Ana Sion[1]
Rosa Jurado-Barba[1,2,3,4]
M. José Alvarez-Alonso[1]
Gabriel Rubio-Valladolid[1,5,6,7]

Evaluación de la capacidad de inhibición en dependientes de alcohol: traducción de la tarea de la señal de stop modificada

[1]Instituto de Investigación 12 de Octubre. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. Spain
[2]Departamento de Psicología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Camilo José Cela. Madrid. Spain
[3]Departamento de Psicología Básica II. Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid. Spain
[4]Centro de Investigación Biomédica en Red en Salud Mental (CIBERSAM)
[5]Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. Spain
[6]Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Spain
[7]Red de Trastornos adictivos (RETIS), Instituto Carlos III. Madrid. Spain

Introducción. La capacidad inhibitoria se encuentra claramente alterada en personas dependientes del alcohol, asociándose a conductas que contribuyen al establecimiento de la dependencia y dificultando el mantenimiento de la abstinencia. Se dispone de tareas que evalúan la capacidad inhibitoria cuando un estímulo neutro desencadena la respuesta, como la tarea de la señal de stop, aunque no existe una prueba en castellano que incorpore la influencia de claves contextuales en la capacidad inhibitoria. La presencia de estímulos relacionados con el alcohol modifica la capacidad de inhibición conductual. Así, el objetivo de este trabajo fue traducir al castellano una tarea de señal de Stop Modificada que evaluara, además del control inhibitorio, el grado de interferencia que produciría la presencia de palabras relacionadas con el alcohol.

Metodología. Se empleó la tarea de la señal de stop modificada, basada en un paradigma de decisión léxica rápida. Los estímulos empleados fueron traducidos de la tarea de Zack et al.[1], en función de la frecuencia de uso en castellano, incluyendo palabras neutras, pseudopalabras y relacionadas con el alcohol. Se aplicó a 85 pacientes dependientes del alcohol, con 28 días de abstinencia mínimos y a un grupo control de 27 sujetos.

Resultados. Los pacientes presentaron un peor rendimiento, teniendo menores demoras medias ante la señal de stop que el grupo control, ante palabras neutras y relacionadas con el alcohol.

Conclusiones. Las personas dependientes del alcohol tienen menor capacidad de inhibición conductual, con influencia contextual significativa solo para los pacientes, que interfiere claramente dando lugar a conductas impulsivas.

Palabras clave: Alcoholismo, Señal de stop, Inhibición, Función ejecutiva

Actas Esp Psiquiatr 2017;45(1):21-31

Inhibitory capacity assessment in alcohol dependent patients: translation from a modified stop signal task

Introduction. Inhibitory control is clearly impaired in alcohol dependent individuals, being associated to the addiction process establishment and abstinence maintenance difficulties. Inhibitory control assessment tasks involving responses to neutral stimuli are available, although a Spanish version task including contextual cues influence on inhibition capacity has not been performed yet. Alcohol related stimuli can modify behavioural inhibition performance. Thus, the purpose of this study was the Spanish translation of a modified stop signal task that assessed inhibitory control, as well as the degree of interference produced by the presence of alcohol related words.

Methodology. A modified stop signal reaction task, based on a fast lexical decision paradigm was employed. Stimuli used were translated from Zack et al.[1], according to frequency of use in Spanish, including neutral words, pseudowords and alcohol-related words. Task was applied to 85 alcohol dependent patients, with a minimum of 28 days of abstinence and to 27 healthy participants constituting the control group.

Results. Patients showed a poorer performance, with a lower stop signal mean delay comparing to control group, in presence of neutral and alcohol-related words.

Conclusions. Alcohol dependent individuals exhibit a lower behavioural inhibition performance, added to a

Correspondencia:
Ana Sion
Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12)
Hospital Universitario 12 de Octubre
Avda. de Cordoba s/n
28041 Madrid, Spain
Tel.: 913908019
Correo electrónico: asion@ucm.es

significant influence of contextual cues on the stop signal task, resulting in impulsive behaviour, only in the patients group.

Keywords: Alcoholism, Stop signal task, Inhibition, Executive function

INTRODUCCIÓN

Los procesos cognitivos que median o posibilitan las recaídas suelen estar ligados a las funciones de atención, inhibición y flexibilidad cognitiva, que representan elementos básicos de la monitorización de la conducta en relación a claves contextuales y a la actualización de los planes de acción[2]. Estos procesos se han observado alterados en estudios con pacientes alcohólicos, advirtiéndose fallos en la inhibición de respuestas predominantes y en la sensibilidad a la interferencia producida por las pistas contextuales asociadas al alcohol[1,3-5]. Además, la impulsividad como estado o rasgo ha resultado ser clave en el éxito de la inhibición de comportamientos inapropiados, comprobándose la importancia de su papel en la búsqueda y consumo de la sustancia, así como en el fallo para mantener la abstinencia[6-9]. Estas alteraciones, pueden ser consecuencia del uso de sustancias o bien estar presentes previamente en el sujeto, predisponiéndole así a la adicción[10]. Tanto la impulsividad como el incremento en la saliencia atribuida al alcohol y a los estímulos relacionados con éste se han considerado claves en el ciclo de abstinencia, *craving, binge* e intoxicación[9].

La mayoría de paradigmas conductuales para evaluar la inhibición imponen la necesidad de ajustar las estrategias de respuesta cuando se presentan varias tareas a realizar, pidiendo a los sujetos que respondan rápidamente ante un estímulo, con la instrucción de retener la respuesta cuando se presenta otro estímulo al mismo tiempo[11]. Ejemplos serían los paradigmas de Go/No Go y tarea de la señal de stop (SST). En las tareas SST la señal Go siempre precede a la señal de stop, esto significa que en la tarea SST se evalúa la inhibición una vez iniciada la acción (cancelación de la acción)[12,13]. Además la SST ofrece la posibilidad de medir la latencia del proceso inhibitorio y su eficacia[14]. La manipulación clave en esta tarea es la "demora de señal de stop" (Demora Media, DM)[15], el tiempo transcurrido entre el inicio de la señal diana y el inicio de la señal de stop. El rendimiento inhibitorio se cuantifica a través del tiempo de reacción a la señal de stop (*Stop Signal Reaction Time*, SSRT),

Esta tarea evalúa los déficits inhibitorios claves asociados a la adicción[1,16-18] los resultados en pacientes dependientes al alcohol muestran como el consumo alto o continuado afecta a la respuesta de inhibición, medida a través de los paradigmas Go/No Go y SST. También se ha observado que la alteración de la respuesta de inhibición predice problemas relacionados con el alcohol en adolescentes vulnerables[19] y que junto a la impulsividad como rasgo, puede pronosticar el consumo de alcohol[17].

Sin embargo, en el estudio de la impulsividad y los problemas de sesgo atencional o interferencia que puedan presentar los individuos dependientes del alcohol, la aplicación del paradigma de Stop clásico puede resultar útil pero no suficiente para comprobar la interferencia producida por estímulos salientes del contexto, específicamente asociados a la sustancia. Las claves contextuales asociadas al alcohol han sido por ello incluidas en algunos estudios bajo el paradigma de Stop y/o Go/No Go para observar el nivel de interferencia que producen (bajo distintas modalidades: ej. categorías semánticas), y observar si empeoran el rendimiento en la inhibición de la respuesta[1,3].

Al incluir estímulos con contenido emocional, se han observado tiempos de reacción Go diferentes ante este tipo de estímulos comparados con los de contenido neutro[20-24]. Si consideramos el alto valor de incentivo adquirido por los estímulos relacionados con el alcohol y los cambios en la valencia emocional ante los reforzadores durante el proceso de adicción[9,25], cabría esperar un efecto similar al producido por la presencia de estímulos afectivos ante estímulos relacionados con el alcohol, agudizando los procesos que tienen lugar durante la tarea léxica.

Incluir este aspecto en la evaluación de la impulsividad dentro del paradigma de Stop proveería de datos adicionales asociados al control inhibitorio, ya que los sujetos dependientes del alcohol mostrarían un peor rendimiento en la tarea, posiblemente debido a la interferencia producida por los estímulos asociados al alcohol.

Así, el objetivo de este trabajo fue traducir al castellano una tarea de señal de Stop Modificada (MSST- *Modified Stop SignalTask*) que evaluara además de los problemas en el control de la inhibición, el grado de interferencia que produciría la presencia de palabras relacionadas con el alcohol, a través de las medidas de tiempos de reacción Go y Stop y demoras medias de la señal auditiva de Stop. El significado de las palabras (relacionado o no con el alcohol) impactará en el tiempo de reacción[23,26]. Para ello, la tarea de Stop Modificada de Zack et al.[1], incluye una tarea de decisión léxica entre palabras con valencia neutra, palabras relacionadas con el alcohol y pseudopalabras, generando un efecto de interferencia en la tarea de inhibición.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, en el que se incluyeron 102 pacientes dependientes del alcohol, que acudían al programa de tratamiento de desintoxicación de deshabitua-

ción del alcohol del Servicio de Psiquiatría del Hospital 12 de Octubre, siendo excluidos aquellos individuos que tuvieran comorbilidades psiquiátricas y/o antecedentes neurológicos (como epilepsia, traumatismo craneoencefálico o demencia alcohólica). Este número fue determinado por la necesidad del paradigma conductual aplicado de predecir las recaídas (estimadas en un 60-70% a lo largo de 12 semanas) y el número de abandonos en este tipo de estudios (aprox. 20-25% en las primeras 12 semanas). Las causas más habituales de abandono de este tipo de pacientes tienen que ver con la disponibilidad del paciente para seguir participando en el estudio y/o el abandono del tratamiento psiquiátrico/psicoterapéutico, debidas a la reincorporación laboral o bien a que continúan el tratamiento en su centro de salud mental.

Así, 85 pacientes (63 varones) completaron el estudio y presentaron datos susceptibles de análisis estadístico. El rango de edad oscilaba entre los 27 y los 66 años. La edad media de inicio de consumo de alcohol se situó en 18 años y la de dependencia en 34, con una media de gramos de alcohol consumidos de 270,6. Además, un 44,4% del grupo de los pacientes consumía de forma secundaria otras sustancias.

Los criterios de inclusión para el grupo de los pacientes fueron: un consumo mínimo de 14 bebidas (mujeres) o 21 (hombres) de promedio por semana, en un periodo consecutivo de 30 días, dentro de los 90 días precedentes al inicio de la abstinencia. Los pacientes señalaron 2 o más días de alto consumo (definido como 4 bebidas para mujeres y 5 para hombres) durante el periodo de 90 días previo al inicio de la abstinencia. Se requería un periodo máximo de abstinencia de 28 días y ausencia de síntomas significativos de abstinencia (CIWA >8) antes de la evaluación (se permitió la desintoxicación médica y puntuaciones CIWA más altas previas a las 72 horas del inicio de la abstinencia.

En cuanto a los controles, se evaluaron 27 individuos sanos, equiparables en edad, sexo y variables sociodemográficas. Los individuos con antecedentes psiquiátricos y/o neurológicos fueron excluidos del estudio. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado. Además los datos presentados forman parte de un proyecto de mayor envergadura que fue aprobado por el comité ético del Instituto de Investigación Biomédica del Hospital 12 de Octubre.

Instrumentos/Evaluación

La evaluación se llevó a cabo al inicio del tratamiento de desintoxicación, tras dos semanas de abstinencia. Las pruebas utilizadas fueron: SCID (Entrevista clínica estructurada para los ejes I y II del DSM-IV), CIWA-AR, *Clinical Institute Withdrawal Assesment for Alcohol*[27], Escala de Intensidad de Dependencia Alcohólica EIDA[28], Escala de valoración de Hamilton para la Depresión[29] y Ansiedad[30].

Procedimiento

La tarea se administró a través de un ordenador (distancia visual aprox. 60 cm). Consistió en una serie de ensayos de decisión léxica rápida (palabra o no palabra) que se establecieron como estímulos primarios, cada una con una diana visual en el centro de la pantalla. En cada ensayo, el sujeto debía presionar una de las dos teclas indicadas tan rápido y preciso como le fuera posible: "z" con el índice izquierdo para pseudopalabras o "-" con el índice derecho para palabras. Las instrucciones se presentaron oralmente y en la pantalla. Los estímulos utilizados representaron una traducción en función de la frecuencia de uso en el idioma español de los estímulos empleados en la tarea de Zack[1]. Se incluyeron 192 palabras de contenido neutro (160 en 8 bloques y 32 en la práctica) y 160 de contenido alcohólico, más 272 pseudopalabras (240 en los 8 bloques y 32 en la práctica). De forma que todos los set de estímulos (neutras, pseudopalabras y palabras de alcohol) estuvieran pareados en número de letras, sílabas, patrón de acentuación y frecuencia de uso, con el fin de reducir las posibles diferencias entre ellos. En primer lugar, se utilizaron dos ensayos de práctica: uno con la tarea de decisión léxica, y el segundo con la tarea de stop, con 16 palabras de contenido neutro y 16 pseudopalabras, cada uno. Le siguieron 8 bloques de ensayos, seleccionándose para cada bloque 20 palabras de contenido neutro, 20 de contenido alcohólico y 40 pseudopalabras. Se puede ver un ejemplo de las palabras y pseudopalabras empleadas en la tabla 1.

La señal de Stop (SS), ocurría aleatoriamente en un 25% de los ensayos para cada clase de estímulos Go, permitiendo la obtención de SSRT separados para cada categoría. El procedimiento fue similar al original (x/o) de Logan et al.[31]. Los eventos en cada ensayo fueron: estímulo de fijación (+ + + +; 500 ms, en el centro de la pantalla)/ 1000 ms en blanco/ cadena de letras (1000 ms señal de Go; letra 18 pts)/ 1000 ms en blanco.

En los ensayos de Stop, un tono (1000 Hz, 100 ms) se presentaba con demora variable tras el inicio del estímulo Go. El intervalo entre el inicio de Go y la señal de Stop (demora SS) se ajustó a 350 ms (>250 ms utilizado en el SST original, reflejando un mayor tiempo necesario para tomar una decisión léxica frente a una ortográfica). El algoritmo varió la demora de SS en los ensayos de Stop. Si el sujeto retenía su respuesta con éxito, la demora de SS aumentaba en 50 ms, haciendo que la inhibición para el siguiente ensayo Stop fuera más difícil; si el sujeto fallaba en retener la respuesta, la demora de SS disminuía 50 ms, haciendo que la inhibición para el siguiente ensayo Stop fuera más fácil. Así, el algoritmo ajustaba progresivamente la demora de SS con el fin de identificar el intervalo temporal asociado al 50% de la inhibición con éxito.

Tabla 1 **Palabras utilizadas como estímulos en la tarea modificada de la señal de stop. Bloque de ensayos 1**

			Bloque 1								
Alcohol	**L (x=6,4)**	**S (x=2,55)**	**Palabra**	**L (x=6,65)**	**S (x=3)**	**Pseudo[1]**	**L**	**S**	**Pseudo[2]**	**L (x=6,5)**	**S (x=2,8)**
pimplar	7	2	auditorio	9	5	dióngalo	8	4	runtario	8	4
bar	3	1	muro	4	2	pretilo	7	3	meslo	5	2
botella	7	3	marco	5	2	cun	3	1	mosne	5	2
vino	4	2	sótano	6	3	pránelo	7	3	trólano	7	3
bodega	6	3	tejado	6	3	tarna	5	2	teuleno	7	3
barril	6	2	concreto	8	3	potule	6	3	trontero	8	3
cointreau	10	2	cartero	7	3	teune	5	2	ruster	6	2
chato	5	2	zaguán	6	2	crunera	7	3	expurte	7	3
tinto	5	2	aviador	7	4	laro	4	2	cinodor	7	3
jarra	5	2	encerar	7	3	balzi	5	2	ontirar	7	3
ginebra	7	3	ascensor	8	3	cila	4	2	forenor	7	3
chupito	7	3	cálido	6	3	depanco	8	3	cádino	6	3
gintonic	8	3	pantalón	8	3	cánide	6	3	panjelón	8	3
resaca	6	3	cubierto	8	3	tránera	7	3	fullerto	8	3
bebida	6	3	cemento	7	3	bonena	6	3	vastendo	8	3
taberna	7	3	escenario	9	5	letenida	8	4	pluzonario	10	5
tostada	7	3	patio	5	3	eronor	6	3	explunio	8	4
bebe	4	2	casco	5	2	caniza	6	3	zisdo	5	2
bourbon	7	2	tímpano	7	3	carar	5	2	plasquino	9	3
abstinencia	11	5	punta	5	2	tundil	6	2	binca	5	2

L: número de letras de las palabras; S: número de sílabas de las palabras; x: Media aritmética.

La demora de la señal de stop utilizada para calcular SSRT fue la demora promediada en todos los ensayos de Stop para cada categoría estimular[31].

Las variables resultantes de la tarea de Stop modificada fueron: porcentajes y tiempos de reacción para aciertos en milisegundos, errores en la tarea de clasificación léxica, y aciertos y errores (comisiones) ante la señal de Stop.

Análisis de datos

Primero se comprobó la normalidad de la distribución de los datos mediante las pruebas de Kolmogorov Smirnov y/o Shapiro-Wilk. Para la comparación de los datos obtenidos por ambos grupos en las variables de la tarea de Stop Modificada, se utilizó el estadístico no paramétrico U de Mann Whitney. Posteriormente, se usó la prueba no paramétrica para variables relacionadas de Friedman en la comparación de distribuciones de las variables de la tarea de Stop Modificada, y la prueba de *Wilcoxon* de los rangos con signo en comparaciones de variables relacionadas dos a dos, para comprobar el sentido de las diferencias, usando la corrección de Bonferroni para múltiples comparaciones. Al tratarse de tres comparaciones *posthoc* el nivel de significación necesario fue p=0.017.

Para comprobar la capacidad de la tarea modificada de stop en la correcta detección de casos, se realizó un análisis de Curva Roc para obtener la sensibilidad y especificidad para las los tiempos de reacción (TR) Go, Stop y DM de la señal de stop ante las tres categorías estimulares (neutras, relacionado con alcohol y pseudopalabras).

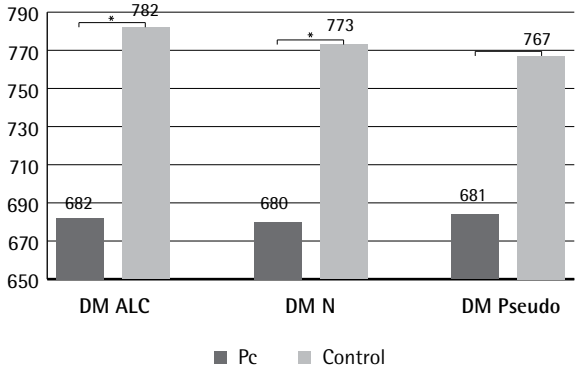
RESULTADOS

Datos psicopatológicos del grupo de pacientes

En el EIDA se observó una media de 29.57 (DT 16.66). Los pacientes no mostraron síntomas clínicos de ansiedad ni depresión según las Escalas de Ansiedad (media 10.54 y DT 9.1) y Depresión de Hamilton (media 8.94 y DT 7.73).

Tarea de Stop modificada

Las pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y/o Shapiro-Wilk, revelaron que la tarea de Stop Modificada no se distribuía normalmente, por lo que se emplearon medidas no paramétricas. En la tabla 2, aparecen los TR de Go, Stop, errores léxicos y comisiones y las DM para la tarea de Stop Modificada, junto a comparaciones mediante U de Mann Whitney entre pacientes y controles.



Demoras medias de la señal de stop para el grupo de pacientes (Pc) y controles, ante las tres condiciones: DM_Stoop_Alc, DM_Stop_N y DM_STOP_Ps representan el tiempo de demora medio de la señal de stop ante palabras relacionadas con el alcohol, neutras y presudopalabra. El * indica el nivel de significativa (p<0.005) alcanzado en la comparación entre medias (mediante el estadístico de *Kruskal-Wallis*) entre ambos grupos de estudios, por cada condición.

Figura 1 | *Demora media de la señal de stop en presencia de palabras relacionadas con el alcohol, neutras y pseudopalabras*

Se observaron diferencias significativas entre grupos para las variables porcentaje de aciertos (medias=44.87 y 50.18; DT=12.5 y 12.8; rangos promedios de 51.72 y 67.13 respectivamente) y errores de comisiones en presencia de palabras neutras (media pacientes=55.01 y media controles=49.81; DT=12.5 y 12.8; rangos promedios=59.19 y 44.17 respectivamente), con valores para *z* U de Mann-Whitney de -2.188 (p=0.029) y *z*=-2.131 (p=0.033), respectivamente.

En cuanto a los TR, se encontraron diferencias para la DM general (p=0.038) y para las DM ante palabras relacionadas con el alcohol (p=0.037) y neutras (p=0.049) (Tabla 2). Esto no ocurría en el caso la DM ante pseudopalabras (Figura 1). Esto implicaría que el grupo de dependientes tienen menor capacidad para retener su respuesta, tanto en palabras de alcohol como en neutras. Observándose una tendencia que no llega a ser significativa estadísticamente en el caso de las pseudopalabras (p=0.057). Sin embargo, el SSRT para las tres categorías estimulares no era significativamente diferente entre los dos grupos.

Al comparar el rendimiento intragrupo, la prueba para varias muestras relacionadas de Friedman reveló diferencias significativas entre los TR Go (Chi Cuadrado χ^2=17.63, p<0.1), SSRT (χ^2=13.03, p<0.1) y TR comisiones Stop (χ^2=52,69, p<0.01) ante los tres tipos de estímulos en el caso de los pacientes. En el caso de los controles para TR comisiones (χ^2=20.51, p<0.01). Las comparaciones *posthoc* a través de Wilcoxon con la corrección de Bonferroni (p=0.017) en el grupo de pacientes muestran valores significativamente superiores para Go ante pseudopalabras comparado con las otras dos medidas de Go, neutras (*z* de Wilcoxon=-4.708, p<0.001) y alcohol (*z* de Wilcoxon=-2.701, p=0.007). Además los valores de TR Go ante palabras relacionadas con el alcohol eran superiores al Go ante palabras neutras *(z* de Wilcoxon=-2.611, p=0.009), de forma que el TR seguiría esta relación Ps>Alc>N.

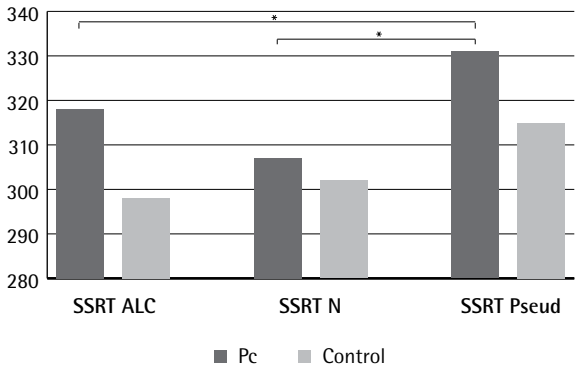
En el caso de los errores de comisión, en concreto en los TR durante este tipo de error, en el grupo de dependientes se observan diferencias significativas entre comisiones en pseudopalabras y las otras dos categorías, alcohol (*z* de Wilcoxon=-5.621, p<0.001) y neutras (*z* de Wilcoxon=-5.621, p<0.001), de forma que Alc_Incor_stop> N_Incor_stop> Ps_Incor-stop. Para esta misma variable en controles existen diferencias en los TR de comisiones stop entre las mismas categorías que en los pacientes: peudopalabras y alcohol (*z* de Wilcoxon=-2.787, p=0.005), y pseudopalabras y neutras (*z* de Wilcoxon=-3,628, p<0.001), pero cambia ligeramente el sentido de las diferencias, siendo los TR N_Incr_Stop>Alc_Incor_Stop> Ps_Incor_Stop.

Tabla 2 **Medias, rangos promedios y Z (U de Mann Whitney) de las principales medidas de la tarea modificada de Stop**

Variable Stop	*Grupo*	Media	DT	Rango promedio	Z (U Mann-Whitney)	p
ALC_Cor_TR	*1*	1008.68	146.37	53.02	-1.427	0.153
	2	1081.37	199.22	63.11		
ALC_Incor_TR	*1*	682.55	413.32	52.78	-1.568	0.117
	2	799.49	483.94	63.85		
ALC_Incor_Stop	*1*	40.63	30.76	53.79	-0.986	0.324
	2	44.43	35.17	60.76		
N_Cor_TR	*1*	995.58	130.72	52.66	-1.636	0.102
	2	1076.65	195.68	64.22		
N_Incor_TR	*1*	766.27	406.79	52.56	-1.695	0.09
	2	951.81	296.43	64.54		
N_Incor_Stop_TR	*1*	40.52	22.75	53.13	-1.365	0.172
	2	48.52	30.65	62.78		
Ps_Cor_TR	*1*	1024.17	133.44	53.51	-1.149	0.25
	2	1083.35	180.66	61.63		
Ps_Incor_TR	*1*	785.07	412.57	53.02	-1.427	0.153
	2	850.69	517.29	63.11		
Ps_Incor_Stop_TR	*1*	18.99	15.58	53.30	-1.268	0.205
	2	25.83	14.18	62.26		
DM_Stop_Alc	*1*	682.84	211.75	51.89	**-2.084**	**0.037***
	2	782.79	226.29	66.61		
DM_Stop_N	*1*	680.74	210	52.09	**-1.966**	**0.049***
	2	773.55	235.04	65.98		
DM_Stop_Ps	*1*	684.33	203.65	52.20	-1.9	0.057
	2	767.40	223.68	65.63		
DM_Stop	*1*	789.16	296.11	51.92	**-2.079**	**0.038***
	2	946.30	351.35	66.50		
SSRT_Alc	*1*	318.17	173.59	57.88	-0.799	0.424
	2	298.58	169.84	52.15		
SSRT_N	*1*	307.42	169.31	56.44	-0.037	0.97
	2	303.1	156.44	56.70		
SSRT_Ps	*1*	331.85	184.68	57.72	-0.704	0.481
	2	315.95	137.6	52.67		

Tabla 2 Continuación

Medias y desviaciones típicas (DT), rangos promedios, Z de U de Mann Whitney y p correspondiente, para pacientes (1) y controles (2) en variables de la tarea modificada de Stop: ALC_Cor_TR, N_Cor_Tr,Ps_Cor_TR representan los tiempos de reacción Go (ms) ante palabras relacionadas con el alcohol, neutras y pseudopalabras; ALC_Incor_TR, N_Incor_TR, Ps_Incor_TR representan tiempos de reacción durante errores de decisión léxica; ALC_Incor_Stop, N_Incor_Stop y Ps_Incor_Stop son tiempos de reacción durante errores de comisión ante la señal de stop; DM_Stop_Alc, DM_Stop_N y DM_Stop_Ps representan el tiempo de demora medio de la señal de stop ante palabras relacionadas con el alcohol, neutras y pseudopalabras y DM_Stop es la medida general de la demora media de la señal de Stop; SSRT_ALC, SSRT_N y SSRT_Ps indican el tiempo de reacción ante la señal de stop cuando aparecen palabras de alcohol, neutras y pseudopalabras; estas medidas han sido derivadas de la resta de las demoras medias de la señal de stop de los tiempos de reacción Go ante las tres categorías estimulares, según el método de Logan y Cowan (1984).



Tiempos de reacción medios ante la señal de stop ante las tres condiciones estimulares para pacientes (Pc) y controles; SSRT_ALC, SSRT_N y SSRT_Ps indican el tiempo de reacción ante la señal de stop cuando aparecen palabras de alcohol, neutras y pseudopalabras. El * indica el nivel de significancia estadística alcanzado (p<0.017) en la comparación entre condiciones (a través del estadístico *z de Wilcoxon*), observable en este caso o solamente en el grupo de los pacientes.

Figura 2 *Tiempo de reacción a la señal de stop en presencia de palabras relacionadas con el alcohol, neutras y pseudopalabras*

Por último, la comparación intragrupo para los SSRT detecta diferencias significativas entre las tres categorías estimulares solo para los dependientes del alcohol, observándose mayores SSRT en presencia de pseudopalabras comparando con palabras neutras (*z* de Wilcoxon=-3.292, p<0.001) y relacionadas con el alcohol (*z* de Wilcoxon=-2.556, p=0.011) (SSRT-Ps>SSRT-Alc>SSRT-N). En la figura 2 se muestra un gráfico con los TR a la señal de stop para cada condición estimular, dentro de cada grupo estudiado.

Se llevaron a cabo pruebas de sensibilidad y especificidad mediante la curva de ROC. En la tabla 3 tenemos los valores medios obtenidos por pacientes y controles en las distintas medidas, con el nivel de sensibilidad y especificidad correspondiente, junto al valor ideal para el que la especificidad es al menos aceptable.

Se ha podido observar que los SSRT ante los tres tipos de estímulos presentan valores aceptables de especificidad, aunque una sensibilidad relativamente baja. La variable SSRT_ALC tiene el mejor valor de especificidad hallado (0.77 y 0.6 para valores medios de esta variable en pacientes y controles, respectivamente).

DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio fue evaluar la capacidad de inhibición en dependientes del alcohol cuando el estímulo Go está relacionado con el alcohol, empleando para ello una traducción al castellano de la tarea de Stop Modificada[1]. Los pacientes presentaron un peor rendimiento, hallándose demoras medias ante la señal de stop, en presencia de palabras neutras y relacionadas con el alcohol, significativamente más bajas que en el grupo control. De estos resultados podríamos concluir que los pacientes mostraron una menor capacidad de inhibición conductual, con una mayor impulsividad en la ejecución motora y un menor éxito en la inhibición de respuesta. Estos hallazgos están en la línea de otros estudios que evaluaron la influencia del consumo de alcohol en la ejecución de la tarea de Stop[7,19,32] y en la de teorías que postulan la impulsividad como aspecto clave en el proceso de dependencia o de posibles recaídas[6,8,9].

Sin embargo, no todas las variables de esta tarea asociadas a la capacidad de inhibir han confirmado la hipótesis, ya que no se encontraron diferencias significativas entre pacientes y controles para la medida de TR a la señal de stop (SSRT) en ninguna de las condiciones estimulares examinadas, algo contrario a los hallazgos de otros estudios[7,32,33]. En un metaanálisis reciente[34] se pone de manifiesto que SSRT suele ser mayor para los dependientes del alcohol, no obstante, los distintos tamaños del efecto observados eran moderados y los

Tabla 3 **Prueba de sensibilidad y especificidad de tiempos de reacción Go, Stop y demoras medias de la señal de stop**

Variable Stop	*Grupo*	Coordenadas de la curva ROC	Sensibilidad	Especificidad	Área bajo la curva	p
ALC_Cor_TR	*1*	1008.68	0.54	0.407	0.408	0.153
	2	1081	0.349	0.444		
N_Cor_TR	*1*	995	0.518	0.4	0.395	0.102
	2	1076	0.24	0.519		
Ps_Cor_TR	*1*	1024	0.556	0.407	0.426	0.250
	2	1083	0.33	0.556		
DM_Stop_Alc	*1*	675	0.699	0.185	0.366	0.037*
	2	800	0.494	0.333		
DM_Stop_N	*1*	680.7	0.578	0.296	0.374	0.049*
	2	782	0.373	0.444		
DM_Stop_Ps	*1*	684.3	0.554	0.333	0.378	0.057
	2	773	0.337	0.407		
DM_Stop	*1*	789.16	0.49	0.33	0.367	0.039*
	2	946	0.3	0.4		
SSRT_Alc	*1*	318	0.318	**0.778**	0.551	0.424
	2	298	0.388	0.63		
SSRT_N	*1*	307	0.29	**0.667**	0.498	0.970
	2	303	0.318	0.667		
SSRT_Ps	*1*	311	0.48	**0.63**	0.545	0.481
	2	315	0.471	0.667		

Valores de coordenadas de la curva ROC, Sensibilidad, Especificidad para pacientes (1) y controles (2), en las variables Go (Alc_Cor_TR, N_Cor_TR, Ps_Cor_Tr), Stop (SSRT_Alc, SSRT_N, SSRT_Ps) y demoras medias de la señal de stop (DM_Stop, DM_Stop_Alc; DM_Stop_N; DM_Stop_Ps) ante las tres categorías de estímulos. Se añaden los valores de área bajo la curva y nivel de significación asintótica p.
En negrita: Valores de especificidad medios-altos.

resultados de las medidas de Stop heterogéneos. Los estudios más recientes sobre la impulsividad (motora) medida a través de tareas conductuales de Stop y/o Go/No Go muestran resultados heterogéneos en relación con el efecto del consumo de alcohol (tanto a corto como a largo plazo)[35-42]. Por un lado, medidas de autoinforme de impulsividad (como BIS-11)[37,40,41] y tiempos de reacción Go/No Go se han relacionado con el uso reciente, problemático[42] y/o dependiente del alcohol, así como la gravedad de la dependencia[39]. Por otro lado, algunos de los estudios más recientes que incluyeron la tarea de Stop modificada hallan resultados similares a los de este trabajo en cuanto a los tiempos de reacción a la señal de Stop (SSRT) en individuos con un consumo binge o dependiente del alcohol[35,36,39,42,43]. La heterogeneidad en estos resultados podría deberse, en parte, a las diferencias en los paradigmas utilizados en los diversos estudios, diferentes características de los participantes en género, edad, variables sociodemográficas y en variables relacionadas con el consumo del alcohol.

Sin embargo, como hemos señalado, la DM es significativamente peor para los pacientes en cualquiera de las condiciones estimulares, lo que, unido a una mayor presencia de comisiones, nos lleva concluir que los pacientes son más impulsivos en cualquier condición que los controles.

En cuanto a la influencia de las claves contextuales, encontramos mayores SSRT y menores DM ante palabras de alcohol al compararlos con los de palabras de contenido neutro en el grupo de los pacientes, no así en los controles. En el caso de los pacientes, la capacidad de inhibición ante las pseudopalabras fue significativamente más baja que ante cualquiera de los otros de tipos de estímulos. Mientras que ante los estímulos neutros fue mejor que ante los estímulos de alcohol, aunque esta diferencia no resultó estadísticamente significativa. Por otra parte, el análisis de la curva ROC permitió observar una mayor especificidad para la variable de SSRT ante las palabras relacionadas con el alcohol frente al resto de variables de Stop, indicando así su posible influencia en la eficiencia del proceso de inhibición. Estudios que incluyen claves contextuales relacionadas con el alcohol en la tarea de Stop muestran cómo bebedores sociales o con un consumo moderado de alcohol tienen mayor impulsividad (motora) ante imágenes que se relacionan con el alcohol[44,45].

Asimismo, se hallaron mayores TR Go ante palabras de alcohol en comparación con las neutras, solo para el grupo de los pacientes. Se trata de un dato relativamente contradictorio en relación a la hipótesis planteada en un principio, que apuntaba a una facilitación de los procesos Go en la toma de decisión léxica ante palabras con contenido emocional[22,46] dando lugar a TR Go más rápidos, debido al posible carácter afectivo o evocador[9,25] de las claves contextuales asociadas al alcohol. Este estudio no es el único en observar estos resultados; Noel et al. en una tarea de Go/No Go encontraron el mismo efecto, descartando que se debiese a un incremento generalizado en la velocidad de procesamiento de la información debido al posible deterioro cognitivo asociado a los efectos crónicos de alcohol, hecho coherente con nuestros resultados, proponiendo que los pacientes mostraban un sesgo atencional temprano hacia las claves de alcohol[1,3]. Este tipo de resultados también se ha encontrado en tareas de decisión léxica[47] o de interferencia en tareas tipo Stroop emocional[48,49]. Estos hallazgos podrían indicar que la influencia de estímulos afectivos en el procesamiento léxico no es la misma en dependientes del alcohol que en sujetos sanos. Una posible explicación podría estar en las características semánticas de los estímulos relacionados con el alcohol y el complejo papel que éstos desempeñan a lo largo del proceso de dependencia, tratándose probablemente de estímulos con una carga emocional y motivacional relativamente distinta de la de estímulos afectivos generales y que actúen como reforzadores naturales en el caso de los individuos alcohólicos. Por lo que sería probable que la presencia de este tipo de estímulos estuviera repercutiendo de manera diferente en la eficiencia de los procesos Go y Stop en comparación a los relativos a estímulos afectivos generales y que se relacionan de manera diferente en la población general. Tanto la alta saliencia de palabras relacionadas con el alcohol, como el alto valor de incentivo que suponen[25] podrían estar enlenteciendo el proceso de toma de decisión léxica a través de una mayor demanda de recursos cognitivos en el procesamiento este tipo de estímulos[1] o una activación de las categorías semánticas asociadas al alcohol a un nivel anormalmente alto[3,46].

Hemos podido observar en este estudio que los estímulos relacionados con el alcohol enlentecen el procesamiento de la información léxica e interfieren con la correcta ejecución en la tarea de Stop, dado su carácter afectivo y su alto valor de incentivo en el proceso de la adicción. Así, se podría decir que la inhibición comportamental, junto a la saliencia estimular y el valor de incentivo del alcohol, representan un papel clave en la adicción, que podría estar facilitando las posibles recaídas.

A pesar los resultados obtenidos algunas cuestiones a tener en cuenta que pueden limitar la generalización de los resultados tienen que ver con el grupo control. Principalmente en relación con el número de sujetos incluidos, que aunque es adecuado para el tipo de análisis planteado en este trabajo, si fuese mayor permitiría explorar los datos en mayor profundidad. Por lo que aumentar la muestra es un objetivo a corto plazo para futuras publicaciones. Por otro lado, se dispuso de información limitada sobre el patrón de consumo de alcohol en este grupo, necesitando para estudios futuros conocer con mayor profundidad los procesos subyacentes para los participantes sanos.

En conclusión, tomar la inhibición como un componente más sobre el que trabajar dentro de las intervenciones terapéuticas y farmacológicas en el tratamiento de la dependencia del alcohol, podría ser importante, puesto que podría servir de ayuda en la reducción del número de recaídas y el mantenimiento de la abstinencia.

AGRADECIMIENTOS

Este proyecto ha sido parcialmente financiado por ERAB: The European Foundation for Alcohol Research.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno de los autores tiene conflictos de interés con entidades públicas o privadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zack M, Woodford TM, Tremblay AM, Steinberg L, Zawertailo LA, Busto UE. Stress and alcohol cues exert conjoint effects on go and stop signal responding in male problem drinkers. Neuropsychopharmacology. 2011;36(2):445-58.
2. Bari A, Robbins TW. Inhibition and impulsivity: behavioral and neural basis of response control. Prog Neurobiol. 2013;108:44-79.
3. Noel X, Van der Linden M, d'Acremont M, Bechara A, Dan B,

Hanak C, et al. Alcohol cues increase cognitive impulsivity in individuals with alcoholism. Psychopharmacology (Berl). 2007;192(2):291-8.
4. Papachristou H, Nederkoorn C, Havermans R, Bongers P, Beunen S, Jansen A. Higher levels of trait impulsiveness and a less effective response inhibition are linked to more intense cue-elicited craving for alcohol in alcohol-dependent patients. Psychopharmacology (Berl). 2013;228(4):641-9.
5. Coullaut-Valera R, Arbaiza-Diaz Del Rio I, de Arrue-Ruiloba R, Coullaut-Valera J, Bajo-Breton R. Cognitive deterioration associated with the use of different psychoactive substances. Actas Esp Psiquiatr. 2011;39(3):168-73.
6. Everitt BJ, Belin D, Economidou D, Pelloux Y, Dalley JW, Robbins TW. Review. Neural mechanisms underlying the vulnerability to develop compulsive drug-seeking habits and addiction. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2008;363(1507):3125-35.
7. Rubio G, Jimenez M, Rodriguez-Jimenez R, Martinez I, Avila C, Ferre F, et al. The role of behavioral impulsivity in the development of alcohol dependence: a 4-year follow-up study. Alcohol Clin Exp Res. 2008;32(9):1681-7.
8. Kalivas PW, Volkow ND. The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice. Am J Psychiatry. 2005;162(8):1403-13.
9. Goldstein RZ, Volkow ND. Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. Am J Psychiatry. 2002; 159(10):1642-52.
10. Bjork JM, Hommer DW, Grant SJ, Danube C. Impulsivity in abstinent alcohol-dependent patients: relation to control subjects and type 1-/type 2-like traits. Alcohol. 2004;34(2-3):133-50.
11. Huster RJ, Enriquez-Geppert S, Lavallee CF, Falkenstein M, Herrmann CS. Electroencephalography of response inhibition tasks: functional networks and cognitive contributions. Int J Psychophysiol. 2013;87(3):217-33.
12. Eagle DM, Bari A, Robbins TW. The neuropsychopharmacology of action inhibition: cross-species translation of the stop-signal and go/no-go tasks. Psychopharmacology (Berl). 2008;199(3):439-56.
13. Schachar R, Logan GD, Robaey P, Chen S, Ickowicz A, Barr C. Restraint and cancellation: multiple inhibition deficits in attention deficit hyperactivity disorder. J Abnorm Child Psychol. 2007;35(2):229-38.
14. Logan GD, Cowan WB, Davis KA. On the ability to inhibit simple and choice reaction time responses: a model and a method. J Exp Psychol Hum Percept Perform. 1984;10(2):276-91.
15. Vince MA. The intermittency of control movements and the psychological refractory period. Br J Psychol Gen Sect. 1948;38(Pt 3):149-57.
16. Kamarajan C, Porjesz B, Jones KA, Choi K, Chorlian DB, Padmanabhapillai A, et al. Alcoholism is a disinhibitory disorder: neurophysiological evidence from a Go/No-Go task. Biol Psychol. 2005;69(3):353-73.
17. Noel X, Van der Linden M, d'Acremont M, Colmant M, Hanak C, Pelc I, et al. Cognitive biases toward alcohol-related words and executive deficits in polysubstance abusers with alcoholism. Addiction. 2005;100(9):1302-9.
18. Aragues M, Jurado R, Quinto R, Rubio G. Laboratory paradigms of impulsivity and alcohol dependence: a review. Eur Addict Res. 2011;17(2):64-71.
19. Nigg JT, Wong MM, Martel MM, Jester JM, Puttler LI, Glass JM, et al. Poor response inhibition as a predictor of problem drinking and illicit drug use in adolescents at risk for alcoholism and other substance use disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2006;45(4):468-75.
20. Kousta ST, Vinson DP, Vigliocco G. Emotion words, regardless of polarity, have a processing advantage over neutral words. Cognition. 2009;112(3):473-81.
21. Syssau A, Laxen J. [The influence of semantic richness on the visual recognition of emotional words]. Can J Exp Psychol. 2012;66(1):70-8.
22. Kousta ST, Vigliocco G, Vinson DP, Andrews M, Del Campo E. The representation of abstract words: why emotion matters. J Exp Psychol Gen. 2011;140(1):14-34.
23. Pexman PM, Hargreaves IS, Siakaluk PD, Bodner GE, Pope J. There are many ways to be rich: effects of three measures of semantic richness on visual word recognition. Psychon Bull Rev. 2008;15(1):161-7.
24. Yap MJ, Pexman PM, Wellsby M, Hargreaves IS, Huff MJ. An abundance of riches: cross-task comparisons of semantic richness effects in visual word recognition. Front Hum Neurosci. 2012;6:72.
25. Robinson TE, Berridge KC. The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. Brain Res Brain Res Rev. 1993;18(3):247-91.
26. Barber HA, Otten LJ, Kousta ST, Vigliocco G. Concreteness in word processing: ERP and behavioral effects in a lexical decision task. Brain Lang. 2013 Apr;125(1):47-53.
27. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA, Sellers EM. Assesment of alcohol withdrawal: the revised Clinical Institute Withdrawal Assesment for Alcohol Scale (CIWA-Ar). Br J Add. 1989;84:1353-7.
28. Rubio G, Urosa B, Santo Domingo J. Validación de la escala de intensidad de la dependencia al alcohol. Psiquiatría Biológica. 1998;(Supl 1):44-7.
29. Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 1960;23:56-62.
30. Hamilton M. The assesment of anxiety states by rating. Br J Med Psychol. 1959;32:50-5.
31. Logan DG, Schachar RJ. Impulsivity and inhibitory control. Psychological science. 1997;8(1).
32. Nederkoorn C, Baltus M, Guerrieri R, Wiers RW. Heavy drinking is associated with deficient response inhibition in women but not in men. Pharmacol Biochem Behav. 2009 Sep;93(3):331-6.
33. Rubio G, Jimenez M, Rodriguez-Jimenez R, Martinez I, Iribarren MM, Jimenez-Arriero MA, et al. Varieties of impulsivity in males with alcohol dependence: the role of Cluster-B personality disorder. Alcohol Clin Exp Res. 2007 Nov;31(11):1826-32.
34. Smith JL, Mattick RP, Jamadar SD, Iredale JM. Deficits in behavioural inhibition in substance abuse and addiction: a meta-analysis. Drug Alcohol Depend. 2014 Dec 1;145:1-33.
35. Morris LS, Kundu P, Baek K, Irvine MA, Mechelmans DJ, Wood J, et al. Jumping the Gun: Mapping Neural Correlates of Waiting Impulsivity and Relevance Across Alcohol Misuse. Biol Psychiatry. 2016 Mar 15;79(6):499-507.
36. McGrath E, Jones A, Field M. Acute stress increases ad-libitum alcohol consumption in heavy drinkers, but not through impaired inhibitory control. Psychopharmacology (Berl). 2016 Apr;233(7):1227-34.
37. Caswell AJ, Celio MA, Morgan MJ, Duka T. Impulsivity as a Multifaceted Construct Related to Excessive Drinking Among UK Students. Alcohol Alcohol. 2016 Jan;51(1):77-83.
38. Bo R, Aker M, Billieux J, Landro NI. Binge Drinkers Are Fast, Able to Stop - but They Fail to Adjust. J Int Neuropsychol Soc. 2016 Jan;22(1):38-46.
39. Rupp CI, Beck JK, Heinz A, Kemmler G, Manz S, Tempel K, et al. Impulsivity and Alcohol Dependence Treatment Completion: Is There a Neurocognitive Risk Factor at Treatment Entry? Alcohol

Clin Exp Res. 2016 Jan;40(1):152-60.
40. Taylor EM, Murphy A, Boyapati V, Ersche KD, Flechais R, Kuchibatla S, et al. Impulsivity in abstinent alcohol and polydrug dependence: a multidimensional approach. Psychopharmacology (Berl). 2016 Apr;233(8):1487-99.
41. Roberts W, Monem RG, Fillmore MT. Multisensory Stop Signals Can Reduce the Disinhibiting Effects of Alcohol in Adults. Alcohol Clin Exp Res. 2016 Mar;40(3):591-8.
42. Paz AL, Keim CA, Rosselli M. Inhibitory Performance Predicting Drinking Behaviours Among Young Adults. Alcohol Alcohol. 2016 Apr 4.
43. Hu S, Ide JS, Zhang S, Sinha R, Li CS. Conflict anticipation in alcohol dependence - A model-based fMRI study of stop signal task. Neuroimage Clin. 2015;8:39-50.
44. Jones A, Field M. Alcohol-related and negatively valenced cues increase motor and oculomotor disinhibition in social drinkers. Exp Clin Psychopharmacol. 2015 Apr;23(2):122-9.
45. Karoly HC, Weiland BJ, Sabbineni A, Hutchison KE. Preliminary functional MRI results from a combined stop-signal alcohol-cue task. J Stud Alcohol Drugs. 2014 Jul;75(4):664-73.
46. Yap MJ, Seow CS. The influence of emotion on lexical processing: insights from RT distributional analysis. Psychon Bull Rev. 2014 Apr;21(2):526-33.
47. Endres MJ, Fein G. Emotion-word processing difficulties in abstinent alcoholics with and without lifetime externalizing disorders. Alcohol Clin Exp Res. 2013 May;37(5):831-8.
48. Stormark KM, Laberg JC, Nordby H, Hugdahl K. Alcoholics' selective attention to alcohol stimuli: automated processing? J Stud Alcohol. 2000 Jan;61(1):18-23.
49. Lusher J, Chandler C, Ball D. Alcohol dependence and the alcohol Stroop paradigm: evidence and issues. Drug Alcohol Depend. 2004 Sep 6;75(3):225-31.