

OR. 726. 448

FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE BARCELONA

EL DETERIORO COGNITIVO EN LOS
ENFERMOS ALCOHOLICOS



Trabajo presentado para la obtención del grado de doctor

MANEL SALAMERO BARO



Enero 1989



3.4.1 LATERALIZACION DE LA DISFUNCION NEUROPSICOLOGICA DE LOS ALCOHOLICOS

RESUMEN: Se ha comparado los rendimientos de 148 pacientes alcohólicos con una abstinencia de uno a dos meses en pruebas similares de contenidos verbales y no verbales y realizadas con la mano dominante o la no dominante. Las puntuaciones directas se han transformado mediante un procedimiento de escalado para igualar el significado neuropsicológico de las desviaciones. De las cinco comparaciones realizadas solo en una, la memoria medio plazo, se han obtenido diferencias significativas, siendo inferiores los logros en las tareas visuales. El conjunto de los resultados no sugiere una evidencia suficiente en favor del predominio hemisférico de la disfunción neuropsicológica en los alcohólicos abstinentes.

Clásicamente se describe la presencia de peores rendimientos de los enfermos alcohólicos abstinentes en las pruebas menos saturadas por factores verbales, lo que sugiere una lateralización de la disfunción neuropsicológica, tal como propusieron en sus primeras investigaciones Jones y Parsons (1971) y Parsons y cols. (1972), aunque la posterior evidencia les hace abogar en la actualidad por una afectación difusa (Parsons, 1987). No nos extenderemos aquí en citar los trabajos que sustentan estos hallazgos por ser muy numerosos y haber hecho referencia a los mismos en el apartado 1.4.

Señalemos únicamente que en nuestro estudio comparativo entre alcohólicos abstinentes y sujetos normales dos de las cuatro pruebas verbales difirieron significativamente, lo que contrasta con nueve de diez no verbales. A pesar de existir una evidencia tan amplia, esta hipótesis también es cuestionable ya que habitualmente este tipo de pruebas son más sensibles al deterioro producido por afectaciones difusas. Incluso los estudios orientados específicamente a dar respuesta a este problema como el de Bolter y Hannon (1986) no se libran de este tipo de críticas. Efectivamente, su diseño se basa en un análisis covariante en que se controla la influencia de la edad, nivel educativo y socioeconómico antes de proceder al contraste entre los grupos. Pero ello no conduce a una nivelación de la dificultad relativa de las tareas. La comprobación de la hipótesis de la lateralización de la disfunción resulta difícil en diseños entre grupos, por lo que en el presente trabajo se optó por una comparación intra grupo.

METODO

Sujetos

Los sujetos empleados son la muestra de alcohólicos abstinentes entre uno y dos meses con protocolos completos en la exploración neuropsicológica. Las características sociodemográficas y toxicológicas ya han sido descritas anteriormente (apartado 2.2.1).

Procedimiento

Se compararán los rendimientos en pruebas de abstracción, atención y memoria basadas en materiales verbales y no verbales presentes en la batería neuropsicológica. También se consideró la ejecución tapping con la mano derecha e izquierda. Los contrastes se efectuarán con un diseño intrasujetos y para resolver la diferencia de dificultad de las tareas se emplearán las puntuaciones escaladas en relación al ITP. Tal como se ha señalado en el apartado 3.1 se efectuó una regresión entre las notas T de los tests que componen la batería y el ITP de forma que las puntuaciones escaladas así obtenidas reflejarán magnitudes equivalentes de afectación.

Los rendimientos se analizaron mediante pruebas t de Student para datos apareados.

RESULTADOS

En la tabla 21 se señalan las puntuaciones medias en los diferentes grupos de tareas que se comparan junto a los niveles de significación.

TABLA 21

COMPARACION DE RENDIMIENTOS SUSTENTADOS POR EL HEMISFERIO DOMINANTE Y NO DOMINANTE
EN PACIENTES ALCOHOLICOS CON UNA ABSTINENCIA DE UNO A DOS MESES

	<u>Verbales</u>		<u>No verbales</u>		<u>Correlación</u>		<u>Student</u>	
	media	desviación	media	desviación	r	p	t	p
Pruebas de abstracción								
Semejanzas / Weigl	59.3	8.1	58.2	7.2	.524	.000	1.79	ns
Pruebas de atención								
Dígitos / Señalado	56.6	9.5	57.1	8.3	.578	.000	.85	ns
Pruebas de memoria								
inmediata	57.1	8.4	58.0	9.5	.531	.000	1.30	ns
a los 30 minutos	56.3	9.2	57.7	9.2	.586	.000	2.02	.046
	<u>mano derecha</u>		<u>mano izquierda</u>		<u>Correlación</u>		<u>Student</u>	
	media	desviación	media	desviación	r	p	t	p
Pruebas motrices								
Tapping	57.4	9.7	57.3	8.7	.875	.000	.15	ns

DISCUSION

De las cinco comparaciones realizadas únicamente en una aparecen diferencias significativas entre rendimientos verbales y manipulativos. En primer lugar, destaca la ausencia de discrepancias en la memoria inmediata semántica y perceptiva coincidente con los estudios de Bolter y Hannon (1986) y Nixon y cols. (1987), lo que sugiere que los procesos de codificación de la información procedente del exterior funcionan con niveles similares de eficiencia tanto para estímulos semánticos como visuales. Las diferencias halladas por el grupo de Ryan (Ryan y cols., 1980; Butters y

Granholtm, 1987), indicativas de mayores déficits en las pruebas visoperceptivas pueden atribuirse a la alta complejidad de los tests que utilizaron y que se alejan de los habitualmente empleados en la práctica clínica. El recuerdo a medio plazo es significativamente inferior para las percepciones visuales, lo que sugiere posibles deficiencias en los procesos subcorticales que sustentan el recuerdo aplazado o la recuperación del mismo. La igualdad en la rapidez de ejecución tapping con la mano derecha y la izquierda se halla en la línea de los resultados obtenidos por Løberg (1980, 1986).

En cualquier caso, en base a nuestros resultados, no puede pues hablarse de una lateralización generalizada de la disfunción y las diferencias en el área mnésica no son fácilmente interpretables, ya que no se presentan de forma sistemática.

3.4.2 AFECTACION FRONTO-LIMBICO-DIENCEFALICA DE LA DISFUNCION NEUROPSICOLOGICA

RESUMEN: Se han comparado los rendimientos de 148 pacientes alcohólicos con una abstinencia de uno a dos meses en pruebas similares pero de distinto grado de dificultad. Las puntuaciones directas se han transformado mediante un procedimiento de escalado para igualar el significado neuropsicológico de las desviaciones. De las cuatro comparaciones realizadas solo una, en la tarea de aprendizaje asociativo, da lugar a diferencias significativas, siendo inferior el rendimiento en asociaciones fáciles. En conjunto los resultados no apoyan la existencia de predominio fronto-límbico-diencefálico específico de la disfunción neuropsicológica de los enfermos alcohólicos abstinentes.

Tarter (1975, 1985) ha propugnado la existencia de una afectación fronto-límbico-diencefálica que explicaría las dificultades abstractivas, de búsqueda de estímulos y de planificación de la acción características de los pacientes alcohólicos. Al igual que en la hipótesis anterior es cuestionable esta opinión, ya que este tipo de déficits también son característicos de las lesiones difusas.

El objetivo de este estudio es efectuar un análisis intrasujetos con las puntuaciones escaladas, que igualan la

sensibilidad de las distintas tareas a los efectos de los procesos deteriorantes.

METODO

Sujetos

Los sujetos empleados son la muestra de alcohólicos abstinentes entre uno y dos meses con protocolos completos en la exploración neuropsicológica. Las características sociodemográficas y toxicológicas han sido ya descritas anteriormente en el apartado 2.2.1.

Procedimiento

Se compararán los rendimientos en las pruebas similares pero que requieren diferente grado de elaboración de la respuesta presentes en la exploración neuropsicológica. Los contrastes se efectuarán con un diseño intrasujetos y para resolver la diferencia de dificultad de las tareas se emplearán las puntuaciones escaladas en relación al ITP.

Las diferencias entre los rendimientos se analizaron mediante pruebas t de Student para datos apareados.

RESULTADOS

En la tabla 22 se señalan las puntuaciones medias en los diferentes grupos de tareas que se comparan junto a los niveles de significación.

TABLA 22
COMPARACION DE RENDIMIENTOS COMPLEJOS Y SIMPLES
EN PACIENTES ALCOHOLICOS CON UNA ABSTINENCIA DE UNO A DOS MESES

	Simples		Complejas		Correlación		Student	
	media	desviación	media	desviación	r	p	t	p
Pruebas motrices								
Trazo A / Trazo B	57.9	9.0	58.0	10.2	.605	.000	.12	ns
Aprendizaje asociativo								
Fáciles / difíciles	56.4	7.1	55.1	9.2	.625	.000	2.36	.019
Retención de dígitos								
Directo / inverso	56.6	8.9	56.9	9.4	.541	.000	.40	ns
Señalado								
Directo / Inverso	57.3	7.5	57.0	9.3	.485	.000	.43	ns

DISCUSION

Los posibles indicios de especificidad de la afectación neuropsicológica dan lugar a resultados discordantes. En las tareas que implican planificación y ejecución de acciones motrices no existe diferencia entre los rendimientos simples y complejos cuando se controla mediante el escalado de las puntuaciones la dificultad de la tarea. Por el contrario, la

discrepancia aparece en las pruebas mnésicas. En las asociaciones fáciles, que requieren escasa elaboración de los estímulos, los pacientes alcohólicos rinden comparativamente peor que cuando los nexos relacionales entre los elementos no son evidentes. Estos resultados parecen demostrar una mayor conservación del recuerdo semántico en relación al episódico (Wilson y cols., 1982). Los efectos de la dificultad del material sobre el rendimiento de los pacientes alcohólicos ha sido objeto de dos estudios de Yohman y Parsons (1985 y 1987). En el primero compararon el aprendizaje de pares de palabras de diferente grado de dificultad, no hallando en ningún nivel diferencias entre etílicos y controles. En un estudio posterior (1987) sí las hallaron en tareas de razonamiento verbal, pero sin interacciones significativas con el nivel de dificultad.

Tal como señalábamos en el apartado 3.2.2 al efectuar la comparación con sujetos normales, las diferencias de rendimiento que se aprecian en las tareas más complejas, desaparecen casi por completo cuando se controla la dificultad y sensibilidad a los efectos de las afectaciones neuropsicológicas difusas. En esta ocasión, mediante un procedimiento de análisis diferente, se han obtenido resultados similares que, al igual que es estudio de Yohman y Parsons (1987), sugieren más un modelo de afectación cerebral difuso.

3.4.3 EDAD Y DETERIORO: LA HIPOTESIS DEL ENVEJECIMIENTO PREMATURO

RESUMEN: La correlación del índice global de deterioro y la edad es significativamente inferior en el grupo de pacientes alcohólicos con una abstinencia de uno a dos meses (n = 148) en relación a los controles normales (n = 30). Ello indica que el consumo abusivo crónico de alcohol modifica la relación entre el deterioro y la involución fisiológica. Pero el análisis de varianza no revela interacciones entre el efecto del grupo diagnóstico y la edad, cuando se subdividen las muestras en sujetos menores y mayores de 40 años. Estos datos no sostienen la hipótesis del envejecimiento prematuro como explicativa del deterioro alcohólico, ya que éste se halla presente en los grupos de alcohólicos más jóvenes.

El rendimiento neuropsicológico de los alcohólicos se superpone parcialmente por sus características con el deterioro fisiológico atribuible a la involución relacionada con la edad (Blusewicz, 1977; Hochla y cols., 1982; Parsons y Leber, 1981). Por otro lado, este tipo de patología es estudiada en pacientes que solicitan atención cuando el problema lleva ya bastantes años de evolución. Algunos estudios han sugerido que el deterioro se produce casi únicamente en los sujetos de edades avanzadas y que, el alcohol tendría un efecto incremental sobre los procesos de deterioro fisiológico relacionados con la edad.

El estudio que aquí exponemos intenta comprobar las relaciones existentes entre estas dos variables. Se comprobará la posible existencia de relaciones lineales entre ellas y también subdividiendo a los pacientes alcohólicos en un grupo formado por los que tienen una edad igual o inferior a 40 años y otro por los de edad superior. Este doble procedimiento permitirá detectar posibles diferencias, aún cuando la relación entre las variables no sea lineal.

METODO

Sujetos

Para efectuar este estudio emplearemos la muestra de pacientes alcohólicos con una abstinencia comprendida entre uno y dos meses y los sujetos del grupo control.

Procedimiento

En primer lugar se han calculado los coeficientes de correlación lineal entre la edad y las variables globales de nuestra batería para ambos grupos por separado. Se ha calculado la significación estadística de los coeficientes y también la de las diferencias mediante la transformación z de Fisher.

Seguidamente se han subdividido en dos grupos: el primero de sujetos con edades inferiores o iguales a 40 años

y el segundo con edades superiores. Los resultados en las variables se han analizado mediante un análisis de la varianza con dos factores (grupo x edad) y dos niveles en cada uno de ellos. Se ha calculado la significación de los efectos principales y de su interacción.

RESULTADOS

En la tabla 23 se incluyen los coeficientes de correlación para ambos grupos y las variables neuropsicológicas estudiadas y la significación de su diferencia.

TABLA 23
COEFICIENTES DE CORRELACION ENTRE LA EDAD Y
LAS VARIABLES NEUROPSICOLOGICAS GLOBALES

	ITP	Factor 1	Factor 2	Factor 3
Alcohólicos	.41**	.38**	.09	.22*
Grupo control	.74**	.43*	.25	.56**
Significación de la diferencia (p)	.014	ns	.009	ns

* $p < .01$; ** $p < .001$

El resultado del análisis de la varianza se presenta en la tabla 24. Dado que los pacientes del grupo de mayor edad presentan niveles educativos inferiores el análisis se ha repetido introduciendo esta variable como covariante (Tabla 25).

TABLA 24
RELACION ENTRE LOS RESULTADOS NEUROPSICOLÓGICOS
Y LA EDAD

	Alcohólicos		Controles		Análisis de la Varianza					
					Grupo		Edad		Interacción	
	≤ 40 años	≥ 41 años	≤ 40 años	≥ 41 años	F	p	F	p	F	p
n	72	76	16	14						
I TP	53.35	60.99	45.31	55.14	12.99	.000	30.37	.000	.32	ns
Factor 1	53.49	64.05	45.61	55.04	10.18	.002	27.66	.000	.05	ns
Factor 2	52.39	53.90	48.14	52.17	1.40	ns	1.00	ns	.24	ns
Factor 3	50.27	54.19	45.70	54.97	1.04	ns	10.48	.001	1.80	ns

TABLA 25
RELACION ENTRE LOS RESULTADOS NEUROPSICOLÓGICOS
Y LA EDAD CONTROLANDO LOS EFECTOS DEL NIVEL EDUCATIVO *

	Alcohólicos		Controles		Análisis de Covarianza							
					Covariante		Grupo		Edad		Interacción	
	≤40 años	≥41 años	≤40 años	≥41 años	F	p	F	p	F	p	F	p
n	72	76	16	14								
I TP	54.04	59.71	48.83	54.50	99.91	.000	9.85	.002	20.10	.000	1.24	ns
Factor 1	54.62	62.25	48.32	55.95	69.90	.000	7.10	.008	17.90	.000	.01	ns
Factor 2	52.72	53.20	50.76	51.25	13.34	.000	.59	ns	.06	ns	.47	ns
Factor 3	50.12	54.12	48.71	52.71	10.48	.001	.48	ns	7.06	.009	2.24	ns

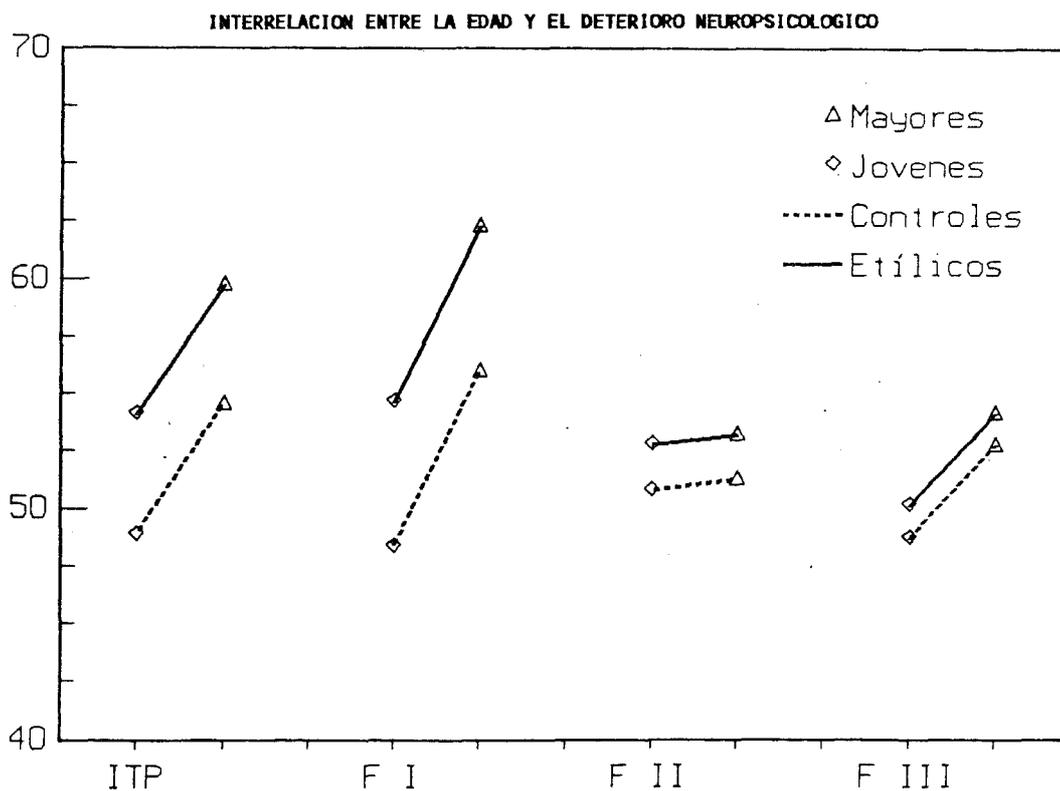
* Medias ajustadas al covariante nivel educativo.

DISCUSION

Los rendimientos intelectuales y, por consiguiente, también los índices de deterioro intelectual se hallan siempre relacionados con la edad cronológica de los sujetos. Las correlaciones de la tabla 24 permiten comprobar que ello

se cumple tanto en el grupo de pacientes etílicos como en los sujetos control. Es importante observar que la intensidad de la relación en todos los parámetros estudiados siempre es superior en este último grupo. Ello nos proporciona evidencia de que el consumo abusivo de alcohol incide significativamente en el deterioro intelectual, de forma que éste no depende exclusivamente de los factores ligados al envejecimiento fisiológico.

FIGURA 9



Medias controlando el efecto del nivel educativo. Valores de la tabla 25.

Cuando se comparan grupos de edades diferentes, tanto la edad cronológica como la presencia o ausencia de patología

etílica dan lugar a diferencias significativas en el índice global de deterioro, que persisten aun después de controlar estadísticamente el nivel educativo. No obstante, entre estos dos efectos principales no se establece ninguna interacción significativa, lo que coincide con los resultados de Grant y cols. (1984) y Brandt y cols. (1983). Es decir, existe paralelismo (Figura 9) en el incremento de deterioro entre ambos grupos en los dos intervalos de edad considerados. En nuestra muestra no se cumple, pues, la hipótesis de aceleración de la involución senil por el consumo abusivo de alcohol. El déficit neuropsicológico es de intensidad similar en relación al grupo control tanto en los alcohólicos de menor como de mayor edad.

Así pues, tal como se ha señalado en el apartado 3.2.2, el perfil de rendimientos de los pacientes enólicos es similar al obtenido por sujetos control de mayor edad. Pero esta semejanza sólo tiene implicaciones descriptivas sin que signifique interacción entre los mecanismos neurofisiológicos subyacentes a ambos procesos.

3.5 VARIABLES RELACIONADAS CON EL DETERIORO NEUROPSICOLOGICO

En los estudios siguientes exploraremos diferentes variables que se han relacionado con la magnitud y las características del deterioro neuropsicológico de los pacientes etílicos. Las más obvias son las relacionadas con los hábitos de consumo enólico, pero también se han sugerido factores personales previos presentes desde la infancia y el incremento del riesgo médico que presupone la ingesta abusiva de alcohol. Mientras que la evidencia sobre la existencia de déficits cognitivos en los pacientes alcohólicos recientemente desintoxicados es muy amplia, los factores que determinan este deterioro no se hallan bien establecidos.

Inicialmente se supuso que el efecto nocivo del alcohol sobre las funciones cognitivas era proporcional al número de años de ingesta abusiva o la cantidad total de etanol consumido a lo largo de la vida del paciente. Pero muchos estudios no han podido demostrar esta relación (Grant y cols. 1984, Parsons y cols. 1986) y se han sugerido diferentes explicaciones alternativas. Para algunos autores la afectación estaría únicamente relacionada con la

3.5.1 LA HISTORIA DE CONSUMO ETILICO Y EL RENDIMIENTO NEUROPSICOLOGICO

RESUMEN: En la muestra de 148 pacientes alcohólicos existe una alta correlación entre la edad cronológica y el tiempo de consumo abusivo de alcohol ($p = .87$). Por tanto la correlación entre el tiempo de consumo y el índice global de deterioro ($r = .42$), viene en gran parte determinada por la interrelación de estas variables: efectivamente la correlación parcial entre tiempo de consumo y deterioro no es significativa. La subdivisión de los alcohólicos según que el tiempo de consumo abusivo haya sido inferior a 19 años (50.6%) o superior (49.4%) no da lugar a diferencias cuando se controla estadísticamente la edad y nivel educativo de ambos grupos. Asimismo, tampoco se halla relación significativa con la presencia de antecedentes previsto de delirium o blackouts.

Al intentar relacionar el deterioro neuropsicológico de los pacientes alcohólicos desintoxicados con los factores etiológicos responsables, la primera variable a considerar es la historia de consumo etílico. Los resultados de las diferentes investigaciones realizadas han dado lugar a resultados contradictorios. Mientras que Adams y Grant (1984) no han logrado demostrar ninguna relación entre diferentes variables representativas del hábito alcohólico del paciente, otros autores, como Eckardt y cols. (1978) y Løberg, (1984), sí que las hallaron.

En estos casos la varianza compartida siempre ha sido baja, a pesar de ser estadísticamente significativa, y obliga a presuponer la intervención de otros factores. La posible relación entre el deterioro y el consumo reciente de alcohol sostenida por diferentes autores en relación a los bebedores sociales (Parsons, 1986) también resulta cuestionable en muestras clínicas (Svanum y Schladenhauffen, 1986).

Al abordar este problema se han seguido dos tipos de metodologías: una correlacional y la otra basada en la subdivisión de los pacientes en grupos de menor y mayor duración de consumo enólico, que ya hemos revisado en el apartado 1.3.6. En la primera parte del presente estudio aplicaremos ambos procedimientos a nuestras muestras.

Otro aspecto a considerar es la gravedad del historial de consumo. Mientras que la valoración de la cantidad consumida es poco fiable a consecuencia tanto de la posible defensividad como de los errores en el recuerdo, la presencia de episodios de delirium y de black-outs ofrece menos dudas. Además se ha sugerido que estos episodios, indicativos de una afectación cerebral transitoria, pueden ser precisamente los relacionados con el deterioro neuropsicológico de los pacientes. En la segunda parte de este estudio consideraremos estas variables.

PRIMERA PARTE

RELACION ENTRE EL DETERIORO NEUROPSICOLOGICO Y LOS AÑOS DE CONSUMO ABUSIVO

PROCEDIMIENTO

Sujetos

Los sujetos sobre los que se ha realizado la investigación han sido los 148 pacientes etílicos desintoxicados con una abstinencia comprendida entre uno y dos meses y a los que se pudo administrar la batería completa. Sus características se han descrito ya en el apartado 2.2.1.

Procedimiento

Los resultados de la exploración neuropsicológica se correlacionaron linealmente con los años de consumo abusivo de alcohol. Posteriormente se subdividieron los pacientes según que este tiempo fuera inferior o superior a 20 años. Se eligió este intervalo dado que correspondía aproximadamente con la moda de nuestra muestra (50.6% y 49.4%, respectivamente). Dado que en los pacientes que estudiamos el tiempo de consumo abusivo se halla muy correlacionado con la edad cronológica y ésta, a su vez, con el nivel académico la

comparación de ambos grupos se efectuó mediante análisis de covarianza con estas variables como covariantes.

RESULTADOS

Los resultados de las intercorrelaciones entre las variables más generales de nuestra batería, el tiempo de consumo, la edad cronológica y la titulación académica se transcriben en la tabla 26. Como puede apreciarse la edad correlaciona de forma muy significativa con los años de abuso enólico, por lo que junto a los coeficientes de correlación lineales se incluye la correlación parcial después de substraer la influencia de la edad cronológica.

TABLA 26

CORRELACIONES ENTRE LAS VARIABLES NEUROPSICOLÓGICAS
Y EL TIEMPO DE CONSUMO ABUSIVO DE ALCOHOL

	Años de consumo abusivo	Edad	Correlación parcial ⁺
Años de consumo abusivo	---	.87**	---
ITP	.42**	.41**	.12
Factor 1	.36**	.38**	.06
Factor 2	.15	.09	.15
Factor 3	.22*	.22*	.06

* $p < .01$; ** $p < .001$

⁺ Correlación parcial entre años de consumo abusivo y las pruebas neuropsicológicas, después de substraer la correlación atribuible a la edad.

En la siguiente tabla (27) se incluyen los resultados de los análisis de covarianza, indicándose las significaciones conjuntas de los dos covariantes y del efecto principal.

TABLA 27

COMPARACION DEL RENDIMIENTO NEUROPSICOLOGICO
SEGUN EL TIEMPO ABUSIVO DE CONSUMO DE ALCOHOL

	Medias ajustadas		ANCOVA			
	≤ 19 años	≥ 20 años	Covariantes		Efecto pral.	
			F	p	F	p
ITP	57.47	57.06	48.245	.000	.041	ns
Factor 1	59.80	56.09	29.714	.000	1.645	ns
Factor 2	52.08	54.25	7.125	.000	.493	ns
Factor 3	49.71	54.94	6.274	.002	2.212	ns

DISCUSION

Los resultados obtenidos tanto mediante un procedimiento correlacional como a través de la subdivisión de nuestra muestra en grupos a dado lugar a resultados negativos. Efectivamente, existe una relación positiva entre el deterioro neuropsicológico y el tiempo de consumo de alcohol, pero ésta queda explicada por la mayor edad cronológica de los sujetos que llevan más años con la problemática enólica. A este respecto es importante recordar las características habituales de la población asistida en los servicios especializados en nuestro país. El inicio de consumo se produce desde la adolescencia y a partir de los 20 años la ingesta se convierte en claramente abusiva y problemática para el sujeto. Los estudios efectuados por otros autores han

conducido a resultados muy contradictorios tal como ya señalamos en el apartado 1.3.6. Recordemos como hecho más curioso las discordancias procedentes de un mismo laboratorio: Jones y Parsons (1971) y Tarter y Parsons (1971) hallaron correlación entre los años de consumo abusivo y deterioro en el Halstead Reitan Category Test y el Wisconsin Card Sorting Test. Unos años más tarde (Klisz y Parsons, 1977, 1979) estudiando alcohólicos procedentes del mismo programa obtuvieron resultados negativos. Tal como hemos señalado los estudios correlacionales han dado lugar a coeficientes que oscilan alrededor de 0.2 (Long y McLachlan, 1974; Tarter y Jones, 1971; Bolter y Hannon, 1986) y las correlaciones son atribuibles, en gran parte, a las diferencias de edad y nivel educativo (Grant y cols., 1979, 1984).

SEGUNDA PARTE

DETERIORO NEUROPSICOLOGICO Y ANTECEDENTES DE DELIRIUM Y BLACK-OUTS

PROCEDIMIENTO

Sujetos

Los 148 pacientes alcohólicos con un abstinencia comprendida entre uno y dos meses se subdividieron en dos grupos, según que en el historial constara la presencia de uno o más episodios de delirium o antecedentes de black-outs ($n = 60$). El segundo grupo los formaban los pacientes que no habían presentado ninguna de las dos manifestaciones ($n = 88$).

Método

Para obviar problemas de fiabilidad este dato fue interrogado por dos entrevistadores independientes valorandose únicamente la presencia de black-outs si ambos coincidieron en su valoración positiva. Ambos grupos no diferían en cuanto a su edad ($F = 1.35$, $p = n.s.$ y $t = .62$, $p = n.s.$), sexo ($\chi^2 = .54$, $p = n.s.$) ni titulación académica ($\chi^2 = .33$, $p = ns$).

RESULTADOS

En la tabla 28 se indican las medias de ambos grupos en las pruebas neuropsicológicas y la significación de las diferencias entre varianzas y medias.

TABLA 28
 MEDIAS Y DESVIACIONES NEUROPSICOLÓGICAS DE LOS PACIENTES ALCOHÓLICOS
 CON Y SIN DELIRIUMS O BLACK-OUTS

	<u>Presentes</u>		<u>Ausentes</u>		<u>Snedecor</u>		<u>Student</u>	
	media	desv.	media	desv.	F	p	t	p
ITP	56.4	10.5	57.9	11.3	1.17	ns	.83	ns
Factor 1	57.0	14.0	60.3	15.2	1.17	ns	1.17	ns
Factor 2	51.8	13.0	54.1	13.5	1.08	ns	1.00	ns
Factor 3	54.0	10.6	51.1	9.9	1.15	ns	1.69	ns

DISCUSION

Los rendimientos neuropsicológicos de los pacientes alcohólicos abstinentes con antecedentes de episodios de delirium o blackouts son prácticamente superponibles a las de los pacientes que carecen de ellos. Por tanto, estos indicadores clínicos de la gravedad de la patología tampoco resultan determinantes a la hora de explicar las diferencias en el deterioro neuropsicológico de los alcohólicos

abstinentes. Estos resultados contrastan con los hallazgos de Løberg (1986), pero en su investigación se consideraron solo los antecedentes ocurridos en los últimos meses y lo mismo puede argumentarse en relación al estudio de (Glenn y cols., 1988).

3.5.2 FACTORES DE RIESGO NEUROPSICOLOGICO

RESUMEN: Se ha subdividido una muestra de 94 pacientes alcohólicos con una abstinencia comprendida entre uno y dos meses en dos grupos según que no tuviera más de un antecedente médico de riesgo neuropsicológico (n = 61) o tuvieran más de uno (n = 33). Ambos grupos no difirieron en cuanto a su edad, sexo ni nivel intelectual premórbido. La comparación del índice global de deterioro y los factores neuropsicológicos de nuestra batería no dió lugar a ninguna diferencia significativa.

El hecho de que en numerosos estudios no se haya hallado una relación clara entre las variables de consumo de alcohol y la intensidad del deterioro ha sugerido la posible participación como variables intermediarias de un amplio conjunto de condiciones médicas mucho más frecuentes en los enfermos enólicos que en la población general y que tienen repercusiones neuropsicológicas. Estas incluyen los factores de riesgo durante la primera infancia (Ervin y cols., 1984; Mendelson y cols., 1971; Tarter y cols., 1984), contusiones craneales (Tarter y Alterman, 1984), epilepsia secundaria (Goldstein y cols., 1983) y numerosas enfermedades físicas tales como hipertensión (Berglund y cols., 1980), diabetes, anemia severa y hepatopatía (Tarter y col., 1986).

En este apartado comprobaremos si la presencia de estos factores de riesgo puede relacionarse con la intensidad del deterioro étílico.

METODO

Sujetos

Se ha utilizado los protocolos de 94 pacientes alcohólicos abstinentes de los que se disponía información fiable sobre factores de riesgo neuropsicológico. En relación con la muestra general este grupo no difería significativamente en los parámetros sociodemográficos.

Procedimiento

El grupo de 94 enfermos se subdividió en dos grupos. El primero lo formaron aquellos pacientes que tenían como máximo un solo factor de riesgo neuropsicológico asociado al alcoholismo, agrupándose los restantes en el segundo grupo. Para el registro de los factores se ha empleado una modificación del protocolo propuesto por Grant y cols. (1984) y que se incluye en el anexo III.

Se comprobó la homogeneidad de ambas muestras en relación a la edad, sexo, nivel educativo, y titulación académica mediante pruebas χ^2 las variables cualitativas y t de Student para datos independientes en las cuantitativas. Después de

efectuar esta comprobación previa se contrastaron los rendimientos neuropsicológicos de ambos grupos con la prueba t de Student.

RESULTADOS

Las características sociodemográficas de los pacientes de ambos grupos son las siguientes. La media de edad de los 61 pacientes de bajo riesgo neuropsicológico fue de 42.2 ± 10.9 , no difiriendo significativamente del grupo de alto riesgo que fue de 41.1 ± 11.9 ($F = 1.20$, $p = n.s.$ y $t = .37$, $p = n.s.$). Asimismo, la proporción de sexos y de nivel en la prueba de vocabulario de la escala de WAIS fue homogénea en ambos grupos ($\chi^2 = .076$, $p = n.s.$ y $F = 1.09$, $p = n.s.$; $t = 1.26$, $p = n.s.$). En la tabla 29 se presenta la comparación de los resultados de las pruebas neuropsicológicas para el índice general de deterioro y las puntuaciones factoriales.

TABLA 29

DIFERENCIAS EN LOS RENDIMIENTOS NEUROPSICOLÓGICOS ENTRE
PACIENTES CON RIESGO MÉDICO ALTO Y BAJO

	<u>Riesgo bajo</u>		<u>Riesgo alto</u>		<u>Snedecor</u>		<u>Student</u>	
	media	desv.	media	desv.	F	p	t	p
ITP	59.5	10.2	57.7	11.1	1.70	ns	.80	ns
Factor 1	62.4	13.8	57.1	15.3	1.22	ns	1.70	ns
Factor 2	54.4	10.7	55.7	14.1	1.71	ns	.51	ns
Factor 3	52.4	10.2	53.2	9.2	1.22	ns	.34	ns

DISCUSION

Las características sociodemográficas de ambos grupos no difieren significativamente, por lo que no ha sido necesario proceder a correcciones estadísticas con covariantes. Los resultados de la tabla 29 indican la ausencia de diferencias valorables en los rendimientos cognitivos de los grupos de bajo y alto riesgo neuropsicológico. Esta hipótesis ha sido estudiada casi exclusivamente por el grupo de Adams y Grant (Adams y Grant, 1986; Grant y cols., 1984) obteniendo siempre resultados significativos. A pesar de emplear su misma metodología no se ha logrado replicar los resultados. En relación con el tipo de muestras empleadas hay que señalar que los criterios de exclusión de de Grant y cols. son muy restrictivos y que el tiempo de consumo abusivo de alcohol es inferior al de nuestra población.

Posiblemente las divergencias son atribuibles a la debilidad de la metodología de análisis que adolece de las dificultades que habitualmente aparecen en las investigaciones retrospectivas. Efectivamente, la fiabilidad de los datos anamnésticos recogidos 30 o 40 años después de producirse es muy dudosa y más en sujetos con déficits cognitivos. En cualquier caso, en nuestra muestra, los resultados obtenidos no sugieren una causalidad del deterioro atribuible a este amplio conjunto de causas.

3.5.3 LA AFECTACION HEPATICA Y EL DETERIORO CEREBRAL

RESUMEN: Se han calculado las correlaciones de las puntuaciones factoriales derivadas de la exploración neuropsicológica en 113 pacientes alcohólicos abstinentes entre uno y dos meses de los que se disponía de parámetros analíticos determinados dentro de los cinco días anteriores o posteriores a la exploración. No se aprecia ninguna correlación entre los enzimas ASAT, ALAT o GGT y los rendimientos, ni la subdivisión en valores normales (hasta 40 U.I.) o patológicos da lugar a diferencias significativas. En nuestra muestra el grado de deterioro no se halla relacionado con la afectación hepática tal como la reflejan los enzimas estudiados.

La hipótesis que intenta relacionar los déficits cognitivos de los enfermos etílicos con el estado funcional hepático ha producido resultados contradictorios en los dos estudios controlados existentes hasta la actualidad. Everett (1984) estudio 30 pacientes alcohólicos tres semanas después de iniciar el tratamiento hospitalarios de deshabitación. La correlación de cinco enzimas hepáticos (fosfatasas alcalinas [FA], gamma glutamil transpeptidasa [GGT], glutamato dehidrogenasa [LDH], aspartato transaminasa [ASAT] y alanina transaminasa [ALAT]), con seis parámetros de rendimiento cognitivo sólo produjo un coeficiente significativo entre las medidas hepáticas y las cognitivas. Paradójicamente el

hallazgo resultó ser una correlación negativa entre el nivel sanguíneo de GGT y el rendimiento en el test de formación de categorías de la batería de Halstead-Reitan. Es decir, los resultados sugerirían que los sujetos con evidencia de déficits cognitivos tenderían a tener una función hepática normal, tal como es evaluada por el parámetro GGT. Everett sugiere, como posible explicación, que esta prueba hepática refleja la inducción enzimática incrementada en las primeras fases del alcoholismo que indicaría una buena capacidad de la viscera para metabolizar mayores cantidades de alcohol y proteger de esta forma al individuo de los efectos neurotóxicos. En estados posteriores el hígado perdería la capacidad para metabolizar cantidades elevadas de alcohol y entonces es cuando el cerebro se vería más afectado al tiempo que en el hígado disminuiría la intensidad de la inducción enzimática.

Tarter y colaboradores (1986) estudiaron 15 enfermos alcohólicos abstinentes por lo menos durante dos meses a los que se había diagnosticado la presencia de una cirrosis de Laennec mediante una biopsia hepática percutánea. Correlacionaron nueve parámetros bioquímicos hepáticos (ASAT, ALAT, FA, bilirrubina total y directa, albúmina, globulina, tiempo de protrombina y retención de indocianina) con once pruebas neuropsicológicas. La distribución de las numerosas correlaciones que resultaron significativas no refleja la existencia de asociación específica entre ningún parámetro bioquímico y los resultados de las pruebas cognitivas. Las

relaciones significativas se produjeron en las pruebas que evaluaban rendimientos viso-espaciales y memoria, llegándose a alcanzar correlaciones de hasta 0.87. A partir de estos resultados los autores concluyen que los déficits neuropsicológicos pueden hallarse parcialmente mediatizados por el funcionalismo hepático.

La metodología que se emplea en ambos trabajos se basa en el estudio de las correlaciones lineales entre los parámetros bioquímicos hepáticos y los rendimientos en diferentes pruebas neuropsicológicas. Este planteamiento no puede considerarse correcto por dos razones. En primer lugar, porque disponemos de una clara evidencia sobre la ausencia de correlación entre los valores bioquímicos hemáticos y la afectación celular hepática tanto desde un punto de vista estructural como funcional. Por otro lado, las diversas actividades metabólicas sustentadas por el hígado no se alteran necesariamente de forma conjunta y no existe una sola prueba o procedimiento que mida la función total del hígado. Por ello, la relación no debe establecerse mediante procedimientos lineales entre cada parámetro bioquímico hepático evaluado aisladamente y el rendimiento neuropsicológico, sino entre la valoración del funcionalismo hepático como normal o patológico de acuerdo con el conjunto del perfil bioquímico disponible. Es decir, en lugar de establecer relaciones lineales nos parece más correcto comparar los rendimientos neuropsicológicos de los enfermos alcohólicos clasificándolos en dos grupos, según que su

analítica sea valorada como indicativa o no de una patología celular subyacente.

METODO

Sujetos

Del grupo de pacientes alcohólicos que habían completado la deshabitación y su periodo de abstinencia se hallaba comprendido entre uno y dos meses se disponía de valores bioquímicos obtenidos con una diferencia de ± 5 días de la exploración neuropsicológica en 113 enfermos.

La edad media del grupo estudiado fue de 44,9 años con una desviación típica de 11,0, no difiriendo significativamente de los restantes ($F = 1.29$, $p = n.s.$, y $t = .63$, $p = n.s.$). Asimismo ambos grupos eran homogéneos respecto a la composición de sexos ($\chi^2 = .09$, $p = n.s.$) y titulación académica ($\chi^2 = .12$, $p = n.s.$).

Procedimiento

Primeramente se obtuvo una matriz de las correlaciones lineales de la edad, tiempo de consumo abusivo y las variables neuropsicológicas en relación a las bioquímicas. A continuación, para cada una de las pruebas bioquímicas, se dividieron los sujetos en dos grupos según que la analítica excediera o no el umbral patológico (40 UI/l). Se compararon los valores medios de las pruebas cognitivas mediante pruebas de Student para datos independientes.

RESULTADOS

En la tabla 30 se señalan las correlaciones de los parámetros bioquímicos con las pruebas neuropsicológicas, no alcanzando ninguna de ellas significaciones estadísticas superiores a .01 y su escasa magnitud refleja una escasa varianza compartida. Las correlaciones de los tres enzimas entre sí son todas ellas significativas, no hallándose relacionados ni con la edad cronológica de los pacientes ni con los años de ingesta enólica abusiva.

TABLA 30
CORRELACION ENTRE PARAMETROS NEUROPSICOLOGICOS
Y HEPATICOS

	ASAT	ALAT	GGT
ITP	.01	-.12	.03
Factor 1	.07	-.04	-.03
Factor 2	-.07	-.14	.08
Factor 3	.04	-.00	.02
ASAT	---	.75*	.40*
ALAT	.75*	---	.35*
GGT	.40*	.35*	---
Edad	.11	-.01	.06
Años de consumo abusivo	.00	-.09	.01

* $p < .001$. Ninguno de los restantes coeficientes es significativo a un nivel $p < .01$

La subdivisión de los enfermos en normales y patológicos según las pruebas bioquímicas no detectó ninguna diferencia