

Funcionamiento cognitivo después de seis meses de seguimiento en una muestra de pacientes ambulatorios con trastorno por uso de alcohol

Cognitive functioning after six months of follow-up in a sample of alcohol use disorder outpatients

ROCÍO VILLA*, **, ASHKAN ESPANDIAN***, PILAR A SÁIZ*, **, ****, ***** , JULIA RODRÍGUEZ REVUELTA*, **, ****, MARÍA PAZ GARCÍA-PORTILLA*, **, ****, ***** , JULIO BOBES*, **, ****, ***** , GERARDO FLÓREZ***** , *****.

* Servicio de Salud Mental del Principado de Asturias (SESPA), España.

** Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), España.

*** Servicio de Psiquiatría del Hospital del Bierzo. Servicio de Salud Mental de Castilla y León (SACYL), España.

**** Área de Psiquiatría, Universidad de Oviedo, España.

***** Centro de Investigación Biomédica en Red Salud Mental (CIBERSAM), España.

***** Unidad Clínica de Conductas Adictivas, Complejo Hospitalario Universitario de Orense, España.

Resumen

Hasta la fecha, ningún estudio de seguimiento había evaluado simultáneamente la función ejecutiva, otras funciones no ejecutivas relacionadas con funciones cognitivas y la impulsividad en una muestra suficientemente grande de pacientes con trastorno por uso de alcohol (TUA) entre moderado y grave. Este estudio tuvo como objetivo principal comparar el desempeño neuropsicológico y su relación con el uso de alcohol en pacientes con TUA y en controles sanos, y determinar la evolución del deterioro cognitivo y el uso de alcohol a largo plazo. Con este fin, se diseñó un estudio de seguimiento de seis meses para comparar una muestra de 100 pacientes ambulatorios con TUA (criterios del DSM-5) emparejados con 100 controles sanos. Los pacientes se reclutaron de tres centros sanitarios diferentes de España, Orense, Gijón y Barcelona. La evaluación consistió en una batería sistematizada de pruebas cognitivas para evaluar las siguientes funciones: atención, memoria anterógrada, velocidad de procesamiento, fluidez verbal, función ejecutiva y actitud implícita hacia bebidas alcohólicas. También se compararon variables clínicas asociadas al consumo de alcohol, como el *craving* y la impulsividad. Después de seis meses, la memoria anterógrada, memoria de trabajo y resistencia a la interferencia mejoraron notablemente en los pacientes con TUA, aunque no llegaron a igualar la población general. Respecto de las variables clínicas, hubo una pequeña pero significativa mejoría cognitiva relacionada con una reducción del consumo de alcohol y de la impulsividad. La disfunción ejecutiva y otras funciones no ejecutivas relacionadas con el deterioro cognitivo pueden considerarse factores pronósticos en pacientes ambulatorios con TUA entre moderado y grave.

Palabras clave: Trastorno por uso de alcohol; deterioro cognitivo; función ejecutiva; impulsividad; estudio de seguimiento.

Abstract

Until now, no follow-up studies had simultaneously evaluated executive functions, other non-executive functions related cognitive functions, and impulsivity in a large enough sample of moderate to severe alcohol use disorder (AUD) patients. The main objective of the present study was to compare neuropsychological performance and its relation to alcohol use in patients with AUD and healthy controls, and to determine the evolution of cognitive impairment and alcohol use over time. For this purpose, a 6-month follow-up study was designed to compare a sample of 100 outpatients with AUD (DSM-5 criteria) with 100 matched healthy controls. The patient group was recruited from three different health centres in Spain located in Orense, Gijón and Barcelona. The assessment consisted of a systematic battery of cognitive tests to evaluate the following functions: attention, anterograde memory, processing speed, verbal fluency, executive function, and implicit attitude toward alcoholic beverages. We also compared clinical variables associated with alcohol use, such as alcohol craving and impulsivity. After 6 months, anterograde memory, working memory, and resistance to interference improved remarkably in AUD patients, although not enough to match the normal population. With regard to clinical variables, there was a small but significant cognitive improvement related to a reduction in alcohol use and impulsivity. Executive dysfunction and other non-executive functions related cognitive functions impairment can be considered prognostic factors in outpatients with moderate to severe AUD.

Keywords: Alcohol use disorder; cognitive impairment; executive function; impulsivity; follow-up study.

Recibido: Marzo 2021; Aceptado: Abril 2021.

Enviar correspondencia a:

Rocío Villa. Centro de Salud Mental I La Magdalena. C/ Valdés Salas nº 6, 33402 Avilés, Asturias, España.

E-mail: rociiov2002@hotmail.com

Se acepta comúnmente que el trastorno por uso de alcohol (TUA) está asociado con déficits cognitivos. Con frecuencia, el TUA es recurrente a largo plazo y tiende a convertirse en una enfermedad crónica (Breese, Shina y Heilig, 2011; Koob, Sanna y Bloom, 1998; Volkow y Li, 2005). Incluso niveles moderados de consumo de alcohol se asocian con daño cerebral, incluido la atrofia del hipocampo. Esta es una de las razones por las que se están reduciendo los límites de consumo de alcohol recomendados (Topiwala et al., 2017). Reducir el consumo global en la población, retrasar el inicio del consumo de alcohol e insistir en el tratamiento de quienes ya presentan problemas de abuso de alcohol son acciones fundamentales (Florez, Espandian, Villa y Saiz, 2019).

«Función ejecutiva» es un término general que abarca un conjunto de mecanismos de control de alto nivel que median la capacidad de controlar con éxito los pensamientos y las conductas con el fin de cumplir con un objetivo (Dohle, Diel y Hofmann, 2018; Miyake y Friedman, 2012), adaptarse a situaciones vitales cotidianas nuevas y gestionar las interacciones sociales (Cristofori, Cohen-Zimmerman y Grafman, 2019).

El TUA está asociado con disfunciones cognitivas, en particular de la función ejecutiva (Stephan et al., 2017). Estas disfunciones influyen en el TUA, aumentando el riesgo de recaída (Brion et al., 2017). Entre las secuelas cognitivas más comúnmente reportadas en el TUA están los déficits en las funciones relacionadas con el hipocampo (Bartels et al., 2006) y la disfunción de la corteza frontal (Nowakowska-Domagala, Jablkowska-Górecka, Mokros, Koprowicz y Pietras, 2017).

Muchos estudios han evaluado el efecto de los períodos de abstinencia de alcohol en la función ejecutiva, pero no se ha establecido con claridad la duración de estos períodos. Suele considerarse que la abstinencia a corto plazo abarca desde los primeros días de desintoxicación hasta varios meses, y la abstinencia a largo plazo desde varios meses hasta más de un año (Bartsch et al., 2007; Nowakowska-Domagala et al., 2017; Stavro, Pelletier y Potvin, 2013; Zahr y Pfefferbaum, 2017). La recuperación de la dependencia al alcohol contribuye a la mejora funcional de la memoria, las habilidades visoespaciales y la atención (Crews et al., 2005; Sullivan, Rosenbloom, Lim y Pfefferbaum, 2000).

Se ha descubierto que incluso la sobriedad a corto plazo es beneficiosa (Bartsch et al., 2007). La abstinencia a largo plazo también está asociada con la recuperación cognitiva en pacientes con deterioro cognitivo relacionado con el uso de alcohol. La mejora de las funciones cognitivas se logra sólo después de un período de varios meses de abstinencia. Después de un año de abstinencia, la mejora cognitiva es más notable, pero incluso en este caso, puede persistir algún deterioro cognitivo residual (Bernardin, Ma-heut-Bosser y Paille, 2014). Se ha demostrado que tras una abstinencia prolongada (dos años), hay un proceso de recuperación

lento que puede continuar más allá de los dos años (Bartels et al., 2006).

Dos metaanálisis han estudiado los déficits cognitivos en el alcoholismo, en muestras de alcohólicos sobrios a corto y largo plazo. Stavro et al. (2013) observaron que los pacientes alcohólicos tenían niveles similares de déficits neuropsicológicos en varios dominios cognitivos después de un mes y después de un año de sobriedad. Un metaanálisis más reciente concluyó que los déficits cognitivos, y especialmente el funcionamiento de la memoria entre los pacientes con TUA recientemente desintoxicados, persistían incluso en los abstinentes a largo plazo (Crowe, Cammisuli y Stranks, 2019). En general, se acepta que algunos déficits, como las disfunciones de la corteza frontal que afectan la memoria verbal y de trabajo y las funciones ejecutivas (Nowakowska-Domagala et al., 2017), pueden persistir incluso con una sobriedad prolongada (Le Berre, Fama y Sullivan, 2017; Romero-Martínez, Vitoria-Estruch y Moya-Albiol, 2020).

Además de la disfunción cognitiva, los pacientes con TUA tienen mayor impulsividad e incapacidad para planificar (Villa et al., 2021). La impulsividad es un concepto heterogéneo que abarca diversos comportamientos y puede definirse como una predisposición para realizar acciones rápidas sin planificación, sin contemplar las posibles consecuencias negativas resultantes de estas acciones (Herman y Duka, 2019).

El deterioro de las capacidades cognitivas puede provocar la pérdida del autocontrol. La impulsividad es un síntoma que refleja esta falta de control ejecutivo y es un factor de riesgo para la adicción al alcohol (Mujica-Parodi, Carlson, Cha y Rubin, 2014). Las personas con deterioro de la función cognitiva tienen mayor predisposición a perder el control con el alcohol. El consumo agudo de alcohol interfiere con la función ejecutiva y el abuso crónico daña las estructuras cerebrales responsables de dicha función ejecutiva, lo que en ambos casos resulta en una reducción del control cognitivo y un mayor riesgo de perder el control (Draper, Karmel, Gibson, Peut y Anderson, 2011).

Hasta la fecha, ningún estudio de seguimiento había evaluado simultáneamente la función ejecutiva, las funciones cognitivas adicionales y la impulsividad en una muestra suficientemente grande de pacientes con TUA entre moderado y grave. El estudio tuvo un objetivo doble (investigar la evolución de la función ejecutiva, la impulsividad y otras funciones cognitivas durante el tratamiento; investigar la relación entre variables cognitivas y medidas clínicas). Por tanto, el objetivo principal de este estudio fue determinar si la disfunción ejecutiva y el deterioro cognitivo en pacientes con TUA entre moderado y grave puede considerarse un factor pronóstico en el tratamiento ambulatorio. Nuestra hipótesis era que, a los seis meses de seguimiento, habría al menos, una recuperación parcial de estos déficits y podrían considerarse como factor pronóstico. Así, los pacientes que presentaran mayor deterioro cognitivo serían los que tendrían menos mejoría en su consumo de alcohol.

Métodos

Sujetos

Se reclutaron dos grupos diferentes de participantes: 1) un grupo de pacientes con TUA (criterios del DSM-5 para TUA entre moderado y grave) ($n = 100$) y 2) un grupo de control de voluntarios sanos ($n = 100$). La tasa de abandono entre la evaluación inicial y la de seguimiento fue de 11 pacientes ($n = 111$ al inicio del estudio), que no acudieron a la evaluación, se negaron a llevarla a cabo o no mostraron compromiso durante el tratamiento y, por tanto, mantuvieron el mismo nivel de consumo. El grupo de TUA se reclutó de tres diferentes centros sanitarios: la Unidad de Conductas Adictivas del Servicio de Psiquiatría del Hospital de Orense, el Centro de Salud Mental La Calzada de Gijón y el Instituto de Neuropsiquiatría y Adicciones del Parc de Salut Mar de Barcelona. El grupo de control se emparejó con el grupo de TUA por criterios demográficos, sexo, edad y nivel de estudios. Las principales características del estudio y los criterios de inclusión/exclusión se han descrito en detalle previamente (Villa et al., 2021).

Todos los participantes recibieron información completa sobre la naturaleza y las características del estudio y dieron su consentimiento informado por escrito para participar. Todos ellos recibieron una tarjeta regalo de 50 euros.

El estudio fue aprobado por los comités éticos locales de Orense, Asturias y Barcelona, y se realizó de acuerdo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki (World Medical Association General Assembly, 2013).

Procedimiento

El estudio fue diseñado como un estudio longitudinal prospectivo de seis meses de seguimiento de pacientes ambulatorios con TUA entre moderado y grave. Estos pacientes podían haber logrado o no la abstinencia. Esto fue confirmado mediante un informe y análisis de sangre (MCV, GOT, GPT y GGT).

Valoración

Todos los participantes fueron evaluados por clínicos cualificados utilizando las siguientes herramientas: 1) cuestionario ad-hoc para recopilar variables sociodemográficas, incluyendo sexo, edad, estado civil, situación de convivencia, nivel de estudios y situación laboral; características clínicas, incluida la edad de inicio del consumo de alcohol y tabaco, el consumo de alcohol y tabaco durante el último mes, los criterios de inclusión y exclusión, la edad de inicio del TUA (pacientes) y los antecedentes familiares de alcoholismo; 2) medición en sangre de los niveles de biomarcadores relacionados con el consumo de alcohol (GOT, GPT, GGT y VCM); 3) evaluación clínica: la Hamilton Depression Rating Scale-17 ítems (HDRS-17; Hamilton, 1960), la Barratt Impulsiveness Scale-11 (BIS-11; Patton, Stanford y Barratt, 1995); y la Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS; Anton, Moak y Latham, 1995); 4) variables neuropsicológicas:

cas: dos pruebas de la Escala de inteligencia de adultos de Wechsler (WAIS-IV; Wechsler, 2008), Búsqueda de símbolos y Aritmética, para evaluar la velocidad de procesamiento de la información y el razonamiento abstracto; el Test de Atención D2 (Steinborn, Langner, Flehmig y Huestegge, 2018) para evaluar la atención; el California Verbal Learning Test (CVLT; Elwood, 1995); y las pruebas del WAIS-IV, Clave de Números y Amplitud de Memoria de Dígitos (Hagen et al., 2016) para medir la memoria; el Test de Fluidez Verbal FAS y la Categoría Semántica Animales (del Ser Quijano et al., 2004); el Test de Stroop (SCWT; Scarpina y Tagini, 2017), el Wisconsin Card Sorting Test (WCST; Nyhus y Barcelo, 2009), el Iowa Gambling Test (IGT; Steingroever, Wetzels, Horstmann, Neumann y Wagenmakers, 2013) para examinar la función ejecutiva; y por último, el Implicit Association Test adaptado para el consumo de alcohol (IAT; Ostafin, Marlatt y Greenwald, 2008) para evaluar el procesamiento automático. La Tabla 1 resume la batería cognitiva utilizada para obtener las variables neuropsicológicas.

Los instrumentos descritos anteriormente se administraron al inicio del estudio y a los seis meses del seguimiento.

Los pacientes carecían de síntomas de intoxicación antes de la evaluación, según la determinación de los médicos experimentados.

Una vez completada la desintoxicación, se permitió el tratamiento con 1-3 mg de lorazepam o dosis equivalentes de otras benzodiazepinas. Se permitió también, el uso de tratamientos farmacológicos aprobados para la deshabitación alcohólica.

No se llevó a cabo ninguna intervención de rehabilitación cognitiva añadida al tratamiento de desintoxicación.

Análisis estadístico

Las variables continuas de los dos grupos del estudio se compararon mediante el test *t* de Student, mientras que el análisis de las diferencias entre los dos grupos en la distribución de variables categóricas se realizó con el test de chi-cuadrado. El criterio de significación estadística en todas las pruebas fue $p < ,05$, establecido como el valor máximo aceptable para la probabilidad de cometer un error tipo I. Se realizaron correcciones de Bonferroni para comparaciones múltiples.

Resultados

Variables relacionadas con el consumo de alcohol y la impulsividad

Seis meses después de iniciar el tratamiento ambulatorio, los pacientes mostraron diferencias significativas respecto al inicio, con disminución en el número de UBEs (unidad de bebida estándar) ($t = 2,14$, $p < ,001$), disminución en las variables analíticas relacionadas con el consumo de alcohol: GOT ($t = 29,54$, $p = ,002$), GPT ($t = 28,41$, $p < ,001$), GGT ($t = 82,00$, $p = ,001$), y VCM ($t = 91,13$, $p < ,001$), y puntua-

Tabla 1. Batería de pruebas neuropsicológicas.

Prueba neuropsicológica	Función principal evaluada	Características
Búsqueda de símbolos (del WAIS-IV)	Velocidad de procesamiento	Mide la habilidad de identificar con rapidez la presencia de figuras en una serie. No verbal.
Aritmética (del WAIS-IV)	Razonamiento abstracto	Mide la resolución mental de problemas aritméticos en un tiempo limitado. Verbal.
Test de atención D2	Atención sostenida/inhibición de la respuesta (Atención)	Mide la habilidad de prestar atención a un estímulo visual relevante y de ignorar los estímulos irrelevantes. No verbal.
California Verbal Learning Test (CVLT)	Recuerdo inmediato, recuerdo diferido e identificación (Memoria)	Mide la habilidad de recordar listas de palabras en varios intentos, con y sin interferencia. Verbal.
Clave de números (del WAIS-IV)	Memoria de trabajo (Memoria)	Mide la velocidad en la conversión de números en símbolos, según una secuencia establecida. No verbal.
Amplitud de memoria de dígitos (del WAIS-IV)	Memoria a corto plazo (Memoria)	Mide la habilidad de recordar y continuar una secuencia de números. Verbal.
FAS y categoría semántica de animales	Fluidez verbal (Función ejecutiva)	Mide la habilidad de generar listas de palabras por categorías. Verbal.
Test de Stroop (SCWT)	Atención dividida y resistencia a la interferencia (Función ejecutiva)	Mide la habilidad de reconocer colores. No verbal.
Wisconsin Card Sorting Test (WCST)	Razonamiento abstracto y flexibilidad cognitiva (Función ejecutiva)	Mide la habilidad de seleccionar tarjetas según categorías. No verbal.
Iowa Gambling Test (IGT)	Toma de decisiones y flexibilidad cognitiva (Función ejecutiva)	Mide la habilidad de seleccionar estímulos según recompensas a corto y largo plazo. No verbal.
Implicit Association Test (IAT)	Actitud implícita hacia los estímulos (Procesamiento automático)	Mide la velocidad del emparejamiento de palabras según las actitudes implícitas hacia el alcohol. No verbal.

Tabla 2. Evolución de los parámetros relacionados con el consumo de alcohol y la impulsividad en el seguimiento a los seis meses.

	Inicio del estudio (SD)	6 meses (SD)	p
UBE	9,27 (5,90)	2,14 (4,30)	>,001
GOT	39,63 (25,99)	29,54 (21,67)	,002
GPT	37,92 (20,56)	28,41 (12,65)	>,001
GGT	135,10 (174,30)	82,00 (135,60)	,001
VCM	94,83 (6,43)	91,13 (7,75)	>,001
BIS11 Cognitivo	17,77 (7,98)	16,00 (5,56)	,013
BIS11 Motor	16,27 (6,94)	15,82 (5,99)	,531
BIS11 Falta de planificación	19,58 (8,52)	18,66 (7,29)	,022
BIS11-TOTAL	53,85 (19,86)	50,54 (15,80)	,044
OCDS Obsesivo	6,25 (4,80)	2,95 (3,85)	>,001
OCDS Compulsivo	10,54 (4,44)	3,85 (4,33)	>,001
OCDS TOTAL	16,77 (8,08)	6,90 (7,87)	>,001

Nota. SD: desviación estándar; UBE: unidad de bebida estándar; BIS: Escala de impulsividad de Barratt; OCDS: Obsessive Compulsive Drinking Scale; GOT: transaminasa glutámico oxalacética; GPT: glutamato-piruvato transaminasa; GGT: gamma-glutamil transferasa; VCM: volumen corpuscular medio.

ciones más bajas en el uso patológico de alcohol según lo medido por OCDS - Obsesivo ($t = 2,95$, $p < ,001$), OCDS - Impulsivo ($t = 3,85$, $p < ,001$) y OCDS - Total ($t = 6,90$, $p < ,001$). También hubo diferencias significativas con respecto a la impulsividad medida mediante el BIS, que mostró una disminución en todas las subescalas, BIS - Cognitivo ($t = 16,00$, $p = ,013$), BIS - No planificado ($t = 18,66$, $p = ,022$), y BIS - Total ($t = 50,54$, $p = ,044$), excepto para BIS - Motor ($t = 15,82$, $p = ,531$) (Tabla 2).

Variables cognitivas

La Tabla 3 muestra los resultados obtenidos mediante las diferentes pruebas cognitivas en cada grupo (controles y pacientes) a los seis meses de seguimiento, con respecto a las variables neuropsicológicas. Todos los tests obtuvieron resultados significativos, que indicaron una mejor función cognitiva en el grupo de control, con la excepción del IGT y el IAT, para los cuales no se encontraron diferencias significativas entre los grupos.

Tabla 3. Comparación de las pruebas neuropsicológicas entre los controles y los pacientes en la evaluación de los seis meses de seguimiento (La columna de casos al inicio del estudio se ha recuperado de Villa et al. [2021]).

	Controles (SD) N=100	Casos a los 6 meses (SD) N=100	p	Casos (SD) al inicio del estudio N=111
Velocidad de procesamiento				
BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS correcto	30,78 (8,33)	24,31 (7,91)	>,001	23,95 (7,45)
BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS error	0,95 (1,30)	1,30 (1,54)	,086	1,54 (1,88)
BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS puntuación directa	29,57 (9,31)	22,71 (8,44)	>,001	22 (7,69)
BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS puntuación estándar	10,46 (3,12)	8,41 (3,05)	>,001	8,10 (2,83)
Razonamiento abstracto				
ARITMÉTICA puntuación directa	13,79 (3,93)	11,68 (3,12)	>,001	11,32 (3,21)
ARITMÉTICA puntuación estándar	10,70 (3,53)	8,90 (3,02)	>,001	8,43 (3,06)
Atención				
d2	163,70 (43,2)	113,69 (43,20)	>,001	113 (44,50)
Memoria				
CVLT-A1 primer intento	6,91 (2,75)	6,86 (2,35)	,893	5,77 (1,92)
CVLT-A5 quinto intento	13,38 (2,51)	11,93 (2,68)	>,001	11,26 (2,93)
CVLT-AToT total intentos	53,20 (9,80)	48,66 (12,15)	,004	45,80 (11,60)
CVLT- libre inmediato	12,31 (2,82)	10,40 (3,31)	>,001	9,77 (3,32)
CVLT- libre demorado	12,98 (2,90)	11,08 (3,20)	>,001	10,32 (3,35)
CVLT- guiado	13,64 (2,70)	12,31 (2,74)	,001	11,42 (2,38)
CVLT- reconocimiento	15,34 (1,08)	14,73 (1,70)	,003	14,20 (2,12)
CLAVE DE NÚMEROS correcto	63,10 (19,10)	49,24 (17,48)	>,001	46,40 (15,80)
CLAVE DE NÚMEROS puntuación estándar	10,26 (3,26)	8,22 (3,22)	>,001	7,34 (2,86)
DÍGITOS directo	9,33 (2,10)	8,34 (2,26)	,001	8,11 (2,21)
DÍGITOS inverso	8,07 (2,18)	6,92 (1,89)	>,001	6,71 (2,01)
DÍGITOS creciente	8,19 (2,33)	6,99 (2,25)	>,001	6,64 (2,27)
DÍGITOS total	25,54 (5,39)	22,21 (5,50)	>,001	21,42 (5,57)
Función ejecutiva				
FAS correcto puntuación directa	36,50 (11,70)	28,82 (11,73)	>,001	27,30 (11,30)
FAS errores de perseveración	0,81 (1,28)	0,98 (1,28)	,348	0,78 (1,53)
FAS errores de intrusión	0,23 (0,63)	0,55 (1,04)	,010	0,64 (1,03)
FAS errores de derivación	0,48 (1,14)	0,49 (0,80)	,970	0,58 (0,95)
ANIMALES puntuación directa	21,56 (6,23)	18,01 (6,09)	>,001	17,14 (4,77)
SCWT proporción correcta	0,95 (0,07)	0,92 (0,11)	,032	0,89 (0,12)
RTCC media de SCWT	1972 (1288)	2412 (1465)	,025	2654 (1610)
RTCI media de SCWT	1874 (1170)	2860 (2186)	>,001	3033 (2635)
RTCCO media de SCWT	2349 (1921)	2550 (1516)	,412	3179 (2958)
PROPCC de SCWT	1776 (188)	750 (1012)	>,001	1459 (1822)
PROPCI de SCWT	0,99 (0,09)	0,87 (0,19)	>,001	0,85 (0,26)
PROPCCO de SCWT	0,88 (0,18)	0,92 (0,15)	,320	0,85 (0,26)
RT media de SCWT	49 (351)	1709 (1993)	>,001	1181 (1633)
WCST categorías completadas	4,59 (1,98)	3,31 (2,16)	>,001	3,08 (2,04)
WCST correcto	70,70 (11,30)	69,78 (12,54)	,562	67,20 (13,40)
WCST error	36,10 (23,30)	47,09 (22,50)	,001	54 (21,00)
WCST SUMPE	6,77 (3,08)	5,99 (4,26)	,132	7,30 (11,00)
WCST PE	30,2 (21,20)	19,60 (18,25)	>,001	17 (18,20)
WCST PR	9,48 (4,41)	7,40 (5,15)	,002	9,30 (13,60)
WCST SFMS	0,90 (1,22)	1,39 (1,35)	,009	1,03 (1,28)
WCST PRIMER INTENTO	22,60 (26,70)	30,02 (29,87)	,071	30,30 (34,30)
WCST CI	18,40 (16,80)	22,86 (16,85)	,080	22,60 (19,40)
WCST FI		32,14 (19,68)	,012	33,20 (20,10)
WCST NI	28,50 (22,90)	27,79 (26,54)	,875	31,60 (26,30)
WCST C2	15,8 (15,30)	12,9 (18,90)	,229	32 (176)
WCST DIFFC1F1	-1315 (13095)	-9,28 (26,00)	,321	-9,50 (30,30)
WCST DIFFF1N1	-1,70 (28,30)	4,81 (34,83)	,169	1,50 (36,40)
WCST DIFFN1C2	12,20 (24,70)	14,83 (31,11)	,488	16,70 (29,10)
WCST DIFFC2F2	-0,20 (21,40)	0,94 (22,21)	,728	1,70 (22,80)
WCST DIFFF2N2	3,30 (22,30)	5,27 (22,09)	,544	1836 (822)
IGT Total	2039 (964)	1841 (1013)	,156	46,50 (15,50)
IGT CA	49,90 (16,10)	48,09 (18,14)	,467	53,50 (15,50)
IGT CDA	50,10 (16,10)	51,91 (18,14)	,467	9,72 (4,60)
IGT NET 5 AD	10,56 (4,85)	10,01 (5,10)	,434	10,28 (4,60)
IGT NET 5 DIS	9,44 (4,85)	10,05 (5,06)	,385	30,30 (34,30)
Procesamiento automático				
IAT	-0,57 (0,52)	-0,48 (0,52)	,152	-0,48 (0,48)

Nota. D: Desviación estándar; SCWT: proporción correcta: Proporción de respuestas correctas del total; media del RTCC: Tiempo medio de respuestas para respuestas correctas congruentes; media del RTCI: Tiempo medio de respuestas para respuestas correctas incongruentes; media del RTCCO: Tiempo medio para respuestas correctas; PROPCC: Proporción de respuestas correctas congruentes; PROPCI: Proporción de respuestas correctas incongruentes; PROPCCO: Proporción de respuestas correctas; media del RT: Tiempo medio para respuestas correctas en total; IGT: Total: Puntuación total obtenida; CA: Respuestas correctas; CDA: Respuestas incorrectas; NET 5 AD: Respuestas correctas en los últimos 20 intentos; NET 5 DIS: Respuestas incorrectas en los últimos 20 intentos; WCST: SUMPE: Suma de todos los intentos incorrectos con errores; PE: Porcentaje de errores perseverativos; PR: Porcentaje de perseveración en las pruebas; SFMS: Número total de ocasiones en las cuales se seleccionó una tarjeta incorrecta; PRIMER INTENTO: Número de intentos necesarios para completar la primera categoría después de un mínimo de 5 correctos; CI: Porcentaje de errores en la primera categoría de color; NI: porcentaje de errores en la primera categoría de números; FI: Porcentaje de errores en la primera categoría de formas; C2: Porcentaje de tasa de errores en la segunda categoría de color; DIFF: Diferencia en los porcentajes de errores entre categorías adyacentes.

Funcionamiento cognitivo después de seis meses de seguimiento en una muestra de pacientes ambulatorios con trastorno por uso de alcohol

Tabla 4. Comparación de las pruebas neuropsicológicas entre los pacientes al inicio del estudio y en la evaluación de los seis meses de seguimiento.

	Inicio del estudio (SD) N = 111	6 meses (SD) N = 100	P
Velocidad de procesamiento			
BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS correcto	23,73 (7,52)	24,31 (7,91)	,369
BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS error	1,48 (1,91)	1,30 (1,54)	,439
BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS puntuación directa	21,91 (7,57)	22,71 (8,44)	,333
BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS puntuación estándar	8,19 (2,86)	8,41 (3,05)	,446
Razonamiento abstracto			
ARITMÉTICA puntuación directa	11,28 (3,10)	11,68 (3,12)	,102
ARITMÉTICA puntuación estándar	8,44 (2,30)	8,90 (3,02)	,069
Atención			
D2	111,95 (43,60)	113,69 (43,20)	0,665
Memoria			
CVLT-A1 primer intento	5,74 (1,94)	6,86 (2,35)	>,001
CVLT-A5 quinto intento	11,07 (2,84)	11,93 (2,68)	,001
CVLT-AToT total intentos	45,09 (11,49)	48,66 (12,15)	>,001
CVLT- libre inmediato	9,55 (3,26)	10,40 (3,31)	,002
CVLT- libre demorado	10,16 (3,29)	11,08 (3,20)	,001
CVLT- guiado	11,31 (2,79)	12,31 (2,74)	>,001
CVLT- Reconocimiento	14,20 (2,09)	14,73 (1,70)	,005
CLAVE DE NÚMEROS correcto	46,09 (15,54)	49,24 (17,48)	,004
CLAVE DE NÚMEROS puntuación estándar	7,42 (2,83)	8,22 (3,22)	>,001
DÍGITOS directo	8,09 (2,14)	8,34 (2,26)	,168
DÍGITOS inverso	6,68 (1,89)	6,92 (1,89)	,137
DÍGITOS creciente	6,55 (2,21)	6,99 (2,25)	,041
DIGITS Total	21,30 (5,37)	22,21 (5,50)	,020
Función ejecutiva			
FAS correcto puntuación directa	27,38 (11,04)	28,82 (11,73)	,119
FAS errores de perseveración	0,85 (1,59)	0,98 (1,28)	,452
FAS errores de intrusión	0,67 (1,06)	0,55 (1,04)	,369
FAS errores de derivación	0,58 (0,97)	0,49 (0,80)	,397
ANIMALES puntuación directa	17,30 (4,70)	18,01 (6,09)	,174
SCWT proporción correcta	0,88 (0,12)	0,92 (0,11)	,001
RTCC media de SCWT	2671 (1634)	2412 (1465)	,049
RTCI media de SCWT	3102 (2730)	2860 (2186)	,359
RTCCO media de SCWT	3194 (3046)	2550 (1516)	,035
PROPCC de SCWT	1384 (1852)	750 (1012)	,002
PROPCCI de SCWT	0,83 (0,26)	0,87 (0,19)	,108
PROPCCO de SCWT	0,86 (0,22)	0,92 (0,15)	,011
RT media de SCWT	1298 (1668)	1709 (1993)	,041
WCST categorías completadas	3,00 (1,99)	3,31 (2,16)	,116
WCST correcto	66,79 (13,57)	69,78 (12,54)	,061
WCST error	55,30 (20,44)	47,09 (22,50)	>,001
WCST SUMPE	7,14 (11,28)	5,99 (4,26)	308
WCST PE	15,82 (17,58)	19,60 (18,25)	,083
WCST PR	9,11 (14,03)	7,40 (5,15)	,242
WCST SFMS	1,03 (1,29)	1,39 (1,35)	,070
WCST PRIMER INTENTO	31,33 (35,37)	30,02 (29,87)	,716
WCST CI	23,56 (19,37)	22,86 (16,85)	,759
WCST FI	33,02 (20,27)	32,14 (19,68)	,699
WCST NI	32,15 (26,76)	27,79 (26,54)	,180
WCST C2	33,50 (184,70)	12,90 (18,90)	,268
WCST DIFFC1F1	-8,26 (30,72)	-9,28 (26,00)	,770
WCST DIFFF1N1	0,83 (36,75)	4,81 (34,83)	,365
WCST DIFFN1C2	17,15 (30,04)	14,83 (31,11)	,469
WCST DIFFC2F2	1,83 (23,66)	0,94 (22,21)	,774
WCST DIFFF2N2	8,91 (19,6)	5,27 (22,9)	,224
IGT Total	1845 (819)	1841 (1013)	,975
IGT CA	46,49 (15,63)	48,09 (18,14)	,411
IGT CDA	53,51 (15,63)	51,91 (18,14)	,411
IGT NET 5 AD	9,79 (4,66)	10,01 (5,10)	,724
IGT NET 5 DIS	10,21 (4,66)	10,050 (5,06)	,796
Procesamiento automático			
IAT	-0,50 (0,47)	-0,48 (0,52)	,671

Nota. SD: Desviación estándar; SCWT: proporción correcta: Proporción de respuestas correctas del total; media del RTCC: Tiempo medio de respuestas para respuestas correctas congruentes; media del RTCI: Tiempo medio de respuestas para respuestas correctas incongruentes; media del RTCCO: Tiempo medio para respuestas correctas; PROPCC: Proporción de respuestas correctas congruentes; PROPCCI: Proporción de respuestas correctas incongruentes; PROPCCO: Proporción de respuestas correctas; media del RT: Tiempo medio para respuestas correctas en total; IGT: Total: Puntuación total obtenida; CA: Respuestas correctas; CDA: Respuestas incorrectas; NET 5 AD: Respuestas correctas en los últimos 20 intentos; NET 5 DIS: Respuestas incorrectas en los últimos 20 intentos; WCST: SUMPE: Suma de todos los intentos incorrectos con errores; PE: Porcentaje de errores perseverativos; PR: Porcentaje de perseveración en las pruebas; SFMS: Número total de ocasiones en las cuales se seleccionó una tarjeta incorrecta; PRIMER INTENTO: Número de intentos necesarios para completar la primera categoría después de un mínimo de 5 correctos; CI: Porcentaje de errores en la primera categoría de color; NI: porcentaje de errores en la primera categoría de números; FI: Porcentaje de errores en la primera categoría de formas; C2: Porcentaje de tasa de errores en la segunda categoría de color; DIFF: Diferencia en los porcentajes de errores entre categorías adyacentes.

La Tabla 4 muestra las mismas pruebas cognitivas, pero comparando los resultados entre los pacientes al inicio del estudio y a los seis meses de seguimiento. Los resultados reflejaron diferencias estadísticamente significativas en las siguientes pruebas: California Verbal Learning Test (CVLT), Clave de Números, Dígitos y el Test de Stroop (SCWT), que significa una mejora en la memoria anterógrada, atención dividida y resistencia a la interferencia después de seis meses de tratamiento ambulatorio: CVLT-A1 primer intento ($t = 6,86$, $p < ,001$), CVLT-A5 quinto intento ($t = 11,93$, $p = ,001$), CVLT-AToT intentos totales ($t = 48,66$, $p < ,001$), CVLT-Libre inmediato ($t = 10,396$, $p = ,002$), CVLT-Libre demorado ($t = 11,08$, $p = ,001$), CVLT-Guiado ($t = 12,31$, $p < ,001$), Clave de Números correctos ($t = 49,24$, $p = ,004$), Clave de Números puntuación estándar ($t = 8,22$, $p < ,001$), Dígitos creciente ($t = 6,99$, $p = ,041$), Dígitos totales ($t = 22,21$, $p = ,020$), SCWT proporción correcta ($t = ,92$, $p = ,001$), RTCC media de SCWT ($t = 2412$, $p = ,004$, RTCCO media de SCWT ($t = 2550$, $p = ,035$), PROPCC de SCWT ($t = 750$, $p = ,002$), PROPCCO de SCWT ($t = ,92$, $p = ,011$) y RT media de SCWT ($t = 1709$, $p = ,041$).

La Tabla 5 muestra la comparación entre el rendimiento cognitivo al inicio del estudio versus la respuesta al tratamiento después de seis meses, medido con la OCDS, análisis de sangre (VCM y GGT) y consumo de alcohol durante el mes anterior (UBE). Nuestros resultados muestran que los pacientes que tenían un peor rendimiento cognitivo al inicio del estudio también tuvieron una peor respuesta al tratamiento, como lo indican los siguientes hallazgos significativos: *OCDS Obsesivo ≤ 5*: BIS - Motor $p = ,049$; d2 $p = ,032$, Clave de Números correctos $p = ,015$; Clave de Números puntuación estándar $p = ,017$; Dígitos directo $p = ,003$, Dígitos inverso $p = ,002$; Dígitos total $p = ,004$; Animales puntuación directa $p = ,024$; SCWT proporción correcta $p = ,009$; RTCC medio de SCWT $p < ,001$; RTCI medio de SCWT $p < ,001$; RTCCO medio de SCWT $p < ,001$; PROPCI de SCWT $p < ,001$ y WCST correcto $p = ,034$. *OCDS compulsivo ≤ 5*: Dígitos directo $p < ,001$; Dígitos creciente $p = ,011$; Dígitos total $p = ,002$; SCWT proporción correcta $p = ,012$; RTCC medio de SCWT $p = ,012$; RTCI medio de SCWT $p = ,003$ y WCST correcto $p = ,031$. *OCDS Total ≤ 10*: BIS - Motor $p = ,041$; BIS - No planificado $p = ,020$; BIS Total $p = ,030$; Clave de Números correcto $p = ,031$; Dígitos directo $p = ,003$; Dígitos inverso $p = ,017$; Total de dígitos $p = ,006$; Animales puntuación directa $p = ,005$; SCWT proporción correcta $p = ,002$; RTCC medio de SCWT $p < ,001$; RTCI medio de SCWT $p = ,001$; RTCCO medio de SCWT $p = ,001$; PROPCI de SCWT $p = ,005$; WCST correcto $p = ,019$. *VCM ≤ 88*: Aritmética puntuación directa $p < ,001$; Aritmética puntuación estándar $p < ,001$; Dígitos directo $p = ,026$; Dígitos inverso $p < ,001$; Dígitos creciente $p = ,026$; Dígitos total $p = ,001$; FAS correcto puntuación directa $p = ,027$; SCWT proporción correcta $p = ,016$; RTCI medio de SCWT $p = ,038$ y PROPCI de SCWT $p = ,012$. *GGT ≤ 50*: ninguno. *UBE ≤ 2*: Aritmética puntuación

directa $p = ,010$; Aritmética puntuación estándar $p = ,026$; Dígitos directo $p = ,001$; Dígitos total $p = ,003$; RTCC medio de SCWT $p = ,009$ y RTCI medio de SCWT $p = ,001$.

La Tabla 6 muestra la comparación entre el rendimiento cognitivo a los seis meses versus la respuesta al tratamiento después de seis meses, medido con la OCDS, análisis de sangre (VCM, GGT) y uso de alcohol durante el mes anterior (UBE). Nuestros resultados muestran que los pacientes que tuvieron una mejor respuesta al tratamiento tuvieron un mejor funcionamiento cognitivo a los seis meses como lo indican los siguientes hallazgos significativos: *OCDS Obsesivo ≤ 5*: BIS - Cognitivo $p = ,001$; BIS - Motor $p = ,007$; BIS - No planificado $p = ,025$; BIS Total $p = ,001$; Búsqueda de Símbolos error $p = ,019$; Búsqueda de Símbolos puntuación directa $p = ,042$; Aritmética puntuación directa $p = ,025$; Dígitos inverso $p = ,013$; FAS correcto puntuación directa $p = ,006$; FAS errores de intrusión $p = ,028$; SCWT proporción correcta $p = ,028$; RTCC media de SCWT $p = ,006$; RTCI media de SCWT $p = ,010$; RTCCO media de SCWT $p = ,016$; PROPCI de SCWT $p = ,016$; RT media de SCWT $p = ,009$; WCST correcto $p = ,008$; WCST error $p = ,029$ y SUMPE WCST $p = ,036$. *OCDS compulsivo ≤ 5*: BIS - Cognitivo $p < ,001$; BIS - Motor $p = ,011$; BIS - No planificado $p < ,001$; BIS Total $p < ,001$; Búsqueda de Símbolos error $p = ,045$; Aritmética puntuación directa $p = ,006$; Aritmética puntuación estándar $p = ,014$; CVLT-A5 quinto intento $p = ,013$; Dígitos inverso $p = ,016$; Dígitos creciente $p = ,006$; Dígitos total $p = ,009$; FAS correcto puntuación directa $p = ,001$; FAS errores de intrusión $p = ,040$; SCWT proporción correcta $p = ,003$; RTCC media de SCWT $p = ,025$; RTCI media de SCWT $p = ,003$; RTCCO media de SCWT $p = ,021$; PROPCI de SCWT $p = ,045$; PROPCI de SCWT $p < ,001$; RT media de SCWT $p = ,002$; WCST correcto $p = ,031$ y WCST error $p = ,004$. *OCDS Total ≤ 10*: Búsqueda de Símbolos error $p = ,005$; Aritmética puntuación directa $p = ,001$; Aritmética puntuación estándar $p = ,018$; FAS correcto puntuación directa $p = ,013$; SCWT proporción correcta $p = ,003$; RTCC medio de SCWT $p = ,008$; RTCI medio de SCWT $p = ,007$; RTCCO media de SCWT $p = ,025$; PROPCI de SCWT $p = ,001$; RT medio de SCWT $p = ,005$; WCST correcto $p = ,005$ y WCST error $p = ,011$. *MCV ≤ 88*: BIS - Cognitivo $p = ,003$; BIS total $p = ,029$; Búsqueda de Símbolos puntuación directa $p = ,012$; Búsqueda de Símbolos puntuación estándar $p = ,011$; Aritmética puntuación directa $p = ,010$; Aritmética puntuación estándar $p = ,005$; Dígitos inverso $p < ,001$; Dígitos creciente $p = ,006$; Dígitos total $p = ,002$; RTCC media de SCWT $p = ,017$; RTCCO media de SCWT $p = ,037$; PROPCI de SCWT $p = ,022$; RT medio de SCWT $p = ,012$; categorías completadas de WCST $p = ,030$ y WCST error $p = ,048$. *GGT ≤ 50*: Aritmética puntuación directa $p = ,048$; Aritmética puntuación estándar $p = ,019$; Dígitos inverso $p = ,008$; Dígitos creciente $p = ,029$; Dígitos totales $p = ,025$ y FAS errores de derivación $p = ,012$. *UBE ≤ 2*: BIS - Cognitivo $p = ,044$; Aritmética puntuación directa $p < ,001$; Aritmética puntuación estándar $p < ,001$; Dígitos directo $p = ,046$; Dígitos crecientes $p = ,006$;

Dígitos total $p = ,008$; FAS correctos puntuación directa $p = ,002$ y DIFFC1F1 de WSCT $p = ,014$.

Discusión

Este estudio utilizó una batería sistematizada de pruebas verbales y no verbales para comparar el funcionamiento cognitivo de un grupo de pacientes ambulatorios con TUA en tratamiento de deshabituación a los seis meses de seguimiento, con el de un grupo de voluntarios sanos, emparejados por las principales variables sociodemográficas que influyen en la capacidad cognitiva (edad, sexo y años completados de estudios).

Los datos de esta evaluación mostraron déficits estadísticamente significativos en el grupo de pacientes en comparación con voluntarios sanos en casi todos los tests, con la excepción de dos: el IGT y el IAT. Estos resultados son coherentes con los obtenidos en el estudio anterior (Villa et al., 2021) que comparó la misma valoración en los mismos pacientes y controles, pero al inicio del estudio. Según estos datos, tras seis meses de seguimiento, el rendimiento cognitivo en los pacientes todavía era más bajo que en los controles sanos (Bernardin et al., 2014; Le Berre et al., 2017; Nowakowska-Domagala et al., 2017).

Al comparar los resultados de la evaluación cognitiva de los pacientes al inicio del estudio y a los seis meses de seguimiento, se observa una mejora en los diferentes dominios cognitivos (significativa para memoria anterógrada, atención dividida y resistencia a la interferencia). Esta tendencia hacia la mejora se ha encontrado en otros estudios de seguimiento (Ros-Cucurull et al., 2018). Al respecto, Wollenweber et al. (2014) encontraron que el deterioro cognitivo principalmente afectaba a la función ejecutiva, mientras que la memoria estaba relativamente preservada, y concluyeron que los déficits cognitivos tienden a mejorar con la abstinencia.

La dificultad parece estar en determinar el tiempo que tardan en producirse estas mejoras para cada dominio (Pelletier, Nalpas, Alarcon, Rigole y Perney, 2016). En este estudio, tras seis meses de tratamiento, todas las funciones mejoraron, algunas más notablemente, como la memoria anterógrada, la memoria de trabajo y la resistencia a la interferencia, pero ninguna de las funciones cognitivas alcanzó el nivel de los controles.

Kopera et al. (2012) encontraron diferencias en el funcionamiento neurocognitivo entre abstinentes a corto plazo (menos de un año) y abstinentes a largo plazo (más de un año). El primer grupo cometió más errores tanto en las pruebas de atención como en las de memoria de trabajo que los controles sanos y los pacientes con períodos más prolongados de abstinencia. Esto es consistente con nuestros resultados que también mostraron que, tras seis meses de tratamiento, en comparación con los controles, los pacientes continúan mostrando deterioro en la atención, tanto sostenida (test d2) como dividida y resistencia a la interferencia (test de Stroop), y también en la memoria de trabajo (clave de números). Además, encontramos deterioro en otros dominios cognitivos, como la velocidad de procesamiento, la memoria, el razonamiento abstracto y la fluidez verbal.

Existen datos de neuroimagen que muestran que la sobriedad a corto plazo (seis semanas en este caso) puede ser suficiente para observar cierta recuperación del volumen cerebral, pero no da como resultado volúmenes cerebrales equivalentes para alcohólicos crónicos en recuperación y controles sanos (Zahr y Pfefferbaum, 2017). Si los hallazgos de la neuroimagen reflejan el funcionamiento cognitivo, esto indicaría que hay al menos una mejora parcial en estas funciones, pero no alcanzan el nivel de personas sanas. Esta suposición es coherente con nuestros resultados, donde se encontraron resultados «intermedios» a los seis meses.

En resumen, en nuestro estudio vemos una tendencia general hacia la mejora cognitiva después de seis meses de seguimiento, pero esta tendencia no es homogénea para todas las funciones cognitivas. La memoria anterógrada, la memoria de trabajo y la resistencia a la interferencia mejoran más rápidamente, y el resto de funciones cognitivas lo hacen más lentamente.

Muchos estudios han establecido una asociación entre los trastornos por consumo de sustancias, incluido el alcohol, y la impulsividad (Carmona-Perera et al., 2019; Körner, Schmidt y Soyka, 2015; Leeman, Hoff, Krishnan-Sarin, Patock-Peckham y Potenza, 2014; Patton et al., 1995; Verdejo-García, Rivas-Pérez, Vilar-López y Pérez-García, 2007). En este sentido, nuestro estudio anterior encontró el mismo resultado, mostrando mayor impulsividad en el grupo de pacientes que en el grupo de control. Sin embargo, seis meses después de comenzar el tratamiento, no se observaron diferencias intragrupo en los pacientes. Esto podría simplemente significar que el tiempo de tratamiento fue menor del necesario para detectar cambios en este aspecto o que la relación entre el TUA y la impulsividad es bidireccional (Kaiser, Bonsu, Charni-go, Milich y Lynam, 2016); no solo el consumo de alcohol causa impulsividad, sino que la impulsividad también puede conducir al consumo de alcohol.

Körner et al. (2015) encontraron puntuaciones más altas en impulsividad en la BIS-11 en los abstinentes de alcohol (entre 2 semanas y 38 años) que en los individuos sanos. En nuestro estudio observamos que la reducción del consumo de alcohol o la abstinencia se relacionan con una reducción de la impulsividad, y las tres subescalas de la OCDS reflejan una disminución de la intensidad de la adicción. Nuestros datos sugieren que cuando los pacientes reducen la ingesta de alcohol y el *craving* medido mediante la OCDS, las UBEs y las variables biológicas, hay una mejora significativa en sus habilidades cognitivas, principalmente la memoria de trabajo, la resistencia a la interferencia, la flexibilidad cognitiva, el razonamiento abstracto y la fluidez verbal.

En nuestro estudio observamos que la reducción del consumo de alcohol o la abstinencia se relacionan con una reducción de la impulsividad, y las tres subescalas de la OCDS reflejan una disminución de la intensidad de la adicción.

Nuestros datos sugieren que cuando los pacientes reducen la ingesta de alcohol y el *craving* medido mediante la OCDS, las UBEs y las variables biológicas, hay una mejora significativa en sus habilidades cognitivas, principalmente la memoria de trabajo, la resistencia a la interferencia, la flexibilidad cognitiva, el razonamiento abstracto y la fluidez verbal.

dez verbal. Como era de esperar, paralelamente a esta mejora cognitiva, también encontramos una reducción de la impulsividad. Por tanto, queda bastante claro que los pacientes necesitan disminuir su ingesta de alcohol para mejorar su rendimiento cognitivo y reducir su impulsividad.

La OCDS nos proporciona una herramienta útil para medir los diferentes aspectos de *craving* (Anton, 2000; Connor, Jack, Feeney y Young, 2008). Nuestros hallazgos muestran puntuaciones significativamente más bajas en las tres subescalas tras seis meses de tratamiento, lo que refleja una disminución de los pensamientos obsesivos sobre el alcohol y la conducta de consumo compulsivo de alcohol.

Como habíamos planteado en nuestra hipótesis, las UBEs consumidas cada día durante el último mes, que es un marcador de uso reciente, junto con los parámetros que miden los efectos negativos del abuso de alcohol en los análisis de sangre (GOT, GPT, GGT y VCM), disminuyeron significativamente después de seis meses de tratamiento (Giuffredi, Gennaro, Montanari, Barilli y Vescovi, 2003; Harada, Agarwal, Goedde y Miyake, 1985).

Es recomendable que todos los pacientes con riesgo de daño cerebral relacionado con el alcohol sean evaluados cuando hayan completado al menos una semana de abstinencia para detectar a los pacientes más afectados y, por tanto, con mayor riesgo de no responder correctamente al tratamiento (Hayes, Demirkol, Ridley, Withall y Draper, 2016). Nuestros datos apoyan esta afirmación. Después de seis meses de seguimiento, hubo una asociación significativa entre reportar una mayor adicción al alcohol medido con la OCDS y mayor ingesta de alcohol a través de las UBE y variables biológicas, y un peor funcionamiento basal en las siguientes funciones cognitivas: memoria de trabajo, resistencia a la interferencia y razonamiento abstracto. Por tanto, los pacientes con peor rendimiento cognitivo al inicio del estudio tuvieron una menor mejora en la reducción del consumo de alcohol, por lo que deberían ser detectados para que puedan recibir una atención adicional.

En resumen, tras seis meses de tratamiento, la memoria anterógrada, la memoria de trabajo y la resistencia a la interferencia de los pacientes mejoran de forma significativa. Sin embargo, todavía encontramos los efectos del daño cerebral relacionado con el alcohol con las demás herramientas de evaluación cognitiva. Nuestra investigación también muestra que la OCDS tiene utilidad predictiva a lo largo del tiempo para determinar la asociación entre el consumo de alcohol y la función cognitiva. La OCDS se asocia más significativamente con los resultados de función cognitiva que los parámetros analíticos (GGT y VCM) y las UBEs, que fueron menos sensibles para determinar esta asociación. Esto hace que la OCDS sea una buena herramienta en la práctica clínica. Además, nuestros datos muestran una tendencia hacia una mejora cognitiva pequeña pero significativa relacionada con una reducción en el consumo de alcohol y la impulsividad. Las funciones cognitivas más

influenciadas por la reducción del consumo de alcohol y la impulsividad son la función ejecutiva, la fluidez verbal y la memoria de trabajo.

Todo ello nos lleva a concluir que el deterioro cognitivo puede considerarse un factor pronóstico en pacientes ambulatorios con TUA entre moderado y grave. Nuestro estudio muestra que los trastornos cognitivos asociados con el TUA influyen en los resultados de la deshabitación alcohólica en pacientes ambulatorios, un hecho importante para la práctica diaria.

Limitaciones

Este estudio tiene limitaciones que conviene señalar. La muestra final es heterogénea debido a que no todos los pacientes lograron la abstinencia. No se determinó la estimación del coeficiente intelectual premórbido, lo que podría influir en el rendimiento y la recuperación en las pruebas neuropsicológicas. Cuando las pruebas neuropsicológicas se aplican varias veces seguidas, generan un efecto por haber sido ya completadas con anterioridad. Esto podría explicar parcialmente la mejora cognitiva entre el inicio del estudio y la evaluación de seguimiento. Clínicos experimentados determinaron que los pacientes no tenían síntomas de intoxicación antes de la evaluación; sin embargo, no se aplicaron otros métodos de monitorización, como análisis de orina o alcoholímetro. Nuestros resultados muestran que existe una tendencia a la mejora de la función cognitiva en diferentes dominios, pero, a pesar del diseño longitudinal de este estudio, es probable que dicha mejora continúe más allá de los seis meses de tratamiento, como informaron Stavro et al. (2013) y Bartels et al. (2006). Por tanto, sería interesante realizar otra evaluación a más largo plazo. A pesar del diseño longitudinal de este estudio, no establece relación entre la impulsividad medida con el BIS-11 y el TUA debido a la bidireccionalidad entre los dos parámetros. Hay que tener en cuenta que los criterios de inclusión y exclusión utilizados en este estudio hicieron que se excluyera a los pacientes con TUA de baja gravedad, por lo que las conclusiones de este estudio son aplicables únicamente a los pacientes con TUA entre moderado y grave. Por último, un tamaño muestral más grande habría proporcionado una confirmación más sólida de los resultados obtenidos.

Financiación

Este estudio contó con el apoyo de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas y de la Secretaría de Estado de Servicios Sociales e Igualdad del Ministerio de Sanidad y Consumo (número de expediente: 2016I070), y también fue apoyado en parte por el Gobierno del Principado de Asturias PCTI 2018-2022 IDI/2018/235, CIBERSAM y Fondos Europeos de Desarrollo Regional (FEDER).

Conflicto de intereses

Todos los autores declaran no tener conflictos de interés con respecto al tema o los materiales objeto del manuscrito.

Reconocimientos

Los autores desean agradecer a Sharon Grevet su ayuda en la traducción al inglés de este artículo.

Referencias

- Anton, R. F., Moak, D.H. y Latham, P. (1995). The obsessive compulsive drinking scale: A self-rated instrument for the cuatificación de thoughts about alcohol and drinking behavior. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 19, 92-99. doi:10.1111/j.1530-0277.1995.tb01475.x.
- Anton, R. F. (2000). Obsessive-compulsive aspects of craving: Development of the Obsessive Compulsive Drinking Scale. *Addiction*, 95 (Supl. 2), 211-217. doi:10.1080/09652140050111771.
- Bartels, C., Kunert, H. J., Stawicki, S., Kröner-Herwig, B., Ehrenreich, H. y Krampe, H. (2006). Recovery of hippocampus-related functions in chronic alcoholics during monitored long-term abstinence. *Alcohol and Alcoholism*, 42, 92-102. doi:10.1093/alcalc/agl104.
- Bartsch, A. J., Homola, G., Biller, A., Smith, S. M., Weijers, H. G., Wiesbeck, G. A.,... Bendszus, M. (2007). Manifestations of early brain recovery associated with abstinence from alcoholism. *Brain*, 130, 36-47. doi:10.1093/brain/awl303.
- Bernardin, F., Maheut-Bosser, A. y Paille, F. (2014). Cognitive impairments in alcohol-dependent subjects. *Frontiers in Psychiatry*, 5, 78. doi:10.3389/fpsy.2014.00078.
- Breese, G. R., Sinha, R. y Heilig, M. (2011). Chronic alcohol neuroadaptation and stress contribute to susceptibility for alcohol craving and relapse. *Pharmacology & Therapeutics*, 129, 149-171. doi:10.1016/j.pharmthera.2010.09.007.
- Brion, M., D'Hondt, F., Pitel, A. L., Lecomte, B., Ferauge, M., de Timary, P. y Maurage, P., (2017). Executive functions in alcohol-dependence: A theoretically grounded and integrative exploration. *Drug and Alcohol Dependence*, 177, 39-47 doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.03.018.
- Carmona-Perera, M., Sumarroca-Hernandez, X., Santolaria-Rossell, A., Perez-Garcia, M. y Reyes Del Paso, G. A. (2019). Blunted autonomic responses to emotional stimuli in alcoholism: Relevance of impulsivity. *Adicciones*, 31, 221-232. doi:10.20882/adicciones.1146.
- Connor, J. P., Jack, A., Feeney, G. F. y Young, R. M. (2008). Validity of the Obsessive Compulsive Drinking Scale in a heavy drinking population. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 32, 1067-1073. doi:10.1111/j.1530-0277.2008.00668.x.
- Crews, F. T., Buckley, T., Dodd, P. R., Ende, G., Foley, N., Harper, C.,... Sullivan, E. V. (2005). Alcoholic neurobiology: Changes in dependence and recovery. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 29, 1504-1513. doi:10.1097/01.alc.0000175013.50644.61.
- Cristofori, I., Cohen-Zimmerman, S. y Grafman, J. (2019). Executive functions. *Handbook of Clinical Neurology*, 163, 197-219. doi:10.1016/B978-0-12-804281-6.00011-2.
- Crowe, S. F., Cammisuli, D. M. y Stranks, E. K. (2019). Widespread cognitive deficits in alcoholism persistent following prolonged abstinence: An updated meta-analysis of studies that used standardised neuropsychological assessment tools. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 35, 31-45. doi:10.1093/arclin/acy106.
- del Ser Quijano, T., Sanchez Sanchez, F., Garcia de Yebenes, 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. *Neurologia*, 19, 344-358.
- Dohle, S., Diel, K. y Hofmann W. (2018). Executive functions and the self-regulation of eating behavior: A review. *Appetite*, 124, 4-9. doi:10.1016/j.appet.2017.05.041.
- 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, 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, 173-201. doi:10.1007/BF02214761.
- Florez, G., Espandian, A., Villa, R. y Saiz, P. A. (2019). Clinical implications of cognitive impairment and alcohol dependence. *Adicciones*, 31, 3-7. doi:10.20882/adicciones.1284.
- Giuffredi, C., Gennaro, C., Montanari, A., Barilli, A. y Vescovi, P. (2003). Alcohol addiction: Evaluation of alcohol abstinence after a year of psycho-medical-social treatment. *Addiction Biology*, 8, 219-228. doi:10.1080/1355621031000117455.
- 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.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 23, 56-62. doi:10.1136/jnnp.23.1.56.
- Harada, S., Agarwal, D. P., Goedde, H. W. y Miyake, K. (1985). Quantitative and qualitative biochemical parameters for alcohol abuse. *Alcohol*, 2, 411-414. doi:10.1016/0741-8329(85)90105-3.

- 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, 509-523. doi:10.2217/nmt-2016-0030.
- Herman, A.M. y Duka, T. (2019). Facets of impulsivity and alcohol use: What role do emotions play? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 106, 202-216. doi:10.1016/j.neubiorev.2018.08.011.
- Kaiser, A., Bonsu, J. A., Charnigo, R. J., Milich, R. y Lynam, D. R. (2016). Impulsive personality and alcohol use: Bidirectional relations over one year. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 77, 473-482. doi:10.15288/jsad.2016.77.473.
- Koob, G. F., Sanna, P. P. y Bloom F. E. (1998). Neuroscience of addiction. Review. *Neuron*, 21, 467-76. doi:10.1016/s0896-6273(00)80557-7.
- Kopera, M., Wojnar, M., Brower, K., Glass, J., Nowosad, I., Gmaj, B. y Szelenberger, W. (2012). Cognitive functions in abstinent alcohol-dependent patients. *Alcohol*, 46, 666-671.
- Körner, N., Schmidt, P. y Soyka, M. (2015). Decision making and impulsiveness in abstinent alcohol-dependent people and healthy individuals: A neuropsychological examination. *Substance Abuse Treatment Prevention and Policy*, 10, 24. doi:10.1186/s13011-015-0020-7.
- Leeman, R. F., Hoff, R. A., Krishnan-Sarin, S., Patock-Peckham, J. A. y Potenza, M.N. (2014). Impulsivity, sensation-seeking, and part-time job status in relation to substance use and gambling in adolescents. *Journal of Adolescent Health*, 54, 460-466. doi:10.1016/j.jadohealth.2013.09.014.
- Le Berre, A. P., Fama, R. y Sullivan, E. V. (2017). Executive functions, memory, and social cognitive deficits and recovery in chronic alcoholism: A critical review to inform future research. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 41, 1432-1443. doi:10.1111/acer.13431.
- Miyake, A. y Friedman, N.P. (2012). The nature and organization of individual differences in executive functions: Four general conclusions. *Current Directions in Psychological Science*, 21, 8-14. doi:10.1177/0963721411429458.
- 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.
- Nowakowska-Domagala, K., Jablkowska-Górecka, K., Mokros, L., Koprowicz, J. y Pietras, T. (2017). Differences in the verbal fluency, working memory and executive functions in alcoholics: Short-term vs. long-term abstainers. *Psychiatry Research*, 249, 1-8. doi:10.1016/j.psychres.2016.12.034.
- 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, 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, 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, 768-774. doi:10.1002/1097-4679(199511)51:6<768::aid-jclp2270510607>3.0.co;2-1.
- Pelletier, S., Nalpas, B., Alarcon, R., Rigole, H. y Perney, P. (2016). Investigation of cognitive improvement in alcohol-dependent inpatients using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Score. *Journal of Addiction*, 2016, 1539096. doi:10.1155/2016/1539096.
- Romero-Martínez, A., Vitoria-Estruch, S. y Moya-Albiol, L. (2020). Cognitive profile of long-term abstinent alcoholics in comparison with non-alcoholics. *Adicciones*, 32, 19-31. doi:10.20882/adicciones.1079.
- Ros-Cucurull, E., Palma-Álvarez, R. F., Cardona-Rubira, C., García-Raboso, E., Jacas, C., Grau-López, L.,... Roncero, C. (2018). Alcohol use disorder and cognitive impairment in old age patients: A 6 months follow-up study in an outpatient unit in Barcelona. *Psychiatry Research*, 261, 361-366. doi:10.1016/j.psychres.2017.12.069.
- Scarpina, F. y Tagini, S. (2017). The Stroop Color and Word Test. *Frontiers in Psychology*, 8, 557. doi:10.3389/fpsyg.2017.00557.
- Stavro, K., Pelletier, J. y Potvin, S. (2013). Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: A meta-analysis. *Addiction Biology*, 18, 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, 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, 180-193. doi:10.1037/a0029929.
- Stephan, R. A., Alhassoon, O. M., Allen, K. E., Wollman, S. C., Hall, M., Thomas, W. J.,... Grant I. (2017). Meta-analyses of clinical neuropsychological test of executive dysfunction and impulsivity in alcohol use disorder. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 43, 24-43. doi:10.1080/00952990.2016.1206113.
- Sullivan, E. V., Rosenbloom, M. J., Lim, K. O. y Pfefferbaum, A. (2000). Longitudinal changes in cognition, gait, and balance in abstinent and relapsed alcoholic men: Relationships to changes in brain structure. *Neuropsychology*, 14, 178-188.

- Topiwala, A., Allan, C. L., Valkanova, V., Zsoldos, E., Filipini, N., Sexton, C.,... Ebmeier, K. P. (2017). Moderate alcohol consumption as risk factor for adverse brain outcomes and cognitive decline: Longitudinal cohort study. *BMJ*, *357*, j2353. doi:10.1136/bmj.j2353.
- Verdejo-García, A., Rivas-Pérez, C., Vilar-López, R. y Pérez-García, M. (2007). Strategic self-regulation, decision-making and emotion processing in poly-substance abusers in their first year of abstinence. *Drug and Alcohol Dependence*, *86*, 139-146. doi:10.1016/j.drugalcdep.2006.05.024.
- Villa, R., Espandian, A., Sáiz, P. A., Astals, M., Valencia, J. K., Martínez-Santamaría, E.,... Flórez, G. (2021). Cognitive functioning in patients with alcohol use disorder who start outpatient treatment. *Adicciones*, *33*, 161-174. doi:10.20882/adicciones.1326.
- Volkow, N. D. y Li, T. K. (2005). Drugs and alcohol: Treating and preventing abuse, addiction and their medical consequences. *Pharmacology & Therapeutics*, *108*, 3-17. doi:10.1016/j.pharmthera.2005.06.021.
- Wechsler D. (2008). *Wechsler adult intelligence scale – Fourth (WAIS-IV)*. San Antonio (TX): Pearson Assessment.
- Wollenweber, F. A., Halfter, S., Brugmann, E., Weinberg, C., Cieslik, E. C., Muller, V. I. y Eickhoff, S. B. (2014). Subtle cognitive deficits in severe alcohol addicts—do they show a specific profile? *Journal of Neuropsychology*, *8*, 147-153. doi:10.1111/jnp.12001.
- World Medical Association. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, *310*, 2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053.
- 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*, 183-206.