

ORIGINAL

Efectos de una historia de binge drinking y de un episodio agudo sobre la respuesta al estrés en adolescentes: Una perspectiva de género experimental

Effects of a binge drinking history and an acute episode on the stress response in adolescents: An experimental gender perspective

CONCEPCIÓN VINADER-CAEROLS *; MILTON RAMÍREZ-PIÑA *; SANTIAGO MONLEÓN *.

* Departamento de Psicobiología, Universitat de València, Valencia.

Resumen

La adolescencia es un periodo de vulnerabilidad al binge drinking (BD), siendo este patrón de consumo muy común entre adolescentes y adultos jóvenes. Además, faltan estudios experimentales que evalúen los efectos del alcohol en población adolescente de ambos sexos. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de tener una historia de consumo BD y de un episodio agudo BD sobre la respuesta al estrés en hombres y mujeres adolescentes. Participaron 150 adolescentes (75 mujeres y 75 hombres). Según su patrón de consumo de alcohol, los sujetos fueron asignados a una de tres condiciones experimentales en cada sexo: Abstemios-Control (A-Co), Binge Drinkers-Control (BD-Co) o Binge Drinkers-Alcohol (BD-A). Después del tratamiento, se midió su respuesta de estrés a través de los siguientes parámetros: cortisol, presión arterial sistólica y diastólica (PAS y PAD), frecuencia cardíaca (FC) y estrés percibido (EP). En el presente estudio se observó una disminución de los niveles de cortisol a lo largo del tiempo. Asimismo, la condición experimental fue significativa para la FC, mostrando el grupo BD-A una FC más alta que cualquier otro grupo. Independientemente de la condición experimental, las diferencias de sexo fueron evidentes en varias medidas: los hombres mostraron niveles más altos de cortisol y PAS más altas que las mujeres, mientras que las mujeres obtuvieron puntuaciones de EP más altas que los hombres. En conclusión, tanto la disminución de los niveles de cortisol a lo largo del tiempo como las diferencias de género en cortisol, PAS y EP refuerzan nuestros resultados previos, utilizando el género como variable experimental. Además, un episodio agudo de BD en bebedores con historia BD aumenta la FC sin afectar a las demás variables de estrés, lo que supone un nuevo hallazgo en este campo de investigación.

Palabras clave: consumo intensivo de alcohol, alcohol, respuesta al estrés, adolescentes, género

Abstract

Adolescence is a period of vulnerability for alcohol binge drinking (BD), being this consumption pattern very common among adolescents and young adults. Furthermore, there is a lack of experimental studies evaluating the effects of alcohol in adolescent population of both sexes. The aim of this study was to evaluate the effects of having a BD consumption history and an acute BD episode on the stress response in male and female adolescents. Participants were 150 adolescents (75 females and 75 males). According to their drinking pattern, subjects were assigned to one of three experimental conditions in each sex: Refrainers-Control (R-Co), Binge Drinkers-Control (BD-Co) or Binge Drinkers-Alcohol (BD-A). After treatment, their stress response was measured throughout the following parameters: cortisol, systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP), heart rate (HR) and perceived stress (PS). A decrease of cortisol levels over time was observed in the present study. Also, the experimental condition was significant for HR, showing the BD-A group higher HR than any other group. Regardless of the experimental condition, sex differences were evident in several measures, males showing higher cortisol levels and higher SBP than females, while females obtaining higher PS scores than males. In conclusion, both the decrease of cortisol levels over time and the gender differences in cortisol, SBP and PS strengthen our previous results, using gender as an experimental variable. Furthermore, an acute BD episode in binge drinkers increases HR without affecting the other stress variables, providing a new finding in this field of research.

Keywords: binge drinking, alcohol, stress response, adolescents, gender

■ Recibido: Noviembre 2023; Aceptado: Julio 2024.

■ ISSN: 0214-4840 / E-ISSN: 2604-6334

■ Enviar correspondencia a:

Prof. Dra. Concepción Vinader-Caerols. Department of Psychobiology, Faculty of Psychology, University of Valencia. Blasco Ibáñez, 21, 46010 Valencia, Spain. Phone: +34 96 386 46 52. Fax: +34 96 386 46 68.
E-mail: concepcion.vinader@uv.es

La adolescencia es un período de desarrollo neurológico particularmente vulnerable al consumo intensivo de alcohol o *binge drinking* (BD) (Jones y Nagel, 2019), que se asocia con disminuciones aceleradas en la materia gris y aumentos atenuados en el volumen de la materia blanca (Lees et al., 2020). La sensibilidad específica de los adolescentes a los efectos del alcohol puede interactuar con una propensión a un mayor comportamiento de riesgo y un entorno social de pares que contribuya al riesgo de BD durante este período de desarrollo (Antón-Toro et al., 2021). El National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) (2004) ha definido el BD como un patrón de consumo de alcohol en el que la concentración de alcohol en sangre (CAS) aumenta a 0,8 g/L o más. Este patrón de consumo se caracteriza por la ingesta de grandes cantidades de alcohol en un corto periodo de tiempo (dos horas), seguida de un periodo de abstinencia que puede variar de una semana a un mes (Parada et al., 2011; Vinader-Caerols y Monleón, 2019); siendo la intermitencia entre ingestas y el mantenimiento de este patrón en el tiempo variables muy influyentes (Petit et al., 2014). La prevalencia de BD en España es alta: el 27,9% de los estudiantes españoles de 14 a 18 años admitió haber realizado este tipo de ingesta en los 30 días anteriores al momento de completar la encuesta (Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones, 2021).

El BD en adolescentes se ha asociado con múltiples daños agudos a la salud y efectos adversos a largo plazo en la respuesta al estrés (Chung et al., 2018; Hagan et al., 2019). El estudio de las interacciones entre el consumo de alcohol y la respuesta fisiológica al estrés se ha centrado en la funcionalidad del eje Hipotalámico-Pituitario-Adrenal (HPA) (p. ej., Hagan et al., 2019; Weera y Gilpin, 2019) y la principal hormona del estrés, el cortisol (Fogelman y Canli, 2018; Price et al., 2019). El eje HPA es un conocido sistema de respuesta fisiológica que se activa en situaciones de estrés, iniciando una cascada hormonal que resulta en una secreción acelerada de cortisol. La activación del eje HPA desencadena la liberación por el hipotálamo de la hormona liberadora de corticotropina (CRH), que a su vez conduce a la liberación de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) de la pituitaria y, finalmente, de glucocorticoides, incluido el cortisol, de las glándulas suprarrenales (Fogelman y Canli, 2018; Hagan et al., 2019). Una respuesta típica del cortisol al estrés implica un período de reactividad (un aumento de los niveles de cortisol que se mantiene durante un período apropiado para satisfacer las demandas de la situación) y un período de recuperación (una disminución de los niveles de cortisol hasta el valor inicial) (Chu et al., 2021). La desregulación de esta respuesta típica se observa cuando la reactividad del cortisol continúa cuando ya no es necesaria o, por el contrario, cuando es de una magnitud insuficiente para satisfacer las demandas de la situación (McEwen, 2007).

En un estudio previo (Ramírez-Piña, et al., 2021), medimos la respuesta al estrés a través de varios parámetros psicofisiológicos como el cortisol, la presión arterial sistólica y diastólica (PAS y PAD) y la frecuencia cardíaca (FC), así como parámetros psicológicos como el estrés percibido (EP). En línea con la literatura, observamos que la respuesta normal del eje HPA del adolescente, ante un consumo de alcohol en dosis de riesgo, es un aumento de los niveles de cortisol en las mujeres, así como de la FC en ambos sexos. Además, tener antecedentes de BD, mantenidos durante al menos un año, se asocia con una desregulación del eje HPA, manifestado por valores más elevados de cortisol (independientemente del sexo), PAS en hombres adolescentes sanos y FC en mujeres adolescentes sanas. Varios estudios han informado que el cortisol facilita un aumento de la actividad cardiovascular, elevando la frecuencia cardíaca y la presión arterial (p. ej., Dedovic et al., 2009; Hagan et al., 2019; Ulrich-Lai y Herman, 2009). Los estudios que evalúan la relación entre el consumo agudo de alcohol y los antecedentes de BD han asociado valores de CAS inferiores a 0,8 g/l en consumidores con antecedentes de consumo entre bajo y moderado de alcohol (bebedores que no beben en exceso) con una mayor respuesta del eje HPA (niveles más altos de cortisol en sangre) (p. ej., Price et al., 2019). Asimismo, se ha vinculado una menor respuesta del eje HPA a estas CAS cuando los sujetos son bebedores con historia BD (Allen et al., 2011; Blaine y Sinha, 2017). Sin embargo, hasta donde sabemos, no existe información sobre la respuesta al estrés de hombres y mujeres adolescentes, con historia BD bajo la influencia de una dosis de BD.

Es evidente que el BD puede dañar el cerebro adolescente y que cada vez se presta más atención a los efectos dependientes del sexo (p. ej., Vinader-Caerols y Monleón, 2021). Sin embargo, todavía existen lagunas importantes en nuestra comprensión de los efectos del BD en el cerebro femenino. Los resultados experimentales de investigaciones realizadas con un solo sexo a veces se extrapolan a ambos sexos. El sexo debe considerarse una variable biológica importante en la investigación básica y preclínica antes de aplicarse los resultados tanto a hombres como a mujeres (Lee, 2018). Es fundamental que los estudios aborden los efectos del BD dependientes del sexo e incluyan a ambos sexos (Cortez et al., 2020). Nuestros estudios previos con perspectiva de género han evaluado los efectos del BD sobre variables cognitivas, como diferentes tipos de memoria (p. ej., Vinader-Caerols et al., 2017a), así como la respuesta al estrés a través de los mismos parámetros psicofisiológicos y psicológicos evaluados aquí (Ramírez-Piña et al., 2021). Dada la escasez de estudios experimentales con una perspectiva biológica de género sobre este tema, el vacío que debe llenar el presente trabajo es investigar los efectos de una dosis aguda de BD (0,9 g de alcohol/kg de peso corporal para hombres y 0,8 g de alcohol/kg de peso corporal para mujeres) atendiendo al género. Por tanto, el objeti-

vo de esta investigación es evaluar experimentalmente los efectos de tener una historia de consumo BD y de un episodio agudo BD sobre la respuesta al estrés de hombres y mujeres adolescentes.

Método

Participantes

En este estudio participaron ciento cincuenta estudiantes adolescentes sanos de entre 18 y 19 años (75 mujeres y 75 hombres) de la Universidad de Valencia (España). Los voluntarios fueron reclutados mediante un autoinforme de sus hábitos de consumo de alcohol y salud general. Este autoinforme se administró a estudiantes de varias titulaciones en sus aulas al inicio del año académico. Los participantes fueron clasificados como abstemios si nunca habían consumido bebidas alcohólicas previamente; o como consumidores de alcohol con patrón de BD según los criterios NIAAA para España (López-Caneda et al., 2014) si habían bebido seis o más UBE (unidad de bebida estándar) de bebidas destiladas (contenido de alcohol $\geq 40\%$ vol.) seguidas en el caso de los hombres y cinco o más UBE seguidas en el caso de las mujeres en un mínimo de tres ocasiones al mes durante los 12 meses anteriores, según los hábitos de BD referidos por los sujetos (Vinader-Caerols y Monleón, 2019).

Se aplicaron criterios estrictos de inclusión/exclusión a la muestra seleccionada. Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión: edad de 18 a 19 años, índice de masa corporal saludable (media de $22,88 \pm 0,30$ en hombres y $21,44 \pm 0,23$ en mujeres) y buen estado de salud (reportar un estado de bienestar emocional y físico, sin problemas médicos graves ni patología diagnosticada). Los criterios de exclusión fueron los siguientes: la toma de medicación; antecedentes de trastornos mentales (diagnosticados por un profesional sanitario según criterios DSM); patrón de sueño irregular (sueño no reparador y/o un horario irregular); haber consumido, incluso esporádicamente, alguna droga (aparte de alcohol o tabaco) o tener antecedentes de abuso de sustancias, incluida la cafeína (nuestro criterio: > 2 bebidas estimulantes/día), tabaco (nuestro criterio: > 10 cigarrillos/día) o alcohol; haber sufrido un evento estresante intenso dentro del año anterior al experimento y tener familiares de primer grado con antecedentes de alcoholismo. Se realizó una entrevista telefónica de aproximadamente 15 minutos con cada sujeto para confirmar la información proporcionada en el autoinforme y acordar la fecha y hora de la prueba. Antes de la sesión experimental, los datos fueron validados nuevamente. Así, la cronología relacionada con la información de los sujetos incluyó 3 pasos: 1) autoinforme, 2) entrevista telefónica y 3) sesión experimental. A los participantes se les pidió que siguieran su patrón de sueño normal y su rutina de comidas habitual y almorzaran una hora antes de la sesión experimental.

Los datos del ciclo menstrual de las participantes femeninas fueron registrados en el autoinforme y la entrevista telefónica, y en la prueba se tuvo en cuenta la fase del ciclo de la sujeto para contrarrestar esta variable en cada grupo, comprobando que el número de mujeres en cada fase del ciclo fuera similar en todos los grupos. No se incluyeron en el estudio mujeres que tomaran anticonceptivos.

Pruebas y aparatos

El cortisol se registró como el principal marcador bioquímico de la respuesta al estrés. La actividad del eje HPA se midió analizando los niveles de cortisol en saliva utilizando una prueba de radioinmunoensayo competitivo de fase sólida. Se utilizó Salivette® como método higiénico de recogida de saliva mediante un hisopo sintético especialmente diseñado para la determinación de cortisol. Se recolectaron tres muestras de saliva a todos nuestros sujetos: una antes del consumo (COR0'), una segunda 20 min (COR20') después de la ingesta de la bebida y una tercera 50 min (COR50') después de la ingesta, teniendo en cuenta que se observan niveles elevados de CAS en el intervalo de 20-50 min (Vinader-Caerols et al., 2017a; Vinader-Caerols et al., 2017b). Las muestras fueron congeladas a -18°C hasta su envío al laboratorio para su análisis mediante radioinmunoensayo competitivo en fase sólida (tubo recubierto) con el kit comercial Coat-A-Count C (DPC, Siemens Medical Solutions Diagnostics, Los Ángeles, CA, EE. UU.). La sensibilidad del ensayo fue de $0,5 \text{ ng/mL}$ ($1,38 \text{ nmol/L}$). Los datos se expresaron en unidades nanomolares (nmol/L). Todas las muestras de cada participante fueron analizadas en el mismo ensayo; los coeficientes de variación intra e interensayo fueron todos inferiores al 5,5%. Los niveles de cortisol salivar se determinaron en el Laboratorio de Análisis Echevarne, Valencia (España).

También se registraron otros parámetros de la respuesta psicofisiológica (PAS, PAD y FC) y la respuesta psicológica (EP). Se utilizó un monitor automático digital de presión arterial (M10-IT, OMRON, España) para medir la PAS, la PAD y la FC en todos los sujetos.

Los participantes completaron la Escala de Estrés Percibido (PSS14) (Cohen et al., 1983), un cuestionario de autoinforme estandarizado diseñado para medir el estrés y que evalúa qué tan impredecibles, incontrolables y sobrecargadas consideran los encuestados que han sido sus vidas en el mes anterior (para más detalles, ver Ramírez-Piña et al., 2021). Se calculó la consistencia interna de esta escala para nuestros datos, obteniendo un coeficiente alfa de Cronbach de 0,315 para mujeres y 0,352 para hombres.

Se empleó el Cuestionario de Identificación de Trastornos debidos al Consumo de Alcohol (AUDIT) (Saunders et al., 1993) para medir el consumo problemático de alcohol entre los sujetos (para más detalles, ver Ramírez-Piña et al., 2021). Se calculó la consistencia interna de esta escala para

nuestros datos, obteniendo un coeficiente alfa de Cronbach de 0,636 para mujeres y 0,589 para hombres.

Se utilizó un alcoholímetro (AlcoQuant® 6020, EnviteC, Alemania) para medir la CAS de cada participante antes y después (20 min y 50 min) de la ingesta de una bebida (bebida de control o bebida alcohólica).

Procedimiento

El procedimiento experimental fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la Universidad de Valencia (número: H1485172642673 y 1638361; aprobados en 2017 y 2022, respectivamente) y era conforme a la Declaración de Helsinki. El estudio recreó las condiciones en las que ocurre el BD: consumo de una dosis aguda BD (0,9 g de alcohol/kg de peso corporal para hombres y 0,8 g de alcohol/kg de peso corporal para mujeres) en un tiempo corto (20 min). Todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio. Según su patrón de consumo de alcohol (abstemios y bebedores con historia BD) y la bebida recibida (bebida de control o bebida alcohólica), los sujetos fueron asignados a una de tres condiciones experimentales en cada sexo: Abstemios-Control (A-Co) (abstemios-ingesta de refresco), Binge Drinkers-Control (BD-Co) (sujetos con antecedentes de BD-ingesta de refresco) o Binge Drinkers-Alcohol (BD-A) (sujetos con antecedentes de BD-ingesta de bebida alcohólica con dosis BD); dando lugar a seis grupos experimentales ($n = 25$ por grupo). Es importante señalar que, por razones éticas, no se administraron bebidas alcohólicas en dosis BD a sujetos sin antecedentes de consumo BD.

A los participantes se les indicó que se abstuvieran de consumir alcohol, bebidas con cafeína, drogas o medicamentos y de realizar ejercicio intenso durante 24 horas antes de la sesión experimental, y que se abstuvieran de comer y fumar al menos 1 hora antes de la sesión. Al inicio de la sesión se midió la CAS de todos los participantes del estudio utilizando el alcoholímetro para asegurar que no habían consumido alcohol. Según la prueba AUDIT, ninguno de los sujetos tenía dependencia al alcohol. Todos los participantes proporcionaron una primera muestra de saliva para la determinación de cortisol (COR0') justo antes de la ingesta. Cada sujeto recibió un refresco (lima, naranja o cola, sin cafeína) envasado en latas de 330 ml, solo o mezclado (según el grupo experimental) con destilados con una graduación alcohólica de 40% vol. (vodka o ginebra) en una dosis BD según su peso corporal (0,9 g de alcohol/kg para hombres; 0,8 g de alcohol/kg para mujeres). Se instruyó a los sujetos para que consumieran su bebida en un período de 20 minutos, durante el cual comieron un aperitivo (el mismo para todos los participantes) y las bebidas siempre se consumieron en presencia de un asistente de investigación. Tras terminar la bebida, todos los sujetos se enjuagaron la boca con agua y se sometieron a un período de espera de 20 minutos.

Después de este intervalo de espera de 20 minutos, se recogió la segunda muestra de saliva para la determinación de cortisol (COR20') y se midió la CAS en todos los sujetos. Posteriormente, medimos PAS, PAD y FC (todas fueron registradas 3 veces y se calculó su promedio) y su EP mediante el PSS14. Por último, los participantes proporcionaron una tercera muestra de saliva (COR50') tras lo cual se midió nuevamente la CAS. La duración del protocolo experimental fue de alrededor de 2 horas, y todas las mediciones se realizaron entre las 16.00h y las 18.00h, durante la fase descendente de la CAS. Los miembros de los grupos que recibieron alcohol permanecieron en las instalaciones hasta que su concentración de alcohol descendió a los límites legales para conducir.

La CAS fue de 0,00 g/L antes de la bebida alcohólica y de $0,76 \pm 0,2$ g/L después de beber para mujeres y hombres (no se encontraron diferencias significativas entre la CAS de hombres y mujeres).

Análisis estadísticos

Los datos fueron sometidos a análisis paramétricos después de confirmar que cumplían los criterios de normalidad y homogeneidad de las varianzas. Se establecieron diferencias estadísticamente significativas en $p < ,05$ y la potencia estadística se calculó utilizando $\alpha = 0,05$. Se realizó un ANOVA de medidas repetidas para cortisol COR20' y COR50' (la medida COR0' no se incluyó en este ANOVA porque el primer registro de cortisol fue tomado antes de administrar el tratamiento de bebida de alcohol o de control). Se realizó un ANOVA unidireccional para cada medida de respuesta al estrés (PAS, PAD, FC y EP). Cada análisis incluyó los factores intersujeto 'condición experimental' (Abstemios-Control, Binge Drinkers-Control y Binge Drinkers-Alcohol) y 'Sexo' (Hombres y Mujeres) como variables independientes. El 'registro' (COR20' y COR50') también se incluyó como factor intrasujeto en el ANOVA de medidas repetidas para cortisol. Cuando alguna interacción entre estos factores fue estadísticamente significativa, se realizaron comparaciones por pares mediante la prueba t de Student. La d de Cohen fue la medida estadística del tamaño del efecto en estos análisis. Se exploraron todas las correlaciones de las medidas de respuesta al estrés registradas a los 20 minutos del tratamiento. Todos los análisis se realizaron utilizando el paquete de software estadístico SPSS, versión 28 para Windows (IBM, 2021).

Resultados

La Tabla 1 resume las características sociodemográficas y los hábitos de consumo de la población estudiada.

Cortisol (COR0', COR20' y COR50')

En COR0', el ANOVA unidireccional mostró que ni el factor Condición experimental ($F_{(2,52)} = 5,76$, $p = ,251$) ni el

Tabla 1

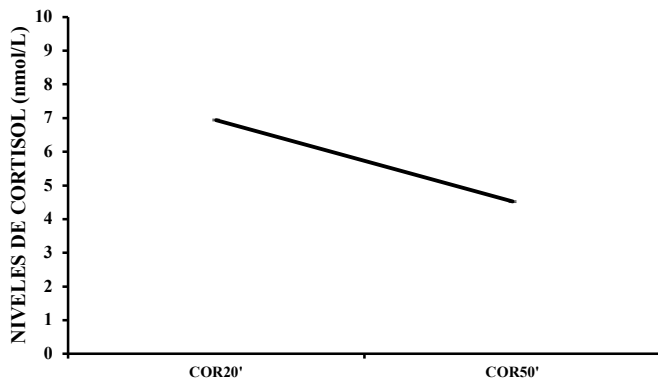
Resumen de las características sociodemográficas y hábitos de consumo de la población de estudio

	Condición experimental					
	Abstemios-Control (n = 50)		Binge Drinkers-Control (n = 50)		Binge Drinkers-Alcohol (0.76 ± 0.20 g/L) (n = 50)	
	Mujeres (n = 25)	Hombres (n = 25)	Mujeres (n = 25)	Hombres (n = 25)	Mujeres (n = 25)	Hombres (n = 25)
Edad del primer consumo de alcohol	NA	NA	14,4 ± 0,19	14,68 ± 0,18	14,8 ± 0,25	14,64 ± 0,31
Número medio de episodios de BD por mes	NA	NA	2,44 ± 0,14	2,64 ± 0,18	3 ± 0,17	3,48 ± 0,2
Número medio de bebidas por ocasión	NA	NA	6,16 ± 0,41	6,6 ± 0,35	5,84 ± 0,29	7,2 ± 0,21
Duración media del patrón de BD (meses) hasta el inicio de la prueba	NA	NA	11,24 ± 0,52	11,8 ± 0,2	12,36 ± 1,03	13,72 ± 1,16
Fumador: no / sí	25/0	25/0	20/5	21/4	22/3	20/5
Evento estresante en el último año: no / sí	20/5	20/5	23/2	23/2	13/12	14/11
Nerviosismo: no / sí	20/5	21/4	22/3	23/2	23/2	23/2
Sueño reparador: no / sí	2/23	3/22	3/22	2/23	1/24	2/23
Actividad deportiva: no / sí	23/2	21/4	25/0	19/6	10/15	8/17

Nota. Los resultados se expresan como número o media ± SEM, según sexo, para Abstemios-Control, Binge Drinkers-Control y Binge Drinkers-Alcohol. NA: no aplicable.

Figura 1

Concentraciones medias de cortisol salivar a los 20 minutos (COR20') y 50 minutos (COR50') después del tratamiento (hombres y mujeres juntos). ### $p < ,001$ vs COR20'



factor Sexo ($F_{(1,52)} = 1,35, p = ,452$) fueron estadísticamente significativos. De manera similar, la interacción Condición experimental X Sexo no fue estadísticamente significativa ($F_{(2,52)} = 0,308, p = ,581$).

COR20' y COR50': El factor Condición Experimental no fue estadísticamente significativo ($F_{(2,78)} = 2,029, p = ,138$). Sin embargo, el factor Sexo fue estadísticamente significativo ($F_{(1,78)} = 8,588, p = ,004$), mostrando los hombres niveles de cortisol más elevados que las mujeres [$t(82) = 2,85, p = ,006; d$ de Cohen = 0,622] (ver Tabla 2). La interacción Condición experimental X Sexo no fue estadísticamente significativa ($F_{(2,78)} = 15,742, p = ,104$).

El ANOVA de medidas repetidas reveló que el registro del factor intrasujeto fue estadísticamente significativo ($F_{(1,78)} = 45,011, p = ,001$), mostrando una disminución en COR50' en comparación con COR20' [$t(83) = 6,693, p < ,001; d$ de Cohen = 0,730] (Figura 1).

Presión arterial (PAS y PAD)

PAS: No se observaron diferencias significativas para el factor principal Condición Experimental ($F_{(2,144)} = 0,24, p = ,787$), pero el factor Sexo fue estadísticamente significativo ($F_{(1,144)} = 67,825, p < ,001$), y los hombres mostraron una PAS más alta que las mujeres [$t(148) = 8,21, p < ,001; d$ de Cohen = 1,34] (ver Tabla 2). La interacción Condición experimental X Sexo no fue estadísticamente significativa ($F_{(2,144)} = 2,217, p = ,113$).

PAD: No se obtuvieron diferencias significativas para los factores principales Condición Experimental ($F_{(2,144)} = 0,464, p = ,629$) y Sexo ($F_{(1,144)} = 0,003, p = ,959$), o su interacción Condición experimental X Sexo ($F_{(2,144)} = 0,376, p = ,688$).

Frecuencia cardíaca (FC)

La FC fue estadísticamente significativa para el factor principal Condición Experimental ($F_{(2,144)} = 12,866, p < ,001$), mostrando el grupo de Binge Drinkers-Alcohol una FC más alta que el grupo de Abstemios-Control [$t(98) = -4,545, p < ,001; d$ de Cohen = 0,909] y el grupo de Binge Drinkers-Control [$t(98) = -3,384, p < ,001; d$ de Cohen = 0,677] (Figura 2). Ni el factor principal Sexo ($F_{(1,144)}$

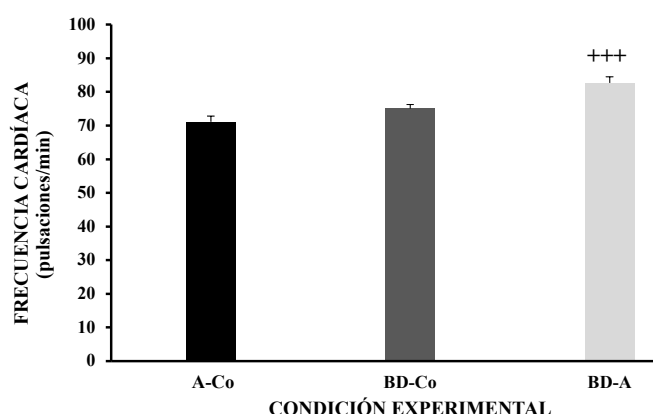
Tabla 2
Resumen de las puntuaciones de las variables de respuesta al estrés

	Condición experimental				Sexo		
	Abstemios-Control (n = 50) (COR n = 28)	Binge Drinkers-Control (n = 50) (COR n = 28)	Binge Drinkers-Alcohol (0.76 ± 0.20 g/L) (n = 50) (COR n = 28)	Potencia estadística ¹	Mujeres (n = 75) (COR n = 42)	Hombres (n = 75) (COR n = 42)	Potencia estadística ¹
COR	5,21 ± 0,48	6,59 ± 0,20	5,38 ± 0,48	0,407	4,83 ± 0,47	6,62 ± 0,50 ***	0,825
PAS	112,56 ± 1,86	113,14 ± 2,04	111,62 ± 1,76	0,087	105,00 ± 1,09	119,88 ± 1,44 ***	1,000
PAD	68,22 ± 1,35	69,74 ± 0,98	68,82 ± 0,96	0,125	68,89 ± 0,83	68,96 ± 0,98	0,050
FC	71,10 ± 1,73	75,04 ± 1,26	82,62 ± 1,84 ***	0,997	77,13 ± 1,23	75,37 ± 1,61	0,153
EP	20,26 ± 1,09	21,40 ± 1,15	21,28 ± 1,24	0,099	23,44 ± 0,90	18,52 ± 0,90 ***	0,965

Notas. COR = concentración de cortisol salivar; PAS = presión arterial sistólica; PAD = presión arterial diastólica; FC = frecuencia cardíaca. EP = estrés percibido. Los resultados se expresan como media ± SEM. ¹La potencia estadística se calcula utilizando alfa = 0,05. *** p < ,005 vs mujeres; p < ,001 vs Abstemios-Control o Binge Drinkers-Alcohol.

Figura 2

Frecuencia cardíaca (FC) en cada condición experimental (hombres y mujeres juntos). Los valores se expresan como medias (+SEM). A-Co: Abstemios-Control; BD-Co: Binge Drinkers-Control; BD-A: Binge Drinkers-Alcohol. *** p < ,001 vs A-Co o BD-Co



= 0,872, $p = ,352$), ni la interacción Condición experimental X Sexo ($F_{(2,144)} = 1,411$, $p = ,247$) fueron estadísticamente significativos.

Estrés percibido (EP)

Los resultados obtenidos para EP no fueron estadísticamente significativos para el factor principal Condición experimental ($F_{(2,144)} = 0,312$, $p = ,733$), pero sí lo fueron para el factor Sexo ($F_{(1,144)} = 14,419$, $p < ,001$), obteniendo las mujeres puntuaciones en EP más altas que los hombres [$t(148) = -3,829$, $p < ,001$; d de Cohen = 0,625] (ver Tabla 2). La interacción Condición experimental X Sexo no fue estadísticamente significativa ($F_{(2,144)} = 0,483$, $p = ,618$).

Correlaciones entre medidas

Se detectaron correlaciones positivas 20 minutos después del tratamiento entre las siguientes variables: COR20' y PAS ($r = 0,318$, $p = ,003$), PAS y PAD ($r = 0,547$, $p < ,001$), y PAD y FC ($r = 0,262$, $p = ,016$).

La Tabla 2 resume las puntuaciones de las variables de respuesta al estrés del experimento realizado.

Discusión

El objetivo de este estudio fue evaluar experimentalmente los efectos de tener una historia de consumo BD y de un episodio agudo de BD en la funcionalidad del eje HPA (cortisol) y en otras variables de la respuesta al estrés (PA, FC y EP), desde una perspectiva de género en hombres y mujeres adolescentes. Los principales hallazgos mostraron una disminución de los niveles de cortisol a lo largo del tiempo, y que la condición experimental fue significativa para la FC: los bebedores con historia BD que recibieron alcohol mostraron una FC más alta que cualquier otro grupo. Además, las diferencias de sexo fueron evidentes en varias medidas independientemente de la condición experimental: los hombres mostraron niveles más altos de cortisol y PAS que las mujeres, mientras que las mujeres obtuvieron puntuaciones de EP más altas que los hombres.

La disminución de los niveles de cortisol a lo largo del tiempo (niveles más bajos de COR50' que de COR20') está en línea con nuestra investigación anterior, donde se administró una dosis de riesgo de alcohol a hombres y mujeres adolescentes (CAS: $0,38 \pm 0,01$ g/L) con o sin antecedentes de BD, mostrando dicha disminución en hombres y mujeres por separado, así como en ambos sexos juntos (Ramírez-Piña et al., 2021). Además, de manera similar a ese trabajo, actualmente hemos encontrado diferencias

biológicas de género en cortisol, PAS y EP. En cuanto a los niveles de cortisol, los hombres mostraron niveles de cortisol salival más elevados que las mujeres. Esta diferencia sexual está respaldada por la literatura: se ha demostrado que la respuesta media típica en los hombres varía entre el 200 y el 400% con respecto a la línea base, mientras que en las mujeres se observan habitualmente cambios entre 50 y 150% (Kudielka et al., 2009). La diferencia de sexo relacionada con la PA se ha confirmado en el presente estudio: PAS más alta en hombres que en mujeres. Según investigaciones anteriores, la PA de las mujeres jóvenes suele ser inferior a la de los hombres jóvenes, incluso entre personas normotensas sanas (Joyner et al., 2016). Por último, nuestras participantes mujeres también mostraron niveles más altos de estrés (EP) que los hombres, como se informa en otros estudios (Anbumalar et al., 2017; Michou et al., 2021). Estas diferencias de género observadas en nuestros estudios son basales: no se deben a la influencia de la historia de consumo, sola o en combinación con un episodio agudo de BD, como fue el caso en el estudio previo de Ramírez-Piña et al. (2021).

Existe una falta de literatura científica que evalúe los efectos de un episodio agudo de BD sobre la respuesta al estrés (cortisol, PA, FC y EP) en bebedores con historia BD. En nuestros sujetos, el cortisol, la PA y el EP no se vieron afectados; estos resultados fueron similares a los observados con una dosis de riesgo aguda en bebedores con historia BD. Sin embargo, se observó un aumento de la FC con un episodio agudo de BD, lo que no ocurre con una dosis de riesgo (Ramírez-Piña et al., 2021). La tolerancia explicaría la falta de efecto sobre esta medida de estrés en consumidores de BD a dosis de riesgo (Ramírez-Piña et al., 2021). Es posible que cuando se aumenta la dosis aguda para imitar un episodio de BD, la tolerancia a los efectos del alcohol sobre la FC en los bebedores con historia BD desaparezca y se observe un aumento de esta medida. Por tanto, la tolerancia es más sensible en FC que en las otras medidas de estrés. Varios estudios han informado que una ingesta aguda de alcohol, en dosis inferiores a las de un episodio agudo de BD, aumenta la FC en adultos jóvenes (p. ej., Bau et al., 2011; Vinader-Caerols et al., 2012).

Existen pocos estudios experimentales sobre el BD en población adolescente, ya que aspectos éticos y legales limitan su investigación. Por ello, una fortaleza del presente estudio es la inclusión de adolescentes de ambos sexos, ya que son mayores de edad y pueden formar parte tanto de la muestra de control experimental como de la muestra de consumo agudo de alcohol en esta investigación. La inclusión de ambos sexos permite estudiar las diferencias de género y es más representativa de la población general. Estas diferencias son importantes porque algunas son diferencias fisiológicas básicas y otras son diferencias observadas bajo la influencia del alcohol. Ambas diferencias deben tenerse en cuenta al analizar estudios experimentales. También se

considera un punto fuerte de nuestra investigación el hecho de que se haya llevado a cabo replicando las condiciones en las que los jóvenes suelen consumir alcohol.

Entre las limitaciones de este estudio cabe mencionar que medimos los niveles de cortisol después del tratamiento, pero no medimos el cortisol a primera hora de la mañana. Sin embargo, las muestras de cortisol en saliva estaban dentro del rango normal de valores basales (2,76-8,27 nmol/L) en el momento en que fueron tomadas (16.00h-18.00h) (p. ej. Kobayashi et al., 2017). Además, en el futuro son necesarios estudios longitudinales para estudiar los efectos a largo plazo de la desregulación del eje HPA.

En conclusión, tanto la disminución de los niveles de cortisol a los 50 minutos como las diferencias de género en cortisol, PAS y EP refuerzan los resultados previos obtenidos por Ramírez-Piña et al. (2021), utilizando el género como variable experimental. Además, un episodio agudo de BD en bebedores con historia BD aumenta la FC sin afectar las otras variables de estrés; esto podría deberse a que la tolerancia es más sensible a la FC que las otras medidas de estrés. Este estudio proporciona nuevos conocimientos sobre los efectos que tiene una historia de consumo intensivo de alcohol y de un episodio agudo de BD en la respuesta al estrés en adolescentes y puede ayudar a desarrollar estrategias para implementar programas de prevención más efectivos desde una perspectiva de género.

Reconocimientos

Este trabajo fue financiado por la Universitat de València (Proyecto UV-INV_AE18-779336), España.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflictos de interés

Referencias

- Allen, C. D., Lee, S., Koob, G. F. y Rivier, C. (2011). Immediate and prolonged effects of alcohol exposure on the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in adult and adolescent rats. *Brain, Behavior, and Immunity*, 25 (Suppl 1), S50–60. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2011.01.016>
- Anbumalar, C., Dorathy, A. P., Jaswanti, V. P., Priya, D. y Reniangelin, D. (2017). Gender differences in perceived stress levels and coping strategies among college students. *The International Journal of Indian Psychology*, 4, 22–33. <https://doi.org/10.25215/0404.103>
- Antón-Toro, L. F., Bruña R, Suárez-Méndez, I., Correias, A., García-Moreno, L. M. y Maestú, F. (2021). Abnormal organization of inhibitory control functional networks in future binge drinkers. *Drug Alcohol Dependence*

- dence, 218, 108401. <https://doi.org/10.1016/j.drugalc-dep.2020.108401>
- Bau, P. F., Moraes, R. S., Bau, C. H., Ferlin, E. L., Rosito, G. A. y Fuchs, F. D. (2011). Acute ingestion of alcohol and cardiac autonomic modulation in healthy volunteers. *Alcohol*, 45, 123–129. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2010.08.011>
- Blaine, S. K. y Sinha, R. (2017). Alcohol, stress, and glucocorticoids: From risk to dependence and relapse in alcohol use disorders. *Neuropharmacology*, 122, 136–147. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.01.037>
- Chu, B., Marwaha, K., Sanvictores, T. y Ayers, D. (2021). *Physiology, stress reaction*. En StatPearls. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541120/>
- Chung, T., Creswell, K. G., Bachrach, R., Clark, D. B. y Martin, C. S. (2018). Adolescent Binge Drinking. *Alcohol Research*, 39, 5–15.
- Cohen, S., Kamarck, T. y Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 24, 385–396. <https://doi.org/10.2307/2136404>
- Cortez, I., Rodgers, S. P., Kosten, T. A. y Leasure, J. L. (2020). Sex and age effects on neurobehavioral toxicity induced by binge alcohol. *Brain Plasticity*, 6, 5–25. <https://doi.org/10.3233/BPL-190094>
- Dedovic, K., Duchesne, A., Andrews, J., Engert, V. y Pruessner, J. C. (2009). The brain and the stress axis: The neural correlates of cortisol regulation in response to stress. *Neuroimage*, 47, 864–71. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.05.074>
- Fogelman, N. y Canli, T. (2018). Early life stress and cortisol: A meta-analysis. *Hormones and Behavior*, 98, 63–76. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2017.12.014>
- Hagan, M. J., Modecki, K., Tan, L. M., Luecken, L., Wolchik, S. y Sandler, I. (2019). Binge drinking in adolescence predicts an atypical cortisol stress response in young adulthood. *Psychoneuroendocrinology*, 100, 137–144. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.10.002>
- IBM Corp Released. (2021). *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0*. Armonk, New York: IBM Corp.
- Jones, S. A. y Nagel, B. J. (2019). Altered frontostriatal white matter microstructure is associated with familial alcoholism and future binge drinking in adolescence. *Neuropsychopharmacology*, 44, 1076–1083. <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0315-x>
- Joyner, M. J., Wallin, B. G. y Charkoudian, N. (2016). Sex differences and blood pressure regulation in humans. *Experimental Physiology*, 101, 349–355. <https://doi.org/10.1113/EP085146>
- Kobayashi, H., Song, C., Ikei, H., Park, B. J., Kagawa, T. y Miyazaki, Y. (2017). Diurnal changes in distribution characteristics of salivary cortisol and immunoglobulin A concentrations. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14, 987. <https://doi.org/10.3390/ijerph14090987>
- Kudielka, B. M., Hellhammer, D. H. y Wüst, S. (2009). Why do we respond so differently? Reviewing determinants of human salivary cortisol responses to challenge. *Psychoneuroendocrinology*, 34, 2–18. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.10.004>
- Lee, S. K. (2018). Sex as an important biological variable in biomedical research. *BMB Reports*, 51, 167–173. <https://doi.org/10.5483/bmbrep.2018.51.4.034>
- Lees, B., Meredith, L. R., Kirkland, A. E., Bryant, B. E. y Squeglia, L. M. (2020). Effect of alcohol use on the adolescent brain and behavior. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 192, 172906. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2020.172906>
- López-Caneda, E., Mota, N., Crego, A., Velasquez, T., Corral, M., Rodríguez Holguín, S. y Cadaveira, F. (2014). Neurocognitive anomalies associated with the binge drinking pattern of alcohol consumption in adolescents and young people: A review. *Adicciones*, 26, 334–359. <https://doi.org/10.20882/adicciones.39>
- McEwen, B. S. (2007). Physiology and neurobiology of stress and adaptation: Central role of the brain. *Physiological Reviews*, 87, 873–904. <https://doi.org/10.1152/physrev.00041.2006>
- Michou, M., Panagiotakos, D. B., Lionis, C. y Costarelli, V. (2021). Low health literacy and perceived stress in adults: is there a link? *Central European Journal of Public Health*, 29, 195–200. <https://doi.org/10.21101/cejph.a6692>
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) (2004). The National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism council approves definition of binge drinking. *NIAAA Newsletter*, 3, 3.
- Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (OEDA) (2021). *Encuesta sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias en España (ESTUDES) 1994-2021*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.
- Parada, M., Corral, M., Caamaño-Isorna, F., Mota, N., Crego, A., Rodríguez Holguín, S. y Cadaveira, F. (2011). Definición del concepto de consumo intensivo de alcohol adolescente (binge drinking). *Adicciones*, 23, 53–63. <https://doi.org/10.20882/adicciones.167>
- Petit, G., Maurage, P., Kornreich, C., Verbanck, P. y Campanella, S. (2014). Binge drinking in adolescents: A review of neurophysiological and neuroimaging research. *Alcohol & Alcoholism*, 49, 198–206. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agt172>
- Price, J. L., Frazier, I. R., Lewis, B., Walker, R., Javors, M. A., Nixon, S. J. y Adinoff, B. (2019). Differences in pituitary-adrenal reactivity in black and white men with and without alcohol use disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 100, 180–189. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.10.004>

- Ramírez-Piña, M., Monleón, S. y Vinader-Caerols, C. (2021). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation initiated by a binge drinking pattern, but not by acute alcohol intake, in female and male adolescents. *Adicciones*, 35, 421–432. <https://doi.org/10.20882/adicciones.1665>
- Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., de La Fuente, J. R. y Grant, M. (1993). Development of the alcohol use disorders identification test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption-II. *Addiction*, 88, 791–804. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1993.tb02093.x>
- Ulrich-Lai, Y. M. y Herman, J. P. (2009). Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nature Reviews Neuroscience*, 10, 397–409. <https://doi.org/10.1038/nrn2647>
- Vinader-Caerols, C. y Monleón, S. (2019). Binge drinking and memory in adolescents and young adults. En S. Palermo y M. Bartoli (Eds.), *Inhibitory Control Training-A Multidisciplinary Approach* (pp.1–19). IntechOpen. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.88485>
- Vinader-Caerols, C. y Monleón, S. (2021). Binge drinking, alone or with cannabis, during adolescence triggers different effects on immediate visual memory in men and women. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 797221. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.797221>
- Vinader-Caerols, C., Monleón, S., Carrasco, C. y Parra, A. (2012). Effects of alcohol, coffee, and tobacco, alone or in combination, on physiological parameters and anxiety in a young population. *Journal of Caffeine Research*, 2, 70–76. <https://doi.org/10.1089/jcr.2012.0018>
- Vinader-Caerols, C., Talk, A., Montañés, A., Duque, A. y Monleón, S. (2017a). Differential effects of alcohol on memory performance in adolescent men and women with a binge drinking history. *Alcohol and Alcoholism*, 52, 610–616. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agx040>
- Vinader-Caerols, C., Duque, A., Montañés, A. y Monleón, S. (2017b). Blood alcohol concentration-related lower performance in immediate visual memory and working memory in adolescent binge drinkers. *Frontiers in Psychology*, 8, 1720. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01720>
- Weera, M. M. y Gilpin, N. W. (2019). Biobehavioral interactions between stress and alcohol. *Alcohol Research: Current Reviews*, 40, 04. <https://doi.org/10.35946/arcr.v40.1.04>

