

CÓMO AFECTA EL CONSUMO DE ALCOHOL AL VOLUMEN DEL HIPOCAMPO SEGÚN LA CANTIDAD INGERIDA Y LA EDAD DE LAS PERSONAS

Trabajo Fin de Grado de Psicología
Gabriela Alejandra Fernández Rivero

Tutorizado por Niels Janssen

Facultad de Psicología y Logopedia
Universidad de La Laguna
Curso Académico 2021-22

ÍNDICE

RESUMEN.....	pág.3
ABSTRACT.....	pág.3
1. INTRODUCCIÓN.....	pág.4
2. METODOLOGÍA.....	pág.8
2.1 Participantes.....	pág.8
2.2 Instrumentos empleados.....	pág.9
2.3 Diseño.....	pág.11
2.4 Análisis y procedimiento.....	pág.11
3. RESULTADOS.....	pág.12
4. DISCUSIÓN.....	pág.14
5. BIBLIOGRAFÍA.....	pág.16

RESUMEN

El aumento del consumo de alcohol hoy en día deriva a ser uno de los principales problemas en la salud pública. Pudiendo influir a nivel físico, psicológico, económico y social en las personas. Debido al aumento del consumo de alcohol, así como otras manifestaciones como problemas en la memoria, entre otras funciones cognitivas, surge el interés de estudiar cómo influye el consumo del alcohol al volumen del hipocampo según la edad de la persona y la cantidad que consume. Los resultados de nuestro estudio nos indican que sí hay efecto en el volumen del hipocampo, pero si este conlleva un alto consumo de alcohol teniendo más de 28 años; indicándonos una reducción de dicha estructura cerebral.

Palabras clave: *consumo de alcohol, volumen del hipocampo, hemisferio, cerebro.*

ABSTRACT

The increase in alcohol consumption today is becoming one of the main public health problems. It can influence people physically, psychologically, economically and socially. Due to the increase in alcohol consumption, as well as other manifestations such as memory problems, among other cognitive functions, the interest arises to study how alcohol consumption influences the volume of the hippocampus according to the age of the person and the amount consumed. The results of our study indicate that there is an effect on the volume of the hippocampus, but if this is associated with a high consumption of alcohol over 28 years of age; indicating a reduction of this brain structure.

Kew words: alcohol consumption, hippocampal volumen, hemisphere, brain.

1. INTRODUCCIÓN

En nuestra sociedad actual, en muchos países del mundo el consumo del alcohol forma parte de uno de los principales problemas de salud pública. Esta sustancia no solo puede provocar dependencia, sino que además, puede derivar a numerosas enfermedades como la cirrosis hepática, trastornos neuropsiquiátricos, cáncer, hipertensión arterial, entre otras (Ahumada-Cortez, Gámez-Medina, Valdez-Montero, 2017). Conductas negativas como la violencia, alteración de la capacidad de juicio, conducción bajo los efectos del alcohol, conductas sexuales de riesgo, etc. Así como, alteraciones neuropsicológicas en funciones ejecutivas, memoria, percepción o atención. Sí bien, a finales del siglo XIX se dio a conocer el síndrome de Wernicke-Korsakoff, se debe señalar que es en los últimos años cuando se han desarrollado estudios sobre los déficits cognitivos (Landa, Fernández-Montalvo y Ustarroz 2004), además de estudiar la afectación en las distintas áreas cerebrales como los lóbulos frontales, lóbulos temporales medios, el diencefalo, cerebelo, entre otras (Manzini, 2007).

A nivel mundial, el consumo excesivo de alcohol provoca alrededor de tres millones de muertes al año, lo que simboliza un 5,3% del resto de defunciones. Dicho consumo no solo es provocador de consecuencias negativas para la salud, sino también para los ámbitos sociales y económicos de los individuos. Destacando que entre las personas de 20 a 39 años, aproximadamente un 13,5% de las muertes son debidas por este consumo (OMS, 2022).

En el caso de España, de todas las sustancias psicoactivas que se consumen, el alcohol tiene la mayor prevalencia entre los estudiantes. Siendo más de la mitad de los individuos entre 14 a 18 años los que han bebido alcohol en los últimos 30 días, observando que un 23,2% ha experimentado alguna borrachera en este periodo. Además, un 27,9% ha llegado a beber 5 o más copas de alcohol en intervalo de tiempo de aproximadamente dos horas (ESTUDES, 2021). Asimismo, se puede hablar del poli consumo, puesto que ciertos estudios han obtenido resultados donde estudiantes universitarios entre 18 y 19 años, además del alcohol toman otras sustancias como el cannabis (un 50%) u otros estupefacientes (entre el 1% y el 5%; Cadaveira Mahía, 2009).

Con relación a las alteraciones neurológicas se conoce que el consumo del alcohol provoca una degeneración de las neuronas, así como pérdida de la sustancia blanca (Martínez Martínez, Rábano Gutiérrez, 2002). Como ejemplos de estructuras en las que la muerte neuronal está más marcada, nos encontramos con la corteza frontal, el cerebelo y el hipocampo. Dichas áreas participan en distintos procesos como los cognitivos, los emocionales, la memoria, la parte motora, entre otras; las cuales se ven afectadas a la hora de consumir alcohol. Es por ello, que la frecuencia, la cantidad y los años de consumo, así como factores genéticos parecen participar en las distintas lesiones neurológicas que pueden producirse (Guerri, 2000).

Adentrándonos en la adolescencia, se sabe que se produce un desarrollo más activo y progresivo del hipocampo y la corteza prefrontal. Por lo tanto, se puede inferir que el consumo de alcohol puede provocar efectos adversos en dichas regiones (Manzini, 2007).

Un estudio (De Bellis, Clark, Beers, Soloff, Boring, Hall, Kersh y Keshavan, 2000) cuyo objetivo era comparar los volúmenes del hipocampo de adolescentes y adultos jóvenes con trastornos por consumo de alcohol, cuyo inicio fue en la adolescencia frente a sujetos sanos, estaba conformado por 36 personas donde se emparejó a cada uno de los 12 sujetos con un trastorno por consumo de alcohol, con dos sujetos controles sanos de los 24 participantes totales que formaban dicho grupo. Para esta asociación, debido a un alto grado de variabilidad en el volumen de las estructuras cerebrales, se llevó a cabo la comparación por edad, sexo, así como la preferencia manual de cada uno. A la hora de llevarlo a cabo, se utilizaron imágenes de resonancia magnética para realizar la medición del volumen del hipocampo y de otras regiones cerebrales (volumen de la materia gris y blanca intracraneal, cerebral y cortical, así como las medidas del área sagital media del cuerpo calloso). Posteriormente se analizaban mediante un ordenador con el software IMAGE (desarrollado en los Institutos Nacionales de Salud). De esta forma, se facilitaban las medidas de los volúmenes de las estructuras específicas. En el momento de realizar el análisis de datos, se usó el test W de Shapiro y Wilks (este test se utiliza para contrastar si una serie de datos siguen o no, una distribución normal). En el caso de encontrar distribuciones significativamente no normales, se transformaban los

datos de forma logarítmica para normalizar dichas puntuaciones antes de llevar a cabo las pruebas paramétricas. Las diferencias entre los grupos, una vez se hubiera controlado el volumen intracraneal, se realizaban mediante un análisis de varianza. Asimismo, se usó un análisis de regresión múltiple para probar los efectos de las covariables como el sexo y las interacciones, así como la correlación de datos clínicos mediante el coeficiente de correlación de Spearman en aquellas estructuras cerebrales donde las medias de mínimos cuadrados ajustadas diferían significativamente entre los grupos. Con relación a los resultados, estos nos informan que los volúmenes, tanto del hipocampo izquierdo como derecho, fueron de forma significativa menores en las personas con el trastorno frente a la de los sujetos sanos. Las medidas del hipocampo ajustadas por los volúmenes intracraneales nos indican que correlacionaron de forma positiva el volumen del hipocampo con la edad de inicio, y de forma negativa con la duración del trastorno por consumo de alcohol. Sin embargo, no hubo significación entre las medidas del hipocampo y el consumo de alcohol.

Otro estudio (Agartz, Momenan, Rawlings, Kerich, Hommer, 1999) que tiene como objetivo la comparación de los volúmenes del hipocampo entre los sujetos alcohólicos y sanos, puesto que no se tiene información clara sobre si el hipocampo es desproporcionadamente más pequeño que el cerebro en su conjunto. Así como, la investigación de si los hipocampos del cerebro femenino son más vulnerables al alcohol. Está conformado por 52 personas alcohólicas, siendo 26 hombres y 26 mujeres, y 17 hombres sanos y 19 mujeres sanas con edades comprendidas entre los 27 y 53 años. Para llevar a cabo dicho estudio, se examinaron a los sujetos con imágenes de resonancia magnética. Sin embargo, con la resolución de contraste de imagen de la resonancia magnética, la estructura del hipocampo es prácticamente isointenso con ciertos tejidos contiguos, por lo que no se puede segmentar automáticamente, sino perfilar manualmente. Para ello, se usan proyecciones sagitales que permite visualizar, en este caso, el límite entre el hipocampo y la amígdala, asegurando de esta forma que se pueda medir el volumen de todo el hipocampo. A la hora de realizar el análisis estadístico, se realizaron dos análisis de varianza o de prueba U de Mann-Whitney (comparación estadística de la media para ver si hay diferencia en la variable dependiente para dos grupos independientes). En el primer

análisis, se investigan las diferencias diagnósticas de hombres y mujeres por separado; del volumen de las regiones cerebrales como el hipocampo derecho e izquierdo, el volumen del líquido cefalorraquídeo y el volumen del cerebro sin contar con los volúmenes hipocampales. En el segundo análisis, se estudia la proporción del hipocampo con el volumen cerebral restante en los pacientes alcohólicos, así como en los sujetos sanos. Para normalizar los datos se transforman las proporciones logarítmicamente, investigando así los volúmenes del hipocampo derecho e izquierdo, el líquido cefalorraquídeo y el resto del cerebro no hipocampal tanto de hombres como de mujeres para comparar los resultados. A la hora de determinar cómo influyen las medidas de consumo de alcohol y la edad sobre las diferencias en los volúmenes cerebrales, se hizo uso de un análisis de regresión múltiple. En este caso, los resultados mostraron que tanto en hombres como en mujeres alcohólicas, el volumen del hipocampo derecho era significativamente menor en comparación con sujetos que no lo eran. Sin embargo, dentro del grupo de alcohólicos, solo en las mujeres el hipocampo izquierdo también era significativamente menor. Con relación a la proporción del volumen del hipocampo con respecto al resto del volumen del cerebro, se obtiene que es la misma tanto en pacientes alcohólicos como en sanos, así como en hombres y mujeres. Además, cabe destacar que el hipocampo derecho era más grande que el izquierdo en todos los individuos, siendo en las mujeres el volumen del hipocampo mayor en relación al volumen total del cerebro del género masculino.

Por lo tanto, si bien es cierto que hay estudios sobre los efectos psicosociales que causa el consumo nocivo del alcohol en las personas, nos encontramos con pocos estudios relacionados con los efectos neurobiológicos que pueden producirse. Esto pasa igual con la etapa que se estudia, siendo la adolescencia la mayoritaria. Por ende, como objetivo de dicho estudio está el aumentar el conocimiento sobre cómo afecta el consumo del alcohol sobre el volumen del hipocampo según la cantidad que han ingerido, así como las diferencias de las consecuencias según la edad de los sujetos dentro de una población joven y adulta entre 22 a 35 años. Teniendo como hipótesis que un alto consumo de bebidas alcohólicas sí afecta al volumen del hipocampo, en este caso, disminuyéndolo.

Figura 1.

Imagen que muestra resaltado de color naranja el hipocampo. Recuperado de: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-56340209>



2. METODOLOGÍA

2.1 Participantes

El estudio se lleva a cabo con una muestra de 1113 participantes sin patologías, que pertenecen a la base de datos Human Connectome Project (HCP) (Van Essen, Smith, Barch, Behrens, Yacoub, Ugurbil, 2013). La muestra que se emplea la componen sujetos con edades comprendidas entre los 22 y 35 años. En este caso, la forman 606 mujeres con una edad media de 29.55 y 507 hombres con una media de 27.90 años. Por un lado, para referirnos a la edad el grupo “old” estará formado por las personas mayores de 28 años, y para el grupo “young” aquellas que tengan menos de 28. Por otro lado, un consumo alto (“high”) será una ingesta de 3 a 6 o más consumiciones por día que beben alcohol en los últimos 12 meses, y un consumo bajo (“low”) de 0 a 2 consumiciones.

Tabla 1.

Distribución de los participantes en cada grupo

Consumo de alcohol	Edad	Número de personas
ALTO ("HIGH")	OLD	164
ALTO ("HIGH")	YOUNG	206
BAJO ("LOW")	OLD	390
BAJO ("LOW")	YOUNG	290

2.2 Instrumentos empleados

Este estudio se lleva a cabo a través de los siguientes instrumentos:

- Resonancia magnética

La resonancia magnética se emplea como prueba de diagnóstico no invasiva. Con ella, se lleva a cabo un examen imagenológico a través de imanes y ondas de radio potentes, donde las señales emitidas por las ondas electromagnéticas permiten crear imágenes del cuerpo de la persona, sin llegar a utilizar radiación (rayos X). De esta forma, se les permite a los expertos diferenciar las distintas estructuras anatómicas, para realizar un diagnóstico más claro y completo (Mayoclinic, 2022).

Figura 2.

Resonancia magnética. Recuperado de:
<https://www.hospitalvirgendelmar.es/noticia/todo-sobre-la-resonancia-magnetica/29>



- FreeSurfer Software

El software FreeSurfer (Fischl, Anders Dale, Martin Sereno y Doug Greve) desarrollado por el Laboratorio de Neuroimagen Computacional del Centro de Imagen Biomédica Athinoula A. Martinos. Sirve para analizar datos sobre neuroimagen estructural, de difusión y estructural de estudios longitudinales y transversales de resonancia magnética. Permite la reconstrucción precisa de la materia blanca y gris, así como la medición del grosor cortical, el área de superficie y plegado, entre otras.

- SSAGA (Semi-Structured Assessment for the Genetics of Alcoholism)

El SSAGA es un instrumento que sirve para la evaluación de las manifestaciones físicas, sociales y psicológicas del uso, abuso o dependencia del alcohol y otras sustancias. Además del estudio y diagnóstico psiquiátricos comórbidos asociados (Bucholz, Cadoret, Cloninger, Dinwiddie, Hesselbrock, Nurnberger, Reich, Schmidt, y Schuckit, 1994). Para evaluar las propiedades de la entrevista se llevaron a cabo dos estudios de confiabilidad test-retes. Los resultados mostraron que la confiabilidad del instrumento SSAGA era de forma general buena para los diagnósticos de dependencia de sustancia y menos buenos para los trastornos por abuso de sustancias (Bucholz, Cadoret, Cloninger, Dinwiddie, Hesselbrock, Nurnberger, Reich, Schmidt y Schuckit, 1994).

Como ejemplos de ítems del SSAGA tenemos: la edad del primer consumo de alcohol, la frecuencia de beber en los últimos 12 meses, el tiempo que han estado sin fumar en los últimos siete días, el tiempo total que han estado fumando en los últimos siete días, entre otros.

En este caso, se escogió el ítem denominado “Drinks per drinking day in past 12 months”, puesto que nos interesa saber cuántas copas han consumido los individuos cada vez que han bebido alcohol en los últimos 12 meses. En este caso, la escala de respuesta era de tipo Likert con las opciones de: 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 o más consumiciones por cada vez que bebían.

- RStudio

El software RStudio se utiliza para realizar análisis estadísticos y de gráficas que pueden provenir de diferentes bases de datos y de distintos formatos. Además, se puede ejecutar tanto en UNIX, como Windows y MacOS. Asimismo, la versión que se utiliza en este estudio es la 1.1.419 (R-Project, 2022).

2.3 Diseño

Se determina en este estudio como variable dependiente el volumen del hipocampo, y como variables independientes el consumo del alcohol y la edad de la persona. Asimismo, se establecen como variables controles el género, el hemisferio del cerebro (derecho o izquierdo) y el volumen intracraneal.

2.4 Análisis y procedimiento

Para esta investigación se contó con una base de datos de donde se obtuvo los resultados de la resonancia magnética, en este caso sobre el volumen del hipocampo, así como la información obtenida del instrumento SSAGA sobre el consumo de alcohol y otras drogas, además de otros datos personales.

Para el procedimiento del estudio se va a tener en cuenta la puntuación que se obtiene en el ítem “Drinks per drinking day in past 12 months” del instrumento llamado SSAGA (Semi-Structured Assessment for the Genetics of Alcoholism), así como la edad del sujeto observadas en la base de datos HCP.

Con relación al ítem “Drinks per drinking day in past 12 months”, se lleva a cabo la división en dos grupos. Por un lado, las personas que tienen un consumo alto de alcohol (“high”), donde por día en el que bebieron en los últimos 12 meses, se llegaron a tomar de 3 a 6 o más consumiciones. Por otro lado, las que tienen un consumo de bajo de alcohol (“low”), donde la persona no consumió o si lo hizo, fue de hasta un máximo de 2 consumiciones. Asimismo, haciendo referencia a la variable edad, se forman dos grupos, por una parte personas mayores de 28 años (“old”) y, por otra parte personas con menos de 28 años (“young”). Véase en la Tabla 1.

A la hora de analizar los datos, se realizó a través de RStudio un modelo de regresión múltiple con las siguientes variables: el volumen intracraneal, los hemisferios del cerebro, el género, la edad y el consumo de alcohol.

Posteriormente, para una representación más sencilla de los resultados, en lugar de detallarlos en una tabla de regresión múltiple, se muestran en una tabla de ANOVA, de esta forma se pueden observar las variables que han sido significativas.

Tabla 2.

ANOVA

Variables	Sum Sq	Mean Sq	Num Den	F value	Pr(>F)	
			DF	DF		
Volumen						
Intracranial	9962408	9962408	1	1050.2	384.5188	< 0.0000000000000000 0022 ***
Hemisferio	1859877	1859877	1	1031.5	71.7856	< 0.0000000000000000022 ***
Género	732861	732861	1	1039.7	28.2862	0.0000001281 ***
groupAge	55024	55024	1	1042.2	2.1238	0.14533
groupAlc	5889	5889	1	1041.5	0.2273	0.63365
groupAge: groupAlc	210315	210315	1	1042.0	8.1175	0.00447 **

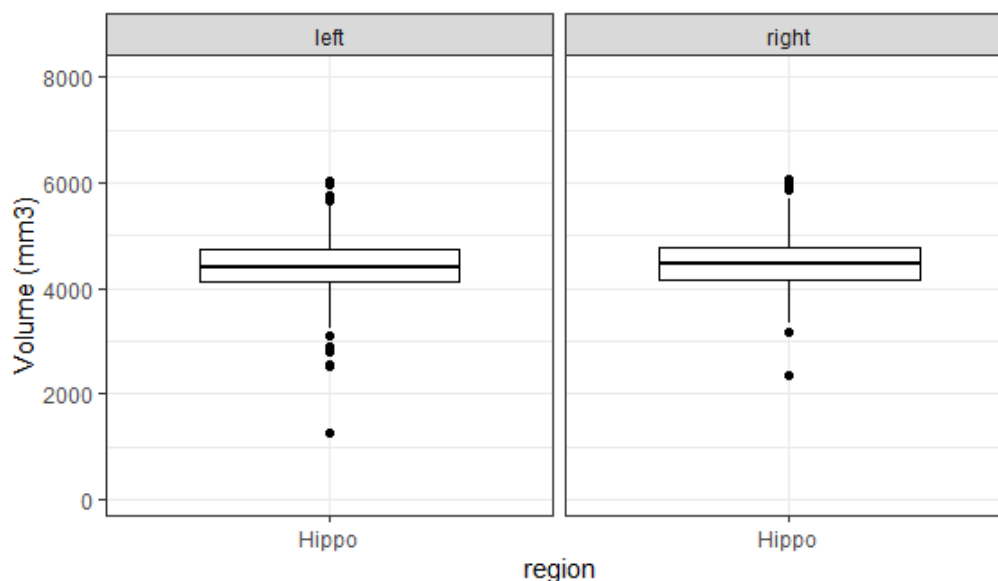
Por último, en aquellas variables donde la interacción ha dado significativa se lleva a cabo las comparaciones individuales poshoc. De esta forma, podemos averiguar cómo el efecto de alcohol depende de la edad de los participantes.

3. RESULTADOS

En primer lugar, para calcular los resultados se elimina un 1,168% de los datos pertenecientes a las puntuaciones extremas. Siendo en esta figura 2, los puntos negros que aparecen en las gráficas.

Figura 2.

Volumen del hipocampo según el hemisferio derecho e izquierdo



Asimismo, los resultados de la regresión múltiple se presentan en una tabla ANOVA. En ella, podemos observar que hay diferencias significativas en el volumen del hipocampo cuando se trata de las variables: volumen intracraneal, según el hemisferio, el género y el grupo de edad en interacción con el grupo alcohol. Véase en la Tabla 2.

Con relación a la interacción de las variables grupo edad y grupo alcohol, al realizarse las comparaciones individuales poshoc nos encontramos con que hay efecto significativo en el grupo “old” y la cantidad de alcohol consumido, sin embargo con el grupo “Young” esto no ocurre.

Tabla 3.

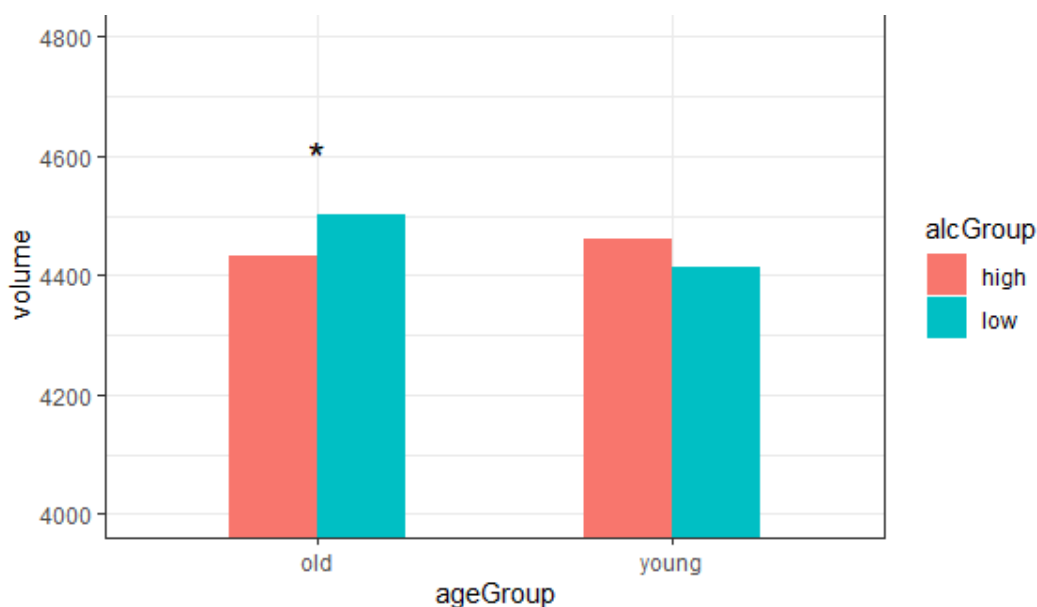
Comparaciones individuales grupo age “old” y “Young”

GRUPO AGE	CONTRAST	Estimate	SE	df	t. ratio	p.value
OLD	HIGH-LOW	-69.2	30.1	1045	-2.295	0.0219
YOUNG	HIGH-LOW	48.7	29.6	1043	1.646	0.1001

Por lo tanto, podemos observar como en el grupo “old” (+ 28 años), la cantidad de alcohol consumida, en este caso más de 2 consumiciones por cada vez que han bebido en los últimos 12 meses, sí afecta al volumen del hipocampo.

Figura 3.

Volumen del hipocampo según la edad y la cantidad de alcohol que se consume



4. DISCUSIÓN

El interés de llevar a cabo dicho estudio se basa en querer saber cómo afecta el consumo de alcohol sobre el volumen del hipocampo , en este caso reduciéndolo, según la cantidad que se ingiere y la edad de los sujetos dentro de una población joven y adulta (entre 22 a 35 años).

Por una parte, se realiza un análisis de regresión múltiple para ver si afecta la cantidad de consumo de alcohol al volumen del hipocampo según la edad de los sujetos. Obteniéndose cómo resultados que sí hay diferencias en el volumen del hipocampo cuando se trata de las variables: el volumen intracraneal, el género, el hemisferio, así como la interacción entre el grupo edad y grupo alcohol. Sin embargo, variables como la edad y el consumo de alcohol no dan resultados significativos. Estos resultados no nos permiten confirmar la hipótesis propuesta de nuestro estudio, debido a que el número de bebidas alcohólicas sí afecta al volumen del hipocampo pero solo en el grupo donde los participantes tienen más de 28 años.

Con relación a investigaciones previas, podemos observar coincidencias en los resultados que informan sobre los efectos perjudiciales que provoca un

consumo excesivo de alcohol sobre la fisiología del cerebro, donde se incluye la estructura y el funcionamiento, así como las deficiencias relacionadas con las emociones, el aprendizaje y la memoria (Oscar-Berman y Marinković, 2007).

Además, los resultados sobre la reducción del volumen del hipocampo en personas alcohólicas en comparación con individuos que no lo eran, también han sido demostradas a través de otros estudios (Beresford et al. 2006). Asimismo, en otra investigación donde se midió el volumen del hipocampo a través de resonancia magnética en personas alcohólicas, tanto de inicio tardío como violentos de inicio temprano, en comparación con sujetos no alcohólicos, se obtuvieron resultados de que el hipocampo derecho era significativamente más pequeño en los dos grupo de alcohólicos, frente al volumen del hipocampo de los sujetos que no lo eran (Laakso et al 2000). Sin embargo, en otro estudio se observó resultados no compatibles con los anteriores, donde en sujetos dependientes de alcohol, la reducción del volumen del hipocampo derecho era ligeramente menor que en el izquierdo (Beresford et al. 2006).

Por último, haciendo referencia a las limitaciones se podría comentar las correcciones necesarias sobre la muestra de los volúmenes cerebrales, para el posterior análisis. Asimismo, considero relevante aumentar el estudio del efecto del alcohol en personas no adolescentes, así como el conocimiento sobre la diferencia de los efectos del alcohol en el hipocampo en comparación entre mujeres y hombres, debido a estudios (Agartz, Momenan, Rawlings, Kerich, Hommer, 1999) que nos indican que las mujeres llegan a niveles máximos de alcohol en sangre más alto que los hombres con la misma cantidad de alcohol consumido. Demostrado en estudios de imágenes (Jacobson, 1986) una vulnerabilidad específica del cerebro al alcohol, según el sexo de la persona, sugiriendo así, que las mujeres que son alcohólicas muestran el mismo nivel de daño cerebral que los hombres alcohólicos, aunque ellas tengan menos años de un consumo de alcohol excesivo. Además, se podría considerar estudiar las diferencias del hipocampo derecho e izquierdo, debido a que hay investigaciones que demuestran que el hipocampo derecho tiene una participación particular en la memoria espacial, mientras que el hipocampo izquierdo lo hace en mayor medida en el recuerdo y almacenamiento de detalles contextuales (Ward, 2015)

Finalizando con fomentar la inclusión de participantes con trastornos psiquiátricos comórbidos, puesto que hay investigaciones que han encontrado formas de psicopatologías asociadas con un volumen hipocampal reducido (Starčević, Dimitrijević, Aleksić, Stijak, Radonjić, Aleksić, y Filipović 2015).

Concluimos por lo tanto, que la interacción entre la cantidad de alcohol consumida y la edad de la persona, sí afecta al volumen del hipocampo. En este caso, a la reducción de dicha estructura cerebral, la cual tiene una gran plasticidad, además de estar involucrada en la formación de nuevas memorias y en el mantenimiento de representaciones espaciales del entorno. Sin embargo, es una de las estructuras dianas a los efectos negativos del alcohol (Cadaveira Mahía, 2009). Asimismo, se destaca la afectación de procesos como la memoria y el aprendizaje, los cuales son dos procesos imprescindibles para la adaptación y la supervivencia (Olivares Hernández, Juárez Aguilar, García García, 2015).

5. BIBLIOGRAFÍA

- Agartz, I., Momenan, R., Rawlings, R. R., Kerich, M. J., y Hommer, D. W. (1999). Hippocampal volume in patients with alcohol dependence. *Archives of General Psychiatry*, 56(4), 356–363.
- Agartz, Ingrid, Shoaf, S., Rawlings, R. R., Momenan, R., y Hommer, D. W. (2003). CSF monoamine metabolites and MRI brain volumes in alcohol dependence. *Psychiatry Research. Neuroimaging*, 122(1), 21–35.
- Alcohol*. (s/f). Who.int. Recuperado el 3 de julio de 2022, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>
- Alfonso-Loeches, S., y Guerri, C. (2011). Molecular and behavioral aspects of the actions of alcohol on the adult and developing brain. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 48(1), 19–47.
- Bartels, C., Kunert, H.-J., Stawicki, S., Kröner-Herwig, B., Ehrenreich, H., y Krampe, H. (2007). Recovery of hippocampus-related functions in chronic alcoholics during monitored long-term abstinence. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 42(2), 92–102.
- Beresford, T. P., Arciniegas, D. B., Alfors, J., Clapp, L., Martin, B., Du, Y., Liu, D., Shen, D., y Davatzikos, C. (2006). Hippocampus volume loss due to

chronic heavy drinking. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 30(11), 1866–1870.

Cadaveira Mahía, F. (2009). Alcohol y cerebro adolescente. *Adicciones*, 21(1), 09.

Cómo actúa el alcohol en nuestro cerebro. (2000). *Trastornos adictivos*, 2(1), 14–25.

Crews, F. T., y Nixon, K. (2009). Mechanisms of neurodegeneration and regeneration in alcoholism. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 44(2), 115–127.

De Bellis, M. D., Clark, D. B., Beers, S. R., Soloff, P. H., Boring, A. M., Hall, J., Kersh, A., y Keshavan, M. S. (2000). Hippocampal volume in adolescent-onset alcohol use disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 157(5), 737–744.

Eichenbaum, H., Otto, T., y Cohen, N. J. (1992). The hippocampus--what does it do? *Behavioral and Neural Biology*, 57(1), 2–36.

FreeSurfer. (s/f). FreeSurfer. Recuperado el 3 de julio de 2022, de <https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>

Fuerte, E., & Completo, N. (s/f). *Cómo citar el artículo*. Redalyc.org. Recuperado el 3 de julio de 2022, de <https://www.redalyc.org/pdf/461/46154510001.pdf>

Informe sobre la situación mundial del alcohol y la salud 2018. (s/f). Paho.org. Recuperado el 3 de julio de 2022, de https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51352/OPSNMH19012_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y#:~:text=El%20consumo%20total%20de%20alcohol,4%20litros%20en%20el%202016.

Jacobson, R. (1986). The contributions of sex and drinking history to the CT brain scan changes in alcoholics. *Psychological Medicine*, 16(3), 547-559.

Laakso, M. P., Vaurio, O., Koivisto, E., Savolainen, L., Eronen, M., Aronen, H. J., Hakola, P., Repo, E., Soininen, H., y Tiihonen, J. (2001). Psychopathy and

the posterior hippocampus. *Behavioural Brain Research*, 118(2), 187–193.

López-Caneda, E., Mota, N., Crego, A., Velasquez, T., Corral, M., Rodríguez Holguín, S., y Cadaveira, F. (2014). Anomalías neurocognitivas asociadas al consumo intensivo de alcohol (binge drinking) en jóvenes y adolescentes: Una revisión. *Adicciones*, 26(4), 334.

Maguire, E. A., Intraub, H., y Mullally, S. L. (2016). Scenes, spaces, and memory traces: What does the hippocampus do?: What does the hippocampus do? *The Neuroscientist: A Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*, 22(5), 432–439.

Medina, K. L., Schweinsburg, A. D., Cohen-Zion, M., Nagel, B. J., y Tapert, S. F. (2007). Effects of alcohol and combined marijuana and alcohol use during adolescence on hippocampal volume and asymmetry. *Neurotoxicology and Teratology*, 29(1), 141–152.

Morris, S. A., Eaves, D. W., Smith, A. R., y Nixon, K. (2010). Alcohol inhibition of neurogenesis: a mechanism of hippocampal neurodegeneration in an adolescent alcohol abuse model. *Hippocampus*, 20(5), 596–607.

Nevo, I., y Hamon, M. (1995). Neurotransmitter and neuromodulatory mechanisms involved in alcohol abuse and alcoholism. *Neurochemistry International*, 26(4), 305–336; discussion 337-42.

Oscar-Berman, M., Kirkley, S. M., Gansler, D. A., y Couture, A. (2004). Comparisons of Korsakoff and non-Korsakoff alcoholics on neuropsychological tests of prefrontal brain functioning. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 28(4), 667–675.

Oscar-Berman, M., y Marinković, K. (2007). Alcohol: effects on neurobehavioral functions and the brain. *Neuropsychology Review*, 17(3), 239–257.

Qué es R y RStudio? (2019, marzo 22). Rafa González Gouveia; Rafa.

Resonancia magnética. (s/f). Top Doctors. Recuperado el 3 de julio de 2022, de <https://www.topdoctors.es/diccionario-medico/resonancia-magnetica>

Resonancia magnética. (2021, septiembre 4). MayoClinic.org.

- Ripley, B. D. (2001). The R project in statistical computing. *MSOR Connections*, 1(1), 23–25. <https://doi.org/10.11120/msor.2001.01010023>
- Starčević, A., Dimitrijević, I., Aleksić, M., Stijak, L., Radonjić, V., Aleksić, D., y Filipović, B. (2015). Brain changes in patients with posttraumatic stress disorder and associated alcoholism: MRI based study. *Psychiatria Danubina*, 27(1), 0-83.
- Tema 2. *R para el análisis estadístico de datos. Introducción.* (s/f). Wwww.uv.es. Recuperado el 3 de julio de 2022, de https://www.uv.es/vcoll/Temas_AED/2_Introduccion.html
- Ward, J. (2015). *The student's guide to cognitive neuroscience* (3a ed.). Psychology Press.
- Wilson, S., Bair, J., Thomas, K., y Iacono, W. (2017). Problematic alcohol use and reduced hippocampal volume: A meta-analytic review. *Psychological Medicine*, 47(13), 2288-2301.
- Wilson, B., Kolb, B., Odland, L., y Wishaw, I. Q. (1987). Alcohol, sex, age, and the hippocampus. *Psychobiology (Austin, Tex.)*, 15(4), 300–307.
- (S/f-b). Patologia.es. Recuperado el 11 de julio de 2022, de <http://www.patologia.es/volumen35/vol35-num1/pdf%20patologia%2035-1/35-1-06.pdf>