

## **DÉFICITS NEUROPSICOLÓGICOS ASOCIADOS AL CONSUMO DE ALCOHOL —UNA APROXIMACIÓN MULTIDISCIPLINAR—**

Javier Chirivella<sup>1</sup>, Raúl Espert y Marién Gadea  
*Universitat de València y Hospital «Dr. Peset», Valencia*

### **Resumen**

El Sistema Nervioso es muy sensible a la acción tóxica del etanol y un abuso prolongado puede llevar a alteraciones de la memoria, el lenguaje, las funciones frontales y de la orientación, aunque suele estar preservada la inteligencia general. Resulta controvertido hablar de una Demencia Alcohólica Primaria ya que no existe evidencia de una relación causa-efecto entre un consumo de alcohol y estas alteraciones. Las consecuencias se explican por los malos hábitos alimentarios de los alcohólicos que les lleva a enfermedades nutritivo carenciales, como es el síndrome de Wernicke-Korsakoff y otras enfermedades, de patogenia desconocida, como la enfermedad de Marchiafava-Bignami, la Mielinólisis Centropontina, la Atrofia Cerebelosa Alcohólica y el Síndrome Alcohólico Fetal. En estos síndromes se han observado afectaciones corticales y subcorticales importantes además de un metabolismo especial de la glucosa y una reducción del flujo sanguíneo cerebral asociada al consumo de alcohol.

El presente artículo ofrece una visión multidisciplinar desde la neuropsicología, los hallazgos anatomopatológicos, neurofisiológicos y de neuroimagen, a los efectos del consumo agudo y crónico del alcohol.

PALABRAS CLAVE: *neuropsicología, alcohol, neuroimagen, anatomía patológica.*

### **Abstract**

The Central Nervous System is very sensitive to the toxic effects of ethanol and chronic abuse can lead to disturbances of memory, language, executive functions and orientation. Nevertheless, general intelligence is usually preserved. Primary Alcoholic Dementia is a controversial term because no there is no evidence about the relation cause-effect between alcohol consumption and these disturbances. These consequences could be explained pointing to alimentary deficits leading to nutritive-carential diseases such as Wernicke-Korsakoff syndrome and others like Central Pontine Myelinolysis, Marchiafava-Bignami, Alcoholic Cerebellous Atrophy and Fetal Alcoholic Syndrome. In these syndromes it has been registered Important cortico-subcortical disturbances has been registered in these syndromes, appart from

---

<sup>1</sup> *Correspondencia:* D. Javier Chirivella. Área de Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad de Valencia. Avda. Blasco Ibáñez 21, Apdo. 22109, 46071 Valencia. Tel. 96 (386 44 20) Ext. 6262. Fax. 96 (386 46 68).

a special glucose metabolism and a decrease in cerebral blood flow associated with alcohol consumption. In our work, the effects of acute and chronic alcohol consumption from a multidisciplinary point of view (neuropsychological, neuropathological, neurophysiological and neuroimage recent data) is reviewed.

KEY WORDS: *neuropsychological, alcohol, neuroimage, neuropathology.*

### Introducción

Desde que en 1852 Magnus Hauss acuñó el término de alcoholismo, la literatura científica ha avanzado mucho en la descripción neuropsicológica de las patologías alcohólicas. Hemos sido testigos de una explosión en publicaciones referentes al metabolismo del etanol mostrado a través de las últimas técnicas de neuroimagen funcional. Teniendo en cuenta que el 75% de los alcohólicos muestran algún tipo de disfunción neuropsicológica (Roehrich y Goldman, 1993) y que el 10% de ellos presentarán alteraciones permanentes (Fein, Biggins y Mackay, 1995), resulta necesario efectuar un acercamiento exhaustivo y multivariado al estudio de los déficits neuropsicológicos en bebedores, tal como sugieren Alderdice, McGuinness y Brown en su artículo publicado en 1994.

Haciendo un poco de historia, debemos recordar que en 1881 C. Wernicke encontró un trastorno neurológico agudo en el que se evidenció oftalmoplejía (parálisis total o parcial de los músculos del ojo), ataxia (irregularidad de la coordinación) y estado confusional (síndrome caracterizado por obnubilación de la conciencia, desorientación temporoespacial, perplejidad ansiosa y trastornos de la memoria). Años más tarde, Lawson y Korsakoff describieron un síndrome, el cual no estaba siempre asociado al abuso de alcohol, en el que observaron cómo la memoria de retención aparecía severamente dañada en ausencia de otras alteraciones cognitivas (Victor y Adams, 1985). El síndrome de Wernicke-Korsakoff, tal como lo conocemos hoy, proviene de Victor, Adams y Collins, del artículo "The Alcoholic Dementias".

Al publicar los hallazgos de la autopsia de tres alcohólicos, en cuyos cerebros se detectó una decoloración grisácea en la porción central del cuerpo caloso, los patólogos E. Marchiafava y A. Bignami (1903) describieron la enfermedad que lleva su nombre. En la pelagra alcohólica se reconoció, al igual que en la enfermedad de Wernicke-Korsakoff, un desequilibrio nutricional tanto en alcohólicos como en no alcohólicos, además de una deficiencia de ácido nicotínico (Spies y De Wolfe, 1933). Jellineck y MacFarland (1940) estudiaron el efecto de la intoxicación aguda del alcohol. En los años 50 fue descrito un raro trastorno denominado mielinólisis centropontina el cual afectaba generalmente a alcohólicos. Por último, en 1965, Victor et al. describieron un cuadro de degeneración hepatocerebral adquirida (no wilsoniana) asociada al alcoholismo crónico.

### Clasificación

En la neuropsicología del alcoholismo tenemos que distinguir entre las manifestaciones derivadas directamente de la acción tóxica del alcohol o de su abstinencia, las secundarias (por deficiencias vitamínicas dados la mala alimentación de los alcohólicos) y algunas de patogenia desconocida.

**Tabla 1.**  
Clasificación de la patología alcohólica

- 
- Intoxicación aguda.
  - Síndrome de abstinencia.
  - Enfermedades nutritivo carenciales:
    - Síndrome de Wernicke-Korsakoff.
    - Encefalopatía pelagrosa (pelagra).
    - Polineuropatía alcohólica.
    - Ambliopía carencial (neuropatía óptica carencial).
  - Enfermedades secundarias a la cirrosis:
    - Degeneración hepato-cerebral adquirida.
  - Otras enfermedades de patogenia desconocida:
    - Demencia alcohólica primaria.
    - Enfermedad de Marchiafava-Bignami.
    - Mielinólisis centropontina.
    - Atrofia cerebelosa alcohólica.
    - Síndrome alcohólico fetal.
- 

Desde el punto de vista metabólico, debemos recordar el efecto depresor del etanol sobre el sistema nervioso central, que altera la capacidad motora, la articulación de la palabra, el equilibrio y la marcha, la memoria, la atención, la percepción, el pensamiento, la capacidad de juicio y el aprendizaje. A la euforia inicial, siguen la incoordinación, la confusión, el coma, la depresión respiratoria y la muerte (Barreiro, 1994).

Una clasificación preliminar es la que sugieren Arbuckle, Chaikelson y Pushkar Gold (1992) en la que distinguen entre bebedores con ingestas bajas y altas de alcohol y los bebedores moderados. Esta división es muy útil para estudios de eficacia de ciertas terapias rehabilitadoras.

En la Tabla 1, y en base a la literatura revisada, proponemos una clasificación de la patología alcohólica.

Partiendo de esta división exponemos los principales hallazgos neuropsicológicos, anatomopatológicos, neurofisiológicos y de neuroimagen.

### **Estudios neuropsicológicos**

En general, una persona que sufre daño cerebral asociado a un consumo excesivo de alcohol suele presentar una inteligencia general conservada (especialmente en el apartado del CI verbal). Sin embargo, con frecuencia se detectan alteraciones de la memoria auditiva inmediata (subtest dígitos del WAIS), de la velocidad psicomotriz, las habilidades visoespaciales, el razonamiento abstracto, la resolución de problemas lógicos, la coordinación sensoriomotriz compleja, la conciencia espacial y la capacidad de aprendizaje (Medrano, Sadaba y Marot, 1992). No obstante, la memoria a largo plazo no suele estar afectada (Kopelman, 1991) y, tal como señalan Junqué y Jurado (1991), la amnesia anterógrada es el déficit más conocido en el alcoholismo crónico.

Tarter, Mezzich, Hsieh y Parks (1995) comparan una muestra de 106 mujeres adolescentes adictas con 74 controles y las evalúan neuropsicológicamente mediante el WAIS-R (*Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised*), el WISC-III (*Wechsler Intelligence Scale for Children-Third Edition*), el PIAT (*Peabody Individual Achievement Test*), el "Test of Lengüaje Competence" y el test de Stroop. Los resultados muestran alteraciones en habilidad verbal y no-verbal, velocidad perceptiva, atención sostenida, competencia de lenguaje y rendimiento académico.

Tivis, Beatty, Nixon y Parsons (1995) encuentran alteradas las habilidades perceptivo-motoras en el 94% de los alcohólicos, además de déficits de memoria. En trabajos que emplean la escucha dicótica, se evidencian más errores en los alcohólicos (n=40), comparados con los controles, cuando una serie de palabras relacionadas con la enfermedad ("*Alcohol Stroop*") son presentadas en el canal irrelevante (oído derecho) (Stetter et al., 1994).

#### *Intoxicación aguda y síndrome de abstinencia*

Los resultados de un estudio del año 1990 mostraron que una dosis alta de alcohol afecta negativamente a un número determinado de funciones asociadas con los lóbulos frontal (zona prefrontal) y temporal, incluyendo la planificación, fluencia verbal, memoria y el control motor complejo (Peterson, Rothfleisch, Zelazo y Pihl, 1990).

En la Tabla 2 exponemos una clasificación en la que se relaciona el nivel de etanol en sangre y la conducta, en personas no adictas. Ésta no puede ser tomada de manera rígida ya que las diferencias individuales son muy importantes.

El alcohol a dosis tóxicas produce alteraciones emocionales, intelectuales y de la conducta, con tendencia a la euforia, agresividad o depresión. Como consecuencia de la disfunción cerebro-vestibular, se registran manifestaciones de vértigo, nistagmo, disartria, alteraciones del equilibrio y marcha atáxica, que propician la presencia de traumatismos y accidentes (Barreiro, 1994).

Los síntomas de abstinencia empiezan cuando las concentraciones de alcohol en la sangre disminuyen bruscamente (entre 4 y 12 horas) después de haber interrumpido o reducido la ingesta. Sin embargo, dichos síntomas pueden aparecer tras largos períodos de tiempo (unos días). Se caracterizan por temblor, alucinaciones, convulsiones y delirio. El temblor alcohólico puede asociarse a anorexia, astenia,

**Tabla 2.**  
Relación entre el nivel de etanol en sangre y conducta

30 mg %	Euforia, locuacidad
50 mg %	Descoordinación, disartria
100 mg %	Ataxia evidente
200 mg %	Confusión, lentitud mental
300 mg %	Estupor
400 mg %	Coma
500 mg %	Paro respiratorio

taquicardia, alteración de la memoria y atención, pero con un nivel de conciencia normal. Con frecuencia al temblor se añaden algunas alteraciones perceptivas muchas veces acompañadas de trastornos del sueño. En el *delirium tremens* podemos observar temblor, anorexia, insomnio, pesadillas nocturnas, irritabilidad, falta de concentración, episodios de desorientación y alucinaciones.

Las enfermedades carenciales del sistema nervioso suelen estar relacionadas con malos hábitos alimentarios, síndromes malabsortivos, hemodiálisis, nutrición parenteral, alteraciones genéticas del metabolismo y en la mayor parte de los casos observados en países desarrollados, con estados de malnutrición asociadas al alcoholismo (Villanueva, Delgado y Gallego, 1994).

#### *Síndrome de Wernicke-Korsakoff*

La encefalopatía de Wernicke representa la fase aguda y el síndrome de Korsakoff constituye la fase crónica o residual de la enfermedad. Este síndrome se presenta en alcohólicos severos y se estima que constituye el 3% de toda la patología inducida por el etanol. En la mayoría de pacientes en los que la encefalopatía de Wernicke no se recupera en cuarenta y ocho o setenta y dos horas se desarrollará lo que se conoce por psicosis de Korsakoff (Panés, 1988). La encefalopatía de Wernicke se caracteriza por la presencia de alteraciones oculomotoras (nistagmo), ataxia cerebelosa y estado confusional. Las alteraciones oculares se observan en el 90% de los casos. La mayor parte de los pacientes presentan confusión mental, apatía, incapacidad para concentrarse y desorientación (Villanueva, 1994).

El principal trastorno de memoria detectado en el síndrome de Korsakoff es la amnesia anterógrada, caracterizada por una dificultad para el aprendizaje, y la amnesia retrógrada con poca o nula afectación de la memoria inmediata y remota (Villanueva, 1994; Kopelman, 1995). Se evidencia que los pacientes con síndrome de Korsakoff muestran déficits en tareas que requieren capacidad visoespacial y visoperceptiva, pero los déficits visoperceptivos se encuentran también en alcohólicos crónicos (no clínicamente amnésicos). La memoria primaria o de trabajo está relativamente intacta y también hay evidencia de daño frontal (Kopelman, 1995).

El tratamiento con clonidina (un agonista alfa<sub>2</sub>-adrenérgico) para mejorar la memoria en el síndrome de Korsakoff ha sido muy debatido en los últimos años. Un artículo de O'Carroll et al. (1993), con grupo de tratamiento y control (n=18), examina diferentes áreas neuropsicológicas (especialmente la memoria), tras la administración del fármaco, mediante los siguientes tests: la "Wechsler Memory Scale", la "Wechsler Memory Scale-Revised", el "Rivermead Behavioural Memory Test", "Verbal Fluency", "Consonant Trigrams" y "Cognitive Estimation Test". Los resultados mostraron que persistía la alteración cognitiva, fundamentalmente de la memoria, después del tratamiento con clonidina.

#### *Encefalopatía pelagrosa (Pelagra)*

La pelagra, registrada tanto entre los alcohólicos como en la población general, es debida a la deficiencia de ácido nicotínico y además de los síntomas dérmicos

(piel enrojecida, escamosa y agrietada) y digestivos (glositis, estomatitis, vómitos y diarrea) se desarrollan las manifestaciones neurológicas como la encefalopatía, mielopatía (paraparesia espástica y pérdida de sensibilidad vibratoria y posicional) y neuropatía periférica (disestesias, dolor, pérdida de sensibilidad vibratoria y superficial, así como de la fuerza muscular y reflejos musculares profundos) (Barreiro, 1994). La tríada sintomática de la pelagra consiste en dermatitis, diarrea y demencia.

Los síntomas tempranos (irritabilidad, fatiga, anorexia, insomnio, falta de concentración, etc.) sugieren neurastenia o enfermedad depresiva. Para que el diagnóstico sea definitivo, es necesaria la presencia de confusión, alucinosis, ideación paranoide, debilidad espástica de las extremidades con reflejos vivos y signos de Babinsky (Victor, 1994). Actualmente, la relación entre la deficiencia de ácido nicotínico y la pelagra es muy discutida.

#### *Polineuropatía alcohólica*

La polineuropatía alcohólica es una de las frecuentes complicaciones de origen nutricional que afectan al sistema nervioso del alcohólico, siendo habitual algún grado de polineuropatía entre los alcohólicos malnutridos y de manera desproporcionada más frecuente entre las mujeres (Zarranz, 1994). Los síntomas de la polineuropatía son de inicio distal. Las extremidades inferiores están afectadas de forma constante y a veces exclusiva. El paciente refiere dolor, parestesias y debilidad y en los casos con afectación más severa se pueden observar déficits motores, hallándose en los más evolucionados una importante atrofia.

#### *Ambliopía carencial o neuropatía óptica carencial*

La ambliopía carencial es una enfermedad nutritivo-carencial del sistema nervioso que consiste en una alteración visual por lesión del nervio óptico confinado al haz papilomacular. Se ha constatado una degeneración de los nervios ópticos, quiasma y tractos ópticos asociada a una pérdida de células ganglionares de la retina, a nivel macular y, aunque su etiología no es del todo conocida, se sabe que su origen se debe a un defecto carencial del complejo vitamínico B (Villanueva, 1994).

#### *Degeneración hepatocerebral adquirida*

En 1965, Victor et al. describieron un cuadro de degeneración hepato-cerebral adquirida (no wilsoniana) asociada al alcoholismo crónico que se caracterizaba por coreoatetosis, disartria, ataxia cerebelosa, temblores y signos de enfermedad corticoespinal, con orientación espacial y temporal conservadas.

Usando la *Wechsler Adult Intelligence Scale* (WAIS) y la *Wechsler Memory Scale* (WMS) Victor en 1994 observó una alteración en adquisición y retención de nueva información, así como en la abstracción verbal y visual, pero ninguna de esas funciones aparecieron severamente dañadas.

### *Demencia alcohólica primaria*

¿Existe una demencia atribuible a los efectos directos del alcohol sobre las neuronas corticales cerebrales? En los últimos años se han publicado múltiples estudios que intentan restablecer el concepto de demencia alcohólica primaria. La conclusión a la que llega Victor en 1994, tras efectuar un metaanálisis es que no hay una entidad clínica claramente separable del espectro de cambios que constituye el síndrome de Korsakoff. Un cuidadoso examen de un gran número de pacientes diagnosticados de demencia alcohólica, mostró que más de la mitad de ellos tenían los síntomas oculares y/o cerebelosos de la enfermedad de Wernicke.

### *Enfermedad de Marchiafava-Bignami*

La enfermedad de Marchiafava-Bignami se caracteriza por una desmielinización primaria combinada con una necrosis central del cuerpo calloso de etiología desconocida (Kalckreuth, Zimmermann, Preilowski y Wallesch, 1994) que se detecta usualmente en alcohólicos (Berek et al., 1994) varones, con un rango de edad que oscila entre los 45 y 60 años (Victor, 1994). El diagnóstico es difícil y de hecho raramente se hace en vida del paciente.

Se ha distinguido una forma de presentación crónica que evoluciona en un periodo de tres a seis años hacia una demencia progresiva, episodios confusionales intercurrentes y deterioro neurológico (Villanueva, 1994). Los síntomas son múltiples e inespecíficos, pero incluyen afectación de los lóbulos frontales y disfunción hemisférica bilateral aguda: alteraciones del lenguaje (disartria), equilibrio, motricidad fina, aumento del tono muscular, perseveración, incontinencia urinaria y liberación de los reflejos primarios. Además pueden aparecer confusión, desorientación, agitación y alucinaciones (Koeppen y Barron, 1978). Incluso se han descrito crisis epilépticas.

Berek et al. (1994) describen el caso de un hombre de 45 años con una historia de alcoholismo crónico que había presentado un estado agudo de confusión tres meses antes. En la admisión al hospital el paciente estaba desorientado, con la memoria a corto plazo muy afectada y con manifestaciones afásicas. La TC mostró leucoencefalopatía y la RM signos de lesiones en la sustancia blanca periventricular y atrofia cerebral difusa con acentuación frontal. Tras una primera semana en la que el paciente mostró una fuerte desorientación, el cuadro evolucionó hacia una alteración de la memoria a corto y largo plazo con afectación del pensamiento lógico verbal y de la orientación temporoespacial. En la tercera semana se observó una recuperación en la orientación pero la memoria siguió alterada. El diagnóstico del enfermo después de la evaluación neuropsicológica y de las técnicas de neuroimagen fue de enfermedad de Marchiafava-Bignami.

### *Mielinólisis centropontina*

La mielinólisis centropontina es una infrecuente enfermedad desmielinizante asociada a malnutrición y alcoholismo descrita por Adams et al. en 1959. Las manifestaciones clínicas incluyen tetraparesia, parálisis pseudobulbar y paresia o parálisis de los movimientos oculares horizontales. A medida que la enfermedad progresa aparecen más síntomas lesionales del tronco del encéfalo tales como anomalías pupilares, posturas anormales, parálisis respiratoria y alteraciones de la consciencia (Panés, 1988). La afectación de las vías corticoespinales ocasiona una paraparesia o cuadriparesia y la desmielinización del tracto corticobulbar produce disartria, disfagia e incapacidad para protruir la lengua. Muchos pacientes desarrollan un "síndrome *Locked-in*", que consiste en una incapacidad para hablar y tragar por parálisis bulbar de tipo supranuclear (Zarranz, 1994).

### *Atrofia cerebelosa alcohólica*

La atrofia está presente aproximadamente en el 27% de los encéfalos de los alcohólicos y es dos veces más frecuente que el síndrome de Wernicke. La enfermedad se caracteriza clínicamente por presentar un aumento de la base de sustentación y grados variables de vértigo y ataxia, así como una mayor disimetría de las extremidades inferiores. Además, puede asociarse la presencia de nistagmo, disartria y temblor (Panés, 1988).

Su patogenia no es del todo conocida, pero la deficiencia de tiamina juega un importante papel. En opinión de Victor y Adams la atrofia cerebelosa alcohólica y la ataxia del síndrome de Wernicke representan el mismo proceso (Victor y Adams, 1985).

### *Síndrome alcohólico fetal (SAF)*

Existe un efecto adverso claro entre la ingesta excesiva de alcohol durante el embarazo y el desarrollo del feto que ha sido abundantemente estudiado en los últimos años. Lovell (1994) señala que el 6% de las mujeres que beben en exceso durante el embarazo tendrán hijos con retraso mental y de desarrollo, anomalías craneofaciales específicas, malformaciones en extremidades, malformaciones cardíacas (el 29% de los niños con SAF presentan defectos congénitos del corazón) y urogenitales. Además pueden presentar hipotonía, irritabilidad, temblor, convulsiones, oligofrenia, disfunción cerebelosa y disminución del reflejo de succión (Barreiro, 1994).

Un estudio de Janzen, Nanson y Block (1995) compara a 10 niños en edad entre 3.5 y 5 años que sufren el SAF con 10 controles en edad, sexo y raza. Los resultados revelan que hay un patrón específico de alteraciones en preescolares que sufren SAF que radica en déficits en habilidades verbales, perceptuales, motoras y de lenguaje.

En la Tabla 3 se resumen las principales alteraciones neuropsicológicas detectadas en los distintos síndromes alcohólicos.



**Tabla 3.**  
Alteraciones neuropsicológicas detectadas en los síndromes alcohólicos

INTOXICACIÓN AGUDA
Falta de planificación. Disartria. Fluencia Verbal. Alteraciones de la memoria. Control motor complejo (Peterson et al., 1990).
SÍNDROME DE ABSTINENCIA
Alteraciones de la memoria y atención. Alteraciones perceptivas. Falta de concentración. Desorientación (Villanueva, 1994).
WERNICKE-KORSAKOFF
Wernicke —Desorientación. Alteración de memoria. Falta de concentración (Torvik, 1982). Korsakoff —Amnesia anterógrada y retrógrada. Trastornos de la capacidad visoespacial y visoperceptiva. Alteraciones de las funciones frontales (Kopelman, 1995).
PELAGRA
Demencia. Falta de concentración (Victor, 1994).
DEGENERACIÓN HEPATOCEREBRAL ADQUIRIDA
Disartria. Alteración de la memoria a corto plazo. Abstracción verbal y visual (Victor, 1994).
MARCHIAFAVA-BIGNAMI
Alteraciones de las funciones frontales. Disartria (Afasia). Confusión (Berek, 1994). Desorientación. Alteración de la memoria a corto y largo plazo (Koeppen y Barron, 1978).
MIELINÓLISIS CENTROPONTINA
Disartria (Zarranz, 1994).
ATROFIA CEREBELOSAL ALCOHÓLICA
Disartria (Panés, 1988).
SÍNDROME ALCOHÓLICO FETAL
Habilidades verbales, perceptuales, motoras y del lenguaje alteradas (Janzen, Nanson y Black, 1995).

### Datos anatomopatológicos, neurofisiológicos y de neuroimagen

El encéfalo de una persona con una historia de abuso crónico del alcohol suele presentar atrofia cortical, dilatación ventricular, menor espesor del cuerpo calloso, desmielinización talámica, cortical y del cuerpo calloso, una necrosis cavitaria mamilar, diencefálica, del cuerpo calloso y de la protuberancia, hemorragias petequiales de los cuerpos mamilares y pérdida neuronal de la corteza piramidal y de las células de Purkinje (Medrano, Sadaba y Marot, 1992).

Hay una disminución del tamaño de los estratos II y III del córtex lateral entorrinal. Además, los alcohólicos crónicos, tienen alterada la conexión entre el córtex entorrinal y el hipocampo (Ibáñez et al., 1995).

La dilatación ventricular y la atrofia cortical han sido investigadas mediante tomografía computadorizada (TC) y resonancia magnética (RM). La atrofia cerebral en la TC es de comienzo cortical y posteriormente subcortical y se observan alteraciones en el líquido cefalorraquídeo mediante resonancia magnética (Molina y Villanueva, 1993). La dilatación ventricular y la atrofia cortical han sido asociadas con una reducción sustancial del flujo sanguíneo en la materia gris. La atrofia suele mejorar tras la abstinencia.

Un reciente estudio neurorradiológico efectuado por Sullivan et al. de 1995 muestra en la RM que el volumen bilateral de la porción anterior del hipocampo es más pequeña en alcohólicos que en el grupo control. Por otra parte, la pérdida de volumen bilateral del hipocampo anterior es mayor en alcohólicos mayores que en jóvenes. El análisis de covarianza (ANCOVA) revela una alteración del hipocampo anterior, acompañado de un déficit de volumen de la sustancia gris del lóbulo temporal. Los autores concluyen que la dilatación ventricular alcohólica está relacionada con la edad.

Glenn, Parsons y Sinha (1994) llegan a la conclusión de que las funciones electrofisiológicas valoradas con potenciales evocados (PE) en personas adultas son sensibles a los efectos del alcoholismo. Los PE nos han permitido detectar un enlentecimiento en la velocidad de la vía auditiva y visual, una mayor actividad en tramos intermedios tálamo-corticales de la vía auditiva y anomalías en componentes más tardíos e intermodales de los potenciales evocados relacionados con eventos ("*event-related potentials*"), como son el N2 y P3, teniendo en cuenta que, por lo general, un descenso en la P3 está asociado a un consumo excesivo de alcohol (Biggins, MacKay, Poole y Fein, 1995). De acuerdo con un estudio de Fein, Biggins y MacKay (1995) con PE se concluye que existen efectos sumativos entre el consumo de alcohol y los del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), dando lugar a una afectación de la región frontal. En la tomografía computadorizada de emisión monofotónica (SPECT) se ha descrito, aparte de la atrofia, una hipoperfusión frontal y temporal (Nicolás et al., 1993).

Por otra parte, un metabolismo anormal de la glucosa también ha sido asociado al alcoholismo. El hipometabolismo se registra predominantemente en el córtex frontal y temporo-parietal izquierdos y algunos datos han mostrado que la tomografía por emisión de positrones (TEP) con 18-FDG es una técnica sensible para el estudio de la patología alcohólica (Wang et al., 1993).

**Tabla 4.**

Lesiones anatomopatológicas y neurofisiológicas relacionadas con el alcoholismo

WERNICKE-KORSAKOFF
Cuerpos mamilares. Tracto mamilotalámico. Tálamo anterior (Kopelman, 1995). Lesiones hemorrágicas en las paredes del III y IV ventrículos y del acueducto de Silvio (Victor, 1994). Núcleo talámico dorsomedial. Región periacueductal. Tegmento. Médula. Suelo del IV ventrículo. Necrosis tisular. Afectación de las células de Purkinje. Degeneración axonal de los nervios periféricos (Panés, 1988). Atrofia frontal a nivel cortical.
PELAGRA
Ganglios Basales. Núcleos motores de los nervios craneales. Núcleo dentado. Astas anteriores de la médula. Células piramidales de Betz del cortex motor. Degeneración de los cordones posteriores y laterales medulares. Desmielinización de las raíces posteriores y nervios periféricos y degeneración axonal (Barreiro, 1994).
POLINEUROPATIA ALCOHÓLICA
Velocidades de conducción enlentecidas. Signos de denervación (EMG) (Panés, 1988).
MARCHIAFAVA-BIGNAMI
Porción media del cuerpo calloso (tercio anterior). Comisura anterior. Sustancia blanca del centro oval. Pedúnculos cerebelosos. Cordones posteriores de la médula. Tractos ópticos. Desmielinización aguda con necrosis. Desmielinización lenta sin necrosis (Villanueva, 1994). Lesiones desmielinizantes extracallosas (TC y RM). Hipometabolismo en el córtex de asociación (Pappata et al., 1994). Lesiones en área rostral y esplenio.
MIELINÓLISIS CENTROPONTINA
Centro de la protuberancia de forma simétrica. Desmielinización completa. Sospecha de enfermedad; lesión desmielinizante protuberancial y lesión hipodensa pontina (Villanueva, 1994).
DEGENERACIÓN HEPATOCEREBRAL ADQUIRIDA
Necrosis. Pérdida neuronal en región parietal del córtex cerebral, cerebelo, putamen y muy especialmente en ganglios basales (Panés, 1988).
ATROFIA CEREBELOSALCOHÓLICA
Atrofia cortical (vermis anterosuperior). Áreas contiguas del lóbulo anterior. Pérdida de células de Purkinje (Panés, 1988).

Además, se ha detectado una reducción del flujo sanguíneo cerebral. A mayor consumo de alcohol disminuye la actividad del electroencefalograma (EEG) y aumenta la amplitud de las ondas de menor frecuencia (Junqué y Jurado, 1991). Se ha podido constatar neurofisiológicamente (mediante EEG) una importante afectación a nivel de tronco y diencéfalo (Pérez, Abad, Adelantado y Vázquez, 1995).

Las modernas técnicas de neuroimagen han permitido visualizar importantes cambios neuroanatómicos asociados con la ingesta excesiva de alcohol. Entre ellos destaca la dilatación de los surcos cerebrales y cerebelosos (lóbulos frontales y vermis cerebeloso), dilatación de las cisuras y del espacio pericerebral, dilatación del III ventrículo y de los ventrículos laterales, ensanchamiento de las cisternas de la base, atrofia de los cuerpos mamilares y lesiones parenquimatosas en el cuerpo caloso, tálamo, pedúnculos y protuberancia (Medrano, 1992).

En cuanto a la intoxicación aguda, Stenberg, Sano, Rosén e Ingvar (1994) comparan a 22 personas que ingieren una dosis de 1,0g/kg de etanol con 15 personas del grupo control. El Análisis de Varianza cruzó un grupo alcohol/placebo, la tarea, la dosis y el hemisferio afectado. Sus conclusiones muestran un incremento de las ondas theta y beta, medido mediante EEG.

Caspari et al. (1993) demuestran una perfusión cerebral especial durante el síndrome de abstinencia, medida con SPECT con el trazador <sup>99m</sup>Tc-HMPAO (hexametilpropilenoaminooxima o exametazima). Se observa una perfusión elevada en ambas regiones temporobasales durante el síndrome de abstinencia, pero una disminución en las dos áreas temporales superiores. En la Tabla 4 presentamos la anatomía patológica de las diferentes enfermedades asociadas directa o indirectamente al consumo del alcohol.

Un estudio interesante es el de Ibáñez et al. de 1995 que nos muestra que el área del cuerpo caloso es significativamente más pequeña entre las mujeres alcohólicas comparadas con las mujeres control y los hombres alcohólicos y, por otra parte, Hommer et al. (1996) concluyen que el daño cerebral alcohólico es mayor en las mujeres alcohólicas comparadas con los hombres, pero si en la base hay una deficiencia nutricional o un efecto directo del alcohol es un tema todavía muy discutido.

El primer trabajo en mostrar el metabolismo de la glucosa en un paciente con Marchiafava-Bignami pertenece a Pappata et al. (1994) y señaló un hipometabolismo en el córtex de asociación en un paciente de 39 años, medido mediante TEP y <sup>18</sup>F-FDG (<sup>18</sup>F-fluoro-2-desoxi-D-glucosa). El análisis neuropsicológico evidenció una alteración en el lóbulo frontal, alteración de la memoria, errores en lenguaje y habilidades espacio-constructivas.

### **Mortalidad y recuperación de funciones**

En general, las alteraciones cerebrales son reversibles después de un largo periodo de abstinencia (Marchesi et al., 1992), aunque se ha observado atrofia cerebral y alteraciones en tareas visoespaciales y de memoria en hombres con una abstinencia de larga duración (Sclafani et al., 1995).

Los abstinentes tienen una mortalidad discretamente más alta que los bebedo-

res moderados y considerablemente más baja que los grandes bebedores. La ingesta moderada incrementa el promedio de vida debido al efecto protector del alcohol sobre la enfermedad coronaria. Por otra parte, un exceso en el consumo de alcohol aumenta la mortalidad porque incrementa el riesgo de suicidio, homicidio, accidente vascular y enfermedades severas, incluyendo embolia cerebral, cirrosis y cáncer de estómago (Poikolainen, 1995; Solomon y Malloy, 1992).

La espectroscopia por RM es una buena herramienta para los estudios longitudinales que evalúan cambios en la química cerebral durante la abstinencia, y puede avanzar nuestro conocimiento de la fisiopatología del sistema nervioso central en pacientes alcohólicos que abandonaron recientemente el consumo de alcohol (Martin et al., 1995).

Hay un estudio que ha relacionado el hábito etanólico con muertes por embolia isquémica, en el cual se aprecia un elevado riesgo de muerte por embolia en hombres de mediana edad y mayores que fueran bebedores infrecuentes (Hansagi et al., 1995).

Una pregunta que se han hecho muchos autores es si el consumo excesivo de alcohol puede incrementar el riesgo de demencia. Rosen et al. (1993) seleccionaron 39 pacientes con enfermedad de Alzheimer posible y con una historia de consumo excesivo de alcohol y 225 pacientes con enfermedad de Alzheimer probable, controlando la edad, nivel cultural, la educación, la duración de los síntomas y la escala de Hachinski (isquemia). La exploración neuropsicológica incluyó el " *Mini Mental State Examination*", la " *Mattis Dementia Rating Scale*", " *Benton's Visual Form Discrimination Task*", copia de una figura y recuerdo inmediato y las Matrices Progresivas de Raven en color. No se registraron diferencias entre ambos grupos en términos de edad, resultados en los test neuropsicológicos o síntomas psiquiátricos. El principal hallazgo de este trabajo es que un consumo excesivo de alcohol no parece que modifique el curso de la demencia tipo Alzheimer.

Debemos hacer una referencia a los estudios que se han centrado en estudiar las posibles alteraciones neuropsicológicas en hijos de alcohólicos. Los hijos de padres alcohólicos no difieren de los de padres no alcohólicos en funcionamiento intelectual general, pero presentan déficits en aprendizaje verbal, memoria y habilidades visoespaciales (Ozkaragoz y Noble, 1995). Los hijos de padres alcohólicos además de presentar déficits en habilidades verbales, errores en la clasificación de estímulos verbales y visuales y alteraciones en el razonamiento abstracto y la planificación, suelen tener problemas de conducta. Asimismo en los hijos no alcohólicos de padres alcohólicos se han detectado déficits en habilidades visoespaciales, habilidades perceptivo motoras, en el aprendizaje y la memoria (Pihl y Peterson, 1995).

### Conclusión

No podemos terminar sin hacer un llamamiento a la reflexión dados los pocos estudios neuropsicológicos con los que nos hemos encontrado. Hay patologías completamente olvidadas en las que debemos profundizar y hay muy pocos datos epidemiológicos de población alcohólica y esto se debe, en parte, a la falta de costumbre de estos enfermos de ir a nuestras consultas para ser tratados. En los próxi-

mos años vamos a ser testigos de una explosión de estas demencias alcohólicas si tenemos en cuenta los datos que tenemos sobre el consumo de alcohol en las jóvenes generaciones. Una buena comprensión de los déficits neuropsicológicos manifestados en personas alcohólicas facilitará el desarrollo de intervenciones apropiadas y de programas bien estructurados de prevención del alcoholismo.

### Bibliografía

- Alderdice, F.A., McGuinness, C. y Brown, K. (1994). Identification of subtypes of problem drinkers based on neuropsychological performance. *British Journal of Clinical Psychology*, *33*, 483-498.
- Arbuckle, T.Y., Chaikelson, J.S. y Pushkar Gold, D. (1992). Social drinking and cognitive functioning revisited: The role of intellectual endowment and psychological distress. *Journal of Studies on Alcohol*, *55*, 352-361.
- Baddeley, A.D. (1976). *The Psychology of Memory*. Basic Books. New York.
- Barreiro, P. (1994). Manifestaciones neurológicas en el alcoholismo. En Codina Puiggros, A. (comp.). *Tratado de Neurología*. (pp. 508-510). Madrid: ELA.
- Barreiro, P. (1994). Síndromes Neuroavitaminosos. En Codina Puiggros, A. (comp.). *Tratado de Neurología*. (pp. 513-515). Madrid: ELA.
- Berek, K., Wagner, M., Chemelli, A.P., Aichner, F. y Benke, T. (1994). Hemispheric disconnection in Marchiafava-Bignami disease: clinical, neuropsychological and MRI findings. *Journal of the Neurological Sciences*, *123*, 2-5.
- Biggins, C.A., MacKay, S., Poole, N. y Fein, G. (1995). Delayed P3A in abstinent elderly male chronic alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *19*, 1.032-1.042.
- Caspari, D., Trabrt, W., Heinz, G., Lion, N., Henkes, H. y Huber, G. (1993). The pattern of regional cerebral blood flow during alcohol withdrawal – a single photon emission tomography study with Tc-HMPAO. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *87*, 414-417.
- Fein, G., Biggins, C.A. y MacKay, S. (1995). Alcohol abuse and HIV infection have additive effects on frontal cortex function as measured by auditory evoked potential P3A latency. *Biological Psychiatry*, *37*, 183-195.
- Glenn, S., Parsons, O.A. y Sinha, R. (1994). Assessment of recovery of electrophysiological and neuropsychological functions in chronic alcoholics. *Biological Psychiatry*, *36*, 443-452.
- Hansagi, H., Romelsjö, A., Gerhardsson de Verdier, M., Andreásson, S. y Leifman, A. (1995). Alcohol consumption and stroke mortality. *Stroke*, *26*, 1.768-1.773.
- Hommer, D., Momenant, R., Rawlings, R., Ragan, P., Williams, W., Rio, D. y Eckardt, M. (1996). Decreased corpus callosum size among alcoholic women. *Archives of Neurology*, *53*, 359-363.
- Ibáñez, J., Herrero, M.T., Insausti, R., Belzunegui, T., Tuñón, T., García-Bragado, F. y Gonzalo, L.M. (1995). Chronic alcoholism decreases neuronal nuclear size in the human entorhinal cortex. *Neuroscience Letters*, *183*, 71-74.
- Janzen, L.A., Nanson, J.L. y Block, G.W. (1995). Neuropsychological evaluation of preschoolers with fetal alcohol syndrome. *Neurotoxicology and Teratology*, *17*, 273-279.
- Jellineck, E.M. y MacFarland, R.A. (1940). Analysis of psychological experiments on the effects of alcohol. *Q. Journal of Studies on Alcohol*, *1*, 272-371.
- Junqué, C. y Jurado, M.A. (1991). Alteraciones neuropsicológicas en el alcoholismo crónico. *Anuario de Psicología*, *49*, 41-50.
- Kalkreuth, W., Zimmermann, P., Preilowski, B. y Wallesch, C.W. (1994). Incomplete split-brain syndrome in a patient with chronic Marchifava-Bignami disease. *Behavioural Brain Reserach*, *64*, 219-228.
- Koeppen, A.H. y Barron, K.D. (1978). Marchiafa-Bignami Disease. *Neurology*, *28*, 290-4.

- Kopelman, M.D. (1991). Non-verbal, short-term forgetting in the alcoholic Korsakoff syndrome and Alzheimer-type dementia. *Neuropsychologia*, 29, 737-747.
- Kopelman, M.D. (1995). The Korsakoff syndrome. *British Journal of Psychiatry*, 166, 154-173.
- Lawson, R. (1878). On the symptomatology of alcoholic brain disorders. *Brain*, 1, 182-194.
- Lovell, J. (1994). Fetal alcohol syndrome. *Modern Medicine of Australia*, 114-118.
- Marchesi, C., De Risio, C., Campanini, G., Maggini, C., Piazza, P., Grassi, M., Chiopera, P. y Coiro, V. (1992). TRH test in alcoholics: relationship of the endocrine results with neuroradiological and neuropsychological findings. *Alcohol & Alcoholism*, 27, 531-537.
- Martin, P.R., Gibbs, S.J., Nimmerrichter, A.A., Riddle, W.R., Welch, L.W. y Willcott, M.R. (1995). Brain Proton Magnetic Resonance Spectroscopy studies in recently abstinent alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19, 1.078-1.082.
- Medrano Alb., J., Sadaba G.F. y Marot P.M. (1992). Fundamentos lesionales y clínicos del daño cerebral alcohólico. *Archivos de Neurobiología*, 55(4); 147-155.
- Molina, J.A. y Villanueva, C. (1993). Demencia y deterioro intelectual en el alcoholismo crónico. En F. Bermejo y T. Del Ser (eds.), *Demencias: conceptos actuales* (pp. 163-173). Madrid: Eds. Díaz De Santos.
- Nicolás, J.M., Catafau, A.M., Estruch, R., Lomeña, F.J., Salamero, M., Herranz, R., Monforte, R., Cardenal, C. y Urbano-Marquez, A. (1993). Regional cerebral blood Flow-SPECT in chronic alcoholism: relation to neuropsychological testing. *The Journal of Nuclear Medicine*, 34, 1.452-1.459.
- O'Carroll, R.E., Moffoot, A., Ebmeier, K.P., Murray, C. y Goodwin, G.M. (1993). Korsakoff's syndrome, cognition and clonidine. *Psychological Medicine*, 23, 341-347.
- Ozkaragoz, T.Z. y Noble, E.P. (1995). Neuropsychological differences between sons of active alcoholic and non-alcoholic fathers. *Alcohol & Alcoholism*, 30, 115-123.
- Panés, J. (1988). Patología médica en la enfermedad alcohólica. En Soler Insa, Freixa, P.A., Reina Galán, F. y cols. (copms.). *Trastornos por dependencia del alcohol* (pp. 103-124). Barcelona: Lab. Delagrangue.
- Pappata, S., Chabriat, H., Levasseur, M., Legault-Demare, F. y Baron, J.C. (1994). Marchiafava-Bignami disease with dementia: severe cerebral metabolic depression revealed by PET. *Journal of Neural Transmission*, 8, 131-137.
- Pérez Trullén, J.M., Abad Alegria, F., Adelantado, S. y Vázquez Andre, M.L. (1995). Lagunas de memoria (blackouts) en el alcoholismo y correlato neurofisiológico. *Psiquiatría Biológica*, 2, 201-202.
- Peterson, J.B., Rothfleisch, J., Zelazo, P.D. y Pihl, R.O. (1990). Acute alcohol intoxication and cognitive functioning. *Journal of Studies on Alcohol*, 51, 114-122.
- Pihl, R.O. y Peterson, J.B. (1995). Alcoholism: The role of different motivational systems. *Journal of Psychiatry Neuroscience*, 20, 372-396.
- Poikolainen, K. (1995). Alcohol and mortality: a review. *Journal of Clinical Epidemiology*, 48, 455-465.
- Roehrich, L. y Goldman, M.S. (1993). Experience-dependent neuropsychological recovery and the treatment of alcoholism. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 61, 812-821.
- Rosen, J., Colantonio, A., Becker, J.T., López, O.L., DeKosky, S.T. y Moss, H.B. (1993). Effects of a history of heavy alcohol consumption on Alzheimer's disease. *British Journal of Psychiatry*, 163, 358-363.
- Sclafani, V. Di, Ezekiel, F., Meyerhoff, D.J., Mackay, S., Dillon, W.P., Weiner, M.W. y Fein, G. (1995). Brain atrophy and cognitive function in older abstinent alcoholic men. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19, 1.121-1.126.
- Shallice, T. y Evans, M. (1978). The involvement of the frontal lobes in cognitive estimation. *Cortex*, 14, 294-303.
- Solomon, D.A. y Malloy, P.F. (1992). Alcohol, head injury, and neuropsychological function. *Neuropsychology Review*, 3, 249-280.

- Spies, T.D. y DeWolfe, H.F. (1933). Observation on etiological relationship of severe alcoholism to pellagra. *American Journal of Medicine Science*, 186, 521-532.
- Stenberg, G., Sano, M., Rosén I. y Ingvar, D.H. (1994). EEG topography of acute ethanol effects in resting and activated normals. *Journal of Studies on Alcohol*, 55, 645-656.
- Stetter, F., Ackermann, K., Scherer, E., Schmid, H., Straube, E.R. y Mann, K. (1994). Distraction resulting from disease related words in alcohol-dependent inpatients: a controlled dichotic listening study. *European Archives of Psychiatry Clinical Neuroscience*, 244, 223-225.
- Stetter, F., Chaluppa, C., Ackermann, K., Straube, ER. y Mann, K. (1994). Alcoholics' selective processing of alcohol related words and cognitive performance on a Stroop task. *European Psychiatry*, 9, 71-76.
- Sullivan, E.V., Marsh, L., Mathalon, D.H., Lim, K.O. y Pfefferbaum, A. (1995). Anterior hippocampal volume deficits in nonamnestic, aging chronic alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19, 110-122.
- Tarter, R.E., Mezzich, A.C., Hsieh, Y.-CH. y Parks, S.M. (1995). Cognitive capacity in female adolescent substance abusers. *Drug and Alcohol Dependence*, 39, 15-21.
- Tivis, R., Beatty, W., Nixon, S.J. y Parsons, O.A. (1995). Patterns of cognitive impairment among alcoholics: are there subtypes?. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19, 496-500.
- Victor, M. (1994). Alcoholic dementia. *Le Journal Canadien des Sciences Neurologiques*, 21, 88-99.
- Victor, M. y Adams, R.D. (1985). The alcoholic dementias. En J.A.M. Frederiks (comp.), *Handbook of Clinical Neurology*, 2(46): *Neurobehavioural Disorders* (pp. 335-352). B.V.: Elsevier Science Publishers.
- Villanueva, J.A., Delgado Bona, G. y Gallego Cullere, J. (1994). Enfermedades Nutritivo-Carenciales del sistema nervioso. En Codina Puiggros, A. (comp.). *Tratado de Neurología* (pp. 510-513). Madrid: ELA.
- Wang, G.-J., Volkow, N.D., Roque, C.T., Cestaró, V.L., Hitzemann, R.J., Cantos, E.L., Levy, A.V. y Dhawan, A.P. (1993). Functional importance of ventricular enlargement and cortical atrophy in healthy subjects and alcoholics as assessed with PET, MR imaging, and neuropsychologic testing. *Radiology*, 186, 59-65.
- Wernicke, C. (1881). *Lehrbuch der Gehirnkrankheiten für Ärzte und Studierende*, Kassel, *Theodor Fischer*, 2, 229-242.
- Zarranz, J.J. (1994). *Neurología*. Madrid: Mosby/Doyma Libros.