inflamatorios mediante el incremento en la producción de citoquinas y mediadores inflamatorios, COX-2 e iNOS, en regiones cerebrales como el neocortex, el hipocampo y el cerebelo. En los grupos expuestos a la administración previa de indometacina, sin embargo, se observó una supresión de la regulación al alza de COX-2 y de iNOS tanto en el neocortex como en el hipocampo, aunque no en el caso del cerebelo. En adicción, y con la intención de asociar la expresión de dichas citoquinas con la disfunción neuroconductual, realizaron pruebas cuya funcionamiento integrara las regiones del hipocampo, cerebelo y neocortex, como por ejemplo el test del laberinto en forma de Y, el test de coordinación motora, el aprendizaje de discriminación condicionada, el reconocimiento de objetos, entre otras; obteniendo que aquellos grupos administrados con indometacina presentaban una mejora del déficit neurológico, caso contrario a sus compañeras tratadas únicamente con alcohol, quienes presentaron déficits en el rendimiento de las pruebas. Pero dicha afección no se observó persistente en la edad adulta, sugiriendo que puede ocurrir cierta plasticidad posterior que compense los efectos del alcohol durante la adolescencia.

En otro experimento llevado a cabo por Varlinskaya y Spear (2010), se evaluaron los efectos ansiolíticos del alcohol en la interacción social en ratas Sprague-Dawley adolescentes y adultas. En su estudio establecieron tres grupos equitativos de ratas de ambos sexos. Un primer grupo recibió una inyección intraperitoneal de 1g/kg de alcohol durante siete días; un segundo grupo recibió la misma dosis intraperitonealmente de una solución salina y, un tercer grupo, llamado control, el cual no recibió nada. Pasadas 48h. de su exposición fueron dejadas en un ambiente desconocido junto con sus compañeras control, para observar y grabar su interacción social. Las conductas evaluadas fueron las conductas de aproximación social propias de la interacción entre ratas (olfateamiento, seguimiento, etc... hacia el compañero). Los animales fueron expuesto a distintas dosis de alcohol y salina (0, 0.75, 1.0, 1.25 y 1.5 g/kg) y evaluada su interacción social con las distintas dosis. Los resultados obtenidos fueron que los animales expuestos crónicamente a alcohol o salina, presentaron una menor interacción social el día de la evaluación con una dosis de 0g/kg de salina; el grupo expuesto crónicamente a alcohol presentó facilitación social desde la dosis de 0.75 g/kg, mientras que el resto de compañeros no presentó facilitación hasta dosis superiores a 1g/kg de alcohol y, por último, el grupo control presentó una inhibición de la interacción social con una dosis de 1.5 g/kg, mientras que los animales expuestos a alcohol o salina fueron insensibles a dicha inhibición. En un segundo experimento, se realizó el mismo

procedimiento pero con ratas adultas, obteniendo como resultados una mayor interacción social en el grupo control con dosis de 0.5 g/kg de alcohol, y en los grupos crónicamente expuestos a alcohol o la solución salina a partir de 0.25 g/kg de alcohol. Por otro lado, la inhibición de la interacción se observó en el grupo control tras administraciones de 1 y 1.25 g/kg, mientras que en los animales expuestos crónicamente a la solución salina experimentaron dicha inhibición con dosis de 1.25 g/kg. El grupo expuesto crónicamente a alcohol no presentó inhibición social ante ninguna dosis. Estos resultados nos demuestran que los adolescentes son sensibles al efecto de facilitación social del alcohol.

Distintos estudios prospectivos y retrospectivos han demostrado que el inicio temprano de consumo de alcohol es un potente predictor de abuso de alcohol y dependencia en años posteriores. Norman E. et al.(2010), realizaron un estudio compuesto de cuatro experimentos en el que pretendieron determinar si altas dosis de alcohol durante la adolescencia temprana induce activación locomotora y, si dicha activación, está relacionada con un incremento en la ingesta de alcohol durante la adolescencia tardía. Los resultados obtenidos fueron que, tanto en animales como en humanos, los efectos estimulantes psicomotores se producen poco después de la intoxicación etílica, interviniendo la activación del sistema opioide endógeno, y produciéndose liberación de dopamina en el núcleo accumbens (NAcc). Dichos efectos se producen incluso con exposiciones breves al alcohol, promoviendo un mayor consumo durante la adolescencia tardía y la adultez.

## **4. Conclusiones.**

El consumo de alcohol y otras sustancias durante la adolescencia es una problemática actual de suma importancia. El consumo de drogas durante el fin de semana se ha convertido en una práctica habitual entre los adolescentes, que lo incluyen como un hábito en sus actividades lúdicas. La relación entre adolescencia y consumo de sustancias es bidireccional, ciertas características de este período evolutivo pueden facilitar el consumo y, tal consumo, puede interferir en el desarrollo saludable del adolescente. Como se ha podido ver a lo largo de la revisión, la adolescencia se caracteriza por una serie de conductas propias de este período como son altos niveles de toma de riesgo, elevada exploración, búsqueda de sensaciones y novedades, elevada conducta social, elevada actividad y conductas lúdicas. Dichas conductas (como la toma de riesgo, elevada exploración y las conductas de búsqueda de sensaciones y novedades) pueden promover no sólo problemas relacionados con la ley y la sociedad, sino también el consumo de drogas y otras sustancias. De hecho, existe cierta

relación entre el consumo de drogas legales y el posterior consumo de sustancia ilegales como el éxtasis.

Ciertos cambios cerebrales se suelen suceder en este período, que a su vez están relacionados con las conductas características comentadas más arriba. Estudios postmortem y el empleo de resonancias magnéticas nos han permitido observar una maduración tardía en ciertas regiones de la corteza prefrontal del cerebro adolescente, junto con un descenso de sustancia gris en un período prepuber, llevando al sujeto adolescente a la impulsividad que le caracteriza.

Pero conforme se va avanzando hacia el período de adolescencia tardía, la corteza prefrontal (específicamente, la región orbito-frontal) va a ir mejorando sus conexiones con estructuras límbicas como son el hipocampo, la amígdala y el núcleo caudado conforme se acerca a la adultez. Esta mejora de conexiones y la progresiva maduración de dicha región, hace pensar que han de ir eliminándose esas conductas características de impulsividad, búsqueda de novedad y de riesgo típicas del período adolescente, pero la respuesta es negativa, ya que existe otro sistema implicado, el circuito mesolímbico, relacionado con la motivación y la recompensa, y el cual está experimentando cambios debido al incremento de las hormonas durante la pubertad. Dicho circuito está relacionado con la neurotransmisión dopaminérgica e incluye proyecciones desde el área tegmental ventral (ATV) al cuerpo estriado (núcleo accumbens y núcleo caudado), a las estructuras límbicas (amígdala) y a la corteza orbito-frontal. La liberación de dopamina, especialmente en el núcleo accumbens (NAcc), tras la realización de una actividad o conducta placentera, genera una sensación de placer y motivación que va a motivar la repetición del tal conducta en el futuro.

El alcohol ejerce su acción sobre dos sistemas específicos, el GABA y el NMDA. Sobre los receptores GABA-A, el alcohol potencia su actividad inhibitoria, mientras que sobre los receptores de Glutamato, el alcohol aleja a la neurona del potencial de acción. La influencia del alcohol sobre los receptores GABA es el responsable de los efectos ansiolíticos sedantes, coma, ataxia y deterioro cognitivo (amnesia).

Como se ha mencionado en varias ocasiones, conductas propias del período adolescente (especialmente la impulsividad y búsqueda de novedad y riesgo), hacen al individuo más vulnerable al uso y consumo de drogas, entre las que se encuentra el alcohol. Pero éste es menos sensible a los efectos de sedación, disforia, inhibición social, deterioro motor, efectos ansiolíticos, analgesia y síntomas de resaca que el adulto. Sin embargo, son más sensibles a los efectos tóxicos.

En los artículos revisados hemos podido observar algunos efectos del alcohol en el cerebro adolescente. Crews et al (2006), en su estudio realizado con ratas macho

adolescentes, obtuvieron evidencia de una inhibición poderosa de la proliferación de células madre neurales por consumo de alcohol. Pascual et al. (2007) por su parte, establecieron que el consumo de alcohol genera daño cerebral y muerte celular en el cerebro adolescente a través de procesos inflamatorios mediante el incremento en la producción de citoquinas y mediadores inflamatorios, COX-2 e iNOS, en regiones cerebrales como el neocortex, el hipocampo y el cerebelo.

En otros experimentos utilizando también el modelo animal, se han estudiado los efectos ansiolíticos del alcohol en las interacciones, estableciéndose en los resultados una facilitación social en consumidores crónicos desde dosis bajas de alcohol, como es el caso del estudio llevado por Varlinskaya y Spear (2010).

Por último, el estudio llevado a cabo por Norman et al.(2010) establecía que el inicio temprano de consumo de alcohol es un potente predictor de abuso de alcohol y dependencia en años posteriores. Aunque otros estudios han obtenido resultados contradictorios, e incluso existe al menos un caso en el que la exposición temprana a fármacos con elevado potencial de abuso no aumenta el abuso posterior más tarde (Spear, 2000), pudiendo proteger a la persona incluso del abuso de drogas. Es el caso de aquellas personas tratadas para el TDAH, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, quienes deben someterse a tratamiento farmacológico mucho antes de la adolescencia y cuyo desorden en sí supondría un factor de vulnerabilidad para el desarrollo de abuso de drogas y alcoholismo. Por lo tanto, es necesario más investigación en este aspecto que permita esclarecer tal temática.

Todo este conocimiento que se va adquiriendo gracias a la investigación y el conocimiento de las variables y de los mecanismos que conducen al consumo de alcohol y otras drogas es una información útil para elaborar programas de prevención que permitan a la persona, en este caso al adolescente, a aumentar su competencia personal mediante la adquisición de habilidades como la capacidad de rechazo ante ofrecimientos de consumo y el aumento de autoestima. Estos programas de prevención quizás sería ideal implantarlos en las escuelas, como el programa “*Saluda al fin de semana*” de Espada y Méndez ( Espada, Méndez, Griffin y Botvin, 2003), que pretende enseñar a convivir con las drogas, previniendo el abuso de alcohol y el consumo de drogas de síntesis en contextos de ocio, teniendo como objetivos el retraso de la edad de inicio del consumo, la promoción de la abstinencia o el uso responsable y la reducción del abuso de alcohol y de drogas de síntesis. El programa actúa en tres niveles, cognitivo, conductual y actitudinal. A nivel cognitivo proporciona información a los jóvenes y adolescentes acerca de las repercusiones negativas, los factores de riesgo, etc. A nivel conductual y actitudinal intenta fortalecer actitudes favorables hacia la salud, entrena en habilidades sociales, de resolución de problemas, de



autocontrol y toma de decisiones, para desarrollar la capacidad de relacionarse sin recurrir al alcohol y especialmente para resistir la presión de grupo en situaciones de consumo de drogas en momentos de ocio.

Aún después de todo lo comentado hasta ahora, es necesario seguir investigando y elaborando programas de prevención y rehabilitación que permitan hacer más conscientes a los adolescentes del peligro que corren por conductas habituales de consumo de alcohol, ya no sólo por los deterioros que dicho consumo provocan en ellos, sino por el alto riesgo y la vulnerabilidad ha convertirse en consumidores habituales de alcohol y la probabilidad de comenzar a consumir y experimentar dependencia a otras sustancias más nocivas aún.

## 5-. Bibliografía.

- P. Spear, L.(2000). The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, vol. 24, pp.417-463.
- G. Moeller, F. et al.(2001). Psychiatric Aspects of Impulsivity. *J.Psychiatry*, 158:1783-1793.
- Gould, E. et al.(2002). Neurogenesis may relate to some but not all types of Hippocampal-dependent learning. *Hippocampus* 12:578-584.
- Nixon, K. and Crews, F. T.(2002). Binge ethanol exposure decreases neurogenesis in adult rat hippocampus. *Journal of neurochemistry*, 83, pp. 1087-1093.
- Garrido, J. C.(2003). *Compendio de Psicología del Desarrollo*. Granada: Grupo Editorial Universitario.
- P. Espada, J., Méndez, X., W. Griffin, K.y J. Botvin, G.(2003). Adolescencia: Consumo de alcohol y otras drogas. *Papeles del psicólogo*, Enero, nº 84.
- Nixon, k. et al.(2005). Adolescence: Booze, brain, and behavior. *Alcoholism: Clinical and experimental research*, vol.29, nº2.
- Leuner, B., Gould, E. and Shors, T. J.(2006). Is there a link between adult neurogenesis and learning?. *Hippocampus*, 16:216-224.
- T. Crews, F. et al.(2006). Neurogenesis in adolescent brain is potently inhibited by ethanol. *Neuroscience*, 137, pp.437-445.
- O. Delgado, A.(2007). Desarrollo cerebral y asunción de riesgos durante la adolescencia. *Apuntes de Psicología*, Vol.25, nº3, pp.239-254.
- Pascual, M. et al (2007). Intermittent ethanol exposure induces inflammatory brain

damage and causes long-term behavioral alterations in adolescent rats. *European Journal of Neuroscience*, Vol. 25, pp. 541-550.

- L. Medina, K. et al.(2008). Prefrontal Cortex volumes in adolescents with alcohol use disorders: Unique gender effect alcoholism. *Clinical and experimental research*, Vol.32, n°8.
- Khol, M. et al.(2008). Spatial relational memory requires Hippocampal adult neurogenesis. *PlosOne*, vol.3.
- T. Crews, F. (2010) How alcohol impacts adolescent neurobiology. Carolinas Conference On Addiction and Recovery, 26-29 Octubre.
- P. Spear, L. y Varlinskaya, E.(2010). Sensitization to social anxiolytic effects of ethanol in adolescent and adult Sprague-Dawley rats following repeated ethanol exposure. *Alcohol*, 44(1):99-110.
- Salamó Avellaneda, A., Gras Pérez, M<sup>a</sup> E. y Font-Mayolas, S. (2010). Patrones de consumo de alcohol en la adolescencia. *Psicothema*, Vol. 22, n° 2, pp. 189-195.