

OR. 726. 448

FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE BARCELONA

EL DETERIORO COGNITIVO EN LOS  
ENFERMOS ALCOHOLICOS

*M. Salmero*

Trabajo presentado para la obtención del grado de doctor

MANEL SALAMERO BARO



Enero 1989



desviaciones típicas (7.2 y 13.1 respectivamente;  $F = 3.30$ ,  $p = .002$ ). La media en los sujetos normales se sitúa en una nota  $T$  de 50, tal como debía esperarse en base al procedimiento de derivación. La de los enfermos neurológicos es de 67.9, que es notablemente superior. Dada la desigualdad de las varianzas se ha aplicado la prueba no paramétrica de Mann y Whitney, resultando altamente significativa ( $z = 5.03$ ,  $p < .001$ ). No obstante, la clara diferencia entre las tendencias centrales de ambos grupos no resulta suficiente para demostrar la utilidad de este índice para diferenciar entre sujetos normales y lesionados, siendo necesario demostrar su efectividad para la clasificación de los casos individuales.

TABLA 8

**PORCENTAJES DE CLASIFICACION OBTENIDOS  
MEDIANTE ANALISIS DISCRIMINANTE**

	ITP	Diferencia ITP obtenido ITP esperado	14 escalas más edad y nivel educativo
Verdaderos positivos	70.0	76.6	89.3
Verdaderos negativos	90.0	100.0	96.6
Falsos positivos	10.0	0	3.4
Falsos negativos	30.0	23.3	10.7
Valor predictivo global	80.0	88.3	92.9

En la tabla 8 se ofrecen los porcentajes de clasificación de los sujetos en base únicamente a este índice mediante el procedimiento de análisis discriminante, que establece el punto de corte óptimo entre 58 y 59.

Al igual que casi todos los indicadores de deterioro, el ITP se halla muy relacionado con la edad y escolaridad de los sujetos a consecuencia del fenómeno de involución fisiológica de los rendimientos y a las diferentes adquisiciones premórbidas derivadas del nivel educativo. Efectivamente, en nuestro caso las correlaciones obtenidas en el grupo de sujetos normales son significativas tanto para la edad ( $r = .74$ ,  $p < .001$ ) como para el nivel educativo ( $r = -.46$ ,  $p < .01$ ). Dado que ambas variables mantienen entre sí una correlación muy baja ( $r = -.05$ ,  $p = n.s$ ) en nuestra muestra, la correlación múltiple de las mismas con el ITP es considerable ( $r = .85$ ,  $F = 33.89$ ,  $p < .001$ ) y permite predecir con notable exactitud el ITP esperado en un sujeto sin lesión cerebral en función de su edad y nivel educativo mediante los coeficientes de la ecuación de regresión siguiente:  $ITP \text{ esperado} = 46.3 + 0.3 \cdot \text{edad} - 2.4 \cdot \text{nivel educativo}$ . Finalmente, señalemos que no hay diferencia significativa en el ITP en función del sexo de los sujetos controles ( $t = 1.57$ ,  $p = n.s.$ ).

Existe una importante variabilidad en la diferencia del ITP obtenido y el ITP esperado entre las muestras de controles y lesionados neurológicos (desviaciones típicas de

3.9 y 9.2 respectivamente con  $F = 5.68$  y  $p < .001$ ) y también entre sus medias (0.7 y 14.8 respectivamente) que alcanzan una alta significación estadística en la prueba de comparación no paramétrica de Mann y Whitney ( $z = 5.03$ ,  $p < .001$ ). El análisis discriminante da una puntuación mayor o igual a 8 como el punto de corte óptimo. Tal como puede apreciarse en la tabla 8, los porcentajes de clasificación logrados mediante este índice entre los sujetos de ambos grupos son muy notables.

Es importante señalar la potencia de la capacidad diferenciadora de este último índice cuando lo comparamos con el resultado del análisis discriminante en el que intervienen las puntuaciones brutas de las 14 escalas que lo originan más la edad y el nivel educativo. Antes de alcanzar el límite establecido de minimización de la lambda de Wilks el proceso seleccionó según este orden las siguientes ocho variables: Memoria Lógica a los 30 minutos, Aprendizaje Asociativo, Semejanzas, Trazo A, edad, Clave, Memoria Lógica Inmediata y Trazo B. En la tabla 8 vemos que capacidad para clasificar correctamente no es significativamente superior ( $X^2 = .80$ ,  $p = n.s$ ). Esta ausencia de significación es más relevante si tenemos en cuenta que la baja relación entre sujetos empleados y variables discriminantes cuando se introducen los 16 parámetros da lugar a resultados espureamente altos (Romeder, 1973).

## DISCUSION

Las pruebas que originan, por el proceso de sumación ya expuesto, el ITP aseguran su validez de contenido. Efectivamente, en el desarrollo de la batería se pretendió conjuntar pruebas representativas de las aptitudes más sensibles a los déficits neuropsicológicos producidos por lesiones cerebrales no focales. En el cálculo del índice se incluyen tareas representativas del pensamiento abstracto y la memoria inmediata y a medio plazo tanto de tipo semántico como perceptivo-manipulativo. Asimismo, también se toman en consideración pruebas de rapidez y de coordinación visuomotriz con diferentes grados de complejidad y de requerimientos de planificación de la acción. Como ya hemos señalado, la ausencia de tests específicos para la detección de trastornos afásicos, apráxicos y agnósicos se justifica por las características focales de los cuadros que las originan, que no son el objetivo primario para el que se ha diseñado esta batería.

Las comparaciones entre los grupos de sujetos con y sin lesión cerebral refleja el notable grado de validez empírica del ITP. Ambas muestras obtienen puntuaciones medias claramente diferenciadas desde el punto de vista estadístico y también, tal como lo demuestra el análisis discriminante, desde el clínico. La distribución de las puntuaciones en los dos grupos es congruente con lo esperable en base a los conocimientos teóricos: los sujetos normales presentan una

escasa variabilidad en un índice de organicidad, mientras que en un grupo de lesionados cerebrales las diferencias pueden ser muy notables.

El ITP presenta correlaciones significativas y de una magnitud apreciable con todas las pruebas con las que ha sido calculado (tabla 7) incluso después de efectuar la corrección por contaminación de Mc Nemar. Dado que estas han sido elegidos en base al cúmulo de evidencia recogida por numerosos estudios sobre su capacidad de diferenciar entre personas normales y enfermos neurológicos, y que además se ha demostrado previamente su eficacia en nuestras muestras, queda constatada su validez concurrente.

En el grupo control el índice se comporta de acuerdo con lo esperado, hallándose estrechamente vinculado con la edad de los sujetos y su nivel educativo. Los trabajos de Golden y cols. (1979) han demostrado la utilidad de determinar un nivel crítico en función de estos parámetros para el estudio de las desviaciones patológicas. El cálculo del ITP esperado en función de la edad de los sujetos y su titulación académica permite calcular la diferencia respecto al ITP obtenido en la evaluación. Esta diferencia demuestra ser más discriminante y tiene como peculiaridad la escasa magnitud tanto de su valor medio como de su desviación en el grupo normal. Esta característica hace que ninguno de los sujetos controles sea falsamente diagnosticado como orgánico cuando se emplea el valor ocho como punto de corte óptimo. El hecho

de que bastantes pacientes neurológicos (23.3%) obtenga valores clasificables dentro de la normalidad no invalida su utilidad. Efectivamente, como hemos señalado al describir las características de la muestra los sujetos seleccionados con patología cerebral son muy heterogeneos respecto a las repercusiones que ésta ha tenido sobre sus rendimientos intelectivos. Por tanto no ha de extrañarnos que un índice de valoración de la repercusión neuropsicológica global no se vea afectado en personas con deficits restringidos a alguna de las funciones. Por otra parte, todas las puntuaciones de las escalas de las que se deriva el ITP junto a la edad y el nivel educativo no incrementa de forma estadísticamente significativa el poder de diferenciación entre ambos grupos mediante procedimientos matemáticos de análisis discriminante. Ello no significa prejuzgar sus obvias ventajas en situaciones de evaluación clínica de todas las escalas que configural el perfil.

Por todo ello podemos concluir que el ITP y la diferencia entre el ITP obtenido y el ITP esperado en función de la edad y la titulación académica han superado esta validación preliminar. Finalmente, señalemos que el proceso de derivación y validación se ha efectuado en un número reducido de sujetos, por lo que su utilización fuera del marco asistencial orginario debe realizarse con cautela.

### 3.2 PATRON DE RENDIMIENTOS NEUROPSICOLOGICOS DE LOS ENFERMOS ALCOHOLICOS

En los cuatro apartados siguientes analizaremos las características de los rendimientos neuropsicológicos de los alcohólicos recientemente abstinentes. Comprobaremos, en primer lugar, las características estructurales de la batería sometiéndola a un análisis factorial. Ello permitirá comprobar simultáneamente si las tareas originalmente seleccionadas por criterios de contenido cubren los aspectos que se pretenden evaluar (abstracción, memoria y motricidad) y, a la vez, si el comportamiento de la muestra seleccionada se adecúa a las hipótesis que pretendemos analizar. Seguidamente se contrastarán los logros de los sujetos etílicos con un grupo control con características sociodemográficas similares para comprobar la existencia de deterioro en los rendimientos y sus características. Finalmente, intentaremos determinar la posible influencia de los interdictores del alcohol que reciben los pacientes en este período de tratamiento en las pruebas neuropsicológicas, así como las repercusiones de los trastornos psicopatológicos asociados.



3.2.1      CARACTERISTICAS ESTRUCTURALES DE LOS RENDIMIENTOS  
DE      LOS      PACIENTES      ALCOHOLICOS      RECIENTEMENTE  
DESINTOXICADOS

RESUMEN: Se factorializaron los rendimientos en 16 pruebas neuropsicológicas de 148 pacientes alcohólicos con una abstinencia previa a la exploración comprendida entre uno y dos meses. La rotación varimax de los componentes principales dió lugar a tres factores con una varianza explicada superior a la unidad. El primero de ellos quedó saturado por la mayor parte las variables siendo identificado como un factor de abstracción/organización de tareas complejas, el segundo por las pruebas de memoria semántica y visual y el tercero por los test de rapidez motriz. Los tres factores correlacionan significativamente con un índice global de deterioro derivado empíricamente con la misma batería en un grupo mixto de pacientes neurológicos, alcohólicos y sujetos normales. Conjuntamente explican el 98.5% de su varianza.

Toda batería neuropsicológica amplia da lugar a un conjunto muy numeroso de puntuaciones con intercorrelaciones elevadas. Ello es esperable en base a la selección de las variables, que se eligieron expresamente como sensibles al deterioro. Por tanto, es interesante saber cual es la estructura subyacente de los pacientes analizados en las dimensiones que supuestamente son sensibles a la afectación del SNC. En base a la revisión teórica efectuada (apartados

1.3.2 y 1.3.3) sobre las pruebas más vulnerables a los efectos crónicos del alcohol se estructuró la presente batería neuropsicológica de forma que evaluase tres amplios grupos de funciones: capacidad abstractiva, memoria y rapidez motriz en tareas que requieren control y planificación del movimiento.

El objetivo del presente estudio es comprobar si las variables elegidas cubren suficientemente este espectro de aptitudes en el caso concreto de la muestra que nos ocupa. Ello significa por una parte validar estructuralmente la batería y, por otra, comprobar empíricamente las dimensiones que explican la variabilidad de los rendimientos de los enfermos etílicos recientemente desintoxicados. En la segunda parte del trabajo se tipificarán las puntuaciones factoriales y se procederá a su escalamiento.

## PRIMERA PARTE

ANALISIS FACTORIAL DE LOS RENDIMIENTOS NEUROPSICOLOGICOS DE  
LOS PACIENTES RECIENTEMENTE DESINTOXICADOS

## METODO

## Sujetos

Se emplearon los sujetos de la muestra de alcohólicos con una abstinencia comprendida entre uno y dos meses de los que se disponía de los protocolos completos de la exploración neuropsicológica (n = 148) que han sido descritos con mayor amplitud en el apartado 2.2.1. En la tabla 9 se recogen sus características sociodemográficas.

TABLA 9

CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS Y TOXICOLOGICAS  
DE LOS PACIENTES CUYOS RENDIMIENTOS SE HAN FACTORIALIZADO

	media	desviación	frecuencia	porcentaje
Edad	41.9	11.0		
Sexo				
varones			119	80.4
mujeres			29	19.6
Titulación académica				
estudios primarios o inferiores			84	56.8
estudios secundarios			52	35.1
diplomados o licenciados			12	8.1
Cociente intelectual estimado	93.4	17.4		
Años de consumo de alcohol	25.6	11.6		
Años de consumo abusivo de alcohol	17.3	20.6		

## Procedimiento

Las puntuaciones de los pacientes fueron sometidas a un análisis de componentes principales. En la tabla 10 se presentan las pruebas factorializadas con la puntuación media y la desviación expresadas en notas T referidas al grupo de sujetos control.

**TABLA 10**  
**MEDIAS DE LAS PUNTUACIONES TÍPICAS DE LAS**  
**VARIABLES FACTORIALIZADAS**

	media	desviación
Vocabulario	54.4	11.6
Kohs	57.2	15.6
Semejanzas	56.3	11.5
Weigl	57.1	11.0
Tapping mano dominante	54.0	9.7
Tapping mano no dominante	53.6	9.6
Clave	55.0	13.1
Trazo A	62.5	24.3
Trazo B	75.0	40.0
Dígitos	52.2	12.6
Señalado	55.8	10.8
Memoria lógica inmediata	54.2	10.3
Memoria lógica 30 minutos	54.3	13.7
Memoria visual inmediata	59.3	11.6
Memoria visual 30 minutos	58.7	11.8
Aprendizaje asociativo	52.4	12.8

Se extrajeron todos los componentes con una varianza explicada superior a uno (Zwick y Velicer, 1986) y fueron sometidos a una rotación ortogonal por el método varimax. Se optó por una extracción de componentes principales ya que el objetivo fundamental del estudio es la reducción del número de variables (Harman, 1976). De los diferentes métodos de

rotación, la solución ortogonal varimax permite la descripción e interpretación más simple de los resultados. La ortogonalidad significa imponer cierta distorsión a la realidad, ya que en general los diferentes rendimientos intelectuales no son independientes. Dado que en nuestro caso la aplicación se efectuó sobre un grupo homogéneo de sujetos, por ello no ha de dar lugar a desviaciones importantes.

## RESULTADOS

TABLA 11

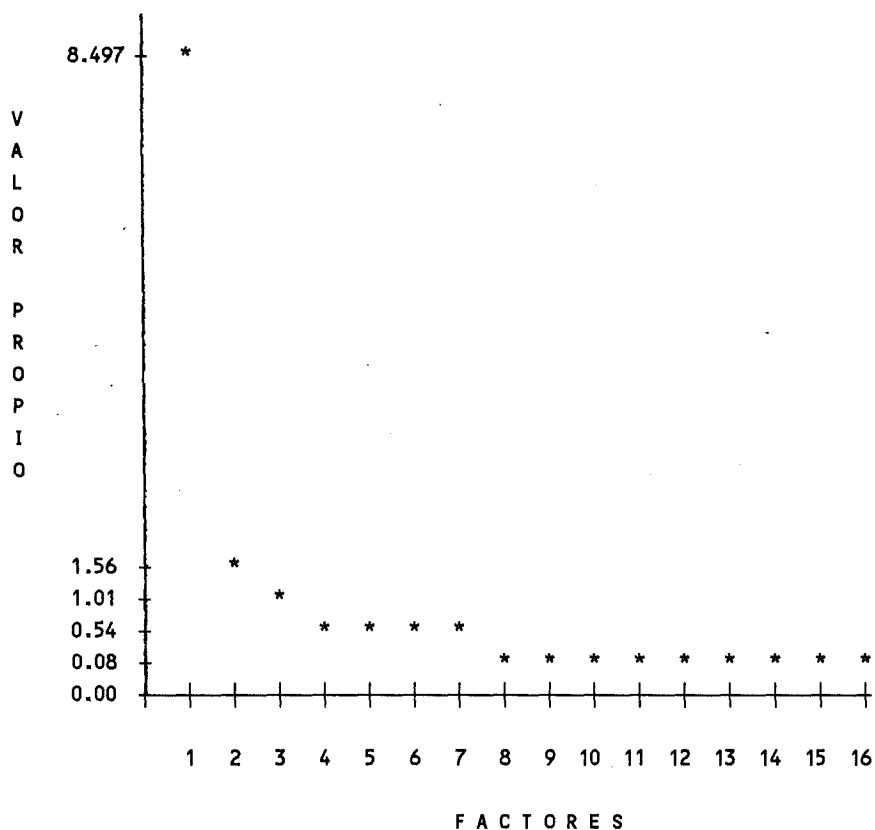
MATRIZ DE COEFICIENTES DE CORRELACION

	1	2	3	4	5	6	7	8
1 Vocabulario	---							
2 Kohs	.62975	---						
3 Semejanzas	.80136	.61783	---					
4 Weigl	.47107	.36723	.51865	---				
5 Tapping mano dominante	.36933	.43092	.39054	.20204	---			
6 Tapping mano no domin.	.20317	.25293	.18778	.09735	.87471	---		
7 Clave	.63941	.63344	.67850	.38915	.58838	.38106	---	
8 Trazo A	.50031	.56381	.48533	.29997	.49467	.34746	.65033	---
9 Trazo B	.61177	.57738	.61130	.36815	.41467	.25353	.63080	.57910
10 Dígitos	.55078	.55858	.52680	.32766	.40589	.26392	.63375	.40535
11 Señalado	.39368	.54694	.41080	.28462	.30914	.21332	.53576	.42585
12 Memoria semánt. inediat.	.61642	.53720	.51443	.26408	.33614	.22734	.53154	.42502
13 Memoria semánt. 30 min.	.60129	.56514	.52782	.29568	.37848	.24364	.57126	.46314
14 Memoria visual inediat.	.59728	.66876	.58883	.38711	.34944	.19136	.58264	.52127
15 Memoria visual 30 min.	.59984	.67281	.59025	.35952	.41157	.25188	.64091	.50414
16 Aprendizaje asociat.	.55502	.64136	.58732	.42564	.46667	.32274	.60588	.46324
	9	10	11	12	13	14	15	16
9 Trazo B	---							
10 Dígitos	.47098	---						
11 Señalado	.38334	.56862	---					
12 Memoria semánt. inediat.	.53120	.44446	.43841	---				
13 Memoria semánt. 30 min.	.50058	.40970	.43600	.90079	---			
14 Memoria visual inediat.	.58127	.44376	.51371	.55945	.54877	---		
15 Memoria visual 30 min.	.56444	.47732	.50275	.60137	.60644	.88799	---	
16 Aprendizaje asociat.	.55685	.50654	.47696	.66450	.68615	.57188	.64063	---

n = 148. Los coeficientes superiores a .2678 son significativos a un nivel  $p < .001$ .

FIGURA 4

PORCENTAJE DE VARIANZA EXPLICADA POR LOS DIFERENTES FACTORES



Sólo los tres primeros factores superan el valor propio 1.

La relación entre el número de sujetos y variables (9:1) es adecuada y la inspección de la matriz de coeficientes de correlación (Tabla 11) revela que cumple condiciones suficientes para ser sometida a análisis factorial. Efectivamente, sólo el 12,6 por ciento de los coeficientes tienen valores inferiores a 0.30, la medida de adecuación del muestreo de Kaiser-Meyer-Olkin da un valor de 0.895 y el test de esfericidad de Bartlett da un resultado muy elevado de

1890.811, que permite rechazar la hipótesis de que se trata de una matriz identidad. Tres componentes alcanzaron un valor propio superior a uno (Figura 4), explicando el 69.2 por ciento de la varianza. Al rotar la matriz se alcanzó con cinco iteraciones el criterio de convergencia (.001). Los resultados se reproduce en la tabla 12.

TABLA 12

## MATRIZ FACTORIAL ROTADA \*

	FACTOR I	FACTOR II	FACTOR III
Semejanzas	.77	.36	
Weigl	.75		
Vocabulario	.69	.47	
Clave	.64	.40	.42
Dígitos	.60	.31	
Kohs	.60	.51	
Trazo A	.60	.42	
Trazo B	.51	.32	.41
Señalado	.46	.40	
Memoria visual inmediata		.90	
Memoria lógica 30 minutos		.89	
Aprendizaje asociativo	.43	.65	
Memoria visual 30 minutos	.51	.64	
Memoria lógica inmediata	.56	.59	
Tapping mano no dominante			.95
Tapping mano dominante			.91

\* Las variables se han ordenadas para que se pueda apreciar mejor la saturación de los factores. Los valores inferiores a 0.30 se han eliminado para mayor claridad.

## DISCUSION

Los tres factores obtenidos tras la rotación ortogonal tienen una clara interpretación psicológica. El primero es un factor muy amplio con saturaciones importantes en la mayoría de las pruebas y, especialmente, en las que requieren

elaboraciones más complejas de las respuestas. Las variables con cargas más elevadas corresponden a tareas de abstracción tanto a nivel semántico como no verbal. También se hallan representadas las tareas visomotrices complejas, pero no las que requieren únicamente rapidez de ejecución. Las pruebas mnésicas saturan esta dimensión con menos intensidad y de forma errática. El conjunto de estas características permite conceptualizarlo como un factor de abstracción y/o inteligencia general. El segundo se halla claramente vinculado a las funciones mnésicas semánticas y visuales, tanto en la modalidad de recuerdo inmediato como a medio plazo. El tercer factor únicamente se halla saturado por tareas motrices simples basadas en la rapidez.

El resultado de este análisis factorial es congruente con las pruebas neuropsicológicas seleccionadas y, por consiguiente, le atribuye validez estructural. Es importante señalar la amplitud del primer factor, que representa bien al conjunto de las actividades intelectuales complejas que requieren un buen nivel de atención, capacidad abstractiva y planificación de la acción. No se ha logrado una diferenciación estructural clara entre rendimientos verbales y perceptivo-manipulativos y el factor motriz sólo queda representado por tareas comparativamente simples basadas en la velocidad más que en estrategias de planificación de la acción.



## SEGUNDA PARTE

### VALIDACION Y ESCALADO DE LAS PUNTUACIONES FACTORIALES

Al igual que se efectuó con las pruebas que componen la batería neuropsicológica se procedió a escalar las puntuaciones factoriales obtenidas a efectos de lograr una fácil comparabilidad en los restantes apartados.

#### METODO

##### Sujetos

En este apartado se han empleado las muestras de sujetos control y la de sujetos patológicos compuesta por 30 pacientes alcohólicos con una abstinencia comprendida entre uno y dos meses y 30 pacientes con lesión neurológica del SNC descritas en el apartado 3.1.

##### Procedimiento

A partir de la muestra y del análisis anterior se derivó, mediante un procedimiento de regresión lineal los coeficientes que, aplicados sobre las variables originarias, permiten obtener las puntuaciones factoriales. Estas se tipificaron en el grupo de sujetos control. De esta forma se obtuvo una transformación en notas T, siendo los valores más altos los correspondientes a la patología. En un análisis de regresión lineal se calculó la puntuación T transformada a

partir del ITP, lográndose de esta forma el escalado de los factores.

## RESULTADOS

En la tabla 13 se incluyen los coeficientes de correlación entre las notas factoriales y los coeficientes para calcular las puntuaciones factoriales escaladas. Los tres coeficientes obtenidos alcanzan una significación estadística superior a  $p = .0001$ . La correlación múltiple de los tres factores con el ITP es de  $r = .99$ .

TABLA 13

COEFICIENTES DE CORRELACION Y DE REGRESION PARA  
EL ESCALADO DE LAS PUNTUACIONES FACTORIALES

	r	beta	constante
Correlación simple			
Factor I	.68	.607	23.440
Factor II	.61	.528	28.224
Factor III	.68	.769	15.231
Correlación múltiple	.99		-20.901
Factor I		.392	
Factor II		.481	
Factor III		.528	

## COMENTARIO

Las correlaciones de las puntuaciones factoriales con el ITP, que refleja una valoración global del deterioro intelectual, son estadísticamente significativos y su magnitud es aceptable desde el punto de vista clínico. Al ser

tres factores ortogonales en la muestra de derivación, la predicción conjunta del ITP es prácticamente total. Ello confiere una gran coherencia estructural a todo el proceso evaluativo. Efectivamente, hemos logrado a partir de metodologías distintas un índice global de deterioro intelectual cuya varianza queda casi totalmente compartida (98.5%) por tres factores ortogonales que representan respectivamente las funciones intelectuales abstractivas e integrativas, la capacidad mnésica y la rapidez motriz.

3.2.2 DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES ALCOHOLICOS  
RECIENTEMENTE DESINTOXICADOS Y SUJETOS NORMALES

**RESUMEN:** Se comparan los rendimientos neuropsicológicos de 148 pacientes alcohólicos con una abstinencia comprendida entre uno y dos meses con 30 controles normales de edad y nivel educativo similar. Los pacientes presentan rendimientos significativamente inferiores en la mayoría de las pruebas, lo que indica la existencia de un déficit generalizado que abarca las funciones abstractivas, la memoria y la motricidad. La diferente magnitud de las discrepancias desaparece cuando se controla estadísticamente con un índice global de deterioro a excepción de la memoria visual inmediata. Dado que este índice se halla muy correlacionado en los sujetos normales con la edad cronológica, el efecto del alcoholismo crónico es bastante superponible al que se produce en la involución fisiológica.

Son numerosos los estudios que demuestran la existencia de disminución de los rendimientos en pacientes alcohólicos recientemente desintoxicados tal como se desprende de la revisión efectuada en el apartado 1.3.2. Mayoritariamente se acepta (Grant, 1987; Parsons, 1987, Tarter y Edwards, 1985) que la capacidad intelectual general, en especial cuando se evalúa mediante pruebas verbales, se halla conservada y que los déficits aparecen en las tareas que implican pensamiento categorial o abstracto, coordinación visuoperceptiva y, de forma más discutible, memoria. No obstante, este resultado

relativamente constante es cuestionable ya que en general las pruebas no verbales son más sensibles a cualquier tipo de deterioro y por consiguiente el fracaso en éstas no implica necesariamente especificidad de los efectos del etilismo crónico.

En el presente estudio analizaremos estas características en los pacientes de nuestra muestra en relación al grupo control. Para ello utilizaremos el ITP anteriormente derivado, que refleja una evaluación global de deterioro y en esta ocasión nos servirá como covariante para establecer si existe especificidad del efecto neurotóxico del consumo abusivo crónico de alcohol.

## **METODO**

### **Sujetos**

El grupo de alcohólico (n = 148 y el de sujetos control (n = 30) son los descritos anteriormente en los apartados 2.2.1 y 2.2.2.

### **Procedimiento**

Los rendimientos de ambos grupos en el ITP, los tres factores generales y las pruebas más significativas de la batería neuropsicológica se sometieron a un análisis de la varianza simple para determinar las posibles diferencias. En los casos en que éstas resultaron significativas se repitió el análisis incluyendo el ITP como covariante.

TABLA 14

COMPARACION DE LOS RENDIMIENTOS NEUROPSICOLOGICOS DE LOS  
PACIENTES ALCOHOLICOS Y LOS SUJETOS CONTROL

	Alcohólicos		Controles		ANOVA		ANCOVA			
							Covariante		Efecto pral.	
	media	desv.	media	desv.	F	p	F	p	F	p
ITP	57.3	11.0	50.0	7.2	12.415	.001	---	---	---	---
Factor 1	58.9	14.7	50.0	10.0	9.952	.002	164.139	.000	1.024	ns
Factor 2	53.2	13.4	50.0	10.0	1.494	ns				
Factor 3	52.3	10.2	50.0	10.0	1.2217	ns				
Vocabulario	54.4	11.7	50.0	10.0	3.681	ns				
Kohs	57.2	15.6	50.0	10.0	5.815	.017	317.325	.000	.374	ns
Semejanzas	56.7	11.5	50.0	10.0	8.770	.003	245.893	.000	.212	ns
Weigl	57.1	11.0	50.0	10.0	10.513	.001	77.413	.000	2.513	ns
Tapping dom.	54.0	9.7	50.0	10.0	4.231	.041	128.427	.000	.062	ns
Tapping mano no dom.	53.6	9.6	50.0	10.0	3.445	ns				
Clave	55.0	13.1	50.0	10.0	3.887	.050	448.539	.000	3.301	ns
Trazo A	62.5	24.3	50.0	10.0	7.626	.006	243.062	.000	.029	ns
Trazo B	75.0	40.0	50.0	10.0	11.538	.001	379.859	.000	.762	ns
Dígitos	52.2	12.6	50.0	10.0	.828	ns				
Señalado	55.7	11.6	50.0	10.0	6.339	.013	97.194	.000	.321	ns
Mem. semant.	54.2	10.3	50.0	10.0	4.267	.040	178.454	.000	.307	ns
Mem. semant. 30'	54.3	13.7	50.0	10.0	2.713	ns				
Mem. visual	59.3	11.6	50.0	10.0	16.514	.000	283.943	.000	4.186	.042
Mem. visual 30'	58.7	11.8	50.0	10.0	14.287	.000	315.968	.000	2.486	ns
Aprend. asoc.	52.5	12.8	50.0	10.0	.962	ns				

## RESULTADOS

En la tabla 14 se transcriben las medias y desviaciones de ambos grupos, así como la significación del análisis de varianza simple. Para los casos en que éste resultó significativo se incluye los resultados del análisis de covarianza, señalándose la significación del covariante (ITP) y del efecto principal restante atribuible al factor grupo.

## DISCUSION

Los resultados del análisis de varianza demuestran la existencia de múltiples discrepancias entre los rendimientos del grupo de pacientes alcohólicos recientemente desintoxicados y una muestra control homogénea en relación a su edad cronológica y titulación académica. Hay que destacar que la diferencia en índice global de deterioro (ITP) es muy significativo entre ambos grupos. Sólo el primer factor, que refleja la mayor parte de la varianza de los rendimientos y que se halla asociado con la involución de las funciones intelectuales más complejas, es estadísticamente superior en los enfermos etílicos en relación a los controles, mientras que no se obtienen en el factor de memoria y el motriz. Al analizar las pruebas individuales que los componen se aprecia la existencia de diferencias muy sistemáticas especialmente en las tareas más complejas. Este perfil deficitario generalizado se ha obtenido, en parte, porque previamente se estructuró la batería con pruebas que con alta probabilidad se hallaban afectadas en los pacientes alcohólicos. En el área mnésica se advierten discrepancias en algunas pruebas, mientras que en otras no se alcanzan niveles de significación estadística. Ello determina la ausencia de repercusión en el factor 2, que engloba la conjunto de estas tareas.

La existencia de problemas mnésicos en los pacientes alcohólicos sin evidencia de síndrome de Korsakoff es un hallazgo relativamente reciente y sólo cuando se emplean baterías especialmente sensibles (Brandt y Butters, 1986; Nixon y cols., 1987; Ryan y cols., 1980), mientras que no aparecen cuando se emplean evaluaciones globales tales como las ofrecidas por la Escala de Memoria de Wechsler (Butters y cols., 1977; Jonsson y cols., 1962; Parsons y Prigatano, 1977; Weingartner y cols., 1971).

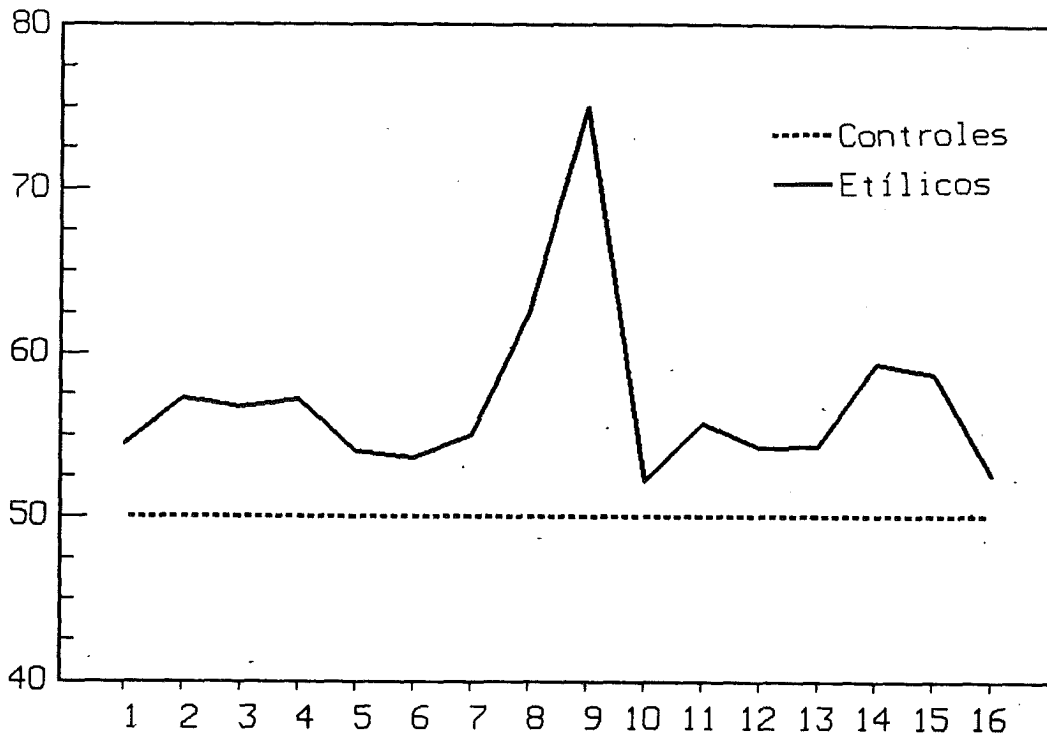
El factor 3, que se halla saturado por las pruebas que requieren rapidez en tareas sencillas no se diferencia significativamente de los normales. Este hallazgo es coincidente con otros estudios (Løberg, 1980) en que el déficit únicamente se pone de manifiesto a medida que se incrementa la complejidad de las tareas. Estas diferencias se hacen patentes en el Trazo A y B de nuestra batería.

En la figura 5 se presentan los perfiles neuropsicológicos de ambos grupos quedando patente el descenso sistemático de los pacientes etílicos en relación a los controles.



FIGURA 5

PERFILES NEUROPSICOLÓGICOS DE LOS PACIENTES ALCOHÓLICOS CON  
UNA ABSTINENCIA DE UNO A DOS MESES Y LOS SUJETOS CONTROLES



1. Vocabulario, 2. Kohs, 3. Semblanzas, 4. Weigl, 5. Tapping mano dominante, 6. Idem no dominante, 7. Clave, 8. Trazo A, 9. Trazo 8, 10. Dígitos, 11. Señalado, 12. Memoria lógica inmediata, 13. Memoria lógica 30', 14. Memoria visual inmediata, 15. Memoria visual 30', 16. Aprendizaje asociativo.

Cuando las discrepancias halladas se someten a análisis de covarianza controlando el efecto de grupo con el ITP como covariante éste asume la mayor parte de la varianza explicada a excepción de la retención visual inmediata en la que el efecto de la adscripción a uno u otro grupo persiste. A pesar de que el ITP se halla muy correlacionado con el rendimiento en esta prueba ( $r = .86$ ), la diferencia de las medias ajustadas (58.21 para el grupo de alcohólicos y 55.11 para el control) siguen siendo estadísticamente significativa. A

pesar de esta diferencia, creemos interesante destacar como el índice general de deterioro absorbe la mayor parte de las variaciones entre los dos grupos. En este sentido es importante recordar la alta correlación de este índice con la edad en los sujetos normales ( $r = .74$ , según se constató en el apartado 3.1). Por tanto el déficit neuropsicológico de los pacientes alcohólicos parece ser en gran parte asimilable al que se observa en el envejecimiento fisiológico, que es diferente del que se aprecia en lesiones cerebrales agudas y de las crónicas y difusas (MacInnes, 1986). Este hecho entroncaría con la hipótesis del envejecimiento prematuro que será discutida posteriormente (apartado 3.4.3).

La interpretación global de estos resultados indica que el deterioro alcohólico tiene un efecto muy generalizado y que las aparentes diferencias entre las distintas tareas se deben principalmente a la distinta susceptibilidad de las mismas a los efectos de las afectaciones neuropsicológicas, sin que pueda atribuirse a efectos específicos del alcoholismo crónico sobre el SNC. Cuando, como en nuestro estudio se controla el deterioro general, las discrepancias desaparecen casi por completo. La persistencia de diferencias en la prueba de memoria visual inmediata deberá ser sometida a ulteriores contrastes ya que en el contexto del estudio puede atribuirse simplemente a la tasa de error por experimento (apartado 2.3). Esta posibilidad se ve sustentada al tratarse de un hallazgo aislado, sin que se vea acompañado de diferencias en otras tareas mnésicas relacionadas.

### 3.2.3 EFECTOS DE LOS INTERDICTORES DEL ALCOHOL EN LOS RENDIMIENTOS NEUROPSICOLOGICOS

**RESUMEN:** Se han comparado los rendimientos neuropsicológicos de 108 pacientes etílicos en tratamiento con interdictores del alcohol y 35 de similar edad, escolaridad e historia de consumo libres del fármaco en las últimas 48 horas. Todos ellos se hallaban abstinentes entre uno y dos meses. Las diferencias significativas se acumulan en las pruebas de atención y aprendizaje verbal, obteniendo resultados inferiores los pacientes tratados con interdictores. Este descenso se mantiene incluso cuando se introduce una valoración global del deterioro como covariante, indicando que el déficit apreciado es selectivo sobre estas funciones.

Ocasionalmente se ha sugerido que las dificultades neuropsicológicas presentes en los pacientes alcohólicos recientemente desintoxicados son atribuibles a los efectos de los interdictores que habitualmente reciben en esta fase del tratamiento. Esta posibilidad viene apoyada por consideraciones farmacológicas (Ritchie, 1980) y por dos estudios empíricos desarrollados por Prigatano (1977 y 1980). Por sus efectos farmacológicos el disulfiram se considera un interdictor muy inespecífico ya que interfiere numerosas cadenas enzimáticas. En relación al tema que nos ocupa es importante señalar que se ha demostrado la inhibición de la dopamina- $\beta$ -hidroxilasa en distintos tejidos incluido el cerebral. Ello podría producir un descenso de la

norepinefrina que explicaría la somnolencia (Faiman, 1987) que, aunque de forma leve, se presenta en un 10% de los pacientes (McNichol, 1987).

En el primer estudio empírico citado anteriormente, Prigatano (1977) comparó un grupo de pacientes en tratamiento ambulatorio con disulfiram con otro de alcohólicos en regimen ambulatorio de milieu therapy, hallando en los primeros un índice de deterioro en la batería de Halstead-Reitan superior a los últimos. Estos resultados son poco concluyentes dadas las notables diferencias entre ambas muestras. Los enfermos con interdictores eran mayores, con un nivel de estudios más bajo y habían sido hospitalizados más veces por su problema etílico. Por tanto se trataba de un grupo con un trastorno más grave y cronificado, motivo por el que no eran objeto de una atención asistencial tan intensa. En un segundo estudio (Prigatano, 1980) comprobó que el mayor deterioro era previo al inicio del tratamiento, lo que confirma que los pacientes deteriorados son calificados como de mal pronóstico por los clínicos y excluidos de tratamientos sofisticados. No tenemos noticias de estudios posteriores en los que se haya replanteado el problema y generalmente no se señala en los trabajos si los pacientes reciben este tipo de fármacos.

El propósito del presente trabajo es comparar los rendimientos entre pacientes alcohólicos recientemente desintoxicados sometidos al mismo régimen asistencial y de

características sociodemográficas y toxicológicas similares con y sin tratamiento con interdictores.

## METODO

### Sujetos

Los sujetos que intervienen en este estudio son una partición de la muestra de pacientes alcohólicos con un periodo de abstinencia comprendido entre uno y dos meses. A un subgrupo de ellos ( $n = 35$ ) se les suspendió la medicación 48 horas antes de efectuarse la exploración neuropsicológica mientras que los restantes ( $n = 108$ ) se hallaban sometidos a una pauta de 250 mg/día de disulfiram. Ninguno de los enfermos recibía otro tipo de medicación. La elección de la muestra de pacientes libres de fármacos se realizó según criterios aleatorios para efectuar un estudio neurofisiológico sin relación directa con la presente investigación. Tal como señala la tabla 15 ambos grupos no diferían significativamente en cuanto a su edad, ni titulación académica. Existe un claro predominio de varones en el grupo sin tratamiento farmacológico, pero como ya hemos señalado en otras ocasiones (apartado 3.1) esta variable no da lugar a diferencias de rendimiento en nuestra batería.

TABLA 15

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES  
CON Y SIN TRATAMIENTO INTERDICTOR DEL ALCOHOL

	Con interdictores	Sin interdictores	
* n	108	35	
Edad	41.8 ± 11.3	41.7 ± 10.1	F = 1.25, p = ns; t = .06, p = ns
Sexo			$\chi^2 = 5.25, p = .022$
Hombres	83	25	
Mujeres	33	2	
Titulación académica			$\chi^2 = 3.46, p = ns$
Hasta primarios	66	15	
Secundarios	35	14	
Graduados o licenciados	7	4	

Se excluyeron 15 pacientes con cumplimiento dudoso del tratamiento

### Método

Se administró la batería neuropsicológica a los pacientes de ambos grupos, no siendo conocedor el examinador de la condición de los sujetos. Los rendimientos se compararon mediante un análisis de varianza simple y en caso de aparecer diferencias significativas se procedió a una ulterior comparación introduciendo como covariante el ITP para evaluar si las discrepancias eran únicamente debidas a un descenso generalizado de los rendimientos o a un efecto específico del interdictor sobre algunas funciones.

## RESULTADOS

En la tabla 16 se presentan las medias y desviaciones para ambos grupos y los resultados de los dos análisis. Para el análisis de covarianza se indican las significaciones del covariante ITP y del efecto principal atribuible al grupo de tratamiento.

TABLA 16

COMPARACION DE LOS RENDIMIENTOS NEUROPSICOLOGICOS DE LOS  
PACIENTES ALCOHOLICOS CON Y SIN INTERDICTORES

	Con interdic.		Sin interdic.		ANOVA		ANCOVA			
	media	desv.	media	desv.	F	p	Covariante		Efecto pral.	
							F	p	F	p
ITP	57.3	11.0	56.2	11.2	.507	ns	---	---	---	---
Factor 1	59.7	15.2	57.2	13.2	.476	ns				
Factor 2	53.8	13.5	50.7	13.2	1.359	ns				
Factor 3	52.0	10.2	52.9	11.0	.227	ns				
Vocabulario	54.9	10.2	52.8	11.8	.837	ns				
Kohs	57.7	15.6	55.9	16.1	.340	ns				
Semejanzas	56.7	11.4	56.7	11.5	.000	ns				
Weigl	57.9	11.5	55.1	8.4	1.757	ns				
Tapping dom.	53.9	9.8	54.3	10.1	.037	ns				
Tapping no dom.	53.4	9.8	53.8	9.7	.050	ns				
Clave	55.2	12.9	54.1	14.2	.186	ns				
Trazo A	61.5	22.7	66.2	29.8	.967	ns				
Trazo B	77.3	41.5	72.5	36.5	.368	ns				
Dígitos	53.6	12.4	47.9	12.7	5.446	.021	112.747	.000	6.109	.015
Señalado	57.0	12.0	52.4	9.5	4.165	.043	70.949	.000	3.929	.049
Mem. semant.	54.8	10.4	52.1	10.0	1.766	ns				
Mem. semant. 30'	54.8	13.4	52.1	13.4	1.044	ns				
Mem. visual	59.2	11.7	60.2	10.8	.211	ns				
Mem. visual 30'	59.4	11.6	57.6	12.2	.616	ns				
Aprend. asoci.	54.0	13.0	47.6	11.7	6.736	.010	244.536	.000	11.001	.001

## DISCUSION

A nivel global los interdictores del alcohol no dan lugar a efectos significativos sobre los rendimientos neuropsicológicos. No obstante cuando analizamos las pruebas individuales que componen la batería se advierte un efecto específico en las tareas más relacionadas con los procesos atentos y el aprendizaje asociativo verbal. La introducción del ITP como covariante no modifica sensiblemente el nivel de significación ni las diferencias en las medias ajustadas (Dígitos: 53.33 y 48.80, Señalado: 56.76 y 53.13, y Aprendizaje asociativo: 53.62 y 48.60 respectivamente).

Estos resultados señalan la existencia de un claro efecto de los interdictores sobre los rendimientos neuropsicológicos, afectándose las funciones atentas y disminuyendo la capacidad de aprendizaje. Este efecto es coherente con lo esperable de todo fármaco con una acción depresora del sistema nervioso central. En la valoración de estos resultados es importante destacar la homogeneidad tanto de las características sociodemográficas que influyen en los rendimientos de nuestra batería como de las características clínicas de la dependencia. Desde el punto de vista clínico el hallazgo es poco relevante ya que la somnolencia que clínicamente refieren los pacientes es siempre temporal alcanzando solo a las tres primeras semanas del tratamiento (McNichol, 1987), periodo que coincide con el momento de efectuarse la exploración.



En relación a los efectos de esta variable en los siguientes análisis, destaquemos que las pruebas relacionadas con la atención y concentración en las que se han hallado diferencias significativas no saturan excesivamente en ninguna de las tres dimensiones fundamentales que recoge nuestra batería (Vease el apartado 3.2.1).