

Perfil neuropsicológico de alcohólicos con alta densidad familiar de alcoholismo tras abstinencia prolongada: hallazgos preliminares.

Corral, M.; Rodríguez Holguín, S. y Cadaveira, F.

Dpto. Psicología Clínica e Psicobiología. Facultade de Psicología. Universidade de Santiago de Compostela

Resumen

INTRODUCCIÓN: Los estudios que han analizado el funcionamiento cognitivo de sujetos alcohólicos en función de la historia familiar de alcoholismo (HF+) han obtenido resultados poco consistentes, debido quizá a que el efecto de este factor puede verse oscurecido por la neurotoxicidad del alcohol. Esto puede evitarse comparando a los sujetos una vez que han abandonado el consumo de la sustancia. **OBJETIVO:** Determinar el perfil neuropsicológico de alcohólicos HF+ con más de tres años de abstinencia, con el fin de valorar la existencia y, en su caso, naturaleza de la afectación neuropsicológica. **MATERIAL Y MÉTODOS:** La muestra está formada por un grupo de sujetos alcohólicos abstinentes con al menos dos antecedentes familiares de alcoholismo en 1º ó 2º grado; y un grupo de sujetos control sin antecedentes familiares de alcoholismo, equiparados en edad, CI y nivel educativo. La batería de exploración neuropsicológica empleada consta de tests destinados a explorar la atención, la memoria y las habilidades visoespaciales y ejecutivas. **RESULTADOS:** Los sujetos alcohólicos cometen mayor número de respuestas perseverativas en el WCST que los controles, no apreciándose diferencias significativas en las restantes áreas evaluadas. **CONCLUSIONES:** Estos resultados sugieren que los alcohólicos en abstinencia prolongada muestran un rendimiento neuropsicológico ajustado a su grupo normativo en tareas de atención/memoria y visoespaciales. Sin embargo, existe una alteración importante de las habilidades ejecutivas, un dato consistente con los estudios de alcoholismo familiar y de «alto riesgo» que relacionan la HF+ con dificultades premórbidas en el funcionamiento frontal.

Palabras Clave

Alcoholismo, déficits neuropsicológicos, historia familiar, abstinencia, función frontal

Correspondencia a:

Montserrat Corral Varela • Facultade de Psicología, Campus sur, 15782 Compostela - A Coruña
Tel. 981 563 100, Ext. 13885 • Fax. 981 521 581 • Correo electrónico: mcorral@usc.es



Summary

INTRODUCTION: Research on cognitive functioning of alcoholics with family history of alcoholism (FH+) has obtained confused results, embedded perhaps for the neurotoxic effect of alcohol. To compare subjects when they are abstinent may avoid this problem. **OBJECTIVE:** Determine the neuropsychological profile of FH+ alcoholics with more than three years of abstinence, with the aim to evaluate the presence and the nature of the neuropsychological damage. **MATERIAL AND METHOD:** Sample was composed by one group of long-term abstinent alcoholics with at least two first or second degree alcoholic relatives; and other group of control subjects without family history of alcoholism, matched on age, IQ, and level of education. The neuropsychological battery included tests to assess attention/memory, visuospatial abilities and executive function. **RESULTS:** Alcoholics committed more perseverative responses on the WCST than Controls. There were no significant differences on other variables. **CONCLUSIONS:** These results suggest that long-term FH+ alcoholics show a neuropsychological performance similar their normative group on attention/memory and visuospatial tasks. However, there is an important alteration on executive abilities, a finding consistent with the family alcoholism and high risk studies, which relate the family density to the premorbid difficulties on frontal function.

Key Words

Alcoholism, neuropsychological deficits, family history, abstinence, frontal function

Résumé

INTRODUCTION: Les études qui ont analysé le fonctionnement cognitive des sujets alcooliques en fonction de l'histoire familiale d'alcoolisme (HF+) ont tenu résultats peu consistants, due peut être à que l'effet de ce facteur peut se voir obscurcu par la neurotoxicité de l'alcool. Ça on peut l'éviter en comparant les sujets après qu'ils ont abandonné la consommation de la substance. **OBJECTIFS:** L'objectif de cet étude c'est déterminer le profil neuropsychologique des alcooliques HF+ après plus de trois années d'abstinence, avec le fin d'évaluer l'existence et, dans le cas, la nature de l'affectation neuropsychologique. **MATÉRIEL ET METHODES:** L'échantillon est formée par un groupe de sujets alcooliques abstinents avec aux moins deux antécédents familiaux d'alcoolisme aux 1^{er} et 2^{ème} grade; et un groupe de sujets controls sans antécédents familiaux d'alcoolisme, équiparés en âge, CI et niveau éducatif. La batterie d'exploration neuropsychologique employée compris tests destinés à explorer l'attention, la memoire et les habilités visoespaciels et exécutives. **RESULTATS:** Les sujets alcooliques commettent plus reponses persévératives dans le WCST que dans le control, on n'appris pas de différences significatives dans les restants aires évalués. **CONCLUSIONS:** Ces résultats suggèrent que les alcooliques, depuis une abstinence prolonguée, montrent un rendement neuropsychologique qui s'ajuste à son groupe normatif dans les taches d'attention, de



memoire et visiospaciel. Cependant, il exist une alteration importante des habilitées exécutives, une donnée consistante avec les études d'alcoolisme familial et de "haut risque" qui relationent les HF+ avec les difficultés premorbides dans le fonctionnement frontal.

Most clé

Autocontrol, Réduction de dégâts et risques, Apprentissage associatif, Prédicibilité, Programmes expérimentelles de Prescription Contrôlée d'Héroïne, Opiacés, Héroïne.

INTRODUCCIÓN

El consumo crónico de alcohol altera tanto la estructura como la función del SNC. Existe numerosa evidencia de los cambios estructurales que se producen en el cerebro de los pacientes alcohólicos, tanto en el número, tamaño, arquitectura y conectividad sináptica neuronal, con alteraciones que afectan en mayor medida a la sustancia blanca subcortical que a la sustancia gris cortical, siendo en esta última más acusadas en los lóbulos frontales (Charness, 1993); como en la presencia de atrofia cortical y dilatación de los ventrículos laterales y III ventrículo determinada mediante tomografía axial computadorizada (TAC) (Mann et al., 1995). En cuanto a la función, el análisis de la actividad cerebral mediante potenciales evocados (PEs) muestra que los sujetos alcohólicos manifiestan demora en las latencias de distintos componentes exógenos y endógenos (Cadaveira et al., 1991), decremento en la amplitud de la onda P3b (Porjesz y Begleiter, 1993; Costa et al., 2000), así como alteraciones en el pontencial de disparidad (Polo et al., 1999). Los estudios que han empleado la tomografía por emisión de positrones (TEP), destacan el hipometabolismo frontal medial en alcohólicos sin otras alteraciones neurológicas (Adams et al., 1993). Y los tra-

bajos que han empleado la tomografía por emisión de fotones simples señalan también el hipometabolismo frontal bilateral y su independencia de la atrofia cerebral determinada mediante TAC (Nicolás et al., 1993).

En cuanto al deterioro neuropsicológico asociado al alcoholismo, la literatura sobre el tema muestra de forma consistente que el abuso crónico de alcohol conlleva alteraciones en las habilidades visoespaciales y perceptivo-motoras, aprendizaje y memoria, abstracción y solución de problemas (Junqué y Jurado, 1991; Parsons y Nixon, 1993). Así, los alcohólicos obtienen un rendimiento inferior al esperado en tareas visoconstructivas, como el subtest de Cubos de la Escala de Inteligencia Wechsler para Adultos (WAIS); perceptivo-motoras, como el subtest de Claves del WAIS o el Test del Trazo de la Batería Halstead-Reitan; o en aquellas tareas que requieren habilidades ejecutivas, como el Test de Categorías o el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin.

Los estudios de alcoholismo familiar han analizado la relación entre estas alteraciones y la presencia de antecedentes familiares del trastorno (HF+). El supuesto de partida es que si existen diferencias en la afectación neuropsicológica en función de esta variable y, además, éstas se mantienen tras la abstinencia, podríamos estar ante características



premórbidas relacionadas con la vulnerabilidad a desarrollar el trastorno. Algunos estudios han señalado que los alcohólicos HF+ manifiestan peor rendimiento en tareas de abstracción y solución de problemas que alcohólicos sin historia familiar del trastorno (HF-) (Schaeffer; et al., 1988; Turner y Parsons, 1988). Otros, sin embargo, no han hallado diferencias significativas de rendimiento entre ambos grupos (Alterman et al., 1987; Reed, et al., 1987) o éstas han sido inconsistentes (Drake et al., 1995; Tivis et al., 1993). Existen varias razones que pueden dar cuenta de esta diversidad de resultados. Una de ellas es que los efectos tóxicos del alcohol pueden oscurecer las diferencias premórbidas existentes entre ambos grupos. Este efecto puede controlarse, bien comparando a los sujetos con y sin antecedentes familiares de alcoholismo antes de que inicien el consumo de alcohol (estrategia de "alto riesgo"), o bien comparando a ambos grupos una vez que han abandonado el consumo crónico. En los estudios de alcoholismo familiar citados anteriormente no se ha controlado suficientemente el tiempo de abstinencia previo a la evaluación. De hecho, el intervalo varía notablemente de un estudio a otro, e incluso dentro de un mismo estudio de un sujeto a otro, y en la mayoría de los casos no supera los 21 días.

Los estudios transversales y longitudinales que han abordado el efecto de la abstinencia prolongada sobre el rendimiento neuropsicológico de los alcohólicos informan de una recuperación total o parcial de las alteraciones tras períodos prolongados de abstinencia. Así, el reciente trabajo de Rourke y Grant (1999) ha puesto de manifiesto que los alcohólicos que superan los tres años de abstinencia muestran un rendimiento semejante al grupo control en atención, aprendizaje, memoria, abstracción-flexibilidad cognitiva

y habilidades perceptivo-motoras y motoras simples. Por lo tanto, los alcohólicos con abstinencia prolongada constituyen una población adecuada para poner de manifiesto los efectos de la historia familiar de alcoholismo.

Con estos antecedentes nos planteamos analizar el perfil neuropsicológico de alcohólicos con alta densidad familiar de alcoholismo y con períodos prolongados de abstinencia con el fin de determinar la existencia y, en su caso, la naturaleza de la afectación neuropsicológica.

MÉTODO

SUJETOS

Se ha explorado a un total de 14 varones (8 alcohólicos y 6 controles), entre 39 y 44 años. La muestra es homogénea en cuanto a la edad ($F = 0,390$, 1/12 gl, $p = 0,544$), el CI premórbido ($F = 0,00$, 1/12 gl, $p = 0,997$), la dominancia manual ($c^2 = 1,436$, 1 gl, $p = 0,429$), el nivel educativo ($c^2 = 0,253$, 1 gl, $p = 0,448$) y la renta per cápita ($F = 1,676$, 1/12 gl, $p = 0,220$).

El contacto con los sujetos alcohólicos se realizó a través de la Unidad de Tratamiento de Alcoholismo del Hospital Xeral de Galicia (Santiago de Compostela), Asociación de Ex-Alcohólicos de La Coruña y Asociación Viguesa de Alcoholismo, en el marco de una investigación sobre la vulnerabilidad familiar al alcoholismo. La selección inicial fue llevada a cabo por un miembro de cada entidad colaboradora, de acuerdo a los siguientes criterios: varón, con diagnóstico de dependencia alcohólica según criterios DSM-III-R (American Psychiatric Association, 1987/1988) y ausencia de comorbilidad psiquiátri-



ca (salvo para trastornos secundarios a la dependencia alcohólica). Además, se llevó a cabo una entrevista de selección individual con todos los sujetos que participaron en el estudio y con sus cónyuges. El material empleado para la selección consta de las "Entrevistas semiestructuradas para la evaluación de los criterios de selección del estudio de vulnerabilidad familiar al alcoholismo", elaboradas a partir de los instrumentos y materiales para la selección de la muestra que componen el protocolo del proyecto de investigación "Consortium on Genetics of Alcoholism (COGA), dirigido por el Dr. H. Begleiter de la Universidad de New York y auspiciado por el National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). Este conjunto de entrevistas consta de 5 módulos destinados a la evaluación del padre (módulo I), madre (II), hijo/a (III), historia psiquiátrica familiar (IV) y determinación del diagnóstico de alcoholismo (V). Finalmente, para la realización de este estudio se seleccionó a aquellos alcohólicos que presentaban al menos dos antecedentes familiares de alcoholismo en primer o segundo grado de consanguinidad y cuyo período de abstinencia superaba los 36 meses ($49,12 \pm 3,29$). Estos sujetos se caracterizaban por un inicio precoz del consumo ($16,00 \pm 1,55$) y un rápido desarrollo de la dependencia, según se refleja en la edad a la que recibieron el primer tratamiento ($35,57 \pm 1,99$). El mismo material fue empleado para la selección de los sujetos del grupo Control, que se llevó a cabo a través de centros escolares del entorno.

MATERIAL

La batería de exploración neuropsicológica contó con pruebas destinadas a evaluar las

atención, la memoria y las habilidades visoespaciales y ejecutivas. Los tests fueron seleccionados por su sensibilidad para la detección de alteraciones en las funciones que se pretendía evaluar y por haber sido utilizados previamente en otros estudios de alcoholismo. Para la estimación del CI premórbido de los sujetos se empleó la puntuación del subtest de Vocabulario del WAIS (Wechsler, 1971). La dominancia manual se determinó mediante el Inventario de Lateralidad de Edinburgh (Oldfield, 1971).

En cuanto a la evaluación de la atención y la memoria, se emplearon las tareas de dígitos en orden directo e inverso del subtest de Dígitos del WAIS para evaluar atención focalizada y memoria de trabajo; y el test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey (AAVR) (Rey, 1964) y la reproducción demorada del Test de Copia de una Figura Compleja (FCR) del mismo autor (Rey, 1987), para evaluar memoria verbal y visual, respectivamente. El AAVR no sólo aporta información sobre la capacidad de aprendizaje verbal sino que además ofrece un buen índice de la susceptibilidad a la interferencia, una característica del deterioro asociado al alcoholismo.

Las habilidades visoespaciales se exploraron mediante el subtest de Cubos del WAIS, la copia de la Figura Compleja de Rey y el Juicio de Orientación de Líneas de Benton (JOL) (Benton et al., 1994), que permiten evaluar desde los procesos de percepción espacial puros, hasta la organización de material complejo y la manipulación bidimensional.

Por último, seleccionamos una versión computarizada del Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST) (Neurosoft Inc., 1990) por tratarse de la tarea empleada habitualmente para el examen de las habili-



dades ejecutivas y de conceptualización en sujetos alcohólicos.

RESULTADOS

Los datos obtenidos fueron analizados mediante un ANOVA con un único factor

(Grupo) con dos niveles (HF+, Control), mediante el paquete estadístico SPSS, versión 9.0 (SPSS Inc., 1999). La Tabla 1 recoge las puntuaciones obtenidas por los sujetos de ambos grupos en cada una de las variables consideradas.

TABLA 1. Medias (\pm DT) obtenidas por cada grupo en la batería de exploración neuropsicológica.

	Controles	Alcohólicos HF+
<i>Atención memoria</i>		
Digitos directos	6,50 \pm 1,52	6,38 \pm 1,30
Digitos inversos	4,50 \pm 1,38	5,25 \pm 1,58
AAVR-total	50,50 \pm 8,26	46,88 \pm 13,72
AAVR-VI	10,83 \pm 2,32	8,88 \pm 3,52
AAVR-B	4,83 \pm 1,83	4,25 \pm 1,83
AAVR-R demorado	10,80 \pm 1,64	8,13 \pm 4,32
FCR-memoria	15,41 \pm 4,51	16,37 \pm 8,24
<i>Habilidades visoespaciales</i>		
FCR-copia	29,91 \pm 1,11	27,68 \pm 6,09
JOL	26,83 \pm 1,94	24,63 \pm 2,39
Cubos	34,8 \pm 10,0	32,6 \pm 8,9
<i>Ejecutivas y conceptualización</i>		
WCST: nº categorías	3,1 \pm 1,9	2,7 \pm 1,8
WCST: % R. persev.	20,3 \pm 8,6	33,0 \pm 11,05



ATENCIÓN/MEMORIA

El análisis de los resultados no mostró efectos significativos del factor Grupo sobre las variables seleccionadas para evaluar la atención inmediata y la capacidad de memoria de trabajo: Dígitos en orden directo ($F = 0,028$, $1/12$ gl, $p = 0,871$) y Dígitos en orden inverso ($F = 0,857$, $1/12$ gl, $p = 0,373$), respectivamente.

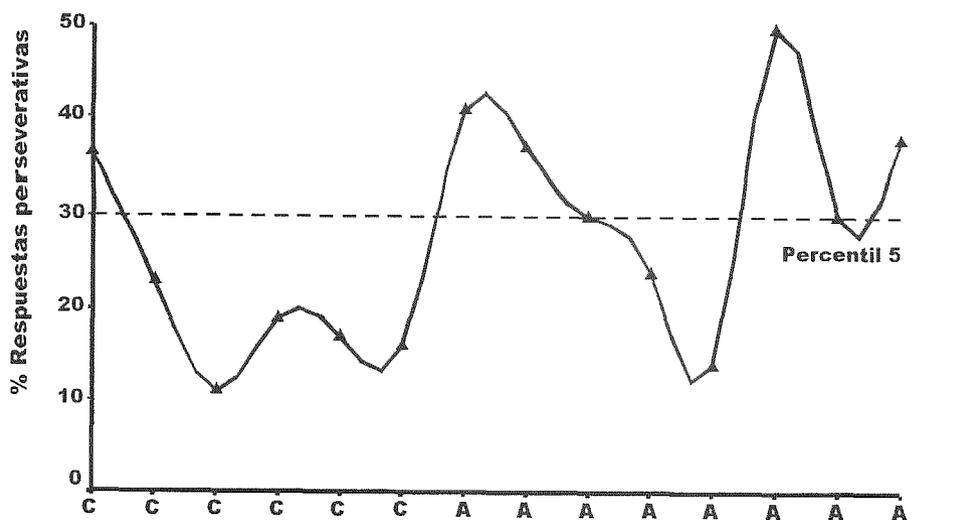
Tampoco se apreciaron diferencias significativas entre los grupos en los índices de memoria verbal, en concreto, en la puntuación total ($F = 0,326$, $1/12$ gl, $p = 0,579$), el ensayo VI ($F = 1,388$, $1/12$ gl, $p = 0,262$), la lista B ($F = 0,347$, $1/12$ gl, $p = 0,567$) y el recuerdo demorado ($F = 0,028$, $1/11$ gl, $p = 0,871$) del AAVR. Asimismo, no se aprecia-

ron diferencias en la memoria visual evaluada mediante la reproducción demorada de la FCR ($F = 0,065$, $1/12$ gl, $p = 0,803$).

HABILIDADES VISOESPACIALES

En cuanto al rendimiento en las tareas que exploran las habilidades visoespaciales, si bien el rendimiento de los alcohólicos fue inferior en todos los casos al del grupo control, estas diferencias no alcanzaron significación estadística ni en JOL ($F = 3,418$, $1/12$ gl, $p = 0,089$), ni en Cubos ($F = 0,188$, $1/12$ gl, $p = 0,672$), FCR ($F = 0,768$, $1/12$ gl, $p = 0,398$). Las puntuaciones estuvieron en la mayoría de los casos dentro de los límites de normalidad. Tan sólo dos pacientes alcohólicos obtuvieron en la FCR puntuaciones por debajo del percentil 10,

FIGURA 1. Porcentaje de respuestas perseverativas obtenido por cada uno de los sujetos control (C) y alcohólicos (A) en el WCST. La línea punteada señala el percentil 5 correspondiente a los datos normativos para sujetos de entre 40 y 49 años y de 9 a 11 años de educación.





Tampoco se apreciaron diferencias significativas en cuanto al Tipo de copia de la FCR ($I^2 = 0,583$, 1 gl, $p = 0,445$), donde la mayor parte de los sujetos siguieron el Tipo III: dibujo sobre el contorno general.

HABILIDADES EJECUTIVAS Y CONCEPTUALIZACIÓN

Por último, el análisis de las puntuaciones obtenidas en el WCST mostró un efecto significativo del factor Grupo sobre la variable porcentaje de respuestas perseverativas ($F = 5,387$, 1/12 gl, $p = 0,039$), debido al mayor número de perseveraciones cometidas por los sujetos alcohólicos frente a las del grupo Control. Además, al comparar las puntuaciones obtenidas por cada uno de los sujetos con los datos normativos correspondientes a su edad y nivel educativo, se puso de manifiesto que cuatro de los ocho sujetos alcohólicos obtuvieron puntuaciones por debajo del límite de normalidad (véase Figura 1). Sin embargo, no se apreciaron diferencias significativas en el número de categorías completadas por cada sujeto ($F = 0,169$, 1/12 gl, $p = 0,688$).

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio confirman los hallazgos de trabajos recientes al poner de manifiesto que los alcohólicos que mantienen una abstinencia prolongada obtienen un rendimiento neuropsicológico ajustado a su grupo normativo en tareas que requieren atención y memoria verbal y visual, incluso cuando existe interferencia o intervalos de hasta veinte minutos entre la presentación del material y su recuerdo. Asimismo, se aprecia un rendimiento semejante y dentro de la normalidad en tareas visoespaciales, tanto en

las que implican únicamente percepción como las que requieren también organización y manipulación de la información visual. Tan sólo dos pacientes alcohólicos mostraron puntuaciones sugestivas de deterioro en el Test de Copia de un Figura Compleja, si bien el tipo de copia era adecuado para su edad y su rendimiento en las restantes tareas visoespaciales, aunque por debajo de lo esperado, se situaba dentro de la normalidad. En definitiva, aunque no podemos hablar de recuperación de funciones, puesto que no disponemos de información previa del estado neuropsicológico de estos sujetos, sí es posible afirmar que a pesar de su historia severa de abuso de alcohol (inicio temprano del consumo y desarrollo rápido de dependencia), el funcionamiento de estos sujetos en las áreas cognitivas señaladas, se encuentra dentro de los límites de normalidad.

Frente a esta normalidad de las funciones mnésicas y visoespaciales, hemos observado diferencias clínicas y estadísticamente significativas en las habilidades relacionadas con el lóbulo frontal, especialmente en la flexibilidad cognitiva de los sujetos HF+, quienes cometieron un elevado número de respuestas perseverativas en el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin. Esto es especialmente relevante teniendo en cuenta que se trata de sujetos con un nivel intelectual y educativo semejante al del grupo Control, sin afectación mnésica o visoespacial y cuya capacidad de conceptualización no difiere de la de los controles.

Estos resultados son consistentes con la literatura que informa de alteraciones tanto estructurales como funcionales del lóbulo frontal en relación con el consumo crónico de alcohol. Una reciente revisión sobre el tema aporta evidencia del daño neuroanatómico, neurofisiológico y neuropsicológico de



los lóbulos frontales de pacientes alcohólicos, especialmente en la región frontal medial (Moselhy, et al., 2001). Esta evidencia ha llevado a plantear la posibilidad de disfunción frontal ligada al alcoholismo, frente a otras hipótesis que han sugerido daño diferencial del hemisferio derecho (Tsagareli, 1995) o daño cerebral difuso (Beatty et al., 1996). En suma, una posible explicación para nuestros resultados es que el lóbulo frontal es especialmente vulnerable a los efectos del alcohol y, por lo tanto, sus efectos se mantienen tras la abstinencia. Sin embargo, esta hipótesis no encuentra apoyo en los estudios de seguimiento que informan de mejoría o incluso recuperación total de las habilidades ejecutivas tras la abstinencia (Rourke y Grant, 1999).

Existe una segunda lectura de nuestros datos a la luz de los estudios de vulnerabilidad familiar al alcoholismo. Los estudios de alcoholismo familiar han informado de mayor deterioro en las habilidades de abstracción y solución de problemas en alcohólicos con historia familiar de alcoholismo (Schaeffer et al., 1988; Turner y Parsons, 1988), y los estudios de alto riesgo muestran dificultades ejecutivas en sujetos con alta densidad familiar del trastorno incluso antes de que éstos inicien el consumo de alcohol (Drejer et al., 1985; Harden y Pihl, 1995; Peterson, et al., 1992; Tarter et al., 1989). Por lo tanto, es posible que la presencia de déficits ejecutivos en esta muestra esté asociada a los antecedentes familiares del trastorno. Esta hipótesis encontraría apoyo, además, en los resultados obtenidos en la exploración de los hijos de los sujetos evaluados. Estos niños, un total de 22 varones y mujeres entre 11 y 18 años de edad que han sido evaluados en el curso de un estudio de seguimiento, cometieron tam-

bién mayor número de respuestas perseverativas que sus controles, aun cuando se controló su posible consumo de alcohol (datos sin publicar). Es más, dos de los niños con alta densidad de alcoholismo familiar mostraron ya valores por encima del rango clínico.

En suma, los alcohólicos con alta densidad familiar del trastorno manifiestan dificultades en tareas que evalúan las funciones ejecutivas incluso tras mantener una abstinencia prolongada. Estas alteraciones no responden a una afectación generalizada ya que su rendimiento mnésico, visoespacial y atencional se encuentra dentro de la normalidad. Será necesario realizar nuevos estudios que incluyan alcohólicos sin antecedentes del trastorno para resolver la cuestión de si estas diferencias responden a la HF+ de alcoholismo o a una mayor sensibilidad del lóbulo frontal a los efectos neurotóxicos del alcohol.

Agradecimientos:

Queremos manifestar nuestro agradecimiento al personal de la Unidad de Tratamiento de Alcoholismo del Hospital Xeral de Galicia, de la Asociación de Ex-Alcohólicos de La Coruña y de la Asociación Viguesa de Alcoholismo, así como a todas las familias que colaboraron con nosotros haciendo posible esta investigación.

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por el Ministerio de Educación y Cultura (DGICYT: PB95-0856).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adams, K.M., Gilman, S., Koeppe, R.A., Kluin, K.J., Brunberg, J.A., Dede, D., Berent, S. y Kroll, P.D. (1993) Neuropsychological deficits are correlated with frontal



hypometabolism in positron emission tomography studies of older alcoholic patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 17, 205-510,

Alterman, A. I., Gerstley, L. J., Goldstein, G. y Tarter, R. E. (1987). Comparisons of the cognitive functioning of familial and nonfamilial alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol*, 48, 425-429.

American Psychiatric Association. (1988). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (3ª Ed. rev.). Barcelona: Masson. (Trabajo original publicado en 1987).

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 Alcoholism*, 57, 136-143.

Benton, A.L., Sivan, A.B., Hamsher, K., Varney, N. R. y Spreen, O. (1994, 2º ed.) *Contributions to neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press.

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,

Charness, M.E. (1993) Brain lesions in alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 17, 2-11,

Costa, L., Bauer, L., Kuperman, S., Porjesz, B., O'Connor, S., y Hesselbrock, V. (2000) Frontal P300 decrements, alcohol dependence, and antisocial personality disorder. *Biological Psychiatry*, 15, 1064-1071,

Drake, A. I., Butters, N., Shear, P. K., Smith, T. L., Bondi, M., Irwin, M. y Schuckit, M. A. (1995). Cognitive recovery with abstinence and its relationship to family history for

alcoholism. *Journal of Studies on Alcohol*, 56, 104-109.

Drejer, K., Theilgaard, A., Teasdale, T. W., Schulsinger, F. y 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.

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.

Junqué, C. y Jurado, M.A. (1991). Alteraciones neuropsicológicas en el alcoholismo crónico. *Anuario de Psicología*, 49, 41-50.

Mann, K., Mundle, G., Strayle, M., y Wakat, P. (1995) Neuroimaging in alcoholism: CT and MRI results and clinical correlates. *Journal of Neural Transmission General Section*, 99, 145-55.

Moselhy, H.F., Georgiou, G., y Kahn, A. (2001) Frontal lobe changes in alcoholism: A review of the literature. *Alcohol and Alcoholism*, 36, 357-368.

Neurosoft, Inc. (1990). *Cardsort, Ver. 1,8*. El Paso: Neurosoft, Inc.

Nicolás, J.M, Catafau, A.M., Estruch, R., Lomena, F.J., Salamero Herránz, R., Monforte, R., Cardenal, C., y Urbano-Márquez, A. (1993). Regional cerebral blood flow-SPECT in chronic alcoholism: relation to neuropsychological testing. *Journal of Nuclear Medicine*, 34, 1452-9.

Oldfield, R.C. (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia* 9, 97-113.

Parsons, O., y Nixon, S.J. (1993) Neurobehavioral sequelae of alcoholism. *Behavioral Neurology*, 11, 205-218.



- Peterson, J.B., Finn, P.R. y Pihl, R.O. 1992. Cognitive dysfunction and the inherited predisposition to alcoholism. *Journal of Studies on Alcohol*, 53, 154-160.
- Polo, M.D., Escera, C., Gual, A. y Grau, C. (1999) Mismatch negativity and auditory sensory memory in chronic alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 23, 1744-50.
- 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 (pp. 84-120). Rockville: NIAAA.
- Reed, R., Grant, I. y Adams, K. M. (1987). Family history of alcoholism does not predict neuropsychological performance in alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 11, 340-344.
- Rey, A. (1987). *Test de Copia de una Figura Compleja* (5ª edición) (Traducido por TEA). Madrid: TEA.
- Rey, A. (1964) *L'examen clinique en Psychologie*. Paris: Presses Universitaires.
- Rourke, S.B. y Grant, I. (1999) The interactive effects of age and length of abstinence on the recovery of neuropsychological functioning in chronic male alcoholics: a 2-year follow-up study. *Journal of International Neuropsychology Society*, 5, 234-46.
- Schaeffer, K.W., Parsons, O.A. y Errico, A. L. (1988). Abstracting deficits and childhood conduct disorder as a function of familial alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 12, 617-618.
- SPSS, Inc. (1999). *SPSS for Windows, Release 9.0*. Chicago: SPSS, Inc.
- Tarter, R.E., Jacob, T. y Bremer, D.A. (1989) Cognitive status of sons of alcoholic men. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 13, 232-235.
- Tivis, L. J., Parsons, O. A., Glenn, S. W. y Nixon, S. J. (1993) Differences in cognitive impairment between VA and Community Treatment Center Alcoholics. *Psychology of Addictive Behaviors*, 7, 43-51.
- Tsagareli, M. G. (1995). The interhemispheric functional organization on human visuo-spatial perception. *Neuroreport*, 6, 925-928.
- Turner, J. y Parsons, O. A. (1988). Verbal and nonverbal abstracting problem-solving abilities and familial alcoholism in female alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol*, 49, 281-287.
- Wechsler, D. (1971) *Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos*. Madrid: TEA.