

Características neuropsicológicas de los sujetos de alto riesgo al alcoholismo: en busca de marcadores de vulnerabilidad familiar

M^a Montserrat Corral
Socorro Rodríguez
Fernando Cadaveira
Universidad de Santiago de Compostela

Este trabajo revisa los estudios de alto riesgo al alcoholismo que han examinado las características neuropsicológicas de los hijos de alcohólicos con el fin de profundizar en la vulnerabilidad familiar a este trastorno. Los resultados más consistentes provienen de los estudios con muestras en edad infantil o adolescente. En ellos se observa que los hijos de alcohólicos, especialmente aquellos con antecedentes de las formas más severas del trastorno, manifiestan diferencias en determinadas áreas de funcionamiento cognitivo frente a sujetos sin historia familiar de alcoholismo. Las diferencias de rendimiento se manifiestan en aquellas tareas que exploran la atención y las habilidades visoespaciales y frontales.

Palabras clave: Alcoholismo, estudios de alto riesgo, características neuropsicológicas, marcadores de riesgo, revisión

This article reviews studies of high risk of alcoholism which have examined neuropsychological characteristics in children of alcoholics, with the aim of examining family vulnerability to this disorder. The most consistent results come from studies with young children of alcoholics; they reveal differences in specific areas of cognitive functioning between children with and without a family history of alcoholism, particularly when alcoholic fathers manifest severe forms of the disorder. The differences are observed in the performance of attentional, visuospatial and frontal tests.

Key words: Alcoholism, high risk, neuropsychological characteristics, risk markers, review.

La constatación de que el alcoholismo se manifiesta con especial incidencia en algunas familias ha llevado a profundizar en el estudio de la vulnerabilidad familiar a este trastorno. Los estudios de familias, gemelos y adoptados han puesto de manifiesto la participación de factores genéticos en la transmisión del alcoholismo (para una revisión véase Hesselbrock, 1995). Los hijos de alcohólicos, incluso aquellos adoptados al nacer por familias sin problemas de abuso de alcohol, manifiestan mayor probabilidad de desarrollar el trastorno que los sujetos sin antecedentes familiares del mismo (Cloninger, Bohman y Sigvardsson, 1981; Goodwin, Schulsinger, Hermansen, Guze y Winokur, 1973).

Sin embargo, sólo una parte de los hijos de alcohólicos (estimada en un tercio del total) llegará a manifestar alcoholismo, por lo que la investigación se ha dirigido a la identificación de aquellos sujetos con mayor probabilidad de desarrollarlo. Para ello se han empleado fundamentalmente dos estrategias. Una de ellas es la *estrategia de alto riesgo*. Este método de investigación parte de la base de que el desarrollo de ciertos trastornos psicopatológicos se debe a la participación de factores genéticos y ambientales. Basándose en esto, pretende descubrir marcadores de riesgo asociados al trastorno que permitan identificar a aquellos individuos más vulnerables al mismo. Para ello, recoge gran cantidad de información de aquellos sujetos cuya probabilidad de desarrollar el trastorno que afecta a sus padres biológicos es superior a la esperable en la población general. En el caso del alcoholismo, se trata de identificar a sujetos con historia familiar de dependencia de alcohol y compararlos con sujetos de características demográficas y patrones de consumo similares, pero sin antecedentes familiares de alcoholismo. Se realiza entonces una exploración de distintas áreas de funcionamiento (biológico, psicofisiológico, neuropsicológico,...) en busca de características diferenciales entre los grupos.

La segunda es la *estrategia de alcoholismo familiar*, que analiza las características de los alcohólicos en función de la presencia o no de historia familiar de alcoholismo. La meta de ambas estrategias es llegar a descubrir características diferenciales potencialmente útiles como marcadores de riesgo, es decir, que permitan identificar a los sujetos más vulnerables antes de que manifiesten el trastorno. Pero la utilización de la estrategia de alto riesgo en la caracterización de los hijos de alcohólicos supone notables ventajas frente a la estrategia de alcoholismo familiar. La más destacada es que, al tratarse de sujetos que no abusan del alcohol, permite soslayar la confusión debida a los efectos neurotóxicos que ejerce esta sustancia. Por otro lado, al recoger la información antes de que los sujetos desarrollen el trastorno, se evitan también las imprecisiones de los informes retrospectivos y se obtiene una visión más fidedigna de las características premórbidas del individuo.

Estas ventajas han llevado a numerosos autores a emplear la estrategia de alto riesgo en el estudio de las características bioquímicas (Anthenelli y Tabakoff, 1995), psicofisiológicas (Begleiter y Porjesz, 1995) o de personalidad y conducta (Pihl, Peterson y Finn, 1990) en hijos de alcohólicos. Una de las líneas que ha recibido mayor atención en la última década es el examen del funcionamiento neuropsicológico de esta población. A partir de la constatación de alteraciones neuropsicológicas en sujetos alcohólicos, se planteó la posibilidad de que

algunos de estos déficits fuesen características premórbidas de los sujetos más que consecuencias del abuso crónico de alcohol (Parsons, 1987). Esto llevó a que se examinase el funcionamiento cognitivo de sus hijos en busca de características comunes que pudiesen ser utilizadas como marcadores de riesgo.

El objetivo de esta revisión es ofrecer una visión del estado actual de esta línea de investigación, mediante el análisis de los resultados obtenidos por los estudios de alto riesgo que han explorado el funcionamiento neuropsicológico de los hijos de alcohólicos.

Estudios neuropsicológicos de alto riesgo al alcoholismo

Se han revisado aquellos trabajos diseñados para analizar la relación existente entre el funcionamiento neuropsicológico y la historia familiar de alcoholismo y que, por tanto, han controlado aquellas variables que pudieran ejercer un efecto relevante sobre el rendimiento cognitivo de los sujetos (v.g. consumo de alcohol de la madre durante el embarazo, trastornos psiquiátricos,...). A efectos de exposición, se ha optado por agrupar los estudios en función de la edad de las muestras exploradas.

Población adulta

Como se aprecia en la Tabla 1, las investigaciones neuropsicológicas sobre riesgo al alcoholismo que han contado con hijos adultos de alcohólicos han observado que éstos manifiestan un rendimiento inferior al de sujetos sin antecedentes del trastorno en tareas que exploran habilidades visoespaciales (Garland, Parsons y Nixon, 1993; Peterson, Finn y Pihl, 1992; Schandler, Cohen y Antick, 1992; Sher, Walitzer, Wood y Brent, 1991), perceptivo-motoras (Bates y Pandina, 1992; Sher *et al.*, 1991), ejecutivas (Peterson *et al.*, 1992) o de formación de conceptos (Drejer, Theilgaard, Teasdale, Schulsinger y Goodwin, 1985). Los resultados más consistentes son los relativos a las habilidades visoespaciales y ejecutivas y a la capacidad de conceptualización.

Diversos estudios han observado que los hijos de alcohólicos manifiestan menor rendimiento en tareas visoespaciales como el test de Copia de una Figura Compleja, el subtest de Cubos del WAIS o el Test de Retención Visual de Benton. La serie de estudios llevada a cabo por Schandler y colaboradores sobre la capacidad de aprendizaje visoespacial de sujetos alcohólicos (Schandler, Cohen *et al.*, 1988) e hijos e hijas de alcohólicos de distintas edades (Schandler, Brannock, Cohen, Antick y Caine, 1988; Schandler, Brannock, Cohen y Mendez, 1993), ha puesto de manifiesto que ambos grupos presentan un patrón de aprendizaje similar. Ante una tarea de pares asociados, necesitan mayor número de ensayos para alcanzar el criterio de aprendizaje, cometen más errores y obtienen menor porcentaje de respuestas correctas que sus respectivos controles. Estos resultados han sido replicados parcialmente en otros laboratorios con hijos adultos

TABLA 1. ESTUDIOS NEUROPSICOLÓGICOS DE ALTO RIESGO AL ALCOHOLISMO CON ADULTOS HIJOS DE ALCOHÓLICOS

ESTUDIO	MUESTRA	CRITERIO DE CLASIFICACIÓN	MATERIAL ¹	RESULTADOS
Alterman <i>et al.</i> , 1986.	Varones, 18-23 años, universitarios. 17 HF+ (6 BP/11 no-BP). 17 HF- (8 BP/9 NBP).	HF+: padre varón alcohólico o bebedor problema (BP). BF: más de dos síntomas de alcoholismo o embriagarse más de una vez al mes.	EFT, <i>Symbol-Digit Paired Associate Learning Test</i> , <i>Mirror Tracing, Revised Beta Mazes</i> .	No aprecian diferencias entre los grupos en función de la HF.
Alterman <i>et al.</i> , 1989.	Varones, 17-22 años, universitarios. 27 Alto Riesgo. 26 Riesgo Moderado. 30 Bajo Riesgo.	AR: padre alcohólico o BP. RM: familiar de 2º grado alcohólico/BP. BR: ningún antecedente en 1º/2º grado.	<i>Mirror Tracing</i> , EFT, <i>Maze Learning, Symbol Digit Paired-Associate Learning Test</i> .	No aprecian diferencias entre los grupos en función de la HF.
Bates y Pandina, 1992.	Ambos sexos, 18-24 años. 293 HF+ (170 m/123 v). 384 HF- (183 m/201 v).	Dos clasificaciones: - HF+ (antecedentes alcohólicos en 1º o 2º grado) / HF- - HF padre / HF madre / HF abuelos / HF padre+abuelo.	CT, MT, WAIS-R, <i>Shipley Institute of Living Scale, Verbal Abstracting, Thurstone's Primary Ability Tests, Spatial Relations</i> .	HF+: Menor rendimiento en el subtest de Claves.
Drejer <i>et al.</i> , 1985.	Varones, 18-19 años. 134 HF+. 70 HF-.	HF+: padre con riesgo psiquiátrico de alcoholismo.	WAIS, WMS, Laberintos de Porteus, EFT, CT, <i>Visual Gestalt, Picture Recognition</i> .	HF+: Menor rendimiento en Vocabulario, CT y Laberintos de Porteus.
Garland <i>et al.</i> , 1993.	Ambos sexos, 18-35 años, universitarios. 32 HF+ (16 m/16 v). 32 HF- (16 m/16 v).	HF+: 1 familiar en 1º grado y 1 en 2º o 3 familiares en 2º grado alcohólicos. HF-: ningún antecedente en 1º grado y no más de 2 en 2º grado.	Tarea de aprendizaje visual espacial de pares asociados.	HF+: Los varones HF+ necesitaron más ensayos para alcanzar el criterio de aprendizaje y cometieron más errores.
Gillen y Hesselbrock, 1992.	Varones, 21-25 años. 39 HF+ (15 TAP+/24 TAP-). 44 HF- (19 TAP+/25 TAP-).	HF+: padre o un hermano y un familiar de 2º grado alcohólicos. TAP+: trastorno antisocial de la personalidad (DSM-III).	Tareas Motoras de la Batería Luria, TMT, CLVT, WMS, Asociación Controlada de Palabras, Juicio de Orientación de Líneas, WAIS-R, WCST, Laberintos de Porteus.	No aprecian diferencias en el rendimiento de los grupos en función de la HF.

1. Se han utilizado las abreviaturas de los tests en aquellos casos en los que son comúnmente aceptadas. Los nombres completos aparecen recogidos en el Anexo I.

2. m/v: mujeres/varones.

(continúa en la pág. 7)

(viene de la pág. 6)

ESTUDIO	MUESTRA	CRITERIO DE CLASIFICACIÓN	MATERIAL ¹	RESULTADOS
Hesselbrock <i>et al.</i> , 1988.	Varones, 23-25 años. 24 HF+. 21 HF-.	HF+: padre alcohólico. HF-: ningún antecedente en 1º/2º grado.	TMT, CT, Test del Ritmo, TPT, Retención Visual del Benton, FTT, WAIS, WMS.	No aprecian diferencias en el rendimiento cognitivo en función de la HF.
Peterson <i>et al.</i> , 1992.	Varones, 18-30 años. 22 HF+. 22 HF-.	HF+: padre más un familiar varón paterno alcohólicos (DSM-III). HF-: ningún antecedente de alcoholismo o psicopatía en 1º/2º grado.	Laberintos de Porteus, Copia de una Figura Compleja, Cuestionario de Apraxia, Tiempo de Reacción, <i>Test of Visual Neglect</i> , <i>Self-Ordered Pointing Test</i> , WCST, WMS, WAIS-R, TWFT.	HF+: Menor rendimiento en el Test de Copia de una Figura Compleja, sof, wms (pares asociados) y en el subtest de Información.
Schandler <i>et al.</i> , 1992.	Ambos sexos, 25-42 años. 15 HF+ (7 m/8 v). 15 HF- (6 m/9 v).	HF+: ambos padres más otro familiar alcohólicos (puntuación en el CASF). HF-: ningún antecedente en 1º/2º grado.	Tarea de aprendizaje visual espacial de pares asociados.	HF+: Mayor nº de ensayos para alcanzar el criterio de aprendizaje y mayor nº de errores.
Schuckit <i>et al.</i> , 1987.	Varones, 18-25 años. 24 HF+. 24 HF-.	HF+: padre varón alcohólico / HF-.	CT, TMT, <i>Word Recall</i> , <i>Mising Digit Test</i> .	No se observan diferencias entre los grupos en función de la HF.
Sher <i>et al.</i> , 1991.	Ambos sexos, >18 años. 257 HF+ (139 m/118 v). 237 HF- (127 m/110 v).	HF+: padre alcohólico (criterios RDC). HF-: ningún antecedente de alcoholismo o TPA en 1º/2º grado.	WAIS-R, WMS, TMT, CT, <i>Visual Representation Task</i> .	HF+: Menor rendimiento en las tareas de Cubos, Claves y <i>Visual Representation Task</i> .
Workman-Daniels y Hesselbrock, 1987.	Ambos sexos, 24 años. 21 HF+ (15 m/6 v). 21 HF- (8 m/13 v). 21 alcohólicos (11 m/10 v).	HF+: padre alcohólico (DSM-III).	Retención Visual de Benton, Test del Ritmo, TMT, CT, TPT, WMS, WAIS.	No observan diferencias entre los grupos en función de la HF.

de alcohólicos (Garland *et al.*, 1993). Las diferencias, en este caso, fueron significativas sólo para los varones, aunque en las mujeres la tendencia de los datos iba en la misma dirección y no hubo efecto de interacción entre la historia familiar y el sexo.

Por lo que respecta a las habilidades ejecutivas y a la capacidad de conceptualización, los hijos adultos de alcohólicos manifiestan peor rendimiento en tareas que requieren planificación y categorización, como los Laberintos de Porteus o el Test de Categorías de la Batería Halstead Reitan. Estos resultados han servido de apoyo para diversos modelos de vulnerabilidad al alcoholismo basados en una disfunción a nivel frontal. El trabajo de Peterson y colaboradores, diseñado precisamente para poner a prueba esta hipótesis, constó de tests sensibles a alteraciones en las áreas prefrontales, temporales y parieto-occipitales. Las diferencias de rendimiento entre los grupos se manifestaron en las tareas asociadas al córtex prefrontal (Peterson *et al.*, 1992).

Pero no todos los estudios que han analizado el funcionamiento cognitivo de los hijos adultos de alcohólicos han hallado diferencias en función de la historia familiar del trastorno (Alterman, Bridges y Tarter, 1986; Alterman, Searles y Hall, 1989; Gillen y Hesselbrock, 1992; Hesselbrock, O'Connor, Tasman y Weideman, 1988; Schuckit, Butters, Lyn e Irwin, 1987; Workman-Daniels y Hesselbrock, 1987). La mayor parte de las razones esgrimidas para justificar esta inconsistencia en los resultados se refiere a aspectos metodológicos, especialmente a sesgos en la selección de las muestras.

Una limitación que afecta a todos los estudios es la exclusión de los sujetos que manifiestan conductas de abuso o dependencia de alcohol. De este modo se elude la influencia que pueda ejercer esta sustancia en el funcionamiento neuropsicológico, pero se puede estar sesgando la muestra en favor de aquellos sujetos menos vulnerables a desarrollar el trastorno, ya que las muestras se sitúan entre los 18 y los 25 años, un momento en el que los sujetos más vulnerables probablemente ya han comenzado a abusar del alcohol y por tanto no cumplen los requisitos para ser incluidos en la investigación. Otra de las limitaciones relacionadas con las características de la muestra se manifiesta en los estudios que cuentan con población universitaria (Alterman *et al.*, 1986, 1989; Schuckit *et al.*, 1987). Al seleccionar sujetos que han alcanzado niveles elevados de educación es posible que se esté descartando a los sujetos que manifiestan mayores dificultades cognitivas y no han conseguido superar los niveles previos de enseñanza.

Un tercer aspecto metodológico que puede influir en los resultados se refiere al diagnóstico del alcoholismo paterno. Algunos estudios lo establecen únicamente a partir de la información aportada por los hijos (Alterman *et al.*, 1986, 1989; Schuckit *et al.*, 1987). Si se tiene en cuenta que los posibles marcadores de riesgo deberían estar presentes sólo en una parte de la población de hijos de alcohólicos, aquellos más vulnerables, es evidente la necesidad de establecer criterios diagnósticos suficientemente precisos, que faciliten en lo posible la potencia de los procedimientos estadísticos para detectar pequeñas diferencias entre los grupos.

Por último, las tareas empleadas en la exploración neuropsicológica también deben ser consideradas en la interpretación de los resultados. No hay que

olvidar que se trata de estudiar a una población que no presenta, en principio, déficits cognitivos de relevancia clínica. Algunos de estos trabajos han utilizado tests neuropsicológicos como los de la Batería Halstead Reitan (Hesselbrock *et al.*, 1988; Workman-Daniels y Hesselbrock, 1987), diseñados para detectar deterioro orgánico, por lo que pueden carecer de la sensibilidad necesaria para la identificación de dificultades cognitivas poco severas, como son las esperables en esta población.

Al margen de las limitaciones metodológicas, las discrepancias en los resultados obtenidos por estos estudios han recibido otras interpretaciones. Se ha planteado que las diferencias observadas en algunos trabajos se deben a la inclusión de hijos de alcohólicos con antecedentes personales o familiares de otras psicopatologías, especialmente de trastorno antisocial de la personalidad. Un trabajo reciente, diseñado para analizar el efecto de ambos factores, señaló diferencias entre los grupos en función del trastorno antisocial de la personalidad, pero no de la historia familiar de alcoholismo (Gillen y Hesselbrock, 1992). Los autores interpretan estos resultados como una prueba de que las dificultades cognitivas observadas en los hijos de alcohólicos no se deben a los antecedentes familiares de dependencia sino a que no se excluye de la muestra a aquellos sujetos con historia personal o familiar de trastorno antisocial de la personalidad. Esta crítica es especialmente relevante en los estudios de alto riesgo, ya que muchos autores se basan en la clasificación de Cloninger (1987) para seleccionar a los sujetos, y el alcoholismo Tipo 2, supuestamente el de mayor carga genética, se caracteriza por manifestar conducta antisocial. De hecho, son numerosos los autores que consideran que este subtipo de alcoholismo es el resultado de la comorbilidad de ambos trastornos (Vaillant, 1994).

Población infantil y adolescente

Los estudios de alto riesgo que han explorado el funcionamiento cognitivo de hijos de alcohólicos en edad infantil o adolescente comparten algunos de los problemas metodológicos de los estudios con adultos, pero cuentan con la ventaja de eludir las limitaciones relacionadas con el abuso de alcohol, ya que a estas edades aún no se ha tomado contacto con la sustancia o no se consume de modo habitual. Además, resulta más sencillo homogeneizar las muestras en cuanto al nivel educativo, sin perder por ello representatividad respecto de la población. Estos dos factores han contribuido a una mayor consistencia en los resultados obtenidos.

Prácticamente todos los estudios que han contado con muestras de niños y adolescentes señalan que los hijos de alcohólicos manifiestan un rendimiento cognitivo inferior al de sujetos sin antecedentes de la adicción (Tabla 2) (Berman y Noble, 1995; Corral, Rodríguez Holguín y Cadaveira (1999); Harden y Pihl, 1995; Ozkaragoz y Noble, 1995; Ozkaragoz, Satz y Noble, 1997; Schandler, Brannock *et al.*, 1988; Schandler *et al.*, 1993; Tarter, Hegedus, Goldstein, Shelly y Alterman, 1984; Tarter, Jacob y Bremer, 1989a, b; Tarter, Jacob y Laird, 1993; Whipple, Parker y Noble, 1988).

TABLA 2. ESTUDIOS NEUROPSICOLÓGICOS DE ALTO RIESGO AL ALCOHOLISMO CON NIÑOS Y ADOLESCENTES HIJOS DE ALCOHÓLICOS

ESTUDIO	MUESTRA	CRITERIO DE CLASIFICACIÓN	MATERIAL	RESULTADOS
Berman y Noble, 1995.	Varones, 10-14 años. 109 HF+. 73 HF-.	HF+: padre + 1 familiar de 1º/2º grado alcohólicos (DSM-III-R). HF-: sin antecedentes en 1º/2º/3º grado.	Juicio de Orientación de Líneas de Benton.	HF+: Menor rendimiento visoespacial.
Corral <i>et al.</i> (1999)	Ambos sexos, 7-15 años. 32 AD (14 m/18 v). 34 BD (18 m/16 v). 36 HF- (19 m/17 v).	AD: padre y dos familiares en 1º o 2º alcohólicos (DSM-III-R). BD: padre alcohólico. HF-: ningún antecedente en 1º/2º grado.	WISC-R, Copia de una Figura Compleja, Test de Toulouso-Piéron, EFT, WCST.	AD: Menor rendimiento en Cubos y Dígitos que HF-. No se aprecian diferencias entre BD y HF-.
Harden y Pihl, 1995.	Varones, 8-15 años. 14 HF+. 14 HF-.	HF+: padre, abuelo y otro familiar varón paterno alcohólicos (DSM-III-R). HF-: ningún antecedente por línea paterna.	WISC-R, WCST, WMS, <i>Matching Familiar Figures Test</i> , <i>Self-Ordered Posing Test</i> , <i>Spatial Conditional-Associate Learning</i> , <i>Word Fluency</i> .	HF+: Menor rendimiento en las tareas que exploran funciones ejecutivas.
Johnson y Rolf, 1988.	Ambos sexos, 6-18 años. 50 HF+ (24 m/26 v). 48 HF- (20 m/28 v).	HF+: padre alcohólico (DSM-III) con más de 6 meses de abstinencia.	WISC-R/WAIS (CI manipulativo, CI verbal y CI total), WRAT.	No aprecian diferencias entre los grupos en función de la historia familiar de alcoholismo.
Ozkaragoz y Noble, 1995.	Varones, 10-14 años. 59 HF+. 58 HF-.	HF+: padre alcohólico (DSM-III-R) activo, + 1 familiar de 1º/2º grado. HF-: no alcoholismo 1º/2º/3º grado.	EFT, Copia de una Figura Compleja, Test de Integración Visomotora, Aprendizaje Audio-Verbal de Rey, <i>Color Trails</i> , PIN Test, WISC-R.	HF+: Menor rendimiento en tareas visoespaciales y de memoria.
Ozkaragoz <i>et al.</i> , 1997.	Varones, 10-14 años. 56 AAF. 56 RAF. 72 SDF.	AAF: padre alcohólico (DSM-III-R) activo, + 1 familiar de 1º/2º grado. RAF: padre alcohólico recuperado, + 1 familiar de 1º/2º grado. SDF: padre bebedor social.	EFT, Copia de una Figura Compleja, Test de Integración Visomotora, Test de Aprendizaje Audio-Verbal de Rey, Dígitos, <i>Color Trails</i> , PIN Test.	AAF: Menor rendimiento que los sujetos RAF y SDF en las tareas visoespaciales, de atención y de memoria. El rendimiento de los sujetos SAF y RDF fue similar.

(continúa en la pág. 11)

(viene de la pág. 10)

ESTUDIO	MUESTRA	CRITERIO DE CLASIFICACIÓN	MATERIAL	RESULTADOS
Schandler, Brannock et al., 1988.	Ambos sexos, 6-11 años. 18 HF+ (8 m/10 v). 18 HF- (9 m/9 v).	HF+: padre y/o madre y un abuelo con tratamiento por alcoholismo.	Tarea de aprendizaje visoespacial de pares asociados.	HF+: Menor porcentaje de respuestas correctas y mayor nº de errores y de ensayos para alcanzar el criterio.
Schandler et al., 1993.	Ambos sexos, 15-18 años. 24 HF+ /11 m/13 v). 24 HF- (20 m/28 v).	HF+: padre alcoholico según puntuación CAST.	Tarea de aprendizaje visoespacial de pares asociados.	HF+: Confirman los resultados del estudio previo.
Tarter et al., 1984.	Varones, media 16 años, de- lincuentes. 16 HF+. 25 HF-.	HF+: padre alcoholico (DSM-III).	WISC/NAIS, PIAT, <i>Detroit Tests of Learning Aptitude</i> , <i>Pittsburgh Initial Neuropsychological Test System</i> , <i>Matching Familiar Figures Test</i> .	HF+: Menor rendimiento en tareas que implican atención, memoria, lenguaje y habilidades perceptivo-motoras y visoespaciales.
Tarter et al., 1989a.	Varones, 8-17 años. 33 HF+. 30 HF-. 29 HF de depresión.	HF+: padre alcoholico (criterios RDC). HF depresión: padre depresivo (criterios RDC).	wisc-r, <i>Detroit Tests of Learning Aptitude</i> , Laberintos de Porteus, Aritmética, <i>Stroop</i> , CT, TMT, <i>Talking Pen</i> , <i>Matching Familiar Figures Test</i> , SDMT, <i>Matrices Progressivas</i> de Raven, Tablero de Clavijas, <i>Persistencia Motora</i> .	HF+: Menor rendimiento en las tareas de Laberintos, Aritmética, <i>Stroop</i> y SDMT.
Tarter et al., 1989b.	Varones, 8-17 años. 16 HF+ inicio temprano. 17 HF- inicio tardío. 29 HF depresión, 30 HF-.	HF+: padre alcoholico (criterios RDC). HF depresión: padre depresivo (criterios RDC).	Idem que Tarter et al., 1989a.	HF+ inicio temprano: Menor rendimiento en el factor que agrupa tests de atención, memoria y comprensión verbal.
Tarter et al., 1993.	Varones, 12-17 años. 33 HF+. 48 HF-.	HF+: padre alcoholico (DSM-III).	PPVT, PIAT, <i>Dichotic Memory Test</i> , <i>Brown-Peterson Short-Term, Symbol Continuous Performance Test</i> , <i>Digit Paired Association Test</i> , <i>Memory Test</i> .	HF+: Menor rendimiento académico (PIAT) y menor capacidad intelectual verbal (PPVT).
Whipple et al., 1988.	Varones, media 10 años. 15 A+. 15 NA+. 15 NA-.	A+: padre y un familiar de 1º/2º grado alcoholicos (DSM-III). NA+: un familiar de 1º/2º grado. NA-: sin antecedentes en 1º/2º grado.	WAIS/WISC-R, EFT, Test de Aprendizaje Audio-Verbal de Rey.	A+: Menor CI manipulativo y menor rendimiento en tareas de memoria y visoespaciales que NA-. No aprecian diferencias entre NA+ y NA-.

Las investigaciones que han contado con poblaciones jóvenes han explorado no sólo diversas áreas de funcionamiento cognitivo, sino también el nivel intelectual general. Estos trabajos suelen utilizar las Escalas de Inteligencia de Wechsler (WISC o WAIS, en función de la edad) para determinar el CI verbal, el manipulativo y el total. La mayoría de los estudios de alto riesgo, en los que se controla el consumo de alcohol de la madre durante el embarazo, no encuentran diferencias de CI entre sujetos con y sin antecedentes familiares de alcoholismo (Harden y Pihl, 1995; Johnson y Rolf, 1988; Ozkaragoz y Noble, 1995; Tarter *et al.*, 1984); un dato que se confirma también en los trabajos que han contado con población adulta (Gillen y Hesselbrock, 1992; Workman-Daniels y Hesselbrock, 1987).

Las diferencias de rendimiento más consistentes se observan en tareas visoespaciales, ejecutivas y de atención y memoria. Por lo que respecta a las primeras, diversos estudios con tareas constructivas y perceptivas (como el subtest de Cubos o el de Rompecabezas del WISC-R, el test de Copia de una Figura Compleja o el test de Juicio de Orientación de Líneas) han observado menor rendimiento en los hijos de alcohólicos que en los sujetos sin antecedentes familiares del trastorno. La solidez de este hallazgo se aprecia claramente en la serie de trabajos de los equipos de Schandler y de Noble.

El primero de ellos, como ya se indicó al analizar los estudios con adultos, ha realizado una amplia investigación utilizando la misma tarea de aprendizaje visoespacial con hijos de alcohólicos de diferentes edades. Los resultados con niños y adolescentes confirman que los hijos de alcohólicos obtienen peor rendimiento en esta tarea, al requerir más ensayos para alcanzar el criterio y obtener un mayor número de errores y un menor número de respuestas correctas que los sujetos sin antecedentes familiares de alcoholismo. Es interesante destacar que este hallazgo se confirma en muestras de ambos sexos y en un amplio rango de edades que abarca de los seis a los dieciocho años (Schandler, Brannock *et al.*, 1988; Schandler *et al.*, 1993).

El grupo de Noble ha confirmado también la presencia de dificultades visoespaciales similares en alcohólicos y en sus hijos en una serie de estudios con varones de diez a catorce años. En ellos han empleado diversas tareas visoespaciales, como el test de Juicio de Orientación de Líneas, el Test de Figuras Enmascaradas, el subtest de Cubos del WISC-R o el test de Copia de una Figura Compleja (Berman y Noble, 1995; Ozkaragoz y Noble, 1995; Whipple *et al.*, 1988). Los autores han observado que estas características no se manifiestan en todos los hijos de alcohólicos, sino en aquellos con mayor número de antecedentes familiares de alcoholismo (Whipple *et al.*, 1988) o en los hijos de alcohólicos con incapacidad para mantener la abstinencia (Ozkaragoz *et al.*, 1997). La importancia del tipo de alcoholismo paterno se ha visto confirmada recientemente con muestras de ambos sexos, al observar que los hijos de alcohólicos con alta densidad familiar de alcoholismo (al menos tres familiares alcohólicos), pero no aquellos con baja densidad familiar del trastorno (sólo padre alcohólico), mostraban menor rendimiento en el test de Cubos del WISC-R que sujetos sin antecedentes de alcoholismo (Corral *et al.*, 1999).

Respecto a las funciones ejecutivas, dos trabajos han explorado el rendimiento de los hijos varones de alcohólicos en estas habilidades durante la infan-

cia y adolescencia (8-17 años) (Harden y Pihl, 1995; Tarter *et al.*, 1989a). Ambos coinciden en señalar que los hijos de alcohólicos manifiestan menor rendimiento que los niños sin antecedentes del trastorno en tareas que requieren planificación, flexibilidad cognitiva, autorregulación de la conducta y control inhibitorio. Este hallazgo cobra mayor peso si tenemos en cuenta que ambos trabajos contaron con muestras muy similares y emplearon diferentes tareas en la exploración. La consistencia de los resultados obtenidos por ambos grupos los han llevado a defender sendos modelos de vulnerabilidad basados en la disfunción de las áreas prefrontales (Peterson y Pihl, 1990; Tarter, Laird y Moss, 1990).

Otras funciones cognitivas que suelen aparecer deterioradas en alcohólicos, como los procesos de atención o memoria, también se han mostrado afectadas en los hijos de alcohólicos con alta densidad familiar del trastorno. Estos sujetos manifiestan menor rendimiento que aquellos sin antecedentes de alcoholismo o con antecedentes menos severos (sólo un familiar afectado o padres alcohólicos recuperados) en el subtest de Dígitos del WISC-R (Corral *et al.*, 1999; Ozkaragoz y Noble, 1995; Ozkaragoz *et al.*, 1997; Whipple *et al.*, 1988) y en el test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey (Ozkaragoz y Noble, 1995; Ozkaragoz *et al.*, 1997; Whipple *et al.*, 1988).

A pesar de las diferencias observadas en distintas tareas cognitivas entre hijos de alcohólicos y sujetos sin antecedentes del trastorno, el nivel de ejecución de los primeros suele estar dentro de los rangos de normalidad, por lo que no puede hablarse propiamente de la existencia de déficits clínicos en esta población. Tan sólo un estudio (Harden y Pihl, 1995) ha obtenido puntuaciones próximas a las de grupos con daño cerebral en el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (*Wisconsin Card Sorting Test*), pero sus puntuaciones en el WISC-R estaban en el rango medio-alto.

Características neuropsicológicas y vulnerabilidad familiar al alcoholismo

Como se indicó anteriormente, el objetivo de los estudios de alto riesgo es identificar características potencialmente útiles como marcadores de riesgo al alcoholismo. El primer paso, la búsqueda de características diferenciales, ya ha sido dado. Sin embargo, todavía no se ha podido analizar su valor predictivo. El estudio longitudinal que se está llevando a cabo con población danesa (Drejer *et al.*, 1985), podrá aclarar este aspecto cuando informe de los resultados de su última exploración neuropsicológica, realizada cuando los sujetos contaban con 30 años aproximadamente (Knop *et al.*, 1993).

Respecto al origen de las diferencias, la mayor parte de los autores apuntan a una disfunción en la capacidad de procesamiento de la información en los hijos de alcohólicos. Los modelos propuestos hasta el momento intentan dar cuenta de la vulnerabilidad en subgrupos concretos, generalmente aquellos con antecedentes más severos del trastorno, y tratan de integrar la información neuropsicológica con la aportada por otras líneas de investigación (psicofisiológica, genética, de conducta, etc).

Peterson y Pihl (1990) atribuyen las diferencias a una disfunción prefrontal que daría lugar a dificultades en el procesamiento de la información novedosa, relacionadas con la capacidad para mantener la información sensorial en la memoria de trabajo. Esto supondría una menor capacidad de categorización de estos sujetos, al presentar dificultades para comparar la información sensorial con modelos neurales o expectativas. Tarter y colaboradores (1990) amplían la disfunción al eje prefrontal-mesencefálico y consideran que las dificultades provienen de un inadecuado nivel de activación que dificultaría el inicio y mantenimiento de los procesos cognitivos. Su teoría neuropsicológica se encuadra dentro de un modelo más amplio que contempla el papel de factores genéticos y ambientales y su interacción a lo largo del proceso de desarrollo (Tarter y Vanuykov, 1994). El grupo de Noble, aunque no ha llegado a elaborar un modelo, relaciona diversas características neuropsicológicas y electrofisiológicas (especialmente la latencia de la onda P300) de los hijos de alcohólicos con una disfunción en el sistema dopaminérgico (Berman y Noble, 1995). En concreto, con la presencia del alelo A1 del gen del receptor D2 de la dopamina, que se ha relacionado con formas severas de alcoholismo (Noble, 1993). Los autores destacan también el papel de las circunstancias ambientales para explicar el desarrollo del trastorno en los sujetos vulnerables (Ozkaragoz *et al.*, 1997).

Por último, en cuanto a la relación de las dificultades de procesamiento de la información sensorial con la vulnerabilidad al alcoholismo, la mayoría de los autores coinciden en señalar que podría estar mediada por el mayor valor reforzador que adquiere el alcohol para esta población al normalizar de algún modo el funcionamiento cognitivo (Schandler, Cohen *et al.*, 1988).

Conclusiones

La revisión de los estudios de alto riesgo que han explorado las características neuropsicológicas de los hijos de alcohólicos permite extraer algunas conclusiones en torno a la relación entre el funcionamiento neuropsicológico y la historia familiar de alcoholismo.

En primer lugar, parece claro que los hijos de alcohólicos y los sujetos sin antecedentes familiares del trastorno manifiestan diferencias de rendimiento ante determinadas tareas cognitivas, aunque sus puntuaciones se mantienen dentro de los rangos de normalidad. Estas diferencias parecen ser comunes a ambos sexos y se observan con mayor consistencia en sujetos que aún no han tomado contacto con el alcohol.

Por otro lado, este menor rendimiento no se manifiesta por igual en todos los hijos de alcohólicos, sino que son los sujetos con antecedentes más severos del trastorno (mayor densidad familiar, alcoholismo de inicio temprano o comorbilidad con el trastorno antisocial de la personalidad) los que se diferencian en mayor medida de los sujetos sin antecedentes de alcoholismo.

En cuanto a las áreas de funcionamiento neuropsicológico que se ven afectadas, los resultados remiten principalmente a las funciones de atención, ha-

bilidades visoespaciales y ejecutivas. Las hipótesis planteadas hasta el momento sobre el origen de estas diferencias apuntan a una disfunción de áreas cerebrales específicas y sugieren que esta alteración podría estar en la base de la vulnerabilidad al trastorno.

En suma, los hallazgos obtenidos hasta el momento por los estudios neuropsicológicos de alto riesgo al alcoholismo apoyan la utilidad de esta estrategia en la identificación de posibles índices de riesgo a este trastorno. Queda todavía por confirmar su valor predictivo y aclarar el papel que juegan en su desarrollo. Para ello, y a la luz de los resultados más recientes, las investigaciones futuras deberían poner mayor atención en la selección de las muestras, con el fin de avanzar en la determinación de los factores que contribuyen a la vulnerabilidad de los distintos tipos de alcoholismo. Deberá realizarse también un mayor esfuerzo para integrar los datos procedentes de diferentes ámbitos de investigación (psicofisiológico, genético, de personalidad y conducta, ...) con el fin de determinar, no tanto la existencia de marcadores aislados, como un perfil o perfiles de vulnerabilidad al alcoholismo.

REFERENCIAS

- Alterman, A.I., Bridges, K.R. & Tarter, R.E. (1986). The influence of both drinking and familial risk statuses on cognitive functioning of social drinkers. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 10, 448-451.
- Alterman, A.I., Searles, J.S. & Hall, J. (1989). Failure to find differences in drinking behavior as a function of familial risk for alcoholism: A replication. *Journal of Abnormal Psychology*, 98, 50-53.
- Anthenelli, R.M. & Tabakoff, B. (1995). The search for biochemical markers. *Alcohol Health and Research World*, 19, 176-181.
- Babor, T. F., Hofmann, M., DelBoca, F. K., Hesselbrock, V., Meyer, R. E., Dolinsky, Z. S. & Rounsaville, B. (1992). Types of alcoholics, I. Evidence for an empirically derived typology based on indicators of vulnerability and severity. *Archives of General Psychiatry*, 49, 599-608.
- Bates, M.E. & Pandina, R.J. (1992). Familial alcoholism and premorbid cognitive deficit: A failure to replicate subtype differences. *Journal of Studies on Alcohol*, 53, 320-327.
- Begleiter, H. & Porjesz, B. (1995). Neurophysiological phenotypic factors in the development of alcoholism. En H. Begleiter y B. Kissin (Eds.), *The genetics of alcoholism* (pp.269-293). New York: Oxford University Press.
- Berman, S.M. & Noble, E. P. (1995). Reduced visuospatial performance in children with the D2 dopamine receptor A1 allele. *Behavior Genetics*, 25, 45-58.
- Cloninger, C.R. (1987). Neurogenetic adaptative mechanisms in alcoholism. *Science*, 236, 410-416.
- Cloninger, C.R., Bohman, M. & Sigvardsson, S. (1981). Inheritance of alcohol abuse: Cross-fostering analysis of adopted men. *Archives of General Psychiatry*, 38, 861-868.
- Corral, M., Rodríguez Holguín, S.R. y Cadaveira, F. (1999). Neuropsychological characteristics in children of alcoholics: Familial density. *Journal of Studies on Alcohol*, 60, 509-513.
- Drejer, K., Theilgaard, A., Teasdale, T.W., Schulsinger, F. & Goodwin, D.W. (1985). A prospective study of young men at high risk for alcoholism: Neuropsychological assessment. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 9, 498-502.
- Garland, M.A., Parsons, O.A. & Nixon, S.J. (1993). Visual-spatial learning in nonalcoholic young adults with and those without a family history of alcoholism. *Journal of Studies on Alcohol*, 54, 219-224.
- Gillen, R. & Hesselbrock, V. (1992). Cognitive functioning, ASP, and family history of alcoholism in young men at risk for alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 16, 206-214.
- Goodwin, D.W., Schulsinger, F., Hermansen, L., Guze, S.B. & Winokur, G. (1973). Alcohol problems in adoptees raised apart from alcoholic biological parents. *Archives of General Psychiatry*, 28, 238-243.
- Harden, P.W. & Pihl, R.O. (1995). Cognitive function, cardiovascular reactivity, and behavior in boys at high risk for alcoholism. *Journal of Abnormal Psychology*, 104, 94-103.

- Hesselbrock, V. (1995). The genetic epidemiology of alcoholism. In H. Begleiter & B. Kissin (Eds.), *The genetics of alcoholism* (pp. 17-39). New York: Oxford University Press.
- Hesselbrock, V., O'Connor, S., Tasman, A. & Weideman, M. (1988). Cognitive and evoked potential indications of risk for alcoholism in young men. In K. Kuriyama, A. Takada & H. Ishii (Eds.), *Biomedical and social aspects of alcohol and alcoholism*. Amsterdam: Elsevier.
- Johnson, J.L. & Rolf, J.E. (1988). Cognitive functioning in children from alcoholic and non-alcoholic families. *British Journal of Addiction*, 83, 849-857.
- Knop, J., Goodwin, D.W., Jensen, P., Penick, E., Pollock, V., Gabrielli, W., Teasdale, T.W. & Mednick, S.A. (1993). A 30-year follow-up study of the sons of alcoholic men. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 370, 48-53.
- Noble, E. P. (1993). The D2 dopamine receptor gen: A review of association studies in alcoholism. *Behavior Genetics*, 23, 119-129.
- Ozkaragoz, T.Z. & Noble, E.P. (1995). Neuropsychological differences between sons of active alcoholic and non-alcoholic fathers. *Alcohol and Alcoholism*, 30, 115-123.
- Ozkaragoz, T.Z., Satz, P. & Noble, E.P. (1997). Neuropsychological functioning in sons of active alcoholic, recovering alcoholic, and social drinking fathers. *Alcohol*, 14, 31-37.
- Parsons, O. A. (1987). Neuropsychological consequences of alcohol abuse: Many questions-Some answers. In O. A. Parsons, N. Butters & P. E. Nathan (Eds.), *Neuropsychology of alcoholism: Implications for diagnosis and treatment* (pp. 153-175). New York: The Guilford Press.
- Peterson, J.B. & Pihl, R.O. (1990). Information processing, neuropsychological function, and the inherited predisposition to alcoholism. *Neuropsychology Review*, 1, 343-369.
- Peterson, J.B., Finn, P.R. & Pihl, R.O. (1992). Cognitive dysfunction and the inherited predisposition to alcoholism. *Journal of Studies on Alcohol*, 53, 154-160.
- Pihl, R. O., Peterson, J. & Finn, P. (1990). Inherited predisposition to alcoholism: Characteristics of sons of male alcoholics. *Journal of Abnormal Psychology*, 99, 291-301.
- Schandler, S.L., Brannock, J.C., Cohen, M. J., Antick, J. & Caine, K. (1988). Visuospatial learning in elementary school children with and without a family history of alcoholism. *Journal of Studies on Alcohol*, 49, 538-545.
- Schandler, S.L., Brannock, J.C., Cohen, M.J. & Mendez, J. (1993). Spatial learning deficits in adolescent children of alcoholics. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 1, 207-214.
- Schandler, S.L., Cohen, M.J. & 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.
- Schandler, S.L., Cohen, M.J., McArthur, D.L., Naliboff, B.D. et al. (1988). Activation peaking in intoxicated and detoxified alcoholics during visuospatial learning. *Journal of Studies on Alcohol*, 49, 126-130.
- Schuckit, M.A., Butters, N., Lyn, L. & Irwin, M. (1987). Neuropsychological deficits and the risk for alcoholism. *Neuropsychopharmacology*, 1, 45-53.
- Sher, K. J., Walitzer, K. S., Wood, P. K. & Brent, E. E. (1991). Characteristics of children of alcoholics: Putative risk factors, substance use and abuse, and psychopathology. *Journal of Abnormal Psychology*, 100, 427-448.
- Tarter, R.E., Hegedus, A.M., Goldstein, G., Shelly, C. & Alterman, A.I. (1984). Adolescent sons of alcoholics: Neuropsychological and personality characteristics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 8, 216-222.
- Tarter, R.E., Jacob, T. & Bremer, D.A. (1989a). Cognitive status of sons of alcoholic men. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 13, 232-235.
- Tarter, R.E., Jacob, T. & Bremer, D.A. (1989b). Specific cognitive impairment in sons of early onset alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 13, 786-789.
- Tarter, R.E., Jacob, T. & Laird, S.B. (1993). Learning and memory capacity in sons of alcoholic men. *American Journal on Addictions*, 2, 219-224.
- Tarter, R.E., Laird, S.B. & Moss, H.B. (1990). Neuropsychological and neurophysiological characteristics of children of alcoholics. In M. Widle y J. Searles (Eds.), *Children of alcoholics. Clinical perspectives*. New York: Guildford Press.
- Tarter, R. E. & Vanyukov, M. (1994). Alcoholism: A developmental disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62, 1096-1107.
- Vaillant, G. E. (1994). Evidence that Type 1/Type 2 dichotomy in alcoholism must be re-examined. *Addiction*, 89, 1049-1057.
- Whipple, S.C., Parker, E.S. & Noble, E.P. (1988). An atypical neurocognitive profile in alcoholic fathers and their sons. *Journal of Studies on Alcoholism*, 49, 240-244.
- Workman-Daniels, K.L. & Hesselbrock, V.M. (1987). Childhood problem behavior and neuropsychological functioning in persons at risk for alcoholism. *Journal of Studies on Alcohol*, 48, 187-193.

ANEXO I

CAST	<i>Children Alcoholism Screening Test.</i>
CEFT	<i>Children Embedded Figures Test.</i>
CLVT	<i>California Verbal Learning Test.</i>
CT	<i>Category Test.</i>
DSM-III-R	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders –third edition– revised.</i>
EFT	<i>Embedded Figures Test.</i>
FTT	<i>Finger Tappint Test.</i>
MAST	<i>Michigan Alcoholism Screening Test.</i>
PIAT	<i>Peabody Individual Achievement Test.</i>
PPVT	<i>Peabody Picture Vocabulary Test.</i>
RDC	<i>Research Diagnostic Criteria.</i>
SDMT	<i>Symbol Digit Modalities Test.</i>
TMT	<i>Trail Making Test.</i>
TPT	<i>Tactical Performance Task.</i>
TWFT	<i>Thurstone Word Fluency Test.</i>
WAIS-R	<i>Wechsler Adult Intelligence Scales-Revised.</i>
WCST	<i>Wisconsin Card Sorting Test.</i>
WISC-R	<i>Wechsler Intelligence Scales for Children-Revised.</i>
WMS	<i>Wechsler Memory Scales.</i>
WRAT	<i>Wide Range Achievement Test.</i>