



MINISTERIO  
DE SANIDAD

DELEGACIÓN DEL GOBIERNO PARA  
EL PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE  
COORDINACIÓN DE PROGRAMAS

## RESUMEN FINAL PROYECTO INVESTIGACIÓN

EXPEDIENTE: 2016I070

TÍTULO DEL PROYECTO: Evaluación de la función ejecutiva como factor pronóstico en pacientes con dependencia al alcohol que inician tratamiento ambulatorio

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Gerardo Flórez Menéndez

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN (nombre y apellidos del resto del equipo de investigación):

Amirashkan Espandian

Nojavan Pana

Cristina Uzal Fernández

Pilar Alejandra Sáiz Martínez

Emilia Martínez Santamaria

Mónica Astals Vizcaíno

Susana Al-Halabí

Julio Bobes García

Luis Docasar Bertolo

ENTIDAD BENEFICIARIA Y CENTRO DE INVESTIGACIÓN:

FUNDACIÓN BIOMÉDICA GALICIA SUR

Unidad de Conductas Adictivas Complejo hospitalario de Ourense

---

### RESUMEN (1) (2):

**Objetivo:** Comparar el nivel de funcionamiento neuropsicológico y su relación con el consumo de alcohol en pacientes con dependencia / adicción al alcohol versus controles sanos (n=100) (estudio transversal). Determinar la estabilidad de las alteraciones neuropsicológicas, la evolución del consumo de alcohol y la relación entre ambas en todos los participantes a lo largo del tiempo (estudio longitudinal prospectivo).

**Ámbito de estudio, sujetos de estudio e instrumentalización:** Estudio transversal ambulatorio: datos sociodemográficos, clínicos, neuropsicológicos (siete dominios: función psicomotora, atención, memoria, aprendizaje abstracto/contingente, memoria de trabajo, fluidez verbal y toma de decisiones) y marcadores biológicos de consumo excesivo de alcohol. Estudio longitudinal prospectivo: todos los participantes serán re-evaluados a los 6, 12 y 24 meses de la evaluación basal.

**Análisis estadístico:** Las puntuaciones en los diferentes dominios neuropsicológicos se compararán de modo simultáneo entre los diferentes grupos utilizando un modelo lineal general de medidas repetidas con los dominios neuropsicológicos y los grupos de sujetos como factores. Covariables para variables clínicas que podrían afectar a las diferencias inter-grupo se analizarán juntas en el primer modelo, sólo aquellas con efecto significativo en la ejecución de los tests se incluirán en el modelo final. Para el estudio de seguimiento seguiremos una metodología similar. Las variables biológicas de consumo excesivo de alcohol se compararán (basal/seguimiento) mediante ANCOVA. Se usará un modelo lineal general de medidas repetidas para determinar evolución de las variables biológicas de consumo excesivo de alcohol y modelos de regresión lineal para analizar relación

---



---

entre neurocognición y dichas variables. En todo análisis se fijará valor  $\alpha$  0.05

**ABSTRACT (English):**

**Objective:** Firstly, to compare neuropsychological performance and its relation with alcohol consumption in patients with alcohol dependence / addiction versus patients healthy controls (n=100) (cross-sectional study). Secondly, to determine the evolution over time of the neuropsychological and of alcohol consumption, and the relationship between the two, in all participants (prospective longitudinal study).

**Methods/Design:** Cross-sectional study: Assessment will include sociodemographic, clinical data, neuropsychological performance (seven different domains: psychomotor function, attention, memory, abstract/contingent learning, working memory, language fluency, and decision-making) and biomarkers of excessive alcohol consumption. Prospective longitudinal study: all participants will be re-assessed 6, 12 and 24 months after baseline assessment.

**Statistical analyses:** Neuropsychological domain scores will be compared simultaneously among groups in repeated-measures General Linear Model with neuropsychological domains and subject group as factors. Covariates for clinical variables that might affect group differences will be tested together in the first step of the analysis; only those having a significant effect on test performance will be retained for the final model. A similar methodology is going to be applied for the follow-up study. Biomarkers of excessive alcohol consumption will be compared (baseline/follow-up) through ANCOVA analyses. A lineal regression model of repeated measures will be used to check the evolution of biomarkers of excessive alcohol consumption. The relationship between neurocognition and biomarkers of excessive alcohol consumption will be assessed through lineal regression models. A significance level of 0.05 will be maintained at each level of the analysis.

**PALABRAS CLAVE (3):**

Alcoholismo, valoración cognitiva, función ejecutiva

**KEY WORDS (English):**

Alcoholism, cognitive assessment, executive function

**JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO Y OBJETIVOS:**

Tal y como consta en las prioridades enmarcadas en el reto Salud, Cambio Demográfico y Bienestar de la Estrategia Española de Ciencia y Tecnología y de Innovación, los cambios demográficos registrados en las últimas décadas, el constante incremento de la esperanza media de vida y la aspiración legítima a disfrutar de más calidad de vida y de un mayor nivel de salud son factores que condicionan, entre otros, el futuro desarrollo y bienestar de la sociedad.

En nuestro país, como también sucede en el entorno europeo, el consumo de alcohol es el tercer factor de riesgo para la salud modificable, solamente superado por el tabaco y la hipertensión arterial. Aunque el consumo de alcohol en nuestro país descendió a finales del Siglo XX, en la actualidad, los distintos marcadores indican una situación de estabilidad en dicho consumo. En España se calcula que el 8.4% de todas las muertes en mujeres y el 12.3% en el caso de los varones son atribuibles al alcohol. Pero a este coste directo hay que sumarle otro indirecto, ya que en accidentes y situaciones violentas no sólo debe considerarse el daño sufrido por la persona que ha consumido alcohol sino también el padecido por otras personas que se ven involucradas en el accidente o situación violenta y padecen sus consecuencias sin haber consumido alcohol.

Según consta en las prioridades enmarcadas en el reto Salud, Cambio Demográfico y Bienestar, las políticas de I+D+I en España responden al objetivo último de mejorar la salud de los ciudadanos, abarcando la investigación de las enfermedades de mayor prevalencia. En este sentido, consideramos que el alcohol como tercera causa prevenible de enfermedad, debería ser una línea prioritaria de investigación y cualquier avance en el conocimiento de las bases clínicas y neuropsicológicas que subyacen al mismo, es una fuente de conocimiento que permitiría el desarrollo de intervenciones preventivas y terapéuticas tanto a nivel individual y colectivo, tal y

---



como se señala en el propio reto, contribuyendo además a una disminución de la carga de enfermedad sobre el conjunto de la sociedad, ya que no debemos de olvidar que el consumo excesivo de alcohol supone una de las principales causas de discapacidad, ya que produce su daño en nuestra sociedad a través de distintas vías: enfermedades, accidentes y actos violentos. Además, este proyecto de investigación se enmarca en las siguientes líneas prioritarias de financiación del Plan Nacional Sobre Drogas: Mejora de la Calidad y Resultados del Proceso Terapéutico.

#### Objetivo General

Dilucidar si las alteraciones en el control cognitivo y la función ejecutiva son un predictor evolutivo útil en lo que respecta al consumo de alcohol en pacientes alcohólicos que inician tratamiento de deshabituación alcohólica.

#### Objetivos Específicos

1. Determinar la relación entre la edad de inicio de la dependencia al alcohol y las alteraciones en el control cognitivo y la función ejecutiva, tanto de forma global como para cada una de las funciones ejecutivas.
2. Determinar la relación entre los síntomas obsesivo compulsivos asociados al alcohol medidos con el OCDS y las alteraciones en el control cognitivo y la función ejecutiva, tanto de forma global como para cada una de las funciones ejecutivas.
3. Determinar la relación entre la impulsividad medida con la BIS-11 y las alteraciones en el control cognitivo y la función ejecutiva, tanto de forma global como para cada una de las funciones ejecutivas.
4. Determinar la relación entre los marcadores biológicos de consumo excesivo de alcohol y las alteraciones en el control cognitivo y la función ejecutiva, tanto de forma global como para cada una de las funciones ejecutivas.

#### METODOLOGÍA Y DESARROLLO DEL PROYECTO. ANALISIS ESTADÍSTICO:

Para abordar los objetivos propuestos en el proyecto se proponen dos tipos de diseños que son complementarios:

1. Transversal: estudio caso-control en el que se comparan pacientes con dependencia al alcohol que solicitan iniciar tratamiento de deshabituación alcohólica con controles sanos (grupo control).
2. Longitudinal: estudio prospectivo de seguimiento a largo plazo (2 años) de todos los participantes.

#### Sujetos de estudio

Se incluirán pacientes mayores de 18 años de edad pertenecientes al área de captación del:

1. Centro de Salud Mental II (La Corredoria) de Oviedo (Área de Salud IV de Asturias), que incluye 6 zonas básicas de salud y cubre la atención de una población total de 84.880 habitantes (población mayor de 14 años a 31 de enero de 2013).
2. Unidad de Conductas Adictivas, Servicio de Psiquiatría del Complejo Hospitalario de Ourense que atiende a toda la población de la provincia de Ourense, un total de 298.061 habitantes (población mayor de 14 años a 31 a enero de 2015).
3. Instituto NeuroPsiquiatría y Adicciones, Parc de Salut Mar, Barcelona. Con un área de referencia de 350.221 habitantes (población mayor de 14 años a 31 de enero de 2015).

#### Criterios de inclusión:

##### Grupo caso

1. Ser mayor de 18 años.
2. Cumplir criterios DSM-5 de trastorno por uso de alcohol moderado o severo. Presentar a lo largo del último mes un consumo de alcohol superior a 60 gramos de etanol por día en varones y a 40 gramos de etanol por día en mujeres. Expresar un claro deseo de controlar su consumo de alcohol.
3. Sin historia de Tentativas suicidas. Para dar mayor homogeneidad a los grupos del estudio y dado que las tentativas suicidas como expresión conductual de la ideación suicida están presentes



tanto en la Dependencia Alcohólica como en la Depresión Mayor se ha optado en este estudio por excluir a cualquier paciente con historia de Tentativas suicidas para evitar cualquier factor de confusión o sesgo a la hora de comparar la función ejecutiva entre los dos grupos de pacientes.

**Definición de “tentativa suicida” (criterios DSM 5):**

A. En los últimos 24 meses la persona ha realizado una tentativa suicida. Una tentativa suicida es una secuencia de actos iniciados por la propia persona, la cual, en el momento de su inicio, espera que dichos actos puedan causarle la muerte. Se considera “momento de inicio” el momento en que se aplica el método elegido.

B. El acto no cumple los criterios de autolesión con fines no-suicidas, es decir, no se incluyen autolesiones cutáneas superficiales cuyo objetivo es el alivio de un estado emocional / cognitivo negativo o la consecución de un estado de ánimo positivo.

C. El diagnóstico no es aplicable para la ideación suicida o para los actos preparatorios.

D. El comportamiento suicida no ha sido iniciado durante un estado de delirium o confusión.

E. El comportamiento no tiene únicamente un objetivo político o religioso.

3. Sin historia previa de Episodios Depresivos (uni o bipolares). Puntuación en la Hamilton Depression Rating Scale (HMDRS) en el momento de la evaluación inferior a 15.

4. Aceptar participar en el estudio y firmar el correspondiente consentimiento informado.

**Grupo control**

1. Ser mayor de 18 años.

2. No tener historia personal de ningún trastorno mental.

3. No presentar ninguna patología orgánica que a juicio de los investigadores impida la participación en el presente estudio.

4. No tener antecedentes familiares de trastorno por uso de alcohol moderado o severo, depresión mayor y/o tentativa suicida / suicidio consumado.

5. Aceptar participar en el estudio y firmar el correspondiente consentimiento informado.

**Criterios de exclusión:**

1. Ser menor de 18 años.

2. Deficiencia mental o cualquier enfermedad orgánica grave.

3. Presencia, actual o previa, de Trastornos Psiquiátricos según el DSM 5 que no sean la Dependencia al alcohol en el grupo de pacientes alcohólicos.

3. Antecedentes personales, o consumo actual, de trastorno por uso de sustancias distinto al alcohol (grupo de pacientes) y al tabaco (ambos grupos).

4. No aceptar participar en el estudio y firmar el correspondiente consentimiento informado.

5. No cumplir los criterios de inclusión de cada subgrupo.

**Tamaño muestral**

Para el desarrollo del presente proyecto se incluirán los siguientes subgrupos de personas:

1. Grupo de trastorno por uso de alcohol severo: n = 100

3. Grupo control de voluntarios sanos: n = 100

**Justificación del tamaño muestral**

Para el desarrollo del presente proyecto se utilizará un grupo de estudio y otro de control. Se propone a continuación el valor del tamaño muestral que se utilizará para cada uno de los grupos. El tamaño muestral propuesto es adecuado para los objetivos que se pretenden, ya que garantiza la detección y la significación estadística necesarias para poder obtener resultados clínicamente relevantes. En todo el estudio se aplicará un error alfa (error de tipo I) de 0,05. En cualquier investigación de esta naturaleza el tamaño muestral de los diferentes grupos puede dar lugar a errores de tipo II. Para el presente trabajo, se ha considerado un error de tipo II de 0,1 (potencia del test del 90%)

Dado que para las comparaciones de los valores de las variables continuas entre grupos se propone el uso del test t y para la de las variables categóricas el test de proporciones, se procedió al cálculo del tamaño muestral necesario para la aplicación de dichos tests con la ayuda de la librería pwr (Champely, 2015) del software estadístico R (R Core Team, 2016). A la hora de la realización del cálculo de los tamaños muestrales, se ha tenido en cuenta que el tamaño elegido



sea capaz de detectar en todas las circunstancias tamaños de efecto considerados grandes y medianos (Cohen, 1988).

En el caso del test t, la aplicación de la librería pwr para el caso de un tamaño muestral de 100 pacientes por grupo, con un error de tipo alfa del 5% y una potencia del 90%, arroja un valor del tamaño del efecto de 0,46066, el cual, sería válido para la distinción de diferencias entre grupos, dado que se encontraría entre los dos valores sugeridos por Cohen (1988) para la detección de diferencias de tamaño pequeño (0,20) y medio (0,50). Es decir, este tamaño muestral siempre será capaz de diferenciar tamaños de efecto grandes y medianos entre grupos. Finalmente, la aplicación de la referida librería al caso del test de proporciones, con los tamaños muestrales, error de tipo alfa y potencia mencionados con anterioridad, arrojan un tamaño de efecto de 0,41386. En este caso, al igual que el anterior, remitiéndonos igualmente a la tabla de Cohen, el tamaño del efecto permite distinguir diferencias de valores en las variables comprendidos entre lo que se categoriza como medianos (0,50) y pequeños (0,20).

#### Evaluación

##### Estudio transversal

A todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión / exclusión y que acepten participar en el estudio, tras la firma del consentimiento informado, se les realizará la siguiente evaluación (para la facilitación de la evaluación, ésta se realizará en dos jornadas diferentes, distanciadas en no más de siete días una de otra)

##### Cuestionario ad hoc

Recogerá variables sociodemográficas (sexo, edad, estado civil, convivencia, nivel educativo y situación laboral), características clínicas (edad de inicio del consumo de alcohol y tabaco, consume de alcohol y tabaco durante el último mes, criterios de inclusión y exclusión).

##### Cuestionarios y escalas

1. Hamilton Depression Rating Scale-17 items (HDRS-17; Hamilton, 1960)
2. Barratt Impulsiveness Scale – 11 (BIS-11; Patton et al, 1995)
3. Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS; Anton et al, 1996)

##### Variables neuropsicológicas

1. Velocidad de procesamiento: a) Búsqueda de símbolos b) Clave de números (WAIS-III; Wechsler, 2008)
2. Atención: a) Inhibición de la respuesta: Test de Atención d2 (Brickenkamp & Zillmer, 2002); b) Control de interferencias: Stroop Colour-Word Interferente Test (SCWT; Goleen et al, 1995)
3. Memoria verbal: a) California Verbal Learning Test (CVLT; Delis et al, 1987)
4. Función ejecutiva: a) Aprendizaje abstracto/contingente: Wisconsin Card Sorting Test (WCST, Heaton et al, 1981); b) Memoria de trabajo (WAIS IV; Wechsler, 2008): Aritmética / Dígitos ; c) Fluidez verbal: FAS-Controlled Oral Word Association Test (COWAT; Benton & Hamser, 1978); d) Toma de decisiones: Iowa Gambling Test (IGT; Bechara et al, 1994)
5. IAT (Ostafin et al, 2008) con estímulos de bebidas alcohólicas versus bebidas no alcohólicas.

##### Determinaciones biológicas

1. Extracción sanguínea para determinación de marcadores biológicos de consumo excesivo de alcohol: GOT, GPT, GGT y VCM. Se trata de variables biológicas utilizadas de forma rutinaria para medir la evolución del consumo de alcohol en la práctica clínica diaria. Esta prueba sólo se realizará a los pacientes alcohólicos.

##### Estudio longitudinal prospectivo

Todos los pacientes serán re-evaluados a los 6,12 y 24 meses de la evaluación basal, realizándose de nuevo toda la valoración neuropsicológica y una nueva determinación de marcadores biológicos de consumo excesivo de alcohol, la HDRS-17, la BIS-11 y la OCDS.

##### Análisis estadístico

Las variables demográficas y clínicas serán comparadas utilizando ANOVA one-way y post-hoc Duncan test para las variables continuas y chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) para las variables categóricas. El análisis de las puntuaciones neuropsicológicas se realizará de modo jerarquizado para evitar la tasa de error experimental. Las puntuaciones en los diferentes dominios neuropsicológicos se



---

compararán de modo simultáneo entre los diferentes grupos utilizando un modelo lineal general de medidas repetidas con los dominios y los grupos de sujetos como factores. Covariables para variables clínicas que podrían afectar a las diferencias inter-grupo se analizarán juntas en el primer modelo y sólo aquellas que tengan un efecto significativo en la ejecución de los tests se incluirán en el modelo final. Para el estudio de seguimiento se seguirá una metodología similar. Las variables de evolución del consumo de alcohol (OCDS, variables de consumo, GOT, GPT, GGT y VCM) se compararán en el grupo de pacientes alcohólicos tanto en la evaluación basal como a los 6, 12 y 24 meses mediante análisis de covarianza (ANCOVA), covariando por aquellas variables demográficas y clínicas que hayan resultado de interés. La evolución del consumo de los pacientes se analizará mediante un modelo lineal general de medidas repetidas. Por último, se analizará la relación entre consumo de alcohol y cognición para cada grupo en cada visita mediante modelos de regresión lineal. Para detectar la influencia de otras variables en esta relación, se realizarán modelos previos con todas las posibles variables de confusión, y solamente las que resulten significativas se incluirán en el modelo final. En todos los análisis se fijará un valor  $\alpha$  de 0.05.

#### PRINCIPALES RESULTADOS:

**Objetivo general:** Los resultados presentados y publicados hasta la fecha indican que los pacientes con Trastorno por Uso de Alcohol presentan un claro deterioro cognitivo frente a la población control como resultado del daño cerebral producido por el consumo de alcohol, con independencia de la edad, el sexo y el nivel educativo alcanzado. Los resultados indican que al inicio del tratamiento los pacientes presentan puntuaciones significativamente peores en todas las pruebas, con las excepciones del Iowa Gambling Task y el Implicit Association Test. Tras el tratamiento hay mejoría en las pruebas cognitivas que miden: memoria anterógrada, memoria de trabajo y resistencia ante la interferencia; pero sin alcanzar las puntuaciones de la población normal usada como grupo control. Por lo tanto, pese a la reducción generalizada del consumo de alcohol observada durante el tratamiento los pacientes siguen padeciendo de importantes alteraciones cognitivas que afectan a la atención, a la velocidad de procesamiento, al razonamiento abstracto, a la memoria y a las funciones ejecutivas. Los datos obtenidos indican que la reducción en el consumo de alcohol y en la impulsividad conseguidas durante el tratamiento repercuten especialmente en las mejoras observadas en el rendimiento cognitivo tras el mismo.

Por otro lado, se observa en los datos obtenidos y publicados que: la función ejecutiva, la fluencia verbal y la memoria de trabajo son las pruebas que ejercen una influencia significativa en la reducción del consumo de alcohol y la impulsividad.

**Objetivo específico 1:** Los datos obtenidos y publicados indican que la edad de inicio de la dependencia y por ello los años de consumo de alcohol influyen de forma significativa en pruebas cognitivas que miden: atención, memoria anterógrada, velocidad de procesamiento, razonamiento abstracto y flexibilidad cognitiva. Esta afectación cognitiva generalizada permite establecer que a más años de consumo de alcohol peor función cognitiva. Este objetivo específico se ha alcanzado.

**Objetivo específico 2:** Los datos obtenidos y publicados indican que los síntomas obsesivo compulsivos asociados al alcohol medidos con el OCDS influyen de forma significativa en pruebas cognitivas que miden: velocidad de procesamiento, razonamiento abstracto y flexibilidad cognitiva. Esta afectación cognitiva centrada en la función ejecutiva permite establecer que cuanto más intensos sean los síntomas obsesivo compulsivos asociados al alcohol peor será el control ejecutivo. Este objetivo específico se ha alcanzado.

**Objetivo específico 3:** Los datos obtenidos y publicados indican que la impulsividad medida con la BIS-11 influye de forma significativa en pruebas cognitivas que miden: memoria anterógrada, memoria a corto plazo, fluidez verbal, resistencia ante las interferencias, razonamiento abstracto y flexibilidad cognitiva. Esta afectación cognitiva centrada en la función ejecutiva permite establecer que cuanto más intensa sea la impulsividad asociada al consumo de alcohol peor será el control

---



---

ejecutivo. Este objetivo específico se ha alcanzado.

**Objetivo específico 4:** los marcadores biológicos de consumo excesivo de alcohol sólo se relacionaron de forma claramente significativa con un empeoramiento en la prueba de aritmética que mide razonamiento abstracto. Estos resultados indican que el consumo excesivo reciente de alcohol, que es lo que miden los marcadores biológicos de consumo excesivo de alcohol, no influye de forma significativa en el deterioro cognitivo que presentan los pacientes que inician tratamiento de deshabituación alcohólica ambulatoria en este estudio. Por lo tanto, el deterioro cognitivo no parece relacionarse con el consumo reciente sino con la historia global de consumo de cada paciente. Este objetivo específico se ha alcanzado.

#### **DISCUSIÓN:**

Los datos obtenidos y publicados permiten considerar todos los objetivos como alcanzados. Las alteraciones en el control cognitivo y la función ejecutiva son un predictor evolutivo útil en lo que respecta al consumo de alcohol en pacientes alcohólicos que inician tratamiento de deshabituación alcohólica ya que permiten al inicio del tratamiento diferenciar a los pacientes de los controles sanos, , siendo por tanto un marcador diagnóstico, se modifican en función del éxito del tratamiento, siendo por tanto un marcador evolutivo y su presencia condiciona la respuesta al mismo, siendo por tanto un marcador pronóstico. Por ello, es altamente recomendable que el personal sanitario valore la presencia de estas alteraciones cognitivas al inicio del tratamiento de deshabituación alcohólica ambulatoria. El tiempo de evolución de la dependencia al alcohol, el nivel de adicción al alcohol y la impulsividad son las variables que se relacionan de una forma más significativa con el deterioro cognitivo producido por el consumo abusivo prolongado de alcohol.

#### **APLICABILIDAD E IMPACTO SOCIO-SANITARIO DEL PROYECTO:**

El presente estudio confirma la presencia del daño cerebral producido por el consumo de alcohol (ARBD) en los pacientes con trastorno por uso de alcohol que inician un tratamiento ambulatorio de deshabituación alcohólica. El ARBD implica en estos pacientes un daño cognitivo que afecta a su capacidad atencional, memoria anterógrada y función cognitiva poniendo en riesgo, en función de la intensidad del ARBD que presente cada paciente, sus posibilidades de alcanzar la abstinencia y consolidarla evitando la recaída. El deterioro cognitivo en el presente estudio se relaciona con el tiempo de dependencia, y no con el consumo reciente, y con la presencia de impulsividad. Dada la heterogeneidad en la historia de consumo que presentan los pacientes con trastorno por uso de alcohol que inician tratamiento ambulatorio es necesario valorar la presencia del ARBD de forma individual con una batería de pruebas cognitivas sistematizada.

#### **SÍNTESIS DE LOS ASPECTOS MÁS RELEVANTES QUE APORTA EL ESTUDIO:**

Dado el deterioro cognitivo asociado al consumo abusivo crónico de alcohol, todos los pacientes que inician tratamiento ambulatorio por trastorno por uso de alcohol deben ser valorados cognitivamente, para ello debe utilizarse una batería de pruebas sistematizada como la empleada en el presente estudio.

#### **ENLACES O REFERENCIAS PARA AMPLIAR INFORMACIÓN ACERCA DEL PROYECTO (en su caso):**

No es el caso.

#### **PUBLICACIONES CIENTÍFICAS GENERADAS (4):**

El siguiente editorial ha sido publicado en la revista "Adicciones":

Flórez G, Espandian A, Villa R, Sáiz PA. Adicciones. Clinical implications of cognitive impairment and alcohol dependence. Adicciones. 2019 Jan 1;31(1):3-7. doi: 10.20882/adicciones.1284.

El siguiente artículo original ya ha sido publicado en su versión online en la revista "Adicciones":  
Villa R, Espandian A, Sáiz PA, Astals M, Valencia JK, Martínez-Santamaría E, Álvarez S, García-



---

Portilla MP, Bobes J, Flórez G. Cognitive Functioning in Patients With Alcohol Use Disorder Who Start Outpatient Treatment. Adicciones. 2019 Jul 9;0(0):1326. doi: 10.20882/adicciones.1326. Online ahead of print.

**PRESENTACIÓN DE RESULTADOS (CONGRESOS, JORNADAS Y ACTIVIDADES DE DISEMINACIÓN CIENTÍFICA Y TÉCNICA):**

Las siguientes ponencias han sido presentadas en el Congreso de Adicciones 1st International Congress – XLVI Jornadas Nacionales de Socidrogalcohol (Malaga 2019, 7 al 9 de marzo)

<http://programa2019.socidrogalcohol.org/>:

1. Dependencia al alcohol y respuesta al tratamiento en función de las capacidades cognitivas. Baterías sistematizadas para el estudio de la función cognitiva en pacientes con dependencia al alcohol.

Espandian Nojavan Pana, A.

2. Dependencia al alcohol y respuesta al tratamiento en función de las capacidades cognitivas. Deterioro cognitivo producido por el consumo crónico de alcohol en pacientes con dependencia al alcohol.

Florez Menendez, G.

3. Dependencia al alcohol y respuesta al tratamiento en función de las capacidades cognitivas. Evolución y respuesta al tratamiento en función de las variables cognitivas.

Villa Diez, R.

Presentadas en la sesión: M14 - Deterioro cognitivo en la dependencia al alcohol y su relación con la respuesta al tratamiento. Sábado, 9 Marzo 2019, Andalucía 1, 11:30-13:00 Modera: Jose Torroba Molina.

Las siguientes ponencias han sido presentadas en el Congreso Internacional de Adicciones Lisbon Addictions 2019 (Third Edition) (Lisbon 2019, 23-25 October)

<https://www.lisbonaddictions.eu/lisbon-addictions-2019/sessions/alcohol-related-brain-damage-and-its-relation-deshabituation-treatment-response>:

1. ARBD: Systematised tools for the study of cognitive function in patients with alcohol dependence. Espandian Nojavan Pana, A.

2. ARBD: Cognitive impairment produced by alcohol chronic consumption in alcohol dependent patients. Villa R.

3. ARBD: Evolution and response to treatment based on cognitive variables. Flórez G.

Presentadas en la sesión: Alcohol-related brain damage and its relation to deshabituation treatment response, Chair: Saíz P. Wednesday, 23 October, 2019 - 13:20 to 14:50

El siguiente Poster fue presentado en el Congreso Internacional de Psiquiatría 32ND ECNP Congress (Copenhagen 2019, 7-10 September):

Cognitive function in alcohol dependent patients after six months of out-patient treatment  
G. Flórez, A. Espandian, R. Villa, M. Astals, M. Torrens, P. Saíz

El siguiente Poster fue presentado en el XXII Congreso Nacional de Psiquiatría de la Sociedad Española de Psiquiatría (Bilbao 2019, 26-28 septiembre):

Funcionamiento cognitivo en pacientes con trastorno por consumo de alcohol.

Rocío Villa, Ashkan Espandian, Rocío Herrero Mediavilla, Ángela Velasco, Clara Martínez Cao, Lorena de la Fuente Tomás, Isabel Menéndez, Joana K Valencia, Mónica Astals, Gerardo Flórez.

---

**PATENTES Y MODELOS DE UTILIDAD (en su caso) :**



---

No es el caso

**BIBLIOGRAFÍA (4):**

- Aharonovich, E., Campbell, A. N. C., Shulman, M., Hu, M. C., Kyle, T., Winhusen, T., y Nunes, E. V. (2018). Neurocognitive Profiling of Adult Treatment Seekers Enrolled in a Clinical Trial of a Web-delivered Intervention for Substance Use Disorders. *Journal of Addiction Medicine*, 12(2), 99-106. doi:10.1097/adm.0000000000000372
- Anton, R. F. (2000). Obsessive-compulsive aspects of craving: development of the Obsessive Compulsive Drinking Scale. *Addiction*, 95 Suppl 2, S211-217.
- Bech, P. (1990). Psychometric developments of the Hamilton scales: the spectrum of depression, dysthymia, and anxiety. *Psychopharmacology Series*, 9, 72-79.
- Bernstein, M. H., McSheffrey, S. N., van den Berg, J. J., Vela, J. E., Stein, L. A., Roberts, M. B., . . . Clarke, J. G. (2015). The association between impulsivity and alcohol/drug use among prison inmates. *Addictive Behaviors*, 42, 140-143. doi:10.1016/j.addbeh.2014.11.016
- Briere, F. N., Rohde, P., Seeley, J. R., Klein, D., y Lewinsohn, P. M. (2014). Comorbidity between major depression and alcohol use disorder from adolescence to adulthood. *Comprehensive Psychiatry*, 55(3), 526-533. doi:10.1016/j.comppsy.2013.10.007
- Carmona-Perera, M., Sumarroca-Hernandez, X., Santolaria-Rossell, A., Perez-Garcia, M., y Reyes Del Paso, G. A. (2018). Blunted autonomic responses to emotional stimuli in alcoholism: relevance of impulsivity. *Adicciones*, 0(0), 1146. doi:10.20882/adicciones.1146
- del Ser Quijano, T., Sanchez Sanchez, F., Garcia de Yébenes, M. J., Otero Puime, A., Zunzunegui, M. V., y Munoz, D. G. (2004). [Spanish version of the 7 Minute screening neurocognitive battery. Normative data of an elderly population sample over 70]. *Neurología*, 19(7), 344-358.
- Draper, B., Karmel, R., Gibson, D., Peut, A., y Anderson, P. (2011). Alcohol-related cognitive impairment in New South Wales hospital patients aged 50 years and over. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 45(11), 985-992. doi:10.3109/00048674.2011.610297
- Elwood, R. W. (1995). The California Verbal Learning Test: psychometric characteristics and clinical application. *Neuropsychology Review*, 5(3), 173-201.
- Erdozain, A. M., Morentin, B., Bedford, L., King, E., Tooth, D., Brewer, C., . . . Carter, W. G. (2014). Alcohol-related brain damage in humans. *PLoS One*, 9(4), e93586. doi:10.1371/journal.pone.0093586
- Evren, C., Durkaya, M., Evren, B., Dalbudak, E., y Cetin, R. (2012). Relationship of relapse with impulsivity, novelty seeking and craving in male alcohol-dependent inpatients. *Drug and Alcohol Review*, 31(1), 81-90. doi:10.1111/j.1465-3362.2011.00303.x
- Florez, G., Espandian, A., Villa, R., y Saiz, P. A. (2019). Clinical implications of cognitive impairment and alcohol dependence. *Adicciones*, 31(1), 3-7. doi:10.20882/adicciones.1284
- Galvin, R., Brathen, G., Ivashynka, A., Hillbom, M., Tanasescu, R., y Leone, M. A. (2010). EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *European Journal of Neurology*, 17(12), 1408-1418. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03153.x
- Golpe, S., Isorna, M., Barreiro, C., Brana, T., y Rial, A. (2017). Binge drinking among adolescents: prevalence, risk practices and related variables. *Adicciones*, 29(4), 256-267. doi:10.20882/adicciones.932
- Hagen, E., Erga, A. H., Hagen, K. P., Nesvag, S. M., McKay, J. R., Lundervold, A. J., y Walderhaug, E. (2016). Assessment of Executive Function in Patients With Substance Use Disorder: A Comparison of Inventory- and Performance-Based Assessment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 66, 1-8. doi:10.1016/j.jsat.2016.02.010
- Hayes, V., Demirkol, A., Ridley, N., Withall, A., y Draper, B. (2016). Alcohol-related cognitive impairment: current trends and future perspectives. *Neurodegenerative Disease Management*, 6(6), 509-523. doi:10.2217/nmt-2016-0030
- Horton, L., Duffy, T., Hollins Martin, C., y Martin, C. R. (2015). Comprehensive assessment of alcohol-related brain damage (ARBD): gap or chasm in the evidence? *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 22(1), 3-14. doi:10.1111/jpm.12156
-



- Jakubczyk, A., Klimkiewicz, A., Mika, K., Bugaj, M., Konopa, A., Podgorska, A., . . . Wojnar, M. (2013). Psychosocial predictors of impulsivity in alcohol-dependent patients. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 201(1), 43-47. doi:10.1097/NMD.0b013e31827aaf9d
- Koob, G. F. (2003). Alcoholism: allostasis and beyond. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 27(2), 232-243. doi:10.1097/01.alc.0000057122.36127.c2
- Koob, G. F., y Volkow, N. D. (2010). Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 217-238. doi:10.1038/npp.2009.110
- Laramée, P., Leonard, S., Buchanan-Hughes, A., Warnakula, S., Daeppen, J. B., y Rehm, J. (2015). Risk of All-Cause Mortality in Alcohol-Dependent Individuals: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *EBioMedicine*, 2(10), 1394-1404. doi:10.1016/j.ebiom.2015.08.040
- Litten, R. Z., Ryan, M. L., Falk, D. E., Reilly, M., Fertig, J. B., y Koob, G. F. (2015). Heterogeneity of alcohol use disorder: understanding mechanisms to advance personalized treatment. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 39(4), 579-584. doi:10.1111/acer.12669
- Maharasingam, M., Macniven, J. A., y Mason, O. J. (2013). Executive functioning in chronic alcoholism and Korsakoff syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 35(5), 501-508. doi:10.1080/13803395.2013.795527
- Moretti, R., Caruso, P., Dal Ben, M., Gazzin, S., y Tiribelli, C. (2017). Thiamine and Alcohol for Brain Pathology: Super-imposing or Different Causative Factors for Brain Damage? *Current Drug Abuse Reviews*, 10(1), 44-51. doi:10.2174/1874473711666180402142012
- Mujica-Parodi, L. R., Carlson, J. M., Cha, J., y Rubin, D. (2014). The fine line between 'brave' and 'reckless': amygdala reactivity and regulation predict recognition of risk. *Neuroimage*, 103, 1-9. doi:10.1016/j.neuroimage.2014.08.038
- Niemela, O. (2016). Biomarker-Based Approaches for Assessing Alcohol Use Disorders. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(2), 166. doi:10.3390/ijerph13020166
- Nyhus, E., y Barcelo, F. (2009). The Wisconsin Card Sorting Test and the cognitive assessment of prefrontal executive functions: a critical update. *Brain and Cognition*, 71(3), 437-451. doi:10.1016/j.bandc.2009.03.005
- Ostafin, B. D., Marlatt, G. A., y Greenwald, A. G. (2008). Drinking without thinking: an implicit measure of alcohol motivation predicts failure to control alcohol use. *Behaviour Research and Therapy*, 46(11), 1210-1219. doi:10.1016/j.brat.2008.08.003
- Patton, J. H., Stanford, M. S., y Barratt, E. S. (1995). Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *Journal of Clinical Psychology*, 51(6), 768-774.
- Rehm, J., Allamani, A., Aubin, H. J., Della Vedova, R., Elekes, Z., Frick, U., . . . Wojnar, M. (2015). People with alcohol use disorders in specialized care in eight different European countries. *Alcohol and Alcoholism*, 50(3), 310-318. doi:10.1093/alcalc/aggv009
- Rehm, J., Allamani, A., Della Vedova, R., Elekes, Z., Jakubczyk, A., Landsmane, I., . . . Wojnar, M. (2015). General practitioners recognizing alcohol dependence: a large cross-sectional study in 6 European countries. *Annals of Family Medicine*, 13(1), 28-32. doi:10.1370/afm.1742
- Rehm, J., Rehm, M. X., Shield, K. D., Gmel, G., y Gual, A. (2013). Alcohol consumption, alcohol dependence and related harms in Spain, and the effect of treatment-based interventions on alcohol dependence. *Adicciones*, 25(1), 11-18.
- Rehm, J., Shield, K. D., Gmel, G., Rehm, M. X., y Frick, U. (2013). Modeling the impact of alcohol dependence on mortality burden and the effect of available treatment interventions in the European Union. *European Neuropsychopharmacology*, 23(2), 89-97. doi:10.1016/j.euroneuro.2012.08.001
- Rickham, P. P. (1964). HUMAN EXPERIMENTATION. CODE OF ETHICS OF THE WORLD MEDICAL ASSOCIATION. DECLARATION OF HELSINKI. *British Medical Journal*, 2(5402), 177.
- Ridley, N. J., Draper, B., y Withall, A. (2013). Alcohol-related dementia: an update of the evidence. *Alzheimer's Research & Therapy*, 5(1), 3. doi:10.1186/alzrt157
- Romero-Martinez, A., Vitoria-Estruch, S., y Moya-Albiol, L. (2018). Cognitive profile of long-term abstinent alcoholics in comparison with non-alcoholics. *Adicciones*, 0(0), 1079.



---

doi:10.20882/adicciones.1079

Sachdeva, A., Chandra, M., Choudhary, M., Dayal, P., y Anand, K. S. (2016). Alcohol-Related Dementia and Neurocognitive Impairment: A Review Study. *International Journal of High Risk Behaviors & Addictions*, 5(3), e27976. doi:10.5812/ijhrba.27976

Scarpina, F., y Tagini, S. (2017). The Stroop Color and Word Test. *Frontiers in Psychology*, 8, 557. doi:10.3389/fpsyg.2017.00557

Shoval, G., Shmulewitz, D., Wall, M. M., Aharonovich, E., Spivak, B., Weizman, A., y Hasin, D. (2014). Alcohol dependence and suicide-related ideation/behaviors in an Israeli household sample, with and without major depression. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 38(3), 820-825. doi:10.1111/acer.12290

Stavro, K., Pelletier, J., y Potvin, S. (2013). Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: a meta-analysis. *Addiction Biology*, 18(2), 203-213. doi:10.1111/j.1369-1600.2011.00418.x

Steinborn, M. B., Langner, R., Flehmig, H. C., y Huestegge, L. (2018). Methodology of performance scoring in the d2 sustained-attention test: Cumulative-reliability functions and practical guidelines. *Psychological Assessment*, 30(3), 339-357. doi:10.1037/pas0000482

Steingroever, H., Wetzels, R., Horstmann, A., Neumann, J., y Wagenmakers, E. J. (2013). Performance of healthy participants on the Iowa Gambling Task. *Psychological Assessment*, 25(1), 180-193. doi:10.1037/a0029929

Volkow, N. D., Koob, G. F., y McLellan, A. T. (2016). Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction. *New England Journal of Medicine*, 374(4), 363-371. doi:10.1056/NEJMr1511480

Wollenweber, F. A., Halfter, S., Brugmann, E., Weinberg, C., Cieslik, E. C., Muller, V. I., . . . Eickhoff, S. B. (2014). Subtle cognitive deficits in severe alcohol addicts--do they show a specific profile? *Journal of Neuropsychology*, 8(1), 147-153. doi:10.1111/jnp.12001

Zahr, N. M., y Pfefferbaum, A. (2017). Alcohol's Effects on the Brain: Neuroimaging Results in Humans and Animal Models. *Alcohol Research: Current Reviews*, 38(2), 183-206.

**COFINANCIACIÓN (APARTE DE LA DELGACIÓN DEL GOBIERNO PARA EL PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS), en su caso:**

No es el caso

**AGRADECIMIENTOS:**

A todas las personas que han participado en este estudio.

**CONTACTO (dirección de correo electrónico para consultas al equipo de investigación):**

Gerardo.florez.menendez@sergas.es

---

**NOTAS:**

(1): Este resumen está dirigido a dar a conocer los aspectos sustanciales de los proyectos financiados por la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas tanto a la población general como a profesionales, a través de su publicación en la página web del Ministerio de Sanidad. Procure ser conciso en las exposiciones. Incluya las gráficas y tablas que considere oportunas. En el caso de precisar otro tipo de información (audiovisuales, archivos de datos, etc.), consulte con el órgano instructor para valorar procedimiento de difusión.



MINISTERIO  
DE SANIDAD

DELEGACIÓN DEL GOBIERNO PARA  
EL PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE  
COORDINACIÓN DE PROGRAMAS

(2): Máximo 500 palabras.

(3): Utilice como fuente el Medical Subjects Headings, MeSH, del Index Medicus.

(4) Se recomienda seguir los Requisitos de Uniformidad del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas conforme a las normas de la US National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/?amp=&depth=2>).