



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

Facultad de Enfermería de Soria



Facultad de Enfermería de Soria

GRADO EN ENFERMERÍA

Trabajo Fin de Grado

**Efecto del alcohol sobre el sistema nervioso en
adolescentes y papel de enfermería. Revisión
bibliográfica narrativa.**

Estudiante: Josué Sáenz Lorente

Tutelado por: Francisco José Navas Cámara

Soria, 28 de mayo de 2019

“Todo ser humano, si se lo propone, puede ser escultor de su propio cerebro.”

Santiago Ramón y Cajal

RESUMEN

Introducción: El alcohol etílico es una droga psicoactiva consumida por más de un cuarto de los jóvenes de entre 15 y 19 años. En los últimos años se ha iniciado un nuevo patrón de consumo por parte de los adolescentes, caracterizado por ser intermitente e intensivo, denominado “*binge drinking*” o consumo en forma de atracones. La adolescencia supone un periodo crítico debido a los cambios fisiológicos que se producen en esta etapa, especialmente en el sistema nervioso, donde el etanol puede provocar cambios y efectos negativos a largo plazo.

Objetivo: Mostrar los principales daños que se producen en el sistema nervioso central de los adolescentes derivados del consumo nocivo de alcohol.

Resultados y discusión: El consumo nocivo de alcohol provoca neuroinflamación, daños en la mielina y muerte celular en las células nerviosas, especialmente en áreas como la corteza prefrontal o el hipocampo, las cuales son esenciales para el aprendizaje y las funciones ejecutivas, se ha demostrado que la activación de los receptores TR4 es lo que produce estos daños. Por otro lado se ha comprobado que este tipo de consumo genera déficits cognitivos y aquellos adolescentes con un patrón de consumo en forma de “*binge drinking*” presentan mayores tasas de fracaso escolar. Debido a esto, es importante prevenir este tipo de consumo, donde adquieren gran importancia los profesionales de enfermería, especialmente la enfermería comunitaria al ser el primer contacto con las personas. Para ello cobra son fundamentales medios como la escuela, la familia o la comunidad. En algunas comunidades se han instaurado consulta de enfermería escolar, lo que ha facilitado la educación para la salud hacia los adolescentes.

Conclusiones: El consumo intensivo de alcohol durante la adolescencia, resulta muy perjudicial, al dañar áreas como el hipocampo y la corteza prefrontal, lo que puede generar déficits cognitivos. Para poder prevenir este tipo de consumo, es necesario que desde enfermería se lleven campañas de salud que engloben a los adolescentes, la familia, la escuela y la comunidad.

Palabras clave: Alcohol, daños, adolescentes, cerebro.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Química del alcohol etílico	1
1.2. Fisiopatología del alcoholismo	2
1.3. Cambios fisiológicos producidos en la adolescencia.....	2
1.4. Epidemiología.....	4
1.5. Prevención y enfermería	5
2. JUSTIFICACIÓN.....	6
3. OBJETIVOS	7
4. MATERIAL Y METODOS	8
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	11
5.1. Efectos neurológicos agudos y crónicos.....	11
5.2. Daños sobre las células nerviosas	11
5.3. Efectos sobre el volumen cerebral de materia gris y materia blanca	13
5.4. Efectos sobre las funciones cognitivas.....	13
5.5. Consumo de alcohol, ansiedad e impulsividad	15
5.6. Rendimiento académico.....	15
5.7. Tendencias en el consumo de alcohol	16
5.8. Prevención y rol de enfermería.....	16
6. CONCLUSIONES	20
7. BIBLIOGRAFÍA.....	21

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Resultados de la búsqueda bibliográfica	9
Figura 1. Estructura molecular del etanol.....	1
Figura 2. Neurodesarrollo durante los primeros años de vida.....	3
Figura 3. Consumo del alcohol y tabaco en jóvenes de 15 y 16 años.....	5
Figura 4. Evolución del comportamiento del consumo de drogas.....	6
Figura 5. Diagrama de flujo sobre la bibliografía.....	10
Figura 6. Daños producidos por el etanol en ratas adolescentes.....	12

LISTADO DE ABREVIATURAS

- **ARN.** Ácido ribonucleico
- **COX-2.** Enzima ciclooxigenasa-2
- **ESPAD.** Encuesta sobre el consumo de alcohol y otras drogas en colegios europeos
- **GABA.** Acido gamma-aminobutírico
- **GFAP.** Proteína gliofibrilar ácida
- **HFCA.** Historial familiar de consumo de alcohol
- **i-NOS.** Óxido nítrico sintetasa inducible
- **NAC.** Núcleo accumbens
- **NG2.** Antígeno neural/glial -2 (proteoglicano)
- **MAG.** Mielina asociada a glicoproteínas
- **MBP.** Proteína básica de mielina
- **MOG.** Glicoproteína de oligodendrocitos de mielina
- **OMS.** Organización mundial de la salud
- **SNC.** Sistema nervioso central
- **TRL.** Receptor tipo toll
- **UBE.** Unidad de bebida estándar

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Química del alcohol etílico

El etanol o alcohol etílico es un componente psicoactivo que forma parte de las bebidas alcohólicas. Este compuesto pertenece a la familia de los alcoholes, que se caracterizan por la presencia de grupos hidroxilo (-OH), en concreto la estructura del etanol (C_2H_5OH) está compuesta por dos carbonos unidos por un enlace simple y uno de ellos se une a un grupo hidroxilo (Figura 1). Se trata de una sustancia anfipática, pero se disuelve mejor en el agua que en los lípidos¹.

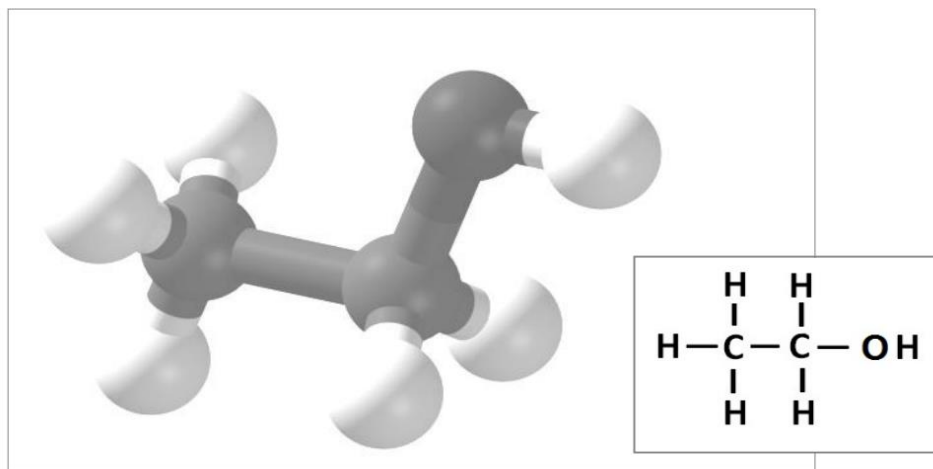


Figura 1. Estructura molecular del etanol¹.

El etanol es una droga que se ingiere por vía oral, el 20 % de su absorción se produce en el estómago y el 80 % restante en el intestino delgado gracias a la presencia de microvellosidades que favorecen la absorción. Dependiendo de varios factores la velocidad de absorción varía, será mayor si se ingieren elevadas concentraciones de etanol o si no hay presencia de alimentos en el estómago, lo que aumentará la concentración de etanol en sangre. Otros factores pueden ser la presencia de gas o el volumen del flujo sanguíneo. El nivel máximo de concentración en sangre se alcanza entre los 20 y 90 minutos después de que se consume la bebida. Desde el torrente sanguíneo se distribuye a todos los tejidos especialmente a aquellos que contienen mayor proporción de agua, los hombres tienen mayor proporción de agua que las mujeres, por lo tanto la distribución y la eliminación son más rápidas. El etanol es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica por lo que las concentraciones en la sangre y el cerebro se igualan¹.

El 90 % del alcohol etílico se metaboliza en el hígado, el resto lo hace en el cerebro, el corazón o el estómago y la parte que no se metaboliza se elimina por la orina, las heces, el sudor y la respiración¹.

1.2. Fisiopatología del alcoholismo

El abuso del consumo de alcohol produce daños en varios órganos como son el hígado, el páncreas o los riñones pero el cerebro es el mayor afectado produciéndose alteraciones estructurales y funcionales. También afecta a la tensión arterial, el metabolismo de los lípidos, al ritmo cardíaco y a la producción de glóbulos rojos y blancos. Estos daños se cree que están producidos principalmente por las moléculas de acetaldehído resultantes de la metabolización del alcohol, ya que son moléculas muy reactivas que aumentan la producción de radicales libres y la toxicidad de las células¹.

Cabe destacar que el consumo de alcohol está relacionado con diversas patologías cardiovasculares (hipertensión arterial, accidentes cerebrovasculares, miocardiopatías, alteraciones del ritmo cardíaco), digestivas (gingivitis, caries, cáncer de labio y lengua, hemorragias digestivas, reflujo gastroesofágico, pancreatitis aguda, hepatitis, colestiasis, diarrea, desnutrición, hepatomegalia), hematológicas (alteraciones de eritrocitos, plaquetas y leucocitos), metabólicas (alteraciones de lípidos, proteínas y vitaminas, hipoglucemia alcohólica), endocrinas (hipogonadismo, amenorrea, riesgo de aborto, esterilidad), infecciosas (neumonías, tuberculosis, meningitis), osteomusculares (osteoporosis, rabdomiolisis), además de aumentar la probabilidad de padecer cáncer esofágico, de recto, de mama y del tracto respiratorio superior².

1.3. Cambios fisiológicos producidos en la adolescencia

La adolescencia es una etapa de desarrollo comprendido entre los 10-19 años de edad que se caracteriza por la presencia de múltiples cambios fisiológicos, neurobiológicos y emocionales, que hacen que junto al aumento de los niveles de hormonas y la interacción con los factores sociales, culturales y económicos, se empiece a crear la identidad del individuo. En este periodo es común que los adolescentes busquen nuevas sensaciones y para ello a veces llevan a cabo actuaciones impulsivas y temerarias como puede ser el consumo excesivo de alcohol^{1,3}.

Gracias al desarrollo de técnicas de resonancia magnética nuclear durante la última década, se ha podido comprobar que el cerebro se encuentra en desarrollo durante la adolescencia y que su maduración no termina hasta los 21-25 años. Durante la etapa de la adolescencia hay ciertas áreas cerebrales que sufren procedimientos de restructuración y fenómenos de plasticidad. Debido a la inmadurez de ciertas áreas del cerebro, se es más impulsivo lo que favorece las conductas de riesgo⁴.

Durante la adolescencia hay un aumento de la materia blanca cortical gracias a la mielinogénesis, mediante la cual proliferan los precursores de oligodendrocitos y se recubren los axones de mielina. La mielina aumenta la velocidad de la transmisión eléctrica, permitiendo la especialización y la comunicación entre las distintas áreas del cerebro. Por el contrario la materia gris cortical disminuye en ciertas etapas del desarrollo, ya que al nacer el cerebro tiene muchas más neuronas y sinapsis de las que luego van a permanecer. Aquellas neuronas y

sinapsis que no se utilizan de forma frecuente se perderán. Esta “poda sináptica” tiene un papel importante en el desarrollo del cerebro adolescente, la pérdida puede llegar a ser de hasta un 50 % de las conexiones en ciertas regiones, donde se obtiene una mayor funcionalidad, eficacia y especialización (figura 2)⁵.

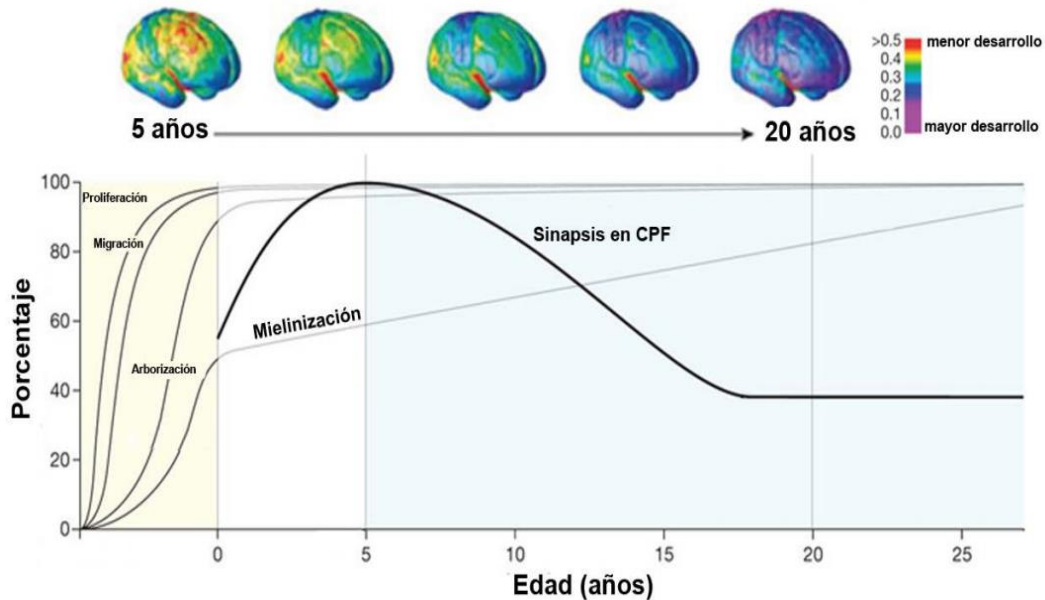


Figura 2: Neurodesarrollo en los primeros años de vida. Mielinización y poda sináptica⁵.

El aumento de la materia blanca es más paulatino en las mujeres que en los hombres. La mayor disminución de la materia gris cortical se da en la corteza prefrontal (zona asociada al razonamiento y a las funciones ejecutivas). En el hipocampo hay un mayor incremento de volumen de la materia gris subcortical en la parte posterior, que es la relacionada con el aprendizaje y la memoria, mientras que en la zona anterior, relacionada con procesos más emocionales, se produce una disminución de volumen. La corteza prefrontal, responsable de las funciones ejecutivas (las cuales abarcan la planificación, la organización y la coordinación de procesos cognitivos), tiene una maduración tardía y se completa a los 20 años aproximadamente, por lo que es más vulnerable a los efectos del etanol^{1,5}.

Otro cambio que se observa durante la adolescencia, es la variación sobre los receptores de los neurotransmisores del sistema nervioso central, el glutamato (neurotransmisor excitatorio) y el GABA (neurotransmisor inhibitorio). En esta etapa se produce un aumento, tanto de los receptores del glutamato como de los del GABA_A, predominantemente en la corteza prefrontal y en el hipocampo. Ambos receptores son dianas del alcohol¹.

Por todo ello la adolescencia es un periodo crítico, en el que el cerebro sufre diversas modificaciones, sobre todo en zonas como el hipocampo y la corteza prefrontal, donde sustancias como el etanol pueden producir diversos cambios y efectos negativos a largo plazo, especialmente cuando el alcohol se consume en forma de “atracones” o “binge drinking”¹.

Además de los daños que se producen sobre el sistema nervioso, el consumo de alcohol en adolescentes tiene otras consecuencias como pueden ser: conflictos familiares, accidentes de tráfico, suicidios y homicidios, conductas sexuales de riesgo, absentismo escolar, bajo rendimiento académico, abandono de la educación, disminución de la coordinación de movimientos y de la velocidad refleja, hostilidad y mayor probabilidad de crear dependencia al alcohol; especialmente las personas que empiezan a consumir alcohol a edades tempranas tienen 4 veces más probabilidad de desarrollarla².

1.4. Epidemiología

Según el informe mundial de situación sobre alcohol y salud de la OMS, en el año 2016 se produjeron 3 millones de muertes debido al consumo nocivo de alcohol, lo que supone un 5 % de las muertes. La mayor parte de estas muertes correspondieron a hombres. La proporción de muertes según el rango de edad varía en función de las distintas regiones de la Unión Europea⁶.

Actualmente en tres de las regiones de la OMS (Europa, Américas y Pacífico occidental), más de la mitad de la población consume alcohol. La cifra de alcohol ingerido per capita en personas mayores de 15 años ha ido variando, desde 5,5 litros de alcohol puro per capita en 2005 hasta 6,4 litros en 2010, cifra que se ha mantenido hasta el año 2016. Los países de la región Europea tienen los niveles más altos de consumo de alcohol por persona⁶.

La mayor parte del alcohol se consume en forma de bebidas espirituosas (44,8 %), seguidas de la cerveza (34,3 %) y del vino (11,7 %)⁶.

La prevalencia de consumos excesivos de alcohol (caracterizados por el consumo de 60 o más gramos de alcohol puro, al menos una vez al mes) ha descendido en los últimos años desde el 22,6 % en el año 2000 hasta el 18,6 % en el año 2016. Esta prevalencia suele ser más baja en la población adolescente (15-19 años), menos en la región del este del mediterráneo, donde la población de 15–24 años es la que presenta más consumos excesivos de alcohol, especialmente en los hombres⁶.

Según la OMS, más de un cuarto (26,5 %) de los jóvenes de edad comprendida entre 15-19 años son bebedores, lo que equivale a unos 155 millones de adolescentes. En la región Europea es donde estas cifras son más elevadas 43,8 %. Según las encuestas escolares se empieza a consumir alcohol antes de los 15 años, sin presencia de diferencias significativas entre chicos y chicas⁶.

En España, el alcohol es la droga más consumida entre los adolescentes y los jóvenes. Según la encuesta de 2016 sobre uso de drogas en estudiantes de enseñanzas secundarias el 77 % de la población entre 14 y 18 años consume alcohol y suelen comenzar a la edad de 13-14 años. Además el 56 % de los chicos y el 59 % de las chicas consumen alcohol de forma intensiva. Por otra parte destaca la fácil accesibilidad por parte de los menores al alcohol y de sus escasos conocimientos de los riesgos que este produce. También destaca el consumo en

forma de *binge drinking* o consumo en forma de atracón que se caracteriza por el consumo de 5 o más unidades de bebida estándar (UBE) en hombres, mientras que en las mujeres es de 4 o más unidades, las cuales deben tomarse en un periodo corto de tiempo, aproximadamente 2 horas, en España 1 UBE es igual a 10 gramos de alcohol. Estos “atracones” de alcohol se dan una vez al mes o cada dos semanas^{1,5}.

Según el informe del país sobre drogas de 2017, el 65 % de los jóvenes entre 15 y 16 años han consumido alcohol en los últimos 30 días superando la media de los países de la encuesta sobre el consumo de alcohol y otras drogas en colegios europeos (ESPAD) (Figura 3), además el 30 % han llevado a cabo un consumo excesivo³.

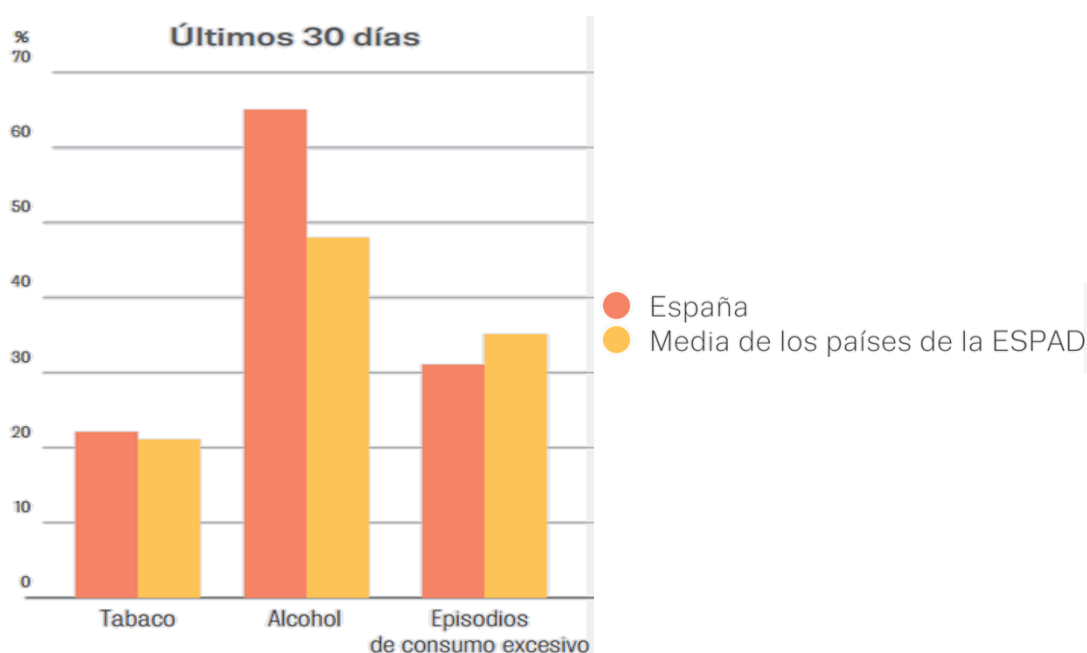


Figura 3. Consumo del alcohol y tabaco en jóvenes de 15 y 16 años³.

También es importante resaltar el elevado coste económico que suponen los problemas provocados por el alcohol. Se calcula que en los países ricos se deriva el 1-3 % del producto interior bruto a afrontar estos problemas. Así, en 2010 en Europa se gastaron unos 155 000 millones de euros⁷.

1.5. Prevención y enfermería

Por todo ello es importante prevenir el consumo nocivo de alcohol. Esta prevención se ha llevado a cabo desde diferentes disciplinas pero la principal ha sido la Psicología. Desde ella se han creado varias teorías para explicar el comportamiento del consumo de drogas, dividiendo este comportamiento en 4 etapas (figura 4). La identificación de la etapa en la que el consumidor se encuentre permitirá actuar de forma efectiva. Cabe recalcar que el consumo de alcohol no es un problema si este se realiza de forma moderada, el problema se presenta cuando se realiza un consumo nocivo².

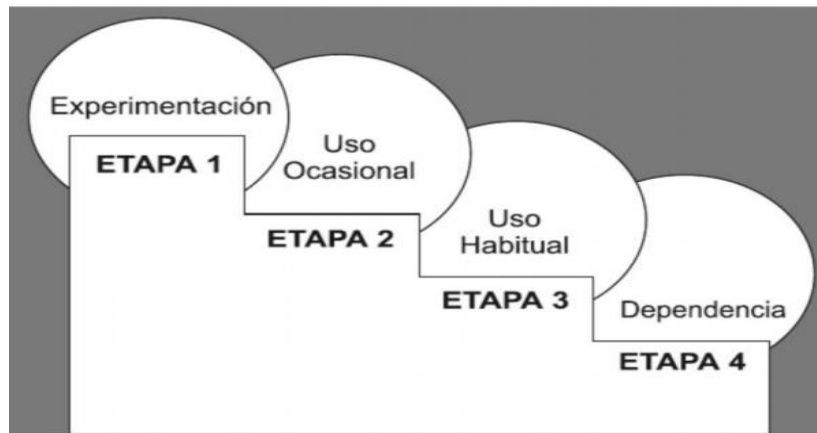


Figura 4: Evolución del comportamiento del consumo de drogas².

En los últimos años los profesionales de enfermería han participado en la investigación para solucionar el problema del consumo de alcohol. Enfermería tiene una labor fundamental en la promoción de estilos de vida saludables y en la prevención de este consumo, ya que su misión principal es la del cuidado de la salud de las personas. Los profesionales de enfermería deben centrarse en la prevención primaria, al ser el primer contacto con los servicios de salud. Por otro lado también habría que aumentar las políticas públicas encaminadas a prevenir el consumo nocivo de alcohol².

2. JUSTIFICACIÓN

El alcohol es una droga legal consumida por más de la mitad de la población. Actualmente los adolescentes llevan a cabo un consumo de alcohol en forma de “atracones”, en lo que comúnmente se conoce como “botellón”. El problema radica en que esta forma de consumo puede ser muy perjudicial para el adolescente, por los daños que se pueden producir, especialmente en el sistema nervioso, al ser una etapa de desarrollo.

El consumo de alcohol es algo aceptado socialmente y quizá sea por ello que no se le da la importancia que merece. Se debería hacer más hincapié en la educación a los adolescentes y a sus familiares acerca de los daños que produce el alcohol, ya que muchas veces no son conscientes del problema que puede suponer.

Actualmente, desde lo que he podido observar, la presión social que se ejerce sobre los adolescentes para que comiencen a beber es muy alta, porque beber alcohol es lo “normal” y si quieres integrarte en un grupo social es mucho más fácil si consumes alcohol. Esto se produce en parte por el gran desconocimiento que hay por parte de los adolescentes, acerca de los efectos nocivos que tiene consumir alcohol de forma excesiva.

Por todo ello esta revisión bibliográfica narrativa tratará sobre los daños producidos por el alcohol sobre el sistema nervioso central en adolescentes y cómo prevenir su consumo.

3. OBJETIVOS

Objetivo general.

Mostrar los principales daños que se producen en el sistema nervioso central de los adolescentes derivados del consumo nocivo de alcohol.

Objetivos específicos.

- Exponer la relación entre el consumo de alcohol y el rendimiento académico.
- Describir los efectos del consumo nocivo de alcohol en las funciones cognitivas.
- Explicar las intervenciones enfermeras para prevenir el consumo nocivo de alcohol en adolescentes.

4. MATERIAL Y METODOS

Para la realización de este trabajo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica, mediante la cual se han analizado diversos artículos de la literatura relacionada con los efectos del alcohol sobre el sistema nervioso en los adolescentes, además de la relacionada con la prevención del consumo del alcohol y del papel de enfermería.

Como palabras claves se emplearon: alcohol ("*alcohol*"), adolescentes ("*adolescents*"), efectos ("*effects*"), cerebro ("*brain*"), memoria ("*memory*"), reducción ("*reductions*"), daños ("*damage*"), volumen ("*volume*") sanitarios ("*health*"), epidemiología ("*epidemiology*"), enfermería ("*nurse*"), prevención ("*prevention*"), prevalencia ("*prevalence*"), consumo excesivo de alcohol ("*binge drinking*").

En cuanto a los criterios de inclusión y de exclusión, se acotó la búsqueda a artículos científicos con un rango de 5 años de antigüedad, se incluyó cualquier idioma para la búsqueda aunque finalmente solo se obtuvieron artículos en inglés y en español. Se utilizó el operador booleano AND.

Para la búsqueda de información se consultaron las siguientes bases de datos:

- Dialnet plus
- Scielo ("*Scientific Electronic Library Online*")
- Ebsco-Discovery
- Cinhal
- Enfermería 21
- Medline a través del buscador de PubMed.

Además de las bases de datos se utilizaron como fuentes de información las páginas oficiales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI). También se utilizó un libro electrónico: "Consumo de alcohol en jóvenes y adolescentes. Una mirada ecológica", correspondiente a la cita 4 de la bibliografía, para la realización de la introducción.

Después de llevar a cabo la búsqueda bibliográfica con las especificaciones previamente comentadas se obtuvieron los siguientes resultados (tabla 1)

Tabla 1. Resultados de la búsqueda bibliográfica

Base de datos	Estrategia de Búsqueda	Artículos encontrados	Artículos válidos
Dialnet plus	Alcohol AND adolescentes AND efectos	62	4
	Alcohol AND adolescentes AND enfermería	26	2
	Alcohol AND adolescentes AND cerebro	4	1
	Intervención AND breve AND adolescentes AND alcohol	5	2
Scielo	Alcohol AND adolescentes AND efectos	11	0
	Alcohol AND daños AND sanitarios	4	1
	Alcohol AND enfermería AND adolescentes	17	0
Ebsco-Discovery	Alcohol AND adolescentes AND epidemiología	14	1
	Alcohol AND adolescentes AND prevención	23	3
	Alcohol AND adolescentes AND efectos	30	2
Cinhal	<i>"Binge drinking" AND "adolescents" AND "effects" AND "brain"</i>	23	1
	<i>"Binge drinking" AND "adolescents" AND "effects" AND "memory"</i>	10	1
Enfermería 21	Alcohol AND adolescentes AND prevención	11	1
Pubmed	<i>"Binge drinking" AND "adolescents" AND "brain" AND "effects"</i>	117	6
	<i>"Brain" AND "volume" AND "reductions" AND "adolescents" AND "alcohol"</i>	10	1

Por otro lado para la realización de la discusión se obtuvieron 3 artículos a partir de la bibliografía de Montesinos et al.⁵, Meda et al.¹⁴ y Rojas²⁷. En total se utilizaron 26 artículos para la elaboración de la discusión (figura 5).

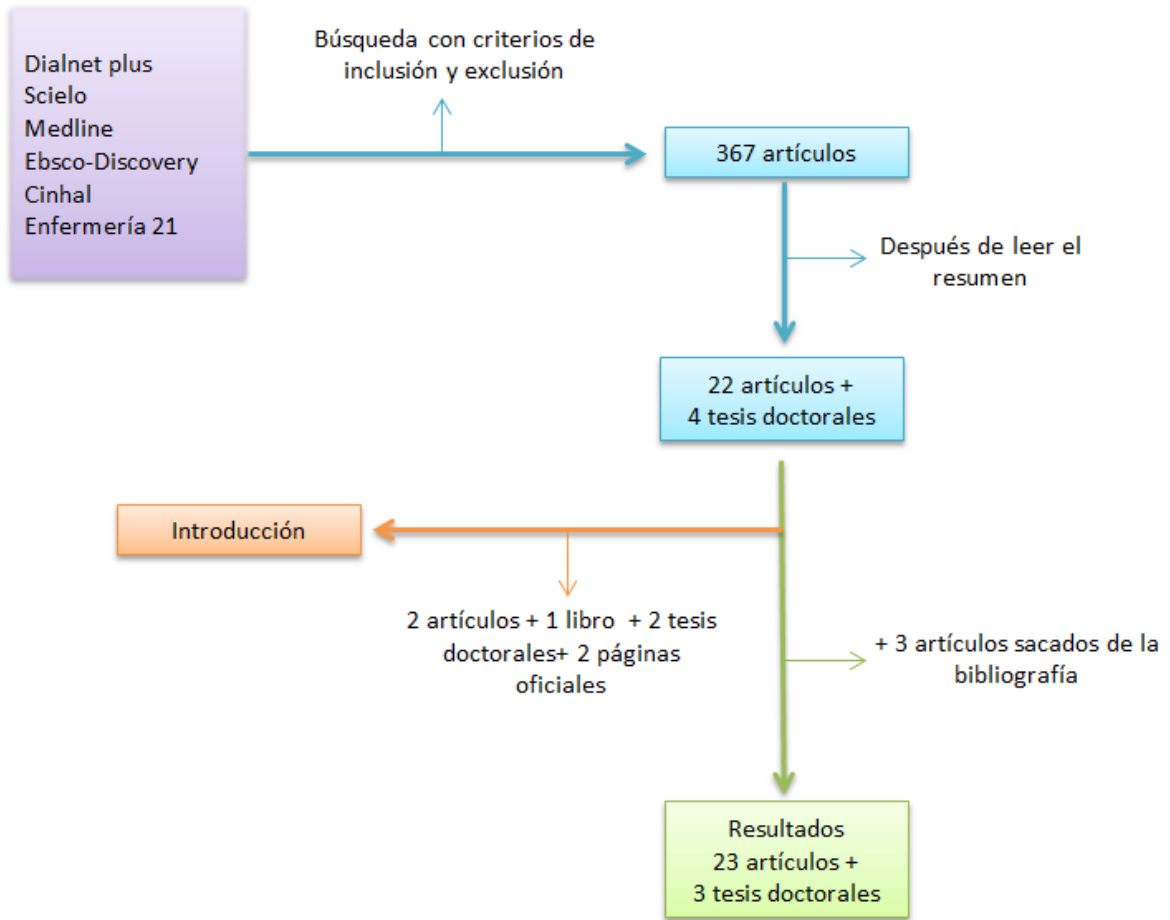


Figura 5. Diagrama de flujo sobre la bibliografía

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Efectos neurológicos agudos y crónicos

El alcohol etílico es un depresor del SNC y su abuso está relacionado con trastornos neurológicos. De entre los primeros efectos que se producen por intoxicación de alcohol etílico, destacan la euforia, la excitación, los cambios de humor, el rubor, la taquicardia, la pérdida de inhibición social, la ataxia leve y el nistagmo. Si el consumo se produce de forma excesiva se puede llegar a generar una disminución del nivel de conciencia y alcanzar el coma profundo con depresión respiratoria. Estos efectos están relacionados con el nivel de etanol en sangre, así, la euforia es el primer signo en aparecer (0,3-0,5 g/L de etanol en sangre) y el coma el último (más de 5 g/L en sangre). Entre los trastornos neurológicos que puede producir el consumo nocivo crónico del alcohol se encuentra la demencia, la pelagra, el síndrome de Wernicke- Korsakoff, la enfermedad de Marchiafava-Bignami, la mielínolisis central pontina, la neuropatía alcohólica, la miopatía alcohólica y la degeneración cerebelosa entre otras⁸.

5.2. Daños sobre las células nerviosas

Se ha comprobado, mediante ensayos en animales, que la exposición repetida al alcohol puede provocar daños en las células nerviosas, además de alterar diferentes funciones neuronales, como la función cognitiva, el comportamiento o las emociones. Estos ensayos se realizan normalmente en ratas con una edad de 25 a 55 días, esta etapa corresponde al periodo adolescente, donde los cambios neuronales que se producen son similares a los humanos. El consumo intermitente de alcohol causa daños en la estructura y función del cerebro. Concretamente reduce la formación de nuevas células, causa neuroinflamación, muerte celular y altera la actividad de neurotransmisores en varias zonas del cerebro. En cuanto a la reducción de la neurogénesis y la muerte celular, las áreas que se ven más afectada por el consumo de alcohol en la etapa adolescente son el hipocampo, la corteza prefrontal, la amígdala, el cerebelo y el núcleo accumbens (NAc). Por otro lado se ha demostrado que el cerebro adolescente es más vulnerable a la exposición del alcohol, ya que estos daños no se han observado en los adultos después de exponerlos a la misma dosis de alcohol^{9,10}.

Los estudios demuestran que la neuroninflamación es una de las principales causas de los daños producidos en el cerebro debido al consumo de alcohol. Se ha demostrado que el etanol aumenta el nivel de citoquinas e induce la activación de los receptores *toll like receptor 4* (TRL4), quienes promueven la expresión de varios mediadores de la inflamación como la enzima ciclooxigenasa (COX-2) y la óxido nítrico sintetasa indudible (iNOS), cuando se mantienen en el tiempo se produce una neuroinflamación duradera, aumentando la muerte celular en la corteza prefrontal, el neocórtex, el hipocampo y el cerebelo^{10,11}. También se ha comprobado que en los ratones con una deficiencia en los receptores TLR4 no aumentaban ciertos mediadores pro-inflamatorios, de lo que se deduce que la activación de los estos receptores es lo que provoca la neuroinflamación, y que su ausencia protege del daño neuroinflamatorio en la corteza prefrontal, de los daños sinápticos y de los daños en la mielina¹¹. Otro estudio evidenció que en las hembras aumentaban los niveles de ARN mensajero del TLR4 en plasma y de proteínas pro-inflamatorias, mientras que en los machos

no se daban estos cambios, por lo que la inflamación en mujeres es mayor¹². Estas alteraciones producidas por el consumo intermitente de alcohol pueden ocasionar problemas cognitivos en la edad adulta (figura 6)¹¹.

Pascual et al.¹⁰ demostraron que el consumo de etanol reduce los niveles de dos proteínas de mielina: la proteína básica de mielina (MBP), responsable de la estructura de la vaina de mielina y la glicoproteína de oligodendrocitos de mielina (MOG). Sin embargo, aumenta algunos proteoglicanos como el antígeno neural/glial 2 (NG2) y la mielina asociada a glicoproteínas (MAG) en la corteza prefrontal de las ratas adolescentes, la primera de ellas promueve la creación de oligodendrocitos y aumenta en respuesta a la desmielinización, mientras que la MAG protege a los axones de agentes tóxicos, como los mediadores de la inflamación. Esto sugiere que el aumento de MAG y NG2 se puede producir para compensar el daño neuronal. Por el contrario no se observó ningún cambio en las ratas adultas.

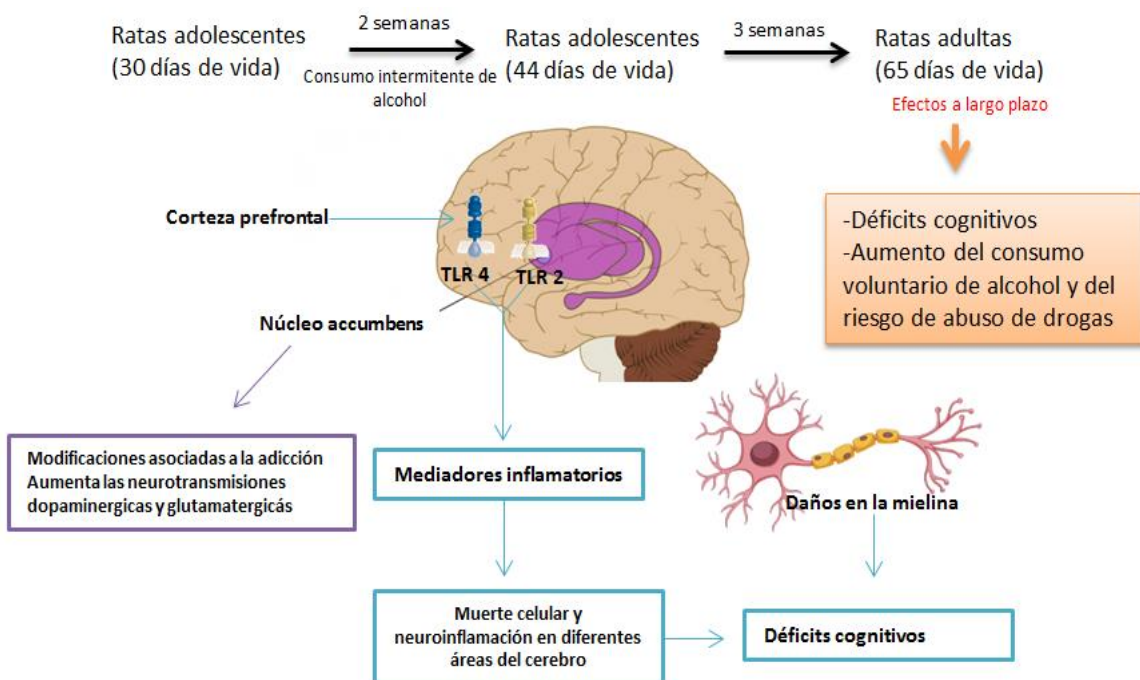


Figura 6. Daños producidos por el etanol en ratas adolescentes. Modificada de Pascual et al¹⁰

Otro estudio comprobó¹³ que con el consumo de alcohol los niveles de proteína gliofibrilar ácida (GFAP) de la corteza frontal y del hipocampo disminuían en las hembras mientras que en los machos aumentaban en el hipocampo y no variaban en la corteza frontal. Con la exposición al alcohol, los niveles de sinaptofisina aumentaban en la corteza frontal tanto en las hembras como en los machos, mientras que en el hipocampo aumentaba solo en las hembras. Además en las hembras se observó una disminución de neurotransmisores dopaminérgicos y serotoninérgicos.

5.3. Efectos sobre el volumen cerebral de materia gris y materia blanca

Se ha comprobado mediante técnicas de imagen, que comparaban el volumen de materia gris entre adolescentes con un patrón de consumo de “*binge drinking*” y adolescentes que no consumían alcohol o con un consumo escaso, que se producía una disminución del volumen de la materia gris. En el grupo de adolescentes con escaso o nulo consumo de alcohol esta disminución se daba sobre todo en el giro fusiforme y en el temporal medio e inferior, mientras que en los adolescentes con un consumo elevado de alcohol, la disminución del volumen era mayor y se localizó en otras zonas, como el lóbulo frontal medio e inferior, el cíngulo anterior, el parahipocampo, el giro precentral y la ínsula. Estas regiones donde se da el descenso de materia gris corresponden a las zonas responsables de la emociones, la memoria (giro parahipocampal), de la flexibilidad mental y de la toma de decisiones. Se evidenció que un menor volumen del cíngulo anterior estaba relacionado con peores resultados en cuanto a la función cognitiva. La disminución de la materia gris en regiones como la ínsula, se ha demostrado que tiene un rol importante en la adicción a las drogas. También se encontró un descenso de la materia blanca en la zona derecha del cerebro. En los estudios no se observaron diferencias entre sexos¹⁴⁻¹⁶.

La disminución de la materia gris es un proceso normal que se da en la neuromaduración, pero la elevada disminución que se da en los adolescentes con un elevado consumo de alcohol no se puede atribuir a la maduración cortical¹⁴.

5.4. Efectos sobre las funciones cognitivas

Gracias a los estudios en animales se ha podido conocer que el consumo repetido de alcohol durante la adolescencia produce déficits cognitivos, especialmente en las acciones relacionadas con el hipocampo. De igual forma se ha visto que se alteran las funciones ejecutivas, en las que la corteza prefrontal desempeña un gran papel. Por otro lado los animales expuestos al alcohol presentan peor rendimiento para realizar tareas que requieran auto-control o flexibilidad cognitiva, como por ejemplo entrenar a un animal para que actúe de una forma determinada ante dos estímulos diferentes, mediante recompensas y castigos y posteriormente entrenarlo al revés, es decir el estímulo que antes se recompensaba, ahora se castiga y viceversa. Así mismo los animales expuestos al consumo de alcohol a veces tienen mayores dificultades para realizar tareas complejas, como el reconocimiento de objetos, sin embargo en el aprendizaje de tareas simples no se aprecian diferencias⁹. Además Según Marco et al.¹³ el consumo del alcohol provoca déficits en la memoria de reconocimiento tanto en machos como en hembras.

La mayoría de estudios^{1,17-20} coinciden en que el “*binge drinking*” ocasiona déficits cognitivos. Los dos parámetros más estudiados son la memoria visual inmediata y la memoria de trabajo y existen discrepancias entre los distintos autores. En relación a la memoria visual inmediata la mayoría de los estudios coinciden en que es más vulnerable a los efectos tóxicos del alcohol que la memoria de trabajo en adolescentes, ya que después de consumir alcohol la primera disminuye su rendimiento mientras que la segunda no se ve afectada. Según

Montañés¹ solo se aprecia un empeoramiento de la memoria de trabajo después de consumir dosis de alcohol más elevadas.

En la mayoría de estudios no se encontraron diferencias significativas entre los adolescentes con un historial de “*binge drinking*” y aquellos que se abstenían de consumir alcohol, en relación a la memoria visual inmediata^{1,18-19}. Sin embargo Vinader-Caerols et al.¹⁷ demostraron que sin consumir alcohol, los adolescentes con un historial de “*binge drinking*”, obtuvieron puntuaciones más bajas en la memoria visual inmediata que los adolescentes que se abstenían de consumir alcohol.

En la relación a la memoria de trabajo los autores no encontraron diferencias en cuanto a la memoria de trabajo entre los adolescentes con un patrón de consumo intermitente de alcohol y los adolescentes que no consumían alcohol^{1,17-19}. Sin embargo otro estudio²⁰ demostró que los jóvenes con un consumo intensivo de alcohol requieren más tiempo para realizar actividades que requieren memoria de trabajo.

Varios estudios han demostrado que las mujeres crean tolerancia a los efectos del alcohol sobre la memoria visual inmediata, ya que aquellas que tienen un historial de “*binge drinking*”, tras la consumición de alcohol, obtenían puntuaciones más altas en el test que valoraba esta memoria, que aquellas que tenían un historial de abstenerse de beber. Esto no ocurría en los hombres^{1,18}. Por otro lado Martínez¹⁹ encontró diferencias entre los hombres y las mujeres, al tener los primeros mejores habilidades para desarrollar tareas que requieran la memoria de trabajo. No obstante otro estudio no encontró diferencias entre ambos sexos.¹⁸

Según Martínez¹⁹ los jóvenes con un consumo intensivo de alcohol presentan mayores dificultades en tareas ejecutivas, tales como utilizar herramientas que les ayuden a planificar sus actividades y analizar las situaciones antes de realizar las tareas, lo que provoca un menor control de los impulsos y de las emociones. Los jóvenes con este patrón, se diferencian de otros jóvenes, por asumir riesgos solo por el placer de hacerlo, interrumpir en las conversaciones y por no cumplir con las planificaciones que realizan. Aunque las mujeres tengan un mayor control inhibitorio y sean menos impulsivas, estas dos características se adquieren más tarde en ambos sexos por el consumo intensivo de alcohol.

Según Porras²⁰ los jóvenes que llevan a cabo un consumo intensivo de alcohol, presentan peor rendimiento en la memoria a largo y corto plazo, así como en la capacidad para discriminar información, codificarla, almacenarla y recuperarla. Además este rendimiento es dosis-dependiente, ya que a mayor dosis menor rendimiento en la memoria episódica. Por otro lado, los jóvenes con un consumo intensivo de alcohol mostraron una menor capacidad de atención, lo cual está relacionado con la disminución del volumen de la corteza prefrontal. Sin embargo no hay diferencias significativas que demuestren que los jóvenes con un consumo intensivo de alcohol, tengan peor rendimiento en el funcionamiento ejecutivo.

Otro cambio se produce en el sistema de la acetilcolina en el cerebro anterior, al disminuir la actividad de la enzima encargada de crear la acetilcolina, la cual es fundamental para la plasticidad cortical y el aprendizaje, provocando futuros déficits cognitivos⁹.

5.5. Consumo de alcohol, ansiedad e impulsividad

Los autores coinciden en que el consumo de alcohol durante la adolescencia aumenta el consumo de alcohol en la edad adulta^{9,10,21}. El consumo excesivo de alcohol provoca cambios en el sistema de dopamina del NAc, aumenta los niveles de dopamina extracelular. Teniendo en cuenta que la dopamina tiene un rol importante en la relación recompensa-motivación-comportamiento, el consumo intermitente de alcohol puede mejorar la recompensa relacionada por beber alcohol, lo cual promueve la futura ingesta de alcohol⁹. Según Pascual et al.¹⁰ la respuesta inflamatoria que se produce y las lesiones ocasionadas en la mielina, contribuyen a que se generen daños cognitivos y deficiencias en el comportamiento a largo plazo (aumentando el riesgo de abuso de drogas y el consumo de alcohol), al deteriorar la corteza prefrontal, responsable de las funciones ejecutivas. Además Según Montesinos et al.²¹ los ratones adultos con un consumo de etanol durante la adolescencia tienen mayores niveles de ansiedad, también presentan mayor preferencia por el consumo de alcohol. En los ratones con déficit de receptores TLR4 no se apreciaron estos cambios.

También se producen cambios en el sistema del glutamato. El consumo intermitente de alcohol aumenta la unión del glutamato con uno de sus receptores en la corteza prefrontal, lo que incrementa el comportamiento impulsivo y la falta de control, al ser un neurotransmisor excitatorio⁹.

Marco et al.¹³ realizaron un estudio en ratas adolescentes para valorar los niveles de corticosterona en plasma, la ansiedad y la función cognitiva. Para ello cada semana, se expuso a las ratas a una botella de etanol durante dos horas durante tres días consecutivos, en el cuarto día la exposición duraba cuatro horas y los tres días siguientes no tenían acceso al alcohol, el proceso se repitió cuatro semanas. Al terminar el proceso se comprobó que las hembras consumían mayores cantidades de alcohol que los machos, sin embargo durante la primera semana era al revés. En relación a los niveles de corticosterona y las respuestas de ansiedad, no se observaron alteraciones causadas por la exposición del alcohol.

Según Ruiz et al.²² existe una relación entre el estado de ánimo y el consumo de alcohol. En este estudio se demostró, mediante la administración de reserpina a roedores, la cual produce en ellos unos síntomas similares a los que presentan los humanos con depresión, que los adolescentes con un estado de ánimo depresivo consumen más alcohol. Además el consumo elevado de alcohol estaba relacionado con una disminución de los niveles de dopamina en la ínsula.

5.6. Rendimiento académico

Según Gil y García²³ los adolescentes con un consumo intensivo de alcohol es más frecuente que repitan curso académico. En los jóvenes con un patrón de “binge drinking” aumenta la probabilidad de suspender curso de un 34 %, que es lo esperado, a un 52 %, mientras que los alumnos que no consumen alcohol bajan estas cifras a un 23 %, por lo que el consumo intensivo de alcohol esta relacionado con repetir curso. Otro dato de interés de este

estudio, es que el consumo intensivo de alcohol se relaciona con una mayor necesidad de apoyo educativo en la educación secundaria y bachillerato. Estos resultados son independientes del sexo, la edad y del grupo social.

5.7. Tendencias en el consumo de alcohol

Sánchez et al.²⁴ realizaron un estudio para analizar la evolución del consumo de alcohol en adolescentes en la primera década del siglo XXI. Se observó que el consumo de alcohol semanal o diario es mayor entre el grupo de adolescentes con 17-18 años de edad que los que tienen 15-16 años. Además la ingesta de alcohol es más frecuente en los chicos que en las chicas de su misma edad. Por otro lado, se ha evidenciado un descenso de la frecuencia del consumo de alcohol entre 2002 y 2010.

En relación al consumo de cerveza, es mayor en chicos que en chicas y ha aumentado el consumo de esta en las chicas de 15-16 años y en los chicos de 17-18 años, aunque en estos últimos se ha estabilizado en 2010. Este último grupo es el que más consume cerveza, dado que el 28 % la consume de forma semanal o diaria²⁴.

En cuanto al vino, su consumo es también mayor en chicos que en chicas y se ha observado un descenso de su ingesta a lo largo de la última década²⁴.

Respecto a la ingesta de licores, son los chicos los que más consumen, excepto en las chicas de 15-16 años que es al revés. El consumo de estos licores ha disminuido en la última década especialmente entre los adolescentes de 17-18 años, a pesar de ello el 26,5 % consume este tipo de bebidas semanal o diariamente²⁴.

A pesar de que el consumo de alcohol ha disminuido en la última década, la prevalencia de estados de embriaguez ha aumentado, siendo los chicos los que más muestran este tipo de episodios, exceptuando las chicas de 15-16 años, donde la prevalencia es similar. Esto puede indicar que el patrón de consumo está cambiando en los adolescentes de una ingesta moderada y frecuente a un consumo menor pero con atracones los fines de semana²⁴.

5.8. Prevención y rol de enfermería

Los profesionales de enfermería son responsables del cuidado de las personas, las familias y los colectivos y dentro de sus funciones se encuentra la promoción de la salud, la detección precoz de conductas de riesgo y la prevención del consumo de sustancias nocivas como el alcohol. El Consejo Internacional de Enfermería dicta que la enfermera debe brindar cuidados dirigidos a la prevención y reducción del abuso de sustancias dañinas, para ello se deben promover estilos de vida saludables y facilitar que los adolescentes adquieran capacidades para afrontar los factores de riesgo que favorecen el inicio de este tipo de sustancias (CIE citado en Armendáriz et al.²⁵). Estas funciones adquieren gran relevancia en la atención primaria ya que es el primer contacto con el paciente. Según el programa de actividades preventivas y de promoción de la salud, se ha de hacer una exploración del

consumo de alcohol, en todas aquellas personas mayores de 14 años. Se calcula que por cada dólar que se deriva a la prevención del consumo de drogas, se ahorran 10 por futuros costes de salud, sociales y delincuencia^{25,26}.

La enfermera especializada en enfermería familiar y comunitaria está capacitada para detectar problemas de salud relacionados con el desarrollo social, biológico y psicoafectivo de los adolescentes y promover conductas responsables en relación con conductas de riesgo. La relación entre la enfermera comunitaria y el paciente se debe basar en la escucha activa y la empatía, hay que promover la expresión de dudas, preguntas, emociones y se debe garantizar la confidencialidad. El problema radica en que los adolescentes, actualmente, acuden con menor frecuencia a los centros de salud que los niños y las personas adultas, ya que desconfían de la privacidad y de la confidencialidad. Aparte, suelen no contar su problema de salud real. Por otro lado, los servicios sanitarios a veces no cuentan con ubicaciones u horarios que faciliten a los adolescentes su acceso²⁶.

Para la prevención del consumo de alcohol en adolescentes, cobran gran importancia medios como la escuela, la familia y la comunidad. En ciertos países se ha instaurado una asignatura, Educación para la salud, en la cual se abordan la prevención de diversas drogas, incluida el alcohol. Por otro lado, para poder llevar a cabo la prevención en la escuela se deben realizar actividades con los adolescentes de riesgo, campañas preventivas, contar con servicios de apoyo como psicólogos, asociaciones o centros sanitarios y hay que fomentar un clima sano, estableciendo buenas relaciones entre el alumnado y el profesorado y evitando el alcohol en el centro. En varias comunidades autónomas españolas se han establecido consultas de enfermeras de atención primaria en las escuelas, lo que ha favorecido la educación de la salud hacia los adolescentes, ya que las intervenciones de promoción de la salud desde los centros de enseñanza pueden ser eficaces porque amplían conocimientos, ayudan a desarrollar habilidades, fomentan la adopción de elecciones y todo ello se traduce en una conducta positiva en relación a la salud^{26,27}.

En cuanto a la familia, el papel de los padres es fundamental ya que pueden fomentar o disminuir los factores de riesgo del consumo de alcohol²⁷. Según Armendáriz et al.²⁵ se deben realizar intervenciones de enfermería dirigidas a los padres de familia, sobre todo en aquellos con un historial familiar de consumo de alcohol (HFCA), ya que comprobaron que los adolescentes con un HFCA tiene mayor riesgo de iniciar el consumo de alcohol y en aquellos que ya lo han iniciado puede favorecer el mantenimiento de esta conducta. Según Gil y García²³ los adolescentes con un consumo intensivo de alcohol, son los que perciben mayor consumo en sus amigos, padres y hermanos, por lo que se puede afirmar que estos adolescentes perciben mayor presión social para llevar a cabo este tipo de patrón de consumo.

En relación a la comunidad, para poder prevenir el consumo de alcohol se deben proporcionar a los adolescentes alternativas de ocio, ofreciendo lugares de reunión y ocio que cumplan la función de los bares y discotecas, realizando programas con educadores en los lugares más frecuentados por los adolescentes o impulsando a las asociaciones juveniles para que promuevan actividades con adolescentes. Se ha demostrado que las intervenciones preventivas más eficaces son aquellas que abarcan a todas las personas implicadas: familia,

profesorado, alumnos y comunidad. Por lo tanto los programas de prevención deben de integrar a los docentes, las familias, los alumnos, al personal sanitario y a la comunidad²⁶⁻²⁸.

Es importante que los adolescentes reciban educación acerca del alcoholismo, ya que la mayoría poseen un conocimiento deficiente de este, sobre todo en relación a las consecuencias del consumo de alcohol, los factores de riesgo, las vías para llegar a ser un alcohólico y el tratamiento del alcoholismo. En un estudio llevaron a cabo un programa educativo tratando los temas anteriores y se consiguió que hasta el 83 % de los participantes obtuvieran unos conocimientos altos sobre el alcoholismo²⁹.

Según Téllez et al.³⁰ para la prevención del consumo de alcohol a edades tempranas es importante favorecer las fortalezas internas de la persona como la responsabilidad, la importancia de la salud, la evitación de conductas de riesgo, la resistencia a la presión de otros y la toma de decisiones. En cuanto a las fortalezas externas destacaron el apoyo y la supervisión de los padres, tener amigos sin conductas de riesgo y no disponer de acceso a drogas.

En relación a las intervenciones que se pueden llevar a cabo, están las intervenciones educativas grupales, las cuales están centradas en las consecuencias del alcohol, actividades alternativas de ocio, habilidades sociales, etc. Estas suelen constar de 3 o más sesiones y han resultado ser beneficiosas para la prevención del consumo de alcohol en adolescentes. Otra de las intervenciones que se puede llevar a cabo, es la intervención breve (1-4 sesiones), la cual tiene como elemento central la entrevista motivacional, que consiste en estar junto al adolescente para que reconozca sus problemas en la situación actual y se intenta que las personas realicen acciones para llevar a cabo un cambio. Las intervenciones breves deben promover el “*feedback*” sobre el estado de salud y la autorresponsabilidad, se deben dar consejos para impulsar el cambio, utilizar una actitud empática, ofrecer varias estrategias para establecer dicho cambio, promover un clima de confianza, asegurar la privacidad y establecer metas factibles. Con esto se pretende que los adolescentes se comprometan a evaluar su consumo de alcohol y a modificar sus hábitos. Este tipo de intervenciones se realizan con la finalidad de detectar de forma precoz y prevenir problemas con el consumo de alcohol. Sin embargo las intervenciones breves no van dirigidas a aquellas personas con un alto grado de dependencia del alcohol y con problemas derivados del consumo de este, los cuales deben ir a centros especializados para llevar a cabo otro tipo de tratamientos^{26,27}.

Conde et al.³¹ realizaron un estudio, en el que desarrollaban intervenciones breves en adolescentes para disminuir el consumo de alcohol. Para ello realizaban una valoración inicial y a los adolescentes que se abstenían de consumir alcohol, se les motivaba para seguir así y aquellos que consumían alcohol se les propuso abstenerse y en el caso de que no quisieran se les proponía una reducción del consumo y finalmente se terminaba con un “*feedback*” positivo sobre los compromisos de los participantes. Como resultado del estudio uno de cada siete adolescentes redujo la ingesta de alcohol.

Otro de los factores para poder prevenir el consumo de alcohol en adolescentes son las medidas institucionales. Suárez et al.³² realizaron un estudio para valorar la opinión de

expertos y adolescentes acerca de cuáles eran las medidas institucionales más eficaces. Según los expertos se deberían combinar políticas centradas en el individuo (reducción de la demanda) y en el alcohol (reducción de la oferta). Para ello proponen establecer programas educativos en las escuelas, sancionar el consumo, proponer actividades de ocio alternativas y restringir la disponibilidad. Por su parte los adolescentes proponen establecer políticas centradas en la oferta, reduciendo la disponibilidad e incrementando el precio de las bebidas alcohólicas en los locales de ocio.

6. CONCLUSIONES

- El etanol es una sustancia psicoactiva, que puede provocar diversos daños sobre el organismo, especialmente en el sistema nervioso de los adolescentes, ya que estos están en una etapa de neuromaduración y se ha comprobado que son más vulnerables a los efectos tóxicos del alcohol que los adultos.
- El alcohol provoca la inflamación y la muerte celular de células nerviosas, a través de la activación de los receptores TLR 4 y de otros mediadores de la inflamación. Esto se da sobre todo en áreas como la corteza prefrontal y el hipocampo, lo que puede provocar déficits cognitivos.
- El consumo nocivo de alcohol disminuye el volumen de materia gris y materia blanca, especialmente en zonas como el cíngulo anterior, el parahipocampo, I y la ínsula.
- El consumo excesivo de alcohol afecta a las funciones cognitivas y ejecutivas. Se ha comprobado que la memoria visual inmediata es más vulnerable a los efectos del alcohol que la memoria de trabajo.
- Los adolescentes que presentan un patrón de consumo en forma de “*binge drinking*” repiten curso con mayor frecuencia, además requieren mayor apoyo educativo durante la educación secundaria y el bachillerato.
- Los profesionales de enfermería, como responsables de los cuidados de las personas debe ayudar a prevenir el consumo excesivo de alcohol en los adolescentes. En esto cobra gran importancia las enfermeras comunitarias, ya que la atención primaria es el primer contacto con las personas.
- En algunas comunidades se han creado consultas de enfermería en las escuelas para favorecer la educación de la salud a los adolescentes. Para poder llevar a cabo una buena prevención es fundamental tener en cuenta medios como la familia, la escuela o la comunidad.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Montañés Ibáñez A. Efectos del binge drinking sobre variables fisiológicas y cognitivas (memoria visual inmediata y memoria de trabajo) en adolescentes. [Tesis doctoral]. Valencia: Universidad de Valencia;2016.
2. Ahumada JG, Gámez, ME, Valdez C. El consumo de alcohol como problema de salud pública. *Ra Ximhai*.2017;13:13-24.
3. Gobierno de España. Informe del país sobre drogas 2017. Luxemburgo: Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías;2017.
4. Montesinos J, Guerri C. Consecuencias neuropatológicas y conductuales del abuso de alcohol durante la adolescencia. En: Laespada Martínez MT. Consumo del alcohol en jóvenes y adolescentes. Una mirada ecológica. Bilbao: Deusto Digital;2014.p. 85-96.
5. Montesinos Selfa J. Papel de los receptores TLR4 en los mecanismos moleculares neuroinflamatorios y patológicos de la exposición al alcohol durante la adolescencia [tesis doctoral]. Valencia: Centro de investigación príncipe Felipe, Universidad de Valencia;2016.
6. Organización mundial de la salud. Global status report on alcohol and health 2018. Suiza: OMS;2018.
7. Sarasa-Renedo A, Sordo L, Molist G, Hoyos J, Guitart AM, Barrio G. Principales daños sanitario y sociales relacionados con el consumo de alcohol. *Rev Esp Salud Pública*.2014;88:469-491.
8. Méndez A, Gata D, Domingo A, Bermejo F. Patología neurológica en intoxicaciones y consumo de drogas. Manifestaciones neurológicas de las formas agudas y crónicas del alcoholismo. *Medicine*.2015;11:4572-4579.
9. Hiller-Sturmhöfel S, Patia Spear L. Binge Drinking's Effects on the Developing Brain- Animal Models. *Alcohol Res*.2018;39:77-86.
10. Pascual M, Pla A, Miñarro J, Guerri C. Neuroimmune activation and myelin changes in adolescent rats exposed to high-dose alcohol and associated cognitive dysfunction: a review with reference to human adolescent drinking. *Alcohol Alcohol*.2014;49:187-192.
11. Montesinos J, Pascual M, Pla A, Maldonado C, Rodríguez M, Miñarro J, et al. TLR4 elimination prevents synaptic and myelin alterations and long-term cognitive dysfunctions in adolescent mice with intermittent ethanol treatment. *Brain Behav Immun*.2015;45:233-244.
12. Pascual M, Montesinos J, Marcos M, Torres JL, Costa-Alba P, García-García F, et al. Gender differences in the inflammatory cytokine and chemokine profiles induced by binge ethanol drinking in adolescence. *Addict Biol*.2017;22:1829-1841.

13. Marco EM, Peñasco S, Hernández MD, Gil A, Borcel E, Moya M et al. Long-Term Effects of Intermittent Adolescent Alcohol Exposure in Male and Female Rats. *Front Behav Neurosci.*2017;11:1-13.
14. Meda SA, Dager AD, Hawkins KA, Tennen H, Raskin S, Wood RM, et al. Heavy Drinking in College Students Is Associated with Accelerated Gray Matter Volumetric Decline over a 2 Year Period. *Front. Behav. Neurosci.*2017;11:1-11.
15. Squeglia LM, Rinker DA, Bartsch H, Castro N, Chung Y, Dale A M, et al. Brain volume reductions in adolescent heavy drinkers. *Dev. Cogn. Neurosci.*2014;9:117-125
16. Droutman V, Read SJ, Bechara A. Revisiting the role of the insula in addiction. *Trends Cogn.* 2015; 19:414-420.
17. Vinader-Caerols C, Talk A, Montañes A, Duque A, Monleón S. Differential effects of alcohol on memory performance in adolescent men and women with a binge drinking history. *Alcohol Alcohol.*2017;52:610-616.
18. Vinader-Caerols C, Duque A, Montañes A, Monleón S. Blood alcohol concentration-related lower performance in immediate visual memory and working memory in adolescent binge drinkers. *Front Psychol.*2017;8:1-10.
19. Martínez Mendoza GE. Análisis de la conducta prefrontal en universitarios colombianos con diferente patrón de consumo de alcohol [tesis doctoral]. Valencia: Universidad de Valencia;2015.
20. Porrás Truque C. Contribuciones de la atención y el funcionamiento ejecutivo a la memoria episódica en jóvenes con consumo intensivo de alcohol [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid;2016.
21. Montesinos J, Pascual M, Rodríguez-Arias M, Miñarro J, Guerri C. Involvement of TLR4 in the long-term epigenetic changes, rewarding and anxiety effects induced by intermittent ethanol treatment in adolescence. *Brain Behav Immun.*2016;53:159-171.
22. Ruiz P, Calliari A, Pautassi R. Consumo de alcohol en ratas adolescentes tratadas con reserpina y fluoxetina. *Suma Psicol.*2017;24:67-77.
23. Gil S, García LM. Jóvenes bebedores y vulnerabilidad en los estudios. *Revista de educación inclusiva.*2018;11:13-24.
24. Sánchez I, Moreno C, Rivera F, Ramos P. Tendencias en el consumo de alcohol en los adolescentes escolarizados españoles a lo largo de la primera década del siglo XXI. *Gac Sanit.*2015;29:184-189.

25. Armendáriz NA, Almanza JB, Alonso MTJ, Oliva NN, Alonso MM, López MA. La historia familiar y la conducta de consumo de alcohol como factor sociocultural en el adolescente. Perspectiva de enfermería. Aquichán.2015;15:219-227.
26. López G. La intervención breve en la prevención del consumo de alcohol en menores: ampliando el marco competencial enfermero en el contexto educativo. RqR Enfermería Comunitaria.2017;5:6-16.
27. Rojas MJ. Eficacia de intervenciones educativas en la prevención del consumo de alcohol en adolescentes. Metas Enferm.2018;21:10-16.
28. Obaya Prieto C, Fernández Rodríguez S. Consulta Joven en un Instituto atendida por enfermeras de Atención Familiar y Comunitaria. RqR Enfermería Comunitaria (Revista de SEAPA).2016;4:7-19.
29. Roig IS, Soler YM, Pérez E, Pérez R, Soler KR. Programa educativo para favorecer conocimientos sobre alcoholismo en adolescentes. Multimed.2017;21:162-173.
30. Téllez MH, Sánchez CO, Andrade P. Fortalezas internas y externas de adolescentes que no consumen alcohol. Revista internacional de investigación en adicciones.2017;3:36-44.
31. Conde K, Brandariz RA, Lichtenberger A, Cremonte M. The Effectiveness of a Brief Intervention for Reducing Adolescent Alcohol Consumption. Rev Cienc Salud.2018;16:393-407.
32. Suárez C, del Moral G, Musitu G, Sánchez JC, John B. Eficacia de las políticas institucionales de prevención del consumo de alcohol en adolescentes: la opinión de expertos y adolescentes. Aten Primaria.2014;46:326-335.