

Alcohol y alcoholismo

SOCORRO RODRÍGUEZ HOLGUÍN
MONTSERRAT CORRAL
FERNANDO CADAVEIRA



1. INTRODUCCIÓN

El alcoholismo es una de las adicciones de mayor prevalencia en las sociedades occidentales. Aproximadamente el 90 por 100 de la población española ha consumido alcohol alguna vez y el consumo diario se sitúa, según los datos del Plan Nacional de Drogodependencias correspondientes a 1997, en el 12,9 por 100. El estudio de los mecanismos de acción del alcohol sobre el sistema nervioso y la conducta, a corto y a largo plazo, resulta complejo. Desde una óptica neurobiológica, a diferencia de otras sustancias psicoactivas que actúan sobre un neurorreceptor determinado, el alcohol afecta de modo inespecífico a las propiedades funcionales de la membrana neuronal, al alterar su permeabilidad, a diversos sistemas neurotransmisores (GABA_A, NMDA, nicotínicos) y al sistema endocrino (para una revisión de la neurobiología del alcoholismo, véase el número monográfico de la revista *Alcohol: Health and Research World*, 21(2), 1997). Desde el punto de vista comportamental, los patrones de ingesta de alcohol presentan una elevada variabilidad, en la que influyen de modo determinante desde las variables de personalidad hasta factores ambientales como la disponibilidad de alcohol, la permisividad hacia su uso y abuso o los modelos sociales. Por último, desde la perspectiva clínica, los cuadros sintomatológicos son diversos, tanto en relación con la intoxicación etílica (pérdida de control y agresividad frente a ánimo depresivo e inhibición conduc-

tual) como en relación con el abuso crónico (desarrollo de dependencia física, síntomas de tolerancia sin dependencia, deterioro orgánico).

Las variables psicofisiológicas relacionadas con el sistema nervioso autónomo (actividad cardiovascular, actividad electrodérmica, temperatura corporal) y, sobre todo, aquellas relacionadas con el sistema nervioso central (actividad electroencefalográfica, potenciales evocados cerebrales) ocupan un lugar relevante en la investigación de los efectos del alcohol sobre el organismo humano. El objetivo de estos estudios es entender los mecanismos que rigen diversos fenómenos provocados por la ingesta aguda o crónica de esta sustancia. El efecto agudo del alcohol, la tolerancia, el deseo compulsivo de ingerir alcohol (*craving*), o el síndrome de abstinencia, así como las alteraciones orgánicas, fisiológicas y psicológicas provocadas por el consumo abusivo y crónico de alcohol, tienen su reflejo en la actividad de diversas respuestas dependientes del SNA y del SNC. Además, el estudio de las diferencias en la actividad psicofisiológica entre personas con y sin antecedentes familiares de alcoholismo, tanto en respuesta al alcohol como previamente a su consumo, constituye una potente línea de investigación que trata de identificar a los individuos con mayor vulnerabilidad a los efectos adictivos de esta sustancia.

En las páginas siguientes se presenta una síntesis de los conocimientos disponibles en la actualidad sobre los efectos del consumo y el abuso de alcohol en el funcionamiento psicofisiológico. Es

necesario indicar que, dado que tradicionalmente el alcoholismo ha tenido mayor incidencia sobre la población masculina, la gran mayoría de los estudios se han realizado con varones y sólo recientemente se han extendido a la población femenina. También se debe señalar que la investigación psicofisiológica se ocupa fundamentalmente de evaluar los efectos del alcohol sobre el sistema nervioso y, recientemente, de los factores de riesgo al alcoholismo, pero no existe, por el momento, un desarrollo suficiente de aplicaciones para el diagnóstico y el tratamiento.

La exposición se ha estructurado en dos partes principales, que se ocupan, respectivamente, de los efectos del alcohol sobre variables del sistema nervioso autónomo y del sistema nervioso central. En cada uno de estos apartados se exponen los datos más relevantes acerca de los efectos de la ingesta aguda y crónica de alcohol, así como de los factores de vulnerabilidad familiar al alcoholismo.

2. ALCOHOL, ALCOHOLISMO Y SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

2.1. Efectos de la ingesta aguda de alcohol sobre el SNA

Las variables del SNA más consideradas en el estudio de los efectos del alcohol y el alcoholismo son las relacionadas con el sistema cardiovascular, especialmente la tasa cardíaca (TC), pero también la presión sanguínea (PS) o el volumen de pulso periférico, y aquellas relacionadas con la actividad electrodérmica, principalmente la respuesta electrodérmica (RED) asociada con la respuesta de orientación (RO).

En general, la administración de etanol a individuos no alcohólicos tiene un efecto acelerador de la TC, apreciable en torno a 35 o 40 minutos después de la ingesta, que es proporcional a la dosis administrada. Cuando la dosis de alcohol es baja (0,5 g/kg), este efecto se atribuye a una reducción de la inhibición vagal parasimpática, mientras que con dosis más elevadas (1,0 g/kg) parece interve-

nir, además, la activación del SNA simpático (Sayette, 1993). Respecto de la PS, el alcohol eleva tanto la presión sistólica como la diastólica, probablemente debido al incremento en la actividad del SNA simpático (Grassi, Somers, Renk, Abboud y Mark, 1989).

En lo que se refiere a la actividad electrodérmica, los resultados procedentes de las diferentes investigaciones son más confusos. Algunos autores informan de disminución en la respuesta de orientación medida en términos de RED (RED-RO) tras la administración de alcohol. Otros, en cambio, han encontrado que la ingesta de alcohol incrementa las RED-RO, tanto provocadas como inespecíficas. Posiblemente las discrepancias en los resultados se deban a diferencias en los diseños experimentales en aspectos tales como la dosis de alcohol administrada a los sujetos, el tiempo transcurrido desde su administración hasta la medición de la respuesta, el tipo de tarea y el tipo de RED-RO que ésta induce, sea mediante estímulos significativos o irrelevantes (Lyvers y Maltzman, 1991).

Más allá de los cambios inducidos por el alcohol en las respuestas psicofisiológicas en reposo, esta sustancia tiene un bien conocido efecto ansiolítico, que se manifiesta en estas variables. La reactividad psicofisiológica ante estímulos provocadores de tensión se ve reducida, con carácter general, por la ingesta de alcohol. Este fenómeno, conocido como «efecto atenuador de la respuesta de estrés» (Levenson, Sher, Grossman, Newman y Newlin, 1980), ha constituido un importante tema de investigación, en la medida en que podría dar cuenta del valor reforzador que adquiere el alcohol para muchos individuos, al reducir las sensaciones aversivas asociadas con la respuesta de estrés. La actividad cardiovascular, sobre todo en términos de TC, ha sido objeto de la mayor parte de los estudios. Si la administración de alcohol en estado de reposo incrementa la TC, su ingesta ante situaciones provocadoras de tensión (en el laboratorio generalmente se han utilizado descargas eléctricas o situaciones sociales generadoras de ansiedad) atenúa la respuesta cardiovascular al estrés, dando lugar a un menor incremento de la TC que

la obtenida al administrar un placebo (Sayette, 1993). La actividad electrodermal también ha sido empleada en el estudio de este fenómeno, si bien en menor medida (Stritzke, Patrick y Lang, 1995). Como se verá más adelante, el efecto atenuador de la respuesta de estrés atribuido al alcohol ha recibido gran atención por parte de aquellos investigadores interesados en la vulnerabilidad familiar al alcoholismo.

2.2. Efectos del consumo crónico y/o abusivo de alcohol sobre el SNA

El consumo crónico de alcohol modifica las respuestas psicofisiológicas, tanto basales como ante la ingesta aguda. Esto se refleja en las diferencias que se observan entre individuos alcohólicos crónicos y sujetos que no abusan de esta sustancia. Si la administración de alcohol a personas no alcohólicas produce un incremento en la TC, el abuso de esta sustancia da lugar a un patrón algo diferente de esta respuesta. Los alcohólicos abstinentes se caracterizan por presentar TC más rápidas que los sujetos de control en respuesta a estímulos inocuos, y su TC se incrementa más después de beber alcohol. Sin embargo, los individuos dependientes presentan un rango reducido de aceleración de la TC en respuesta a sonidos intensos (de carácter aversivo), tanto en estado sobrio como intoxicados (Maltzman y Marinkovic, 1996). Por su parte, el abuso crónico de alcohol se relaciona consistentemente con una elevación de la PS (Grogan y Kochar, 1994).

Quizá la relación más evidente que se observa entre actividad del SNA y consumo de alcohol, debido a la notoriedad de los síntomas, es la que se produce en el *síndrome de abstinencia* que afecta a individuos dependientes de la sustancia (alcohólicos) en ausencia de la misma. Entre el espectro de síntomas que componen este síndrome figura una importante gama de respuestas del SNA simpático, que incluyen hipertensión, sudoración, taquicardia, elevación de la temperatura corporal, dilatación pupilar e insomnio, así como incremento en los niveles de noradrenalina (Adinoff, Bone y Linnoila, 1988).

En estrecha relación con el síndrome de abstinencia, existe otro fenómeno que ha recibido atención desde la perspectiva psicofisiológica, el denominado *craving* (deseo vehemente de ingerir alcohol). Una aproximación basada en el condicionamiento clásico, define el *craving* como un correlato de síntomas subclínicos de abstinencia clásicamente condicionados. Las respuestas psicofisiológicas componentes del síndrome de abstinencia se condicionan a los estímulos contextuales asociados a la ingesta de alcohol. La producción de estas respuestas constituye un indicador objetivo del *craving* o deseo de beber, que puede ser utilizado, junto con medidas comportamentales (velocidad de ingesta de una bebida alcohólica) e informes subjetivos, en el estudio de este fenómeno. Entre las respuestas psicofisiológicas periféricas que se han asociado al *craving* en diferentes trabajos están el incremento de la TC, de la PS diastólica, del nivel de conductancia electrodérmica, de la temperatura de la piel y de la tasa respiratoria, si bien los resultados no son coincidentes en todos los informes experimentales (Maltzman y Marinkovic, 1996). Esta concepción del *craving* permite postular que la extinción de los componentes del síndrome de abstinencia condicionados clásicamente mediante su sucesiva provocación sin ingesta posterior de alcohol, resultará en una disminución del *craving*. Tiene, por tanto, implicaciones importantes para el tratamiento y permite inferir la utilidad de estrategias como la exposición a claves contextuales con prevención de la respuesta en el tratamiento del alcoholismo.

La *tolerancia*, o disminución de la responsividad al etanol que hace necesario ingerir cada vez más cantidad de la sustancia para obtener los mismos efectos, ha sido estudiada también mediante variables psicofisiológicas. Diversas investigaciones han tratado de provocar este fenómeno en el laboratorio, utilizando las respuestas del SNA para evaluarlo y poner a prueba las teorías que tratan de explicarlo. Una de ellas propone que la tolerancia se debe al desarrollo de una respuesta condicionada compensatoria en anticipación a la ingesta, consistente en cambios psicofisiológicos opuestos a los que provoca el alcohol. Estos tra-

bajos han permitido observar cómo el incremento de la TC y la hipotermia provocadas inicialmente por una dosis determinada de alcohol decrecen progresivamente a lo largo de las sesiones experimentales. No obstante, estas investigaciones adolecen con frecuencia de falta de control sobre algunas variables. Maltzman y Marinkovic (1996) consideran que la disminución de las respuestas del SNA obtenida en el laboratorio mediante la administración controlada de alcohol a lo largo de varias sesiones, no corresponde al desarrollo de tolerancia. Estos autores proponen que los cambios se deben a la habituación de la respuesta de orientación a un contexto estimular (el laboratorio) inicialmente nuevo: en las primeras sesiones, la activación del SNA simpático provocada por un entorno estimular nuevo, alertante, se suma a los efectos activadores del alcohol. En sesiones sucesivas, la activación debida al contexto desaparece, lo que se ha interpretado, erróneamente, como un descenso en la reponsividad al alcohol (tolerancia). Entre las medidas psicofisiológicas empleadas en los trabajos en torno a esta teoría están la TC, la temperatura corporal y, en algún caso, la amplitud del pulso digital (véase Maltzman y Marinkovic, 1996, para una revisión).

Es necesario hacer referencia, por último, a los *efectos degenerativos sobre el SNA* derivados del abuso crónico de alcohol. Las neuropatías que afectan al SNA simpático y parasimpático aparecen en un elevado porcentaje de pacientes alcohólicos crónicos y se relacionan con los efectos neurotóxicos directos del alcohol (Monforte y cols., 1995), los déficits nutritivos (Miralles, Espadaler, Navarro y Rubies Prat, 1995) y las disfunciones hepáticas y metabólicas asociadas al alcoholismo (Gentile, Marmo, Peduto, Montella y Coltorti, 1994). Exámenes post mórtem de pacientes afectados por este tipo de neuropatías han mostrado la presencia de degeneración y desmielinización de nervios simpáticos y parasimpáticos, así como degeneración neuronal en los ganglios simpáticos (Appenzeller y Richardson, 1966; Novak y Victor, 1974).

2.3. Vulnerabilidad familiar al alcoholismo y variables del SNA

La investigación de los factores de riesgo al alcoholismo se ha ocupado extensamente, en los últimos años, de las variables que caracterizan a aquellas familias con historia multigeneracional del

TABLA 5.1
Efectos del alcohol y el alcoholismo sobre el SNA

Ingesta aguda de etanol	Incremento de la tasa cardíaca. Incremento de la presión sanguínea sistólica y diastólica. Efecto atenuador de la respuesta de estrés (menor incremento de la tasa cardíaca ante estímulos estresantes).
Consumo crónico de etanol	Mayor TC basal y mayor incremento ante estímulos inocuos que sujetos control. Elevación de la presión sanguínea. Rango reducido de aceleración de la tasa cardíaca ante estímulos aversivos.
Síndrome de abstinencia	Activación simpática: hipertensión, sudoración, taquicardia, elevación de la temperatura corporal, dilatación pupilar, insomnio, incremento de niveles de NA.
Craving	Incremento de tasa cardíaca, presión sanguínea diastólica, conductancia electrodérmica, temperatura de la piel y tasa respiratoria.
Tolerancia	Disminución de la responsividad provocada por el consumo agudo.

trastorno. La constatación de que los individuos con historia familiar de alcoholismo tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad que aquellos sin antecedentes familiares (entre 6 y 9 veces mayor, según algunos estudios de epidemiología genética) y de que este riesgo se debe, al menos en parte, a factores genéticos, ha impulsado el estudio de miembros de familias afectadas, principalmente hijos de alcohólicos, antes de que desarrollen el trastorno. Las variables psicofisiológicas, autonómicas y centrales, ocupan un importante lugar en este tipo de investigaciones.

Existe un elevado nivel de acuerdo entre diversos laboratorios respecto de la ausencia de diferencias en actividad cardiovascular y electrodérmica en estado de reposo, entre hijos de alcohólicos y sujetos de control (Finn, Zeitouni y Pihl, 1990; Newlin y Thomson, 1991; Schandler, Cohen y Antick, 1992). Sin embargo, sí se observan diferencias poblacionales en las variaciones experimentadas por esos índices en respuesta a la presentación de estímulos. Se ha encontrado que los hijos de alcohólicos con historia multigeneracional del trastorno son hiperreactivos ante un amplio rango de estímulos, que varía de estresantes a incidentales (Pihl, Finn y Peterson, 1989; Harden y Pihl, 1995). Estos sujetos tienden a presentar, en ausencia de alcohol, mayor incremento de la TC y mayor vasoconstricción periférica ante una descarga eléctrica, así como mayor RED-OR ante un estímulo auditivo no aversivo cuando se les compara con grupos de control con características sociodemográficas semejantes (Finn, Zeitouni y Pihl, 1990).

Respecto de los efectos diferenciales de la administración de alcohol en estado de reposo en función de la historia familiar del trastorno, la TC es, una vez más, la única variable sobre la que existe un conjunto amplio de datos. Los estudios indican que los hijos de alcohólicos presentan mayor incremento en la TC tras la administración de alcohol que los sujetos control (Sher, 1991).

El mayor número de trabajos sobre administración de alcohol en sujetos con y sin historia familiar de alcoholismo se ocupa de las posibles diferencias en los efectos sobre la respuesta psi-

cofisiológica al estrés, en el contexto de la hipótesis de los efectos atenuadores a la que se ha hecho referencia anteriormente. La posibilidad de que los hijos de alcohólicos se vean más beneficiados por el efecto reductor de la tensión que sigue a la ingesta de alcohol se confirma en diferentes laboratorios (Newlin y Thomson, 1990). Pihl y colaboradores, que encuentran estas diferencias en hijos de alcohólicos con historia multigeneracional de alcoholismo, afirman que el mayor efecto atenuante de la respuesta de estrés ejercido por el etanol se manifiesta tanto ante estímulos aversivos (reactividad cardiovascular ante una descarga eléctrica) como ante estímulos novedosos no aversivos (RED-OR ante un sonido). Dado que estos sujetos son más hiperreactivos ante la estimulación en ausencia de alcohol, el valor reforzador negativo de la sustancia ante situaciones nuevas o amenazantes es mayor (Finn, Zeitouni y Pihl, 1990; Conrod, Pihl y Ditto, 1995).

Pero la investigación sobre hijos de alcohólicos no se ha limitado a poner de manifiesto este papel del alcohol como reforzador negativo. Newlin y Thomson (1990), tras un cuidadoso análisis de los trabajos en los que se administra alcohol a sujetos con historia familiar de alcoholismo, proponen un «modelo diferenciador» que explicaría por qué los hijos de alcohólicos son particularmente vulnerables al desarrollo de dependencia alcohólica. Según este modelo, las diferencias entre hijos de alcohólicos y sujetos de control en la respuesta al alcohol varían en función del momento de la curva de concentración de alcohol en sangre que se considere. Durante la fase ascendente de esta curva, cuando se manifiestan los efectos placenteros, excitatorios, de los primeros momentos de la intoxicación etílica, los hijos de alcohólicos serían más sensibles al alcohol. Esto se manifiesta en mayores cambios en las respuestas psicofisiológicas (amplitud de pulso periférico, temperatura de la piel, conductancia de la piel) y es lo que los autores del modelo denominan sensibilización aguda. En cambio, durante la fase descendente de la curva, cuando predominan los efectos ansiógenos o depresores del alcohol, estos sujetos desarrollan rápidamente tolerancia aguda, según revela el he-

cho de que sus respuestas psicofisiológicas se normalicen antes. Consecuentemente, concluyen que los hijos de alcohólicos son más sensibles a los efectos reforzadores positivos, placenteros, del alcohol y menos sensibles a los efectos displacenteros del mismo.

TABLA 5.2

Diferencias psicofisiológicas entre población normal y de riesgo familiar al alcoholismo en medidas del SNA

Sin ingesta de alcohol	Nivel basal	No se aprecian diferencias.
	Respuesta a estímulos	Sujetos de riesgo: hiperreactivos, con incremento de la tasa cardíaca y mayor vasoconstricción ante estímulos aversivos y menor RED-OR ante estímulos no aversivos.
Con ingesta de alcohol	Nivel basal	Sujetos de riesgo: mayor incremento de la tasa cardíaca.
	Respuesta a estímulos	Sujetos de riesgo: mayor efecto atenuante de la respuesta al estrés y sensibilidad diferencial a los efectos del alcohol, con sensibilización aguda durante la fase ascendente de la curva de alcohol en sangre y tolerancia aguda durante la fase descendente.

3. ALCOHOL, ALCOHOLISMO Y SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Si la acción del etanol sobre la actividad regida por el SNA ha dado lugar al desarrollo de buen número de estudios en psicofisiología, éstos se ven superados por los trabajos que evalúan, mediante técnicas electrofisiológicas, la acción de esta sus-

tancia sobre el SNC. En primer lugar, el registro de la actividad eléctrica espontánea del encéfalo, mediante el electroencefalograma (EEG), se ha empleado en la clínica y en el laboratorio, en muchos casos junto con variables del SNA. Pero es sobre todo la actividad cerebral directamente relacionada con acontecimientos sensoriales o cognitivos, registrada mediante la técnica de los potenciales evocados (PE), la que ha sido objeto de mayor atención, especialmente en lo relativo a los efectos del abuso crónico del alcohol. Los PE permiten registrar, de forma incruenta y con una elevada resolución temporal, la actividad eléctrica procedente de generadores neurales a lo largo de las vías sensoriales y hasta centros superiores de integración cortical. Dan cuenta de la integridad funcional de circuitos y sistemas encefálicos, y son sensibles no sólo a las características físicas de los estímulos, sino también a diversos aspectos del procesamiento de la información. Constituyen, por tanto, un puente entre los niveles comportamental y neural, que en el caso del alcoholismo aporta datos tanto sobre sus bases neurales como sobre aspectos característicos del procesamiento de la información. A lo largo de dos décadas de estudio, se ha demostrado que diversos componentes de los PE son sensibles a los efectos agudos y crónicos del alcohol sobre el sistema nervioso.

3.1. Efectos de la ingesta aguda de alcohol sobre la actividad eléctrica cerebral espontánea (EEG) y provocada (PE)

Del mismo modo que ocurre con las variables del SNA, los investigadores se han interesado por determinar los efectos de la administración aguda de etanol sobre la actividad EEG. Diversos estudios han encontrado que la ingesta de esta sustancia se asocia con una reducción de la actividad electroencefalográfica en la banda de frecuencia rápida beta (Christian, Li, Norton, Propping y Yu, 1988) y un incremento de la sincronización en la banda de frecuencia alfa, que tiende a ser mayor en las regiones frontales (Lukas y

Mendelson, 1988; Lukas, Mendelson, Woods, Tello y Teoh, 1989; Cohen, Porjesz y Begleiter, 1993a). Es de destacar el hecho de que este efecto sincronizador del EEG ejercido por el alcohol es más intenso en aquellos individuos con EEG basal más desincronizado (Propping, 1990), por lo que la intoxicación alcohólica parece tener como resultado, en este caso, la normalización del EEG.

La ingesta aguda de alcohol tiene, además, efectos evidentes sobre la actividad eléctrica cerebral provocada, generalmente en forma de alargamiento de las latencias y disminución de las amplitudes de diversos componentes. Este tipo de alteraciones en los parámetros de tiempo y voltaje se consideran índices de deterioro en la actividad electrofisiológica del SNC. Se han encontrado efectos claros de la ingesta de etanol sobre los potenciales evocados auditivos de latencia corta (PEALC), que representan la actividad a lo largo de la vía auditiva en el tallo cerebral y hasta el nivel talámico. Estos efectos consisten en la prolongación de las latencias de diversas ondas, y del intervalo entre ellas, lo que se considera un índice de disminución de la velocidad de conducción nerviosa a lo largo de la vía sensorial (Squires, Chu y Starr, 1978).

Los PE auditivos de latencia larga resultan también afectados por el alcohol (Jääskeläinen, Näätänen y Sillanaukee, 1996). Las ondas N1 y P2, que bien son de carácter automático y dependen de las características físicas del estímulo, también se ven afectadas por la atención (principalmente N1), sufren alteraciones tras la ingesta de alcohol. Se ha referido principalmente un efecto reductor de la amplitud de N1 (Hamon y Camara, 1994a; Jääskeläinen y cols., 1998) y de ésta y P2 (Hamon y Camara, 1991; Jääskeläinen, Lehtokoski y cols., 1995; Jääskeläinen, Pekkonen, Hirvonen, Sillanaukee y Näätänen, 1996) tras la ingesta de dosis moderadas y altas de etanol (entre 0,5 y 1 g de etanol por kg de peso corporal), si bien no se ven afectadas por dosis bajas (0,35 g/kg) (Jääskeläinen, Pekkonen y cols., 1995). También en la modalidad visual se ha encontrado esta disminución en el voltaje de dichas ondas de latencia larga, tanto en paradigmas para registro de PE automáticos

(inversión de patrones de contraste) (Azcona, Barbanoj, Torrent y Jane, 1995) como en paradigmas que implican tareas de atención (Sommer, Leuthold y Hermanutz, 1993; Krull, Smith y Parsons, 1994).

En el curso de estas últimas, se registran diversos componentes de los PE, relacionados con diferentes momentos del procesamiento de la información, cuyas alteraciones tras la ingesta de alcohol ponen de manifiesto el deterioro funcional causado por la intoxicación etílica. El componente auditivo denominado «negatividad de desajuste» (usualmente abreviado MMN, del inglés *mismatch negativity*), que se produce de forma automática cuando se presenta un estímulo extraño intercalado en una serie repetitiva de estímulos a los que el sujeto no está atendiendo, y que es previo a la reorientación de la atención, tiende a ser suprimido por la ingesta de alcohol. Su latencia resulta incrementada y su amplitud reducida, lo que se considera una evidencia electrofisiológica de la interferencia del alcohol con los procesos automáticos de atención (Jääskeläinen, Lehtokoski y cols., 1995; Jääskeläinen, Pekkonen y cols., 1995; Jääskeläinen y cols., 1996, 1998).

En tareas de discriminación de estímulos, en las que el sujeto debe identificar y responder ante un estímulo relevante, que suele tener una baja probabilidad de aparición, éste provoca la aparición de dos componentes, N2 (N2b) y P3 (P3b), que se asocian con la categorización del estímulo y con la resolución de la incertidumbre y actualización en memoria, respectivamente. Las características de estos componentes vienen determinadas fundamentalmente por el nivel de exigencia de la tarea (probabilidad del estímulo, dificultad de la discriminación) y por factores del sujeto (nivel de atención, motivación). En general, se acepta que la ingesta aguda de alcohol afecta negativamente a estos componentes y a los procesos psicológicos subyacentes, ya que alarga sus latencias (Lukas, Mendelson, Kouri, Bolduc y Amass, 1990; Colrain y cols., 1993; Krull, Smith, Sinha y Parsons, 1993; Jääskeläinen, Lehtokoski y cols., 1995; Jääskeläinen y cols., 1998) y disminuye la amplitud de P3 (Lukas y cols., 1990; Hamon y Camara, 1991, 1994a).

En suma, el hecho de que la administración aguda de alcohol afecte a las latencias de componentes tempranos (sensoriales) y tardíos (cognitivos) de los PE, confirma que el etanol afecta a diversos niveles, automáticos y controlados, del procesamiento estimular. Las demoras en las latencias de los PEALC se consideran un índice de disminución en la velocidad de conducción nerviosa a lo largo de la vía sensorial, mientras que el retardo en la culminación de los componentes MMN, N2b y P3b se interpreta como un incremento en el tiempo necesario para procesar adecuadamente los estímulos y resolver la incertidumbre acerca de su relevancia. Por su parte, dado que la amplitud de la onda N1 se encuentra en relación directa con la atención (un mismo estímulo provoca una N1 de mayor amplitud cuando es atendido que cuando el sujeto está implicado en la atención a otro canal estimular y, por tanto, lo ignora), su disminución y la del componente atencional automático MMN al ingerir alcohol, confirman el efecto perjudicial de esta sustancia sobre la capacidad de atención y sus índices electrofisiológicos. Es interesante destacar, por sus implicaciones en áreas como la seguridad vial, las conclusiones de Jääskeläinen y cols. (1996) que indican que los componentes relacionados con los mecanismos de atención involuntaria y la reorientación automática de la atención (N1, MMN, P3a) son más sensibles a dosis bajas de alcohol, mientras que aquellos relacionados con la atención focalizada (P3b) son más resistentes y sólo se ven afectados por dosis más elevadas.

3.2. Efectos del consumo crónico y/o abusivo de alcohol sobre la actividad electrofisiológica del SNC

Que el abuso crónico de alcohol causa alteraciones en la actividad eléctrica cerebral es una afirmación ampliamente aceptada. De ello da cuenta el hecho de que la exploración electroencefalográfica forma parte, en general, del protocolo de evaluación en las unidades de tratamiento del alcoholismo. Estas alteraciones llegan, en un buen número de casos, a dar lugar a epilepsias, bien en forma

de crisis recurrentes en alcohólicos activos, bien como crisis asociadas al síndrome de abstinencia (Krauss y Niedermeyer, 1991).

Algunos investigadores se han interesado por los cambios que se observan en diversos componentes de los PE cuando el consumo crónico de alcohol lleva a la aparición de los fenómenos de tolerancia y dependencia. Si la ingesta aguda de alcohol provoca, como se ha dicho, incrementos en las latencias de los PEALC y de P3b, el desarrollo de tolerancia se ha asociado a una demora menos pronunciada de las latencias de los primeros y a una recuperación más rápida de la latencia normal de P3b tras la ingesta de alcohol (Porjesz y Begleiter, 1996). La dependencia, manifestada en términos de aparición de síntomas de abstinencia, tiene también su reflejo en estas variables. Las alteraciones en los parámetros de los PE que se observan en sujetos dependientes tras la retirada, indican que el síndrome de abstinencia alcohólica conlleva la hiperexcitabilidad del SNC. Se ha observado en estos casos un acortamiento anómalo de la latencia de P3b (Romani y Cossi, 1989) y también de los PEALC (Porjesz y Begleiter, 1996). También se ha informado de incrementos en la amplitud del complejo NIP2 (Romani y Cossi, 1989; Neiman, Noldy, El-Nesr, McDonough y Carlen, 1991; Juckel, Frota, Gallinat y Schmidt, 1994). En la evaluación del fenómeno de aumento/reducción mediante PE ante destellos de intensidad variable, se ha encontrado una elevada proporción de aumentadores entre pacientes alcohólicos en los primeros 15 días de tratamiento, lo que si bien fue inicialmente atribuido a diferencias poblacionales estables, posiblemente se deba a esta hiperexcitabilidad del SNC durante la desintoxicación, ya que las diferencias desaparecen tras un mes de abstinencia (Von Knorring, 1976; Von Knorring y Orelund, 1978; Emmerson, Dustman, Shearer y Chamberlin, 1987).

Pero el alcoholismo crónico se ha asociado, además, con diversas anomalías electrofisiológicas que se manifiestan en la evaluación de alcohólicos una vez desintoxicados y superado el síndrome de abstinencia. Respecto del EEG espontáneo, los resultados más consistentes de estudios

pacientes, que emplean en general análisis cuantitativos del EEG, indican que los alcohólicos presentan mayor potencia de actividad beta que los sujetos de control en estado de reposo (Costa y Bauer, 1997; Gunther y cols., 1997), lo que probablemente está en estrecha relación con el bajo voltaje en la actividad alfa que parece caracterizar a estos pacientes (Kaplan, Glueck, Hesselsrock y Reed, 1985; Krauss y Niedermeyer, 1991; Enoch y cols., 1995).

En lo que se refiere a las alteraciones en los PE de alcohólicos crónicos abstinentes, son muchos los trabajos que las ponen de manifiesto. Se han observado parámetros anómalos en los PEALC, en los potenciales evocados auditivos de latencia media (PEALM), en los PE visuales provocados por inversión de contraste y en los PE de latencia larga y P3, tanto en la modalidad auditiva como en la visual, así como en componentes relacionados con procesos de memoria. El estudio de la reversibilidad de estas alteraciones con la abstinencia prolongada indica que algunas de ellas se recuperan progresivamente, mientras otras persisten incluso después de varios años.

Las anomalías en los PEALC de alcohólicos crónicos abstinentes consisten principalmente en el alargamiento de la latencia de las ondas y de los intervalos interpico. Estas alteraciones han sido verificadas en diferentes estudios (Chu y Squires, 1980; Begleiter, Porjesz y Chou, 1981; Chu, Squires y Starr, 1982; Chan, McLeod, Tuck y Feary, 1985; Chu, 1985). En nuestras investigaciones, se han encontrado latencias anómalas de los picos III I-V y de los intervalos interpico I-V y III-V de distintos grupos de pacientes alcohólicos crónicos (ochos o más años de historia de alcoholismo) tras un mes de abstinencia. El seguimiento de estos pacientes ha permitido observar que las alteraciones desaparecen progresivamente a lo largo del primer año de abstinencia y, si bien su recuperación es incompleta al final de este período, muestran una clara tendencia a la normalización (Díaz, Cadaveira y Grau, 1990; Cadaveira, Grau, Roso y Sánchez Turet, 1991; Corominas, Cadaveira, Grau y Sánchez Turet, 1991; Cadaveira, Roso, Grau y Sánchez Turet, 1992; Cadaveira, Corominas, Ro-

dríguez Holguín, Sánchez Turet y Grau, 1994). La reversibilidad de las anomalías en los PEALC ha sido observada también en otros laboratorios (Chan y cols., 1985; Porjesz y Begleiter, 1985). Las alteraciones en estos componentes tempranos de los PE presentan una elevada correlación con las complicaciones neurológicas presentadas por los pacientes, siendo mayores en aquellos con degeneración cerebelar, síndrome de Korsakoff, síndrome de Wernicke, demencia alcohólica o epilepsia alcohólica; además, los trabajos que han combinado la exploración mediante PE con técnicas de neuroimagen, han confirmado la correlación entre afección neurológica y electrofisiológica (Chu y Squires, 1980; Chu, Squires y Starr, 1982; Touchon y cols., 1984; Chan y cols., 1985; Chu, 1985; Haas y Nickel, 1991). En cuanto al origen de estas anomalías en los PEALC, el incremento en el tiempo de transmisión neural que indican ha sido atribuido a procesos de desmielinización en la vía auditiva, aunque también es probable que subyace la pérdida de axones que está presente en alcohólicos con neuropatías periféricas; en cuanto a la causa de estas alteraciones, posiblemente contribuyen tanto los efectos neurotóxicos directos del alcohol como los déficits nutritivos asociados a su abuso (Porjesz y Begleiter, 1996).

Los PE visuales provocados por inversión de contraste, que ofrecen información sobre la integridad funcional de la vía visual (la latencia del componente P100 se considera un índice del tiempo de transmisión neural desde la retina al córtex occipital), también se ven afectados por el alcoholismo crónico. Concretamente, se ha informado de demora en la latencia de P100 en alcohólicos abstinentes, lo que se atribuye a los efectos neurotóxicos directos del alcohol; como ocurre con los PEALC, las anomalías son más frecuentes en alcohólicos con síndrome de Wernicke-Korsakoff que en pacientes sin signos clínicos de afección cerebral (Posthuma y Visser, 1982; Posthuma, Visser y DeRijke, 1983; Chan, McLeod, Tuck, Walsh y Perry, 1986). En el trabajo de evaluación y seguimiento de un grupo de alcohólicos abstinentes llevado a cabo en la Universitat de Barcelona, se ha observado también este incremento en

la latencia de P100 tras un mes de abstinencia, y la recuperación de valores similares a los de un grupo de control después de un año de abandonar el consumo de alcohol (Cadaveira y cols., 1991, 1992; Corominas y cols., 1991).

En el estudio de los PE relacionados con procesos de atención y memoria, son varios los componentes que presentan valores anómalos en alcohólicos crónicos abstinentes. La N1 registrada ante estímulos frecuentes en el canal sensorial atendido aparece con una amplitud reducida, en la modalidad visual, en estos pacientes, hasta el punto de que desaparece la diferencia entre el canal relevante y el irrelevante (componente Nd o negatividad diferencial). Esto parece indicar la presencia de un déficit en los mecanismos de filtrado sensorial (Porjesz y Begleiter, 1996). Es importante indicar que este déficit parece específico de la modalidad visual, ya que la reducción de N1 en el canal relevante se manifiesta en ésta (Porjesz y Begleiter, 1979; Parsons, Sinha y Williams, 1990; Glenn, Parsons y Smith, 1996) pero no ha sido encontrada en la modalidad auditiva (Parsons, Sinha y Williams, 1990; Cadaveira y cols., 1991; Pfefferbaum, Ford, White y Mathalon, 1991).

La onda N2b registrada ante estímulos relevantes en paradigmas de discriminación, que se relaciona con el tiempo requerido para la evaluación y categorización de los estímulos, presenta también anomalías asociadas al alcoholismo crónico. En general, estos pacientes presentan latencias de esta onda excesivamente prolongadas en las modalidades visual y auditiva (Emmerson y cols., 1987; Porjesz, Begleiter, Bihari y Kissin, 1987; Corominas y cols., 1991; Kathmann, Soyka, Bickel y Engel, 1996). Las diferencias con los grupos de control son más pronunciadas en tareas de discriminación fácil, cuando los controles «resuelven» el proceso de forma óptima y se evidencia que los alcohólicos requieren un tiempo mayor (Porjesz y Begleiter, 1996). En cuanto a los dos estudios de seguimiento existentes, Corominas y colaboradores encuentran que la latencia de N2 auditiva se normaliza tras cinco meses de abstinencia, mientras que Parsons (1994) encuentra demoras en la N2 visual en un estudio de seguimiento a catorce

meses. Por otra parte, y aunque se trata de un dato que debe ser replicado en nuevos trabajos, indicar que un estudio ha relacionado la mayor prolongación en la latencia de N2 al comienzo de la abstinencia con el mayor riesgo de recaída un año más tarde (Glenn, Sinha y Parsons, 1993).

El componente P3b, registrado ante estímulos relevantes que exigen una respuesta del sujeto en tareas de discriminación y memoria, ha sido objeto de un importante número de estudios en la evaluación de los signos electrofisiológicos asociados al alcoholismo crónico. Los primeros trabajos informaban de demora en la latencia de esta onda en la modalidad auditiva (Pfefferbaum, Horvath, Roth y Kopell, 1979) y de reducción en su amplitud en la modalidad visual (Porjesz, Begleiter y Garozzo, 1980). Sendas anomalías han sido verificadas en un gran número de estudios posteriores que encuentran reducciones de amplitud (Emmerson y cols., 1987; Porjesz y cols., 1987; Parsons, Sinha y Williams, 1990; Pfefferbaum y cols., 1991; Glenn, Sinha y Parsons, 1993; Hamon y Camara, 1994b; Glenn, Parsons y Smith, 1996; Kathmann y cols., 1996) y demoras en la latencia de la P3b (Porjesz y cols., 1987; Cadaveira y cols., 1991; Pfefferbaum y cols., 1991; Hamon y Camara, 1994b; Biggins, Mackay, Poole y Fein, 1995; Kathmann y cols., 1996; Keenan, Freeman y Harrel, 1997). Estas anomalías se han correlacionado con daño estructural en el SNC. Begleiter, Porjesz y Tenner (1980) encontraron que la reducción de la amplitud de P3b era más marcada en un grupo de alcohólicos con atrofia cortical, puesta de manifiesto mediante tomografía axial computarizada, que en un grupo de alcohólicos sin evidencia de afectación orgánica, si bien en ambos casos presentaron menor voltaje que el grupo de control. Estos resultados podrían ser manifestación del deterioro a nivel de lóbulo frontal que con frecuencia presentan estos pacientes (Porjesz y Begleiter, 1993). Desde el punto de vista cognitivo, las anomalías en la latencia de P3b se han asociado con déficits en el curso temporal del proceso de resolución de la incertidumbre y actualización en memoria del contexto estimular, mientras que la disminución de su voltaje se ha relacionado con una

eficiente focalización de los recursos atencionales en la tarea y dificultades para comparar el estímulo con la huella de memoria. En cuanto a la resolución de las anomalías con la abstinencia prolongada, los estudios existentes coinciden en señalar la ausencia de mejoras significativas tras períodos variables de abstinencia. Parsons (1994) informó de la persistencia del voltaje reducido de P3 en alcohólicos abstinentes durante catorce meses, y lo mismo encuentran Porjesz y Begleiter (1993) tras períodos de tres a diez años de abstinencia. Corominas y cols. (1993), tras un seguimiento a doce meses de un grupo de alcohólicos evaluados mediante una prueba de discriminación auditiva encontraron que, mientras la latencia de N2b alcanzó valores similares a los del grupo de control tras un año de abandono del alcohol, la

prolongación de la P3b se mantuvo tras este período. Aunque esta persistencia de las alteraciones en P3b se interpretó, en principio, como una consecuencia de un daño irreversible del consumo crónico de alcohol, se ha planteado la hipótesis de que tales anomalías pudieran ser previas al consumo, lo que, como se verá más adelante, ha tenido importantes repercusiones en la investigación sobre vulnerabilidad al alcoholismo.

En estrecha relación con las deficiencias en P3b ante estímulos relevantes, recientemente se ha prestado atención a la onda P3a, provocada por estímulos irrelevantes infrecuentes en paradigmas de discriminación. Este componente presenta una distribución más frontocentral y una latencia más temprana que la P3b ante estímulos significativos. Se ha evaluado un grupo de 44 alcohólicos abstinen-

tes en una tarea de discriminación visual de elevada dificultad, que contenía intercalado un estímulo infrecuente irrelevante claramente diferenciado. Los resultados han mostrado que los alcohólicos abstinentes presentan una amplitud reducida de la P3a, lo que se interpreta como un déficit en la inhibición cortical necesaria para procesar y descartar adecuadamente la información irrelevante. Esto podría estar en relación con los problemas de distraimiento e impulsividad que con frecuencia presentan los alcohólicos (Rodríguez Holguín, Porjesz, Chorlian, Polich y Begleiter, 1999a).

Existen otros componentes de los PE cognitivos que han sido estudiados en relación con el alcoholismo, si bien el número de trabajos es más limitado. La variación contingente negativa (VCN), registrada en respuesta a un estímulo-aviso que señala la aparición de un estímulo relevante, ha presentado voltajes anormalmente reducidos en algunos trabajos (Skerchoc y Cohen, 1984; Van Den Bosch, 1984), pero no en otros (Cadaveira y cols., 1991). Recientemente, se ha informado también de la presencia de menores amplitudes en los alcohólicos crónicos abstinentes en un componente positivo denominado Potencial de Memoria Visual, que aparece con una latencia de unos 250 ms en tareas de emparejamiento demorado con la muestra, y que se interpreta como un índice electrofisiológico de los déficits de memoria que a menudo afectan a estos pacientes (Zhang, Begleiter y Porjesz, 1997; Zhang, Begleiter, Porjesz y Litke, 1997).

3.3. Significado de las anomalías electrofisiológicas en alcohólicos crónicos abstinentes

El conjunto de los resultados de la evaluación mediante PE de pacientes alcohólicos crónicos abstinentes indica la presencia de alteraciones a distintos niveles. Por un lado, ponen de manifiesto la presencia de deterioro orgánico, evidenciado por las demoras de latencia en los PEALC y la reducción de la amplitud en los PE visuales ante inversión de contraste, parámetros ambos utilizados en la neurofisiología clínica como índices de

anomalías estructurales en las vías sensoriales. También la correlación entre determinadas anomalías en los PE cognitivos, concretamente P3b, y la atrofia cerebral detectada mediante TAC, corrobora la utilidad de las técnicas electrofisiológicas en la evaluación del deterioro neural asociado al alcoholismo. Por otra parte, los PE dan cuenta de la afectación de diversos aspectos del procesamiento de la información. En muchos casos, los PE aportan índices de deterioro en sujetos con alteraciones subclínicas ante otras exploraciones, facilitando no sólo una mejor caracterización de los efectos de la sustancia, sino también la posibilidad de un tratamiento más temprano.

Las exploraciones neuropsicológica y neuroradiológica de alcohólicos crónicos han dado lugar a diversas hipótesis sobre la naturaleza del deterioro asociado al alcoholismo. Las más relevantes actualmente son la hipótesis del daño frontal, la hipótesis de la sensibilidad diferencial del hemisferio derecho y la hipótesis del daño cerebral difuso, junto con la hipótesis del envejecimiento prematuro (para una revisión, véase Oscar-Berman, 1987).

La hipótesis del daño frontal se basa en la similitud del deterioro neuropsicológico de los alcohólicos y de sujetos con lesiones frontales, especialmente en tareas que implican abstracción y habilidades ejecutivas (Steingass, Sartory y Canavan, 1994; Ciesielski, Waldorf y Jung, 1995). Esta propuesta se ve apoyada por los estudios neuropatológicos que indican una mayor atrofia cerebral en las áreas frontales del cerebro de alcohólicos crónicos (Biggins y cols., 1995). El hecho de que se hayan encontrado anomalías en componentes de los PE tradicionalmente asociados a generadores neurales frontales, en concreto en P3a, estaría en consonancia con esta hipótesis, si bien la distribución topográfica de las diferencias en voltaje encontrada por Rodríguez Holguín y cols. (1999a), apunta más bien a la implicación en estas anomalías de áreas más extensas, o de circuitos neuronales distribuidos.

La hipótesis de la sensibilidad diferencial del hemisferio derecho se basa en que los alcohólicos presentan déficits en funciones relacionadas con

TABLA 5.3

Efectos del alcohol y el alcoholismo sobre el SNC

Ingesta aguda de etanol	EEG: reducción de la actividad rápida beta y sincronización en la banda alfa. PE: alargamiento de latencias (PEALC, MMN, N2b y P3b) y disminución de amplitudes (N1, P2, MMN, P3b).
Síndrome de abstinencia	Hiperexcitabilidad: acortamiento anómalo de latencias (PEALC y P3b), incremento de la amplitud del complejo N1P2 y mayor proporción de aumentadores (PE ante destellos de intensidad creciente).
Tolerancia	PE: alargamiento de latencias en PEALC y recuperación más rápida de la latencia de P3b tras la ingesta de alcohol.
Consumo crónico de alcohol *	EEG: mayor potencia de actividad beta en estado de reposo. PEALC: alargamiento de latencias e intervalos interperico. Tendencia a la normalización con la abstinencia. P100 (inversión de contraste): alargamiento de latencia con tendencia a la normalización con la abstinencia. N1 visual (canal atendido): amplitud reducida. N2b (estímulos relevantes, tarea de discriminación): incremento de latencias en tareas visuales y auditivas. P3b (estímulos relevantes, tarea de discriminación): amplitudes reducidas y latencias demoradas que no se normalizan con la abstinencia. P3a (estímulos irrelevantes infrecuentes, tarea de discriminación): amplitud reducida.

* Sujetos desintoxicados y superado el síndrome de abstinencia.

este hemisferio, tales como habilidades visoespaciales, mientras que aquellas más ligadas al hemisferio izquierdo, como las habilidades verbales, se mantienen casi intactas o se recuperan rápidamente con la abstinencia (Ellenberg, Rosebaum, Goldman y Withman, 1980; Leber, Jenkins y Parsons, 1981; Tsagareli, 1995). Los estudios con PE coinciden en detectar anomalías en tareas que implican funcionamiento visoespacial, que presentan correlación con el rendimiento en pruebas neuropsicológicas visoperceptivas (Whipple, Parker y Noble, 1988) y cuya distribución topográfica sugiere en algunos casos esta disfunción selectiva del hemisferio derecho (Zhang, Begleiter y Porjesz, 1997; Zhang, Begleiter, Porjesz y Litke, 1997).

La hipótesis del daño cerebral difuso sugiere que el alcohol afecta al cerebro de forma generalizada y que la relativa preservación de las habilidades verbales observada en los alcohólicos se debe a la escasa dificultad de las tareas empleadas para su evaluación y a que el sobreaprendizaje las hace menos vulnerables al deterioro; de hecho, cuando se emplean tareas que implican solución de problemas verbo-espaciales, se aprecia el deterioro también en esta área (Tivis y Parsons, 1995; Beatty, Hames, Blanco, Nixon y Tivis, 1996).

Por último, la hipótesis del envejecimiento prematuro deriva de los paralelismos observados entre déficits cognitivos y características biológicas de alcohólicos crónicos y sujetos normales de mayor edad. Una de sus formulaciones propone que el alcoholismo aceleraría los procesos propios del envejecimiento, y se apoya en estudios que encuentran un patrón neuropsicológico de rendimiento y un grado de atrofia cortical similar entre alcohólicos y controles de mayor edad (Carlen y Wilkinson, 1980; Goldstein y Shelly, 1980; Hochla y Parsons, 1982; Brandt, Butters, Ryan y Bayog, 1983; Holden, McLaughlin, Reilly y Overall, 1988). Una segunda formulación postula que conforme aumenta la edad de los alcohólicos crónicos, también aumenta el número de déficits asociado a su alcoholismo, y propone que puede existir una edad crítica, en torno a los 40 años, más allá de la cual los déficits se hacen manifiestos, o bien una duración crítica de la ingesta, antes de la cual

apenas se produce daño; el hecho de que se haya encontrado una asociación significativa entre atrofia cortical y edad al comparar alcohólicos de diferentes grupos de edad apoyaría esta formulación (Carlen y Wilkinson, 1980). Cadaveira y colaboradores han estudiado esta hipótesis del envejecimiento prematuro mediante una amplia evaluación de PE. En ella se concluye que la severidad y el número de anomalías presentes en alcohólicos en algunas modalidades de PE aumenta con la edad, si bien las características de las anomalías asociadas al alcoholismo son diferentes de aquellas asociadas a la edad. Este estudio apoya, por tanto, la formulación de la edad o la duración del abuso críticas, frente a la formulación de la aceleración del envejecimiento (Cadaveira y cols., 1992).

Por su parte, Begleiter y colaboradores, basándose fundamentalmente en las características de las anomalías electrofisiológicas observadas en alcohólicos crónicos abstinentes y, en concreto, en la reducción de voltaje de los componentes cognitivos, proponen que son reflejo de una deficiencia en los procesos de inhibición cortical necesarios para concentrar la activación en las estructuras o circuitos implicados en el procesamiento de los estímulos. Esta falta de inhibición se produce de modo destacado ante los eventos estímulares significativos y novedosos, provocando una falta de diferenciación, a nivel electrofisiológico, entre la información relevante y la irrelevante, y es índice de una deficiencia en el proceso de comparación de la información nueva con las huellas de memoria (Porjesz y Begleiter, 1998).

3.4. Vulnerabilidad familiar al alcoholismo y PE

Como se ha indicado anteriormente, algunas anomalías en los PE de los alcohólicos crónicos abstinentes persisten tras períodos prolongados de abstinencia. Esta evidencia ha hecho que los investigadores interesados en los factores de riesgo al alcoholismo se pregunten si tales anomalías son en realidad una consecuencia irreversible de la acción neurotóxica del alcohol o bien son previas al consumo. Dicha posibilidad, unida

a los datos que establecen que las características de los PE, especialmente los cognitivos, están sometidas a factores hereditarios (Van Beijsterveldt y Boomsma, 1994), ha llevado a considerarlos como posibles marcadores de vulnerabilidad familiar al alcoholismo: las características anómalas de los PE podrían preceder al abuso de alcohol y transmitirse en las familias junto con el riesgo al trastorno; de esta forma, su presencia en individuos con antecedentes familiares de alcoholismo podría ayudar a la identificación temprana de los sujetos de mayor riesgo.

En esta línea de estudios cabe referirse, en primer lugar, a aquellos que comparan los efectos de la administración aguda de etanol en sujetos con y sin antecedentes familiares de alcoholismo. En la evaluación del EEG espontáneo, y a la luz del modelo de Newlin y Thomson (1990), se ha propuesto recientemente que hijos de alcohólicos y controles son diferencialmente sensibles a las fases ascendente y descendente de la curva de alcohol en sangre. En los primeros se observa mayor incremento de la actividad en la banda de frecuencia alfa lenta durante la fase ascendente, seguida de una recuperación más rápida de la línea base durante la fase descendente (Cohen, Porjesz y Begleiter, 1993b). En la evaluación con PE, se ha encontrado que los sujetos con antecedentes familiares de alcoholismo recuperan más rápido la línea base en la amplitud de N1 y en la latencia de P3 tras la ingesta (Schuckit, Gold, Croot, Finn y Polich, 1988; Begleiter y Porjesz, 1995).

Respecto de la investigación en torno a posibles características diferenciales en ausencia de alcohol, los resultados son ciertamente interesantes. No parecen existir diferencias con la población de control en el EEG espontáneo (Cohen, Porjesz y Begleiter, 1991), ni en componentes tempranos de los PE, aquellos que se recuperan con la abstinencia prolongada (Begleiter, Porjesz y Bihari, 1987). Sin embargo, sí se han observado parámetros anómalos en los hijos de alcohólicos en algunos componentes, principalmente en la onda P3b provocada por estímulos significativos. El primer trabajo que informó de tales anomalías evaluaba, mediante una prueba visual, a

un grupo de hijos de alcohólicos, entre 7 y 14 años de edad, que nunca habían consumido alcohol. Encontraron una significativa reducción de voltaje de P3b, con un patrón similar al observado en alcohólicos crónicos abstinentes (Begleiter, Porjesz, Bihari y Kissin, 1984). A éste ha seguido un buen número de trabajos, que han confirmado la reducción de la P3b visual en niños y adultos jóvenes y, aunque en menor medida, también se ha informado de demoras en la latencia de P3b en esta población. Otros estudios no han encontrado estas diferencias entre hijos de alcohólicos y controles y han sugerido que otros factores de riesgo, tales como el trastorno de personalidad antisocial, podrían contribuir a la reducción de la P3b en hijos de alcohólicos. En la modalidad auditiva, los resultados son menos consistentes, ya que mientras algunos trabajos confirman la reducción de la amplitud, otros no han encontrado diferencias (para una relación de estos trabajos, véase Rodríguez Holguín, Porjesz, Chorlian, Polich y Begleiter, 1999b). En 1994, Polich, Pollock y Bloom realizaron un meta-análisis de los estudios que habían evaluado este parámetro hasta ese momento. En él concluyen que, en términos generales, y más allá de las discrepancias en los resultados, se confirma que los sujetos de alto riesgo presentan amplitudes de P3b anormalmente reducidas y que la diferencia con los grupos de control son más consistentes en la modalidad visual, en sujetos jóvenes (niños y adolescentes) y con tareas más complejas.

En la investigación que se lleva a cabo en nuestro laboratorio, con niños y niñas con historia familiar multigeneracional de alcoholismo, no se ha podido confirmar la existencia de amplitudes anormalmente reducidas de P3b, si bien si presentan una tendencia a ser menores que las del grupo de control e indican, como ya han sugerido otros autores, que estos sujetos presentan menor diferenciación electrofisiológica entre los estímulos relevantes e irrelevantes (Rodríguez Holguín, Corral y Cadaveira, 1999). Se han manifestado, en cambio, demoras en la latencia de P3b visual en las niñas (Rodríguez Holguín, Corral y Cadaveira, 1998b). El hecho de que se hayan confirmado las

demoras en latencia en otros componentes relacionados de los PE (ante estímulos infrecuentes irrelevantes), junto con los estudios de pacientes alcohólicos de la Universitat de Barcelona, que informan también de diferencias en la latencia pero no en la amplitud de P3b (Cadaveira y cols., 1991; Rodríguez Holguín, Corral y Cadaveira, 1998a), lleva a pensar que las discrepancias con otros laboratorios se deben a diferencias poblacionales. Entre ellas, tal vez se encuentre el hecho de que las familias evaluadas en nuestro estudio presentan menos rasgos psicopatológicos diferentes del alcoholismo, lo cuales, según algunos autores, podrían estar contribuyendo en otras investigaciones a la reducción de la P3b (Berman, Whipple, Fitch y Noble, 1993; Bauer, O'Connor y Hesselbrock, 1994). Ésta y otras variables están siendo valoradas en la actualidad en nuestro laboratorio. En todo caso, parece que las anomalías en P3b se perfilan como un marcador de vulnerabilidad familiar al alcoholismo, lo que confirman los primeros estudios de seguimiento que se han publicado (Berman y cols., 1993; Hill, Steinhauer, Lowers y Locke, 1995).

Respecto de otros componentes de los PE, se han evaluado la MMN (Van der Stelt, Gunning, Snel y Kok, 1997; Rodríguez Holguín, Corral y Cadaveira, 1998c; Zhang, Begleiter, Porjesz y Litke, en prensa) y los PE provocados por estímulos infrecuentes irrelevantes, incluida P3a (Rodríguez Holguín, Corral y Cadaveira, 1998; Van der Stelt, Geesken, Gunning, Snel y Kok, 1998; Rodríguez Holguín, Porjesz y cols., 1999b), además de los componentes de latencia larga que se registran en el curso de los estudios de P3b. Aunque alguno de estos trabajos informa de anomalías en los hijos de alcohólicos, los resultados no están aún suficientemente contrastados. Será necesario que se vean confirmados en posteriores estudios antes de poder definir un perfil electrofisiológico de riesgo al alcoholismo suficientemente completo.

En todo caso, las investigaciones sobre índices de riesgo han generado ya algunas formulaciones de modelos de vulnerabilidad al alcoholismo que tratan de integrar los datos psicofisiológicos,

comportamentales y neurocognitivos, para dar cuenta de los mecanismos de dicha vulnerabilidad. Tarter y colaboradores han formulado un modelo de vulnerabilidad al alcoholismo desde la perspectiva de la genética de la conducta (Tarter, Alterman y Edwards, 1985; Tarter, 1991; Tarter y Vanyukov, 1994). Proponen la existencia de unos fenotipos de temperamento desviados que constituyen la base de la predisposición genética al alcoholismo, y que son, básicamente, un nivel elevado de actividad, baja duración del ciclo de atención y de la persistencia en las tareas, reducida capacidad para calmarse después de experiencias tensionantes, elevada emotividad, y conducta social desinhibida. Como se ve, varios de estos rasgos son consistentes con las características psicofisiológicas descritas anteriormente. Proponen, además, que en la base de estos fenotipos desviados se encuentra una disfunción del SNC a nivel del eje fronto-mesencefálico.

Por su parte, Peterson y Pihl proponen que las anomalías comportamentales, cognitivas y psicofisiológicas que se detectan en los hijos de alcohólicos se relacionan con una disfunción en el procesamiento de la información mediado por el córtex prefrontal (Peterson y Pihl, 1990; Pihl y Peterson, 1991). Estos individuos responderían de un modo deficitario en tareas que requieren un mantenimiento voluntario de la atención en las que la relevancia de los estímulos está determinada por las demandas sociales (caso de las tareas empleadas en los estudios con PE). La situación sería inversa cuando se enfrentan a estímulos con valor motivacional intrínseco (nuevos o amenazantes), ante los que serían hiperreactivos (variables cardiovasculares y electrodérmicas). Los hijos de alcohólicos tendrían, según este modelo, dificultades para clasificar de modo abstracto los estímulos nuevos y/o amenazantes, lo que provocaría hiperreactividad psicofisiológica ante ellos. El alcohol, en este contexto, incrementa su valor como reforzador negativo debido a su efecto reductor de la ansiedad. Puesto que el lóbulo prefrontal es el responsable del mantenimiento voluntario de la atención y, junto con el hipocampo, del control inhibitorio de la preparación inespecífica para la acción,

TABLA 5.4
Diferencias psicofisiológicas entre población normal y de riesgo familiar al alcoholismo en medidas del SNC

Sin ingesta de alcohol	EEG: no se aprecian diferencias. PEALC: no se observan diferencias. MMN, P3a: los escasos estudios existentes obtienen resultados divergentes que no descartan la existencia de diferencias. P3b: menor amplitud y mayor latencia en los sujetos de riesgo, con resultados más consistentes cuando se considera la amplitud y se emplea la modalidad visual.
Con ingesta de alcohol	EEG: diferencias en la sensibilidad durante las fases ascendente y descendente de la curva de alcohol en sangre. PE: los sujetos de riesgo recuperan más rápido el nivel basal de la amplitud de N1 y la latencia de P3 tras la ingesta.

proponen la hipótesis de una deficiencia en el funcionamiento prefrontal, que daría cuenta de los resultados psicofisiológicos y se vería corroborada por estudios neuropsicológicos y de conducta.

4. CONCLUSIONES

El consumo de alcohol provoca una serie de cambios en las respuestas psicofisiológicas, autonómicas y centrales, que son indicadores de su efecto psicoactivo. La ingesta aguda de alcohol acelera la tasa cardíaca, incrementa la presión sanguínea y altera la actividad electrodérmica en reposo, pero reduce la reactividad de estas variables ante situaciones de tensión. Su consumo crónico provoca cambios en estas respuestas, y los fenómenos de dependencia y tolerancia también tienen reflejo en las mismas. Además, las personas con historia familiar de alcoholismo, que parecen tener una vulnerabilidad incrementada al desarrollo de la adicción, presentan una reactividad mayor en este tipo de variables psicofisiológicas, que los hace más sensibles a los efectos reductores del estrés ejercidos por el alcohol, incrementando la probabilidad de que lo consuman.

También son evidentes los efectos del alcohol sobre el SNC. La administración aguda de alcohol incrementa la actividad sincronizada de la frecuencia alfa del EEG, pero reduce la velocidad de conducción nerviosa en las vías sensoriales y deteriora la respuesta electrofisiológica en atención selectiva y discriminación de estímulos, según indican los cambios que produce sobre los PE. La ingesta crónica puede devenir en alteraciones de la actividad eléctrica espontánea del encéfalo que resultan en crisis epilépticas, y, en general, en hiperexcitabilidad del SNC ante la ausencia de la sustancia. Además, el abuso crónico de alcohol provoca anomalías en los PE evidentes incluso después de superado el síndrome de abstinencia, tanto en los componentes de los PE provocados por los estímulos como en aquellos relacionados con el procesamiento que de ellos realiza el sujeto. En algunos casos, estas anomalías persisten a lo largo de años de abstinencia sostenida. La evaluación de sujetos de riesgo al alcoholismo por su historia familiar se ha ocupado de estos componentes, encontrando que sus parámetros están, en algunos casos, alterados previamente al abuso de alcohol, por lo que pudieran ser índices de una mayor vulnerabilidad genética al alcoholismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- LA. VV. (1997): Neuroscience: Pathways of addiction. *Alcohol: Health and Research World*, 21(2).
- Adinoff, B., Bone, G. H. y Linnoila, M. (1988): Acute ethanol poisoning and the ethanol withdrawal syndrome. *Med Toxicol Adverse Drug Exp*, 3, 172-196.
- Appenzeller, O. y Richardson, E. P. (1966): The sympathetic chain in patients with diabetic and alcoholic polyneuropathy. *Neurology*, 16, 1205-1209.
- Azcona, O., Barbanj, M. J., Torrent, J. y Jane, F. (1995): Evaluation of the central effects of alcohol and caffeine interaction. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 40, 393-400.
- Bauer, L. O., O'Connor, S. y Hesselbrock, V. M. (1994): Frontal P300 decrements in antisocial personality disorder. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18, 1300-1305.
- Beatty, W. W., Hames, K. A., Blanco, C. R., Nixon, S. J. y Tivis, L. J. (1996): Visuospatial perception, construction and memory in alcoholism. *Journal of Studies on Alcohol*, 57, 136-143.
- Begleiter, H. y Porjesz, B. (1995): Neurophysiological phenotypic factors in the development of alcoholism. En H. Begleiter y B. Kissin (eds.): *The Genetics of Alcoholism*. New York: Oxford University Press.
- Begleiter, H., Porjesz, B. y Bihari, B. (1987): Auditory brainstem potentials in sons of alcoholic fathers. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 11, 477-480.
- Begleiter, H., Porjesz, B., Bihari, B. y Kissin, B. (1984): Event-related brain potentials in boys at risk for alcoholism. *Science*, 255, 1493-1496.
- Begleiter, H., Porjesz, B. y Chou, C. L. (1981): Auditory brainstem potentials in chronic alcoholics. *Science*, 211, 1064-1066.
- Begleiter, H., Porjesz, B. y Tenner, M. (1980): Neuro-radiological and neurophysiological evidences of brain deficits in chronic alcoholics. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 62 (suppl. 286), 3-13.
- Berman, S. M., Whipple, S. C., Fitch, R. J. y Noble, E. P. (1993): P3 in young boys as predictor of adolescent substance use. *Alcohol*, 10, 69-76.
- Biggins, C. A., Mackay, S., Poole, N. y Fein, G. (1995): Delayed P3a in abstinent elderly male chronic alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19, 1032-1042.
- Brandt, J., Butters, N., Ryan, C. y Bayog, R. (1983): Cognitive loss and recovery in long-term alcohol abusers. *Archives of General Psychiatry*, 40, 435-442.
- Cadaveira, F., Corominas, M., Rodríguez Holguín, S., Sánchez Turet, M. y Grau, C. (1994): Reversibility of brain-stem evoked potential abnormalities in abstinent chronic alcoholics: One year follow-up. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 90, 450-455.
- Cadaveira, F., Grau, C., Roso, M. y Sánchez Turet, M. (1991): Multimodality exploration of event-related potentials in chronic alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 15, 607-611.
- Cadaveira, F., Roso, M., Grau, C. y Sánchez Turet, M. (1992): Effects of age on event-related potentials in chronic alcoholics: A multimodal study. *Neuropsychobiology*, 25, 166-171.
- Carlen, P. L. y Wilkinson, D. A. (1980): Alcoholic brain damage and reversible deficits. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 62 (suppl. 286), 103-118.
- Chan, Y. W., McLeod, J. G., Tuck, R. R. y Feary, P. A. (1985): Brain stem auditory evoked responses in chronic alcoholics. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 48, 1107-1112.
- Chan, Y. W., McLeod, J. G., Tuck, R. R., Walsh, J. G. y Perry, P. A. (1986): Visual evoked responses in chronic alcoholics. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 49, 945-950.
- Christian, J. C., Li, T. K., Norton, J. A., Propping, P. y Yu, P. L. (1988): Alcohol effects on the percentage of beta waves in the electroencephalograms of twins. *Genetic Epidemiology*, 5, 217-224.
- Chu, N. S. (1985): Computed tomographic correlates of auditory brain-stem responses in alcoholics. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 48, 348-353.
- Chu, N. S. y Squires, K. C. (1980): Auditory brainstem responses study of alcoholic patients. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 13, 241-244.
- Chu, N. S., Squires, K. C. y Starr, A. (1982): Auditory brain-stem responses in chronic alcoholic patients. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 54, 418-425.
- Ciesielski, K. T., Waldorf, A. V. y Jung, R. E. (1995): Anterior brain deficits in chronic alcoholism. Cause or effect? *Journal of Nervous and Mental Disease*, 183, 756-761.
- Cohen, H. L., Porjesz, B. y Begleiter, H. (1991): EEG characteristics in males at risk for alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 15, 858-861.
- Cohen, H. L., Porjesz, B. y Begleiter, H. (1993a): Ethanol-induced alterations in electroencephalographic activity in adult males. *Neuropsychopharmacology*, 8, 365-370.
- Cohen, H. L., Porjesz, B. y Begleiter, H. (1993b): The effects of ethanol on EEG activity in males at risk for alcoholism. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 86, 368-376.
- Colrain, I. M., Taylor, J., McLean, S., BATTERY, R., Wise, G. y Montgomery, I. (1993): Dose dependent effects of alcohol on visual evoked potentials. *Psychopharmacology Berlin*, 112, 383-388.
- Conrod, P. J., Pihl, R. O. y Ditto, B. (1995): Autonomic reactivity and alcohol induced dampening in men at risk for alcoholism and men at risk for hypertension. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19, 482-489.
- Corominas, M., Cadaveira, F., Grau, C. y Sánchez Turet, M. (1991): Estudio de la reversibilidad de las alteraciones del sistema nervioso en alcohólicos crónicos abstinentes con potenciales evocados. *Anuario de Psicología*, 49, 31-40.
- Costa, L. y Bauer, L. (1997): Quantitative electroencephalographic differences associated with alcohol, cocaine, heroin and dual-substance dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 46, 87-93.
- Díaz, F., Cadaveira, F. y Grau, C. (1990): Short- and middle-latency auditory evoked potentials in abstinent chronic alcoholics: Preliminary findings. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 77, 145-150.
- Ellenberg, L., Rosebaum, G., Goldman, M. S. y Withman, R. D. (1980): Recoverability of psychological functioning following alcohol abuse: Lateralization effects. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 48, 503-510.
- Emmerson, R. Y., Dustman, R. E., Shearer, D. E. y Chamberlin, H. M. (1987): EEG, visually evoked and event-related potentials in young abstinent alcoholics. *Alcohol*, 4, 241-248.
- Enoch, M. A., Rohrbough, J. W., Davis, E. Z., Harris, C. R., Ellingson, R. J., Andreason, P., Moore, V., Varner, J. L., Brown, G. L. y Eckardt, M. J. (1995): Relationship of genetically transmitted alpha EEG traits to anxiety disorders and alcoholism. *American Journal of Medical Genetics*, 60, 400-408.
- Finn, P. R., Zeitouni, N. C. y Pihl, R. O. (1990): Effects of alcohol on psychophysiological hyperreactivity to nonaversive and aversive stimuli in men at high risk for alcoholism. *Journal of Abnormal Psychology*, 99, 79-85.
- Gentile, S., Marmo, R., Peduto, A., Montella, F. y Coltorti, M. (1994): Autonomic neuropathy in liver cirrhosis: Relationship with alcoholic aetiology and severity of the disease. *Italian Journal of Gastroenterology*, 26, 53-58.
- Glenn, S. W., Parsons, O. A. y Smith, L. T. (1996): ERP responses to target and nontarget visual stimuli in alcoholics from VA and community treatment programs. *Alcohol*, 13, 85-92.
- Glenn, S. W., Sinha, R. y Parsons, O. A. (1993): Electrophysiological indices predict resumption of drinking in sober alcoholics. *Alcohol*, 10, 89-95.
- Goldstein, G. y Shelly, C. (1980): Neuropsychological investigation of brain lesion localization in alcoholism. *Addictive Behaviors*, 7, 165-175.
- Grassi, G. M., Somers, V. K., Renk, W. S., Abboud, F. M. y Mark, A. L. (1989): Effects of alcohol intake on blood pressure and sympathetic nerve activity in normotensive humans: A preliminary report. *Journal of Hypertension Supplement*, 7, S20-S21.
- Grogan, J. R. y Kochar, M. S. (1994): Alcohol and hypertension. *Archives of Family Medicine*, 3, 150-154.
- Gunther, W., Muller, N., Knesewitsch, P., Haag, C., Trapp, W., Banquet, J. P., Stieg, C. y Alper, K. R. (1997): Functional EEG mapping and SPECT in detoxified male alcoholics. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 247, 128-136.
- Haas, W. y Nickel, B. (1991): The value of brainstem auditory evoked potentials in early diagnostic of Wernicke's encephalopathy. *Alcohol and Alcoholism*, 26, 115-119.
- Hamon, J. F. y Camara, P. A. (1991): Combined effects of methanol and ethanol on event-related potentials in non alcohol dependent men. *Homeostasis in Health and Disease*, 33, 274-279.
- Hamon, J. F. y Camara, P. A. (1994a): Effects of an acute dose of palm alcohol on normal brain functioning: An auditory, event-related-potential study.

- Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 88, 561-568.
- Simon, J. F. y Camara, P. A. (1994b): Traitement uniforme de l'information sensorimotrice et perturbation des processus d'appariement non appariement chez l'homme sous impregnation chronique a l'alcool de palme. *Neurophysiologie Clinique*, 24, 4-19.
- Harden, P. W. y Pihl, R. O. (1995): Cognitive function, cardiovascular reactivity, and behavior in boys at high risk for alcoholism. *Journal of Abnormal Psychology*, 104, 94-103.
- Hill, S. Y., Steinhauer, S. R., Lowers, L. y Locke, J. (1995): Eight-year longitudinal follow-up of P300 and clinical outcome in children from high-risk for alcoholism families. *Biological Psychiatry*, 37, 823-827.
- Hochla, N. A. y Parsons, O. A. (1982): Premature aging in female alcoholics: A neuropsychological study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 170, 241-245.
- Holden, K. L., McLaughlin, E. J., Reilly, E. L. y Overall, J. E. (1988): Accelerated mental aging in alcoholic patients. *Journal of Clinical Psychology*, 44, 286-292.
- Jääskeläinen, I. P., Hirvonen, J., Kujala, T., Alho, K., Eriksson, C. J., Lehtokoski, A., Pekkonen, E., Sinclair, J. D., Yabe, H., Näätänen, R. y Sillanaukee, P. (1998): Effects of naltrexone and ethanol on auditory event-related brain potentials. *Alcohol*, 15, 105-111.
- Jääskeläinen, I. P., Lehtokoski, A., Alho, K., Kujala, T., Pekkonen, E., Sinclair, J. D., Näätänen, R. y Sillanaukee, P. (1995): Low dose of ethanol suppresses mismatch negativity of auditory event-related potentials. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19, 607-610.
- Jääskeläinen, I. P., Näätänen, R. y Sillanaukee, P. (1996): Effect of acute ethanol on auditory and visual event-related potentials: A review and reinterpretation. *Biological Psychiatry*, 40, 284-291.
- Jääskeläinen, I. P., Pekkonen, E., Alho, K., Sinclair, J. D., Sillanaukee, P. y Näätänen, R. (1995): Dose-related effect of alcohol on mismatch negativity and reaction time performance. *Alcohol*, 12, 491-495.
- Jääskeläinen, I. P., Pekkonen, E., Hirvonen, J., Sillanaukee, P. y Näätänen, R. (1996): Mismatch negativity subcomponents and ethyl alcohol. *Biological Psychology*, 43, 13-25.
- Juckel, G., Frota, A., Gallinat, J. y Schmidt, L. G. (1994): Auditory-evoked dipole source activity as indicator of withdrawal severity in alcoholic patients. *Pharmacopsychiatry*, 27, 79-81.
- Kaplan, R. F., Glueck, B. C., Hesselbrock, M. N. y Reed, H. B. (1985): Power and coherence analysis of the EEG in hospitalized alcoholics and nonalcoholic controls. *Journal of Studies on Alcohol*, 46, 122-127.
- Kathmann, N., Soyka, M., Bickel, R. y Engel, R. R. (1996): ERP changes in alcoholics with and without alcohol psychosis. *Biological Psychiatry*, 39, 873-881.
- Keenan, J. P., Freeman, P. R. y Harrel, R. (1997): The effects of family history, sobriety length, and drinking history in younger alcoholics on P300 auditory-evoked potentials. *Alcohol and Alcoholism*, 32, 233-239.
- Krauss, G. L. y Niedermeyer, E. (1991): Electroencephalogram and seizures in chronic alcoholism. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 78, 97-104.
- Krull, K. R., Smith, L. T. y Parsons, O. A. (1994): Simple reaction time event-related potentials: Effects of alcohol and diazepam. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 18, 1247-1260.
- Krull, K. R., Smith, L. T., Sinha, R. y Parsons, O. A. (1993): Simple reaction time event-related potentials: Effects of alcohol and sleep deprivation. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 17, 771-777.
- Leber, W. R., Jenkins, R. L. y Parsons, O. A. (1981): Recovery of visual-spatial learning and memory in chronic alcoholics. *Journal of Clinical Psychology*, 37, 192-197.
- Levenson, R. W., Sher, K. J., Grossman, L. M., Newman, J. y Newlin, D. B. (1980): Alcohol and stress response dampening: Pharmacological effects, expectancy and tension reduction. *Journal of Abnormal Psychology*, 89, 528-538.
- Lukas, S. E. y Mendelson, J. H. (1988): Electroencephalographic activity and plasma ACTH during ethanol-induced euphoria. *Biological Psychiatry*, 23, 141-148.
- Lukas, S. E., Mendelson, J. H., Kouri, E., Bolduc, M. y Amass, L. (1990): Ethanol-induced alterations in EEG alpha activity and apparent source of the auditory P300 evoked response potential. *Alcohol*, 7, 471-477.
- Lukas, S. E., Mendelson, J. H., Woods, B. T., Mello, N. K. y Teoh, S. K. (1989): Topographic distribution of EEG alpha activity during ethanol-induced intoxication in women. *Journal of Studies on Alcohol*, 50, 176-185.
- Lyvers, M. y Maltzman, I. (1991): Selective effects of alcohol on electrodermal indices of orienting reflexes to signal and nonsignal stimuli. *Psychophysiology*, 28, 559-569.
- Maltzman, I. y Marinkovic, K. (1996): Alcohol, alcoholism, and the Autonomic Nervous System: A critical account. En H. Begleiter y B. Kissin (eds.): *The Pharmacology of Alcohol and Alcohol Dependence*. New York: Oxford University Press.
- Miralles, R., Espadaler, J. M., Navarro, X. y Rubies Prat, J. (1995): Autonomic neuropathy in chronic alcoholism: Evaluation of cardiovascular, pupillary and sympathetic skin responses. *European Neurology*, 35, 287-292.
- Monforte, R., Estruch, R., Valls Solé, J., Nicolás, J., Villalta, J. y Urbano Márquez, A. (1995): Autonomic and peripheral neuropathies in patients with chronic alcoholism. A dose-related toxic effect of alcohol. *Archives of Neurology*, 52, 45-51.
- Neiman, J., Noldy, N. E., El-Nesr, B., McDonough, M. y Carlen, P. L. (1991): Late auditory evoked potentials in alcoholics. Identifying those with a history of epileptic seizures during withdrawal. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 620, 73-81.
- Newlin, D. B. y Thomson, J. B. (1990): Alcohol challenge with sons of alcoholics: A critical review and analysis. *Psychological Bulletin*, 108, 383-402.
- Newlin, D. B. y Thomson, J. B. (1991): Chronic tolerance and sensitization to alcohol in sons of alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 14, 513-517.
- Novak, D. J. y Victor, M. (1974): The vagus and sympathetic nerves in alcoholic polyneuropathy. *Archives of Neurology*, 30, 273-284.
- Oscar-Berman, M. (1987): Neuropsychological consequences of alcohol abuse: Questions, hypotheses and models. En O. A. Parsons, N. Butters y P. E. Nathan (eds.): *Neuropsychology of Alcoholism: Implications for Diagnosis and Treatment*. New York: The Guilford Press.
- Parsons, O. A. (1994): Neuropsychological measures and event-related potentials in alcoholics: Interrelationships, long-term reliabilities, and prediction of resumption of drinking. *Journal of Clinical Psychology*, 50, 37-46.
- Parsons, O. A., Sinha, R. y Williams, H. L. (1990): Relationships between neuropsychological test performance and event-related potentials in alcoholic and non-alcoholic samples. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 14, 746-755.
- Peterson, J. B. y Pihl, R. O. (1990): Information processing, neuropsychological function, and the inherited predisposition to alcoholism. *Neuropsychology Review*, 1, 343-369.
- Pfefferbaum, A., Ford, J. M., White, P. M. y Mathalon, D. (1991): Event-related potentials in alcoholic men: P3 amplitude reflects family history but not alcoholic consumption. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 15, 839-850.
- Pfefferbaum, A., Horvath, T. B., Roth, W. T. y Kopell, B. S. (1979): Event-related potential changes in chronic alcoholics. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 47, 637-647.
- Pihl, R. O., Finn, P. R. y Peterson, J. B. (1989): Autonomic hyperreactivity and risk for alcoholism. *Progress on Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 13, 489-496.
- Pihl, R. O. y Peterson, J. B. (1991): A biobehavioural model for the inherited predisposition to alcoholism. *Alcohol and Alcoholism, Suppl. 1*, 151-156.
- Polich, J., Pollock, V. E. y Bloom, F. E. (1994): Meta-analysis of P300 amplitude from males at risk for alcoholism. *Psychological Bulletin*, 115, 55-73.
- Porjesz, B. y Begleiter, H. (1979): Visual evoked potentials and brain disfunction in chronic alcoholics. En H. Begleiter (ed.): *Evoked Brain Potentials and Behavior*. New York: Plenum Press.
- Porjesz, B. y Begleiter, H. (1985): Human brain electrophysiology and alcoholism. En R. E. Tarter y D. H. Van Thiel (eds.): *Alcohol and the Brain*. New York: Plenum Press.
- Porjesz, B. y Begleiter, H. (1993): Neurophysiological factors associated with alcoholism. En W. Hunt y S. J. Nixon (eds.): *Alcohol-Induced Brain Damage. NIAAA Research Monograph*, 22. Rockville: NIAAA.
- Porjesz, B. y Begleiter, H. (1996): Effects of alcohol on electrophysiological activity of the brain. En H. Begleiter y B. Kissin (eds.): *The Pharmacology of Alcohol and Alcohol Dependence*. New York: Oxford University Press.

- Porjesz, B. y Begleiter, H. (1998): Genetic bases of the event-related potentials and their relationship to alcoholism and alcohol use. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 15, 44-57.
- Porjesz, B., Begleiter, H. y Kissin, B. (1987): The N2 component of the event-related brain potential in abstinent alcoholics. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 66, 121-131.
- Porjesz, B., Begleiter, H. y Garozzo, R. (1980): Visual evoked potentials correlates of information processing deficits in chronic alcoholics. En H. Begleiter (ed.): *Biological Effects of Alcohol*. New York: Plenum Press.
- Posthuma, J. y Visser, S. L. (1982): Visual evoked potentials and alcohol-induced brain damage. En J. Courjon, F. Mauguiere y M. Revol (eds.): *Clinical Applications of Evoked Potentials in Neurology*. New York: Raven Press.
- Posthuma, J., Visser, S. L. y DeRijke, W. (1983): Peripheral nerve conduction, visual evoked potentials and vitamin B1 serum level in chronic alcoholics. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 58, 107P.
- Propping, P. (1990): Alcohol effect on the electroencephalogram: Are there possibilities for application of molecular genetics? En C. R. Cloninger y H. Begleiter (eds.): *Genetics and Biology of Alcoholism*. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Rodríguez Holguín, S., Corral, M. y Cadaveira, F. (1998a): Event-related potentials elicited by infrequent non-target stimuli in young children of alcoholics: Family history and gender differences. *Alcohol and Alcoholism*, 33, 281-290.
- Rodríguez Holguín, S., Corral, M. y Cadaveira, F. (1998b): Visual and auditory event-related potentials in young children of alcoholics from high- and low-density families. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22, 87-96.
- Rodríguez Holguín, S., Corral, M. y Cadaveira, F. (1998c): Mismatch Negativity in young children of alcoholics from high-density families. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22, 1363-1368.
- Rodríguez Holguín, S., Corral, M. y Cadaveira, F. (1999): ERPs elicited by a visual continuous performance task in children of alcoholics. *Alcohol*, en prensa.
- Rodríguez Holguín, S., Porjesz, B., Chorlian, D. B., Polich, J. y Begleiter, H. (1999a): Visual P3a in male alcoholics and controls. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, en prensa.
- Rodríguez Holguín, S., Porjesz, B., Chorlian, D. B., Polich, J. y Begleiter, H. (1999b): Visual P3a in males at high risk for alcoholism. *Biological Psychiatry*, en prensa.
- Romani, A. y Cossi, V. (1989): Event-related potentials in chronic alcoholics during withdrawal and abstinence. *Neurophysiologie Clinique*, 19, 373-384.
- Sayette, M. A. (1993): Heart rate as an index of stress response in alcohol administration research: A critical review. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 17, 802-809.
- Schandler, S. L., Cohen, M. J. y Antick, J. R. (1992): Activation, attention, and visuospatial learning in adults with and without a family history of alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 16, 566-571.
- Schuckit, M. A., Gold, E. O., Croot, K., Finn, P. y Polich, J. (1988): P300 latency after ethanol ingestion in sons of alcoholics and in controls. *Biological Psychiatry*, 24, 310-315.
- Sher, K. J. (1991): *Children of Alcoholics. A Critical Appraisal of Theory and Research*. Chicago: University of Chicago Press.
- Skerchoc, J. A. y Cohen, J. (1984): Alcoholism, organicity and event-related potentials. En R. Karrer, J. Cohen y P. Tueting (eds.): *Brain and Information: Event-Related Potentials*. New York: Annals of the New York Academy of Sciences.
- Sommer, W., Leuthold, H. y Hermanutz, M. (1993): Covert effects of alcohol revealed by event-related potentials. *Perception and Psychophysics*, 54, 127-135.
- Squires, K. C., Chu, N. S. y Starr, A. (1978): Acute effects of alcohol on auditory brainstem potentials in humans. *Science*, 201, 174-176.
- Steingass, H. P., Sartory, G. y Canavan, G. M. (1994): Chronic alcoholism and cognitive function: General decline or patterned impairment? *Personality and Individual Differences*, 17, 97-109.
- Stritzke, W. G., Patrick, C. J. y Lang, A. R. (1995): Alcohol and human emotion: A multidimensional analysis incorporating startle-probe methodology. *Journal of Abnormal Psychology*, 104, 114-122.
- Tarter, R. E. (1991): Developmental behavior-genetic perspective of alcoholism etiology. En M. Galanter (ed.): *Recent Developments in Alcoholism. Vol. 9. Children of Alcoholics*. New York: Plenum Press.
- Tarter, R. E., Alterman, A. I. y Edwards, K. L. (1985): Vulnerability to alcoholism in men: A behavior-genetic perspectives. *Journal of Studies on Alcohol*, 46, 329-356.
- Tarter, R. E. y Vanyukov, M. (1994): Alcoholism: A developmental disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62, 1096-1107.
- Tivis, L. J. y Parsons, O. A. (1995): An investigation of verbal spatial functioning in chronic alcoholics. *Assessment*, 2, 285-292.
- Touchon, J., Rondovin, G., De Lustrac, C., Billiard, M., Baldt-Moulinier, M. y Cadilhac, J. (1984): Potentials évoques auditifs du tronc cerebral dans l'épilepsie éthylique. *Revue EEG Neurophysiologie*, 14, 133-137.
- Tsagareli, M. G. (1995): The interhemispheric functional organization on human visuospatial perception. *Neuroreport*, 6, 925-928.
- Van Beijsterveldt, C. E. y Boomsma, D. I. (1994): Genetics of the human electroencephalogram (EEG) and event-related potentials (ERPs): A review. *Human Genetics*, 94, 319-330.
- Van Den Bosch, R. J. (1984): Contingent negative variation: Components and scalp distribution in psychiatric patients. *Biological Psychiatry*, 19, 963-972.
- Van der Stelt, O., Geesken, R., Gunning, W. B., Snel, J. y Kok, A. (1998): P3 scalp topography to target and novel visual stimuli in children of alcoholics. *Alcohol*, 15, 119-136.
- Van der Stelt, O., Gunning, W. B., Snel, J. y Kok, A. (1997): Non electrocortical evidence of automatic mismatch dysfunction in children of alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 21, 569-575.
- Von Knorring, L. (1976): Visual averaged responses in patients suffering from alcoholism. *Neuropsychobiology*, 2, 233-238.
- Von Knorring, L. y Oreland, L. (1978): Visual averaged responses and platelet monoamine oxidase activity as an aid to identify a risk group for alcoholic abuse: A preliminary study. *Progress in Neuro-psychopharmacology*, 2, 385-392.
- Whipple, S. C., Parker, E. S. y Noble, E. P. (1988): An atypical neurocognitive profile in alcoholic fathers and their sons. *Journal of Studies on Alcohol*, 49, 240-244.
- Zhang, X. L., Begleiter, H. y Porjesz, B. (1997): Is working memory intact in alcoholics? An ERP study. *Psychiatry Research*, 72, 75-89.
- Zhang, X. L., Begleiter, H., Porjesz, B. y Litke, A. (1997): Electrophysiological evidence of memory impairment in alcoholic patients. *Biological Psychiatry*, 42, 1157-1171.
- Zhang, X. L., Begleiter, H., Porjesz, B. y Litke, A. (en prensa): Mismatch Negativity in high risk subjects for alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*.

Coordinadores

MIGUEL ÁNGEL SIMÓN

CATEDRÁTICO DE PSICOLOGÍA DE LA SALUD
DE LA UNIVERSIDAD DE LA CORUÑA

ELENA AMENEDO

PROFESORA TITULAR DEL ÁREA DE PSICOBIOLOGÍA
DE LA UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

MANUAL DE PSICOFISIOLOGÍA CLÍNICA

EDICIONES PIRÁMIDE

COLECCIÓN «PSICOLOGÍA»

Director:

Francisco J. Labrador

Catedrático de Modificación de Conducta
de la Universidad Complutense de Madrid

Diseño de cubierta: C. Carabina

Realización de cubierta: Anai Miguel

Reservados todos los derechos. El contenido de esta obra está protegido por la Ley, que establece penas de prisión y/o multas, además de las correspondientes indemnizaciones por daños y perjuicios, para quienes reprodujeren, plagiaran, distribuyeren o comunicaren públicamente, en todo o en parte, una obra literaria, artística o científica, o su transformación, interpretación o ejecución artística fijada en cualquier tipo de soporte o comunicada a través de cualquier otro medio, sin la preceptiva autorización.

© Miguel Ángel Simón

Elena Amenedo

© Ediciones Pirámide (Grupo Anaya, S. A.), 2001

Juan Ignacio Luca de Tena, 15. 28027 Madrid

Teléfono: 91 393 89 89

Depósito legal: M. 44.735-2001

ISBN: 84-368-1435-5

Printed in Spain

Impreso en Lerko Print, S. A.

Paseo de la Castellana, 121. 28046 Madrid

Relación de autores

Elena Amenedo

Universidad de Santiago de Compostela

Fernando Cadaveira

Universidad de Santiago de Compostela

Montserrat Corral

Universidad de Santiago de Compostela

Fernando Díaz Fernández

Universidad de Santiago de Compostela

Montserrat Durán

Universidad de A Coruña

Carles Escera

Universidad de Barcelona

Enrique G. Fernández-Abascal

Universidad Nacional de Educación a Distancia

Luis García-Larrea

Universidad Claude Bernard, Lyon I (Francia)

María del Pilar García de la Torre

Universidad de A Coruña

Juan F. Godoy

Universidad de Granada

Débora Godoy-Izquierdo

Universidad de Granada

Roland Peyron

Universidad Claude Bernard, Lyon I (Francia)

Alfonso Roa

Universidad Complutense de Madrid

Socorro Rodríguez Holguín

Universidad de Santiago de Compostela

Teresa Sagalés

Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona

Alfonso Salgado

Universidad Complutense de Madrid

Miguel Ángel Simón

Universidad de A Coruña

Jaime Vila

Universidad de Granada

Montserrat Zurrón Ocio

Universidad de Santiago de Compostela