

## **Alcoholismo tipo II, búsqueda de sensaciones y personalidad antisocial: Bases neurobiológicas**

Carrillo de la Peña, M<sup>a</sup> Teresa

Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología.

Facultad de Psicología. Universidad de Santiago de Compostela.

### *Resumen*

En el presente trabajo se describen los aspectos fundamentales de la teoría tipológica del alcoholismo de Cloninger, y el apoyo empírico con que cuenta la misma en la investigación actual. A pesar de algunos aspectos críticos que presenta la clasificación de Cloninger, los datos parecen apoyar la existencia de dos tipos básicos de alcoholismo: uno caracterizado por un inicio tardío, menores complicaciones y disfunciones psicológicas, y mejor pronóstico (Tipo I) y otro caracterizado por la presencia de precursores genéticos, inicio más temprano, mayor severidad clínica y peor diagnóstico (Tipo II). Este alcoholismo tipo II presenta una consistente relación con el rasgo de búsqueda de sensaciones y con la personalidad antisocial, dimensiones con las que, además, parece compartir una base neurobiológica común. El estudio de los correlatos electrofisiológicos, bioquímicos y de reacción al alcohol muestra, de manera convergente, la asociación entre el alcoholismo tipo II y una reducción de la actividad serotoninérgica central. A pesar de que esta disfunción serotoninérgica puede considerarse un marcador genético de riesgo al alcoholismo más severo, estudios recientes sugieren que las experiencias tempranas pueden interaccionar con la vulnerabilidad genética, influyendo en el desarrollo del sistema serotoninérgico y acentuando la expresión fenotípica o conductual del alcoholismo tipo II.

### *Palabras clave*

Alcoholismo tipo II; Tipología de Cloninger; Búsqueda de sensaciones; Conducta antisocial; Disfunción serotoninérgica.

— **Correspondencia a:** \_\_\_\_\_

M<sup>a</sup> Teresa Carrillo de la Peña

Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología.

Facultad de Psicología. Universidad de Santiago de Compostela • 15706 Santiago de Compostela

Tel: 563 100, ext 13798 • E-mail: pcpbmtc@uscmail.usc.es



## I. INTRODUCCIÓN

### TIPOLOGÍAS DE ALCOHÓLICOS

La práctica clínica demuestra que los alcohólicos no constituyen un grupo homogéneo. A pesar de algunos intentos previos de diferenciar tipos de alcohólicos, a un nivel todavía pre-científico, la investigación sobre la heterogeneidad que caracteriza a las personas diagnosticadas como alcohólicos no se inició hasta los años 60 y 70 de la presente década (Babor, 1994). Actualmente, se acepta que los alcohólicos difieren en una serie de características relevantes como pueden ser los patrones de consumo, variables de personalidad y psicopatología, edad de inicio del problema o historia familiar; sólo por citar algunas.

A pesar de la importancia de identificar subgrupos de alcohólicos para mejorar la efectividad del tratamiento y profundizar en la comprensión del trastorno y su etiología, todavía no está establecida ni determinada la manera de conceptualizar y organizar esa heterogeneidad. Es posible delimitar tipologías en función de varios criterios: sus manifestaciones clínicas (patrón de consumo, respuesta al tratamiento, evolución y pronóstico), las variables de personalidad y psicopatología concomitantes, o los factores genéticos o de vulnerabilidad asociados al trastorno. Aunque no hay clasificaciones del alcoholismo universalmente válidas que tomen en consideración todos los posibles factores relevantes, lo cierto es que las tipologías más actuales tienden a ser multidimensionales. A continuación se exponen brevemente algunas de ellas.

El modelo evolutivo de Zucker (1987) postula 4 clases de alcoholismo:

- 1) Alcoholismo antisocial. Se caracteriza por un inicio temprano tanto de problemas con el alcohol como de conducta antisocial. Se supone que tiene una base genética y suele tener un pobre pronóstico.
- 2) Alcoholismo evolutivo acumulativo. Los hábitos de bebida, culturalmente inducidos, se van acumulando a lo largo de la vida hasta producir la dependencia. A diferencia del tipo anterior, la dependencia alcohólica es primaria a cualquier psicopatología.
- 3) Alcoholismo de afecto negativo. Se caracteriza por el empleo del alcohol para la regulación del humor y para mejorar las relaciones sociales. Ocurre principalmente en mujeres.
- 4) Alcoholismo evolutivo limitado. Se caracteriza por un fuerte consumo de alcohol que va remitiendo hacia un consumo social con la asunción paulatina del rol del adulto y las obligaciones familiares. Es el alcoholismo que caracteriza a buena parte de los adolescentes.

Babor et al. (1992) establecen 2 subtipos de alcohólicos, derivados empíricamente a partir de una muestra de 321 alcohólicos tratados, y bajo la consideración de un amplio conjunto de variables (factores de riesgo y vulnerabilidad, patrones de consumo de alcohol y otras drogas, medidas sobre la cronicidad y las consecuencias de beber, síntomas psiquiátricos).

El Tipo A se caracteriza por un inicio tardío, menor presencia de factores de riesgo en su infancia, menos problemas relacionados



con el alcohol, menor disfunción psicopatológica o menor severidad de la dependencia.

El Tipo B se caracteriza por un inicio temprano, más factores de riesgo en la infancia (problemas de conducta, alcoholismo familiar), mayor severidad de la dependencia, uso de otras drogas, historia crónica de tratamiento y mayor disfunción psicopatológica (fundamentalmente síntomas depresivos, ansiedad y conducta antisocial).

Esta tipología, que aparece por igual en ambos sexos, ha sido corroborada en diversos estudios y ha demostrado su utilidad para adecuar el programa terapéutico al tipo de alcoholismo y predecir la respuesta al tratamiento, que suele ser mejor en el tipo A (Litt et al., 1992; Brown et al., 1994; Schuckit et al., 1995)

## LA CLASIFICACIÓN DE CLONINGER

Entre las distintas tipologías, la que ha tenido una mayor influencia en la investigación actual es la propuesta por Cloninger, y a ella nos dedicaremos más extensamente. La tipología de Cloninger es fruto de una aproximación metodológica diferente a las anteriores (de carácter más descriptivo), dado que proviene de investigaciones sobre epidemiología genética. A partir de un estudio con adoptados, Cloninger y colaboradores (1981) hablan de 2 formas de alcoholismo que difieren en sus causas genéticas o ambientales, así como en su asociación con la delincuencia, el curso y la severidad del consumo de alcohol o los perfiles de personalidad (ver Tabla 1).

El Tipo I se caracteriza por su inicio tardío. El consumo de alcohol es reforzante por

**TABLA 1:** Clasificación del alcoholismo de Cloninger (Adaptado de Cloninger, 1987).

	Alcoholismo Tipo I	Alcoholismo Tipo II
<i>Problemas relacionados con el alcohol</i>		
Edad usual de inicio	> 25 años	< 25 años
Búsqueda espontánea de alcohol (incapacidad de abstenerse)	infrecuente	frecuente
Peleas y arrestos en estado de embriaguez	infrecuente	frecuente
Dependencia psicológica (pérdida de control)	frecuente	infrecuente
Sentimientos de miedo y culpa por la dependencia	frecuente	infrecuente
<i>Rasgos de personalidad</i>		
Búsqueda de novedades	Baja	Alta
Evitación del daño	Alta	Baja
Dependencia de la recompensa	Alta	Baja
<i>Modo de transmisión</i>		
	Genético y ambiental Hombres y mujeres	Genético Hombres



sus efectos ansiolíticos y rápidamente se desarrollan la tolerancia y la dependencia psicológica. Se acompaña de sentimientos de miedo y culpabilidad asociados con su alcoholismo y raramente presentan problemas de conducta. Cloninger señala que en este tipo de alcoholismo hay un predominio de los factores ambientales ("milieu limited").

El Tipo II se caracteriza por su inicio temprano. El alcohol es reforzante por sus efectos euforizantes y estimulantes, dada la natural tendencia de estos alcohólicos a buscar alcohol y otras clases de estimulación. Tienen una configuración de personalidad antisocial, caracterizada por la alta búsqueda de novedad. En este tipo de alcoholismo parecen jugar un papel más importante los factores genéticos, y afecta principalmente al sexo masculino ("male-limited").

El modelo de Cloninger lleva asociada una teoría de la personalidad. Así, este autor propone la existencia de 3 dimensiones fundamentales de personalidad- evaluadas mediante el Cuestionario Tridimensional de la Personalidad (Tridimensional Personality Questionnaire: TPQ)- que pueden considerarse rasgos heredables y asociados con un sistema de neurotransmisión:

- La búsqueda de novedad se caracteriza por una tendencia a buscar excitación y nuevas experiencias, así como a evitar la monotonía. Está relacionada con la impulsividad y con el sistema de activación conductual. El neurotransmisor asociado es la dopamina.
- La evitación del daño es la tendencia a inhibir la conducta para evitar el castigo.

El sistema neurotransmisor implicado es el serotoninérgico.

- La dependencia de la recompensa está asociada con el mantenimiento de la conducta. Se manifiesta en respuestas más intensas a signos verbales de aprobación social y en el apego a situaciones asociadas con refuerzo. El neurotransmisor implicado es la noradrenalina.

Los patrones de personalidad característicos de cada tipo de alcoholismo se presentan en la Tabla I.

Esta clasificación comprehensiva, integradora de Cloninger resulta atractiva y ha sido aceptada con relativa poca crítica, a pesar de las importantes limitaciones señaladas en algunos estudios. Dada la gran repercusión de esta clasificación en la investigación más actual, a continuación nos detenemos a exponer algunas de estas limitaciones.

## REVISIÓN CRÍTICA DE LA CLASIFICACIÓN DE CLONINGER

Debido a la dificultad de poner a prueba el modelo completo de Cloninger- recordemos que incluye curso clínico, variables de personalidad y psicopatología, mediadores neuroquímicos, etc- la mayoría de los estudios existentes se han dirigido a evaluar predicciones concretas que se derivan de alguno de los aspectos del modelo.

En primer lugar, *no se ha podido confirmar la existencia de patrones de conducta y personalidad claramente diferenciados en alcohólicos tipo I y II*, tal como se deriva del modelo de Cloninger (Penick et al., 1990). Diversos estudios señalan la dificultad para clasificar a



los alcohólicos de su muestra como tipo I o II, dado que la mayoría de éstos parecen cumplir los criterios de ambos tipos de alcoholismo (Lamparski et al., 1991; Glenn y Nixon, 1996; Sannibale y Hall, 1998). Aunque se encontró que los sujetos del tipo II tenían mayores signos de personalidad antisocial y mayores puntuaciones en la Escala de Búsqueda de Sensaciones de Zuckerman, no se confirmó un patrón diferencial de consumo. En nuestro país, Rubio et al. (1998) encontraron que sólo un tercio de su muestra podía ser clasificado como tipo I o II; además, aunque el tipo II presentaba un inicio más temprano y más problemas antisociales y relacionados con el consumo, no hubo diferencias entre los tipos en historia familiar de alcoholismo.

Las predicciones en relación a las *diferencias sexuales en cuanto a la transmisión familiar del alcoholismo* tampoco se han mantenido. De hecho, la investigación existente cuestiona la existencia de un subtipo de alcoholismo específico para varones. Cadoret y colaboradores han llevado a cabo una serie de estudios con adoptados que apoyan la hipótesis de un modelo similar de transmisión familiar del alcoholismo y consumo de otras drogas para hombres y mujeres (Cadoret et al., 1995b, 1996). Estos autores señalan que en ambos sexos existen efectos similares de los factores genéticos y ambientales, así como una estructura de personalidad comparable. Kubicka et al. (1992) han puesto en evidencia que tanto el alcoholismo familiar como los problemas de conducta en la infancia y adolescencia son importantes factores de riesgo para el alcoholismo femenino. Diversos trabajos abundan en esta misma línea. En una muestra de 300 hombres y mujeres con

diagnóstico de abuso o dependencia del alcohol del DSM-III, Sannibale y Hall (1998) encontraron que, aunque había más mujeres clasificadas como tipo I (19 vs. 6%), no había diferencias en los hombres y mujeres categorizados como tipo II (7% vs. 4%). Otros autores también han informado que las mujeres alcohólicas presentan síntomas del alcoholismo tipo II (Glenn y Nixon, 1991; Lex et al., 1991) o que la búsqueda de sensaciones e impulsividad, asociadas con la segunda forma de alcoholismo, son características de mujeres con alcoholismo severo (Hallman et al., 1991). A partir de la evidencia disponible, no es posible descartar una posible base genética del alcoholismo femenino (Hill y Smith, 1991).

Otra de las predicciones no cumplida está relacionada con las supuesta relación entre la *historia familiar de alcoholismo* y el patrón de consumo de alcohol, la conducta antisocial, o una característica configuración de personalidad. No se han encontrado diferencias consistentes en estas variables, en la dirección propuesta por Cloninger, entre hijos de alcohólicos tipo I y II, o entre sujetos con y sin antecedentes genéticos de alcoholismo (Peterson et al., 1991; Hesselbrock y Hesselbrock, 1992; Howard et al., 1996; Schuckit e Irwin, 1989; Schuckit et al., 1990; Zaninelli et al., 1992).

Por último, no hay que olvidar las importantes críticas vertidas sobre las *propiedades psicométricas del Cuestionario Tridimensional de la Personalidad (TPQ)*. La clasificación de Cloninger y su teoría de personalidad descansan en este cuestionario, y por tanto se requiere que este instrumento sea adecuado psicométricamente. Recordemos que el TPQ es un cuestionario de 100 ítems con 3



escalas primarias divididas en 4 subescalas, que han sido derivadas racionalmente y no a partir del análisis factorial. Earlywine et al. (1992) analizaron su estructura factorial y la validez convergente del TPQ en relación a otras medidas de personalidad relacionadas con el riesgo al alcoholismo. A través de un análisis factorial confirmatorio obtuvieron que el modelo de 3 factores sometido a comprobación no se ajustaba a los datos. Además, las estimaciones de la fiabilidad de las escalas fueron muy bajas. Por el contrario, sí encontraron correlaciones significativas de la búsqueda de novedad con la Escala de Búsqueda de Sensaciones de Zuckerman e índices de uso y abuso del alcohol. En otro estudio que emplea también el análisis factorial confirmatorio tampoco pudo replicarse la estructura tridimensional del TPQ, pero sí la validez de constructo de la escala búsqueda de novedades que mostró una relación significativa con índices de conducta antisocial y edad de inicio (Cannon et al., 1993). Este trabajo sugiere que el TPQ está formado por 5 factores y que sus escalas son complejas pues cada una de ellas tiene peso en más de un factor.

Así las cosas, algunos autores han señalado que sólo la *edad de comienzo* es relevante para la diferenciación entre tipos de alcoholismo (Glenn y Nixon, 1991; Schuckit e Irwin, 1990; Irwin et al., 1990) y que puede haber alcoholismo de inicio temprano no asociado a la personalidad antisocial (Hill, 1992). En este sentido, los criterios diagnósticos de Von Knorring et al. (1985) para establecer la dicotomía tipo I/tipo II, al ser menos restrictivos, se adecúan más a esta concepción. Según estos autores, para el diagnóstico del tipo II se requiere un inicio del consumo anterior

a los 25 años, o un inicio de tratamiento anterior a los 30, y los problemas de conducta antisocial (ej. violencia estando borracho). Como han señalado Lamparski et al. (1991), con este sistema sólo un tercio de los alcohólicos clasificados como tipo II presentan Trastorno de Personalidad Antisocial (TPA). Como veremos en el apartado siguiente, también se ha cuestionado que el tipo II sea en realidad un tipo de alcoholismo y no una entidad clínica distinta: el TPA.

En contraste con estas objeciones a la teoría de Cloninger, hay estudios recientes que sí confirman la tipología de alcoholismo propuesta por este autor (Sigvardsson et al., 1996). Varma et al. (1994) analizaron diversos correlatos de la edad de inicio del alcoholismo y encontraron que los alcohólicos de inicio temprano (menos de 25 años) tenían una mayor proporción de familiares de 1º grado con alcoholismo, más problemas con el alcohol y puntuaciones más altas en búsqueda de sensaciones y psicopatía. En otro estudio reciente con una amplia muestra de 406 alcohólicos y 1074 no alcohólicos de ambos sexos a la que se evaluó en una serie de índices relevantes, se identificaron, sólo en los hombres, 2 clusters designados como alcoholismo moderado y alcoholismo severo (McGue et al., 1997). El grupo de alcohólicos severos se caracterizó por una edad de inicio más temprana, mayor incidencia de la historia familiar, otros problemas de dependencia y consumo de sustancias, y conducta antisocial. Van den Bree et al. (1998) estudiaron la prevalencia de ambos tipos de alcoholismo en una muestra de gemelos, concluyendo que existe una tasa mayor de heredabilidad para el alcoholismo tipo II (.54) que para el alcoholismo tipo I (.37).



Por otro lado, los modelos animales (con primates no humanos) también corroboran la existencia de 2 tipos de alcoholismo (Higley y Linnoila, 1997a). Con respecto al tipo I, se ha comprobado que un incremento del estrés produce un aumento en el consumo de alcohol, y que éste atenúa las respuestas a eventos estresantes. Los monos que han sido criados por iguales presentan mayores niveles de ansiedad, que van asociados con un mayor consumo de alcohol, lo que sugiere la importancia de las experiencias tempranas en este tipo de alcoholismo. Con respecto al tipo II, han encontrado que primates no humanos con bajas concentraciones de un metabolito de la serotonina, el ácido 5-hidroxiindoleacético (5-HIAA), tienden a mostrar conductas características de problemas de control del impulso y mayores tasas de consumo de alcohol.

En definitiva, la evidencia empírica existente sobre la clasificación tipológica del alcoholismo propuesta por Cloninger no permite extraer conclusiones definitivas. Por un lado, está la propia dificultad para comprobar el modelo de Cloninger, como antes señalábamos. Por otro, la heterogeneidad de los estudios que ponen a prueba sus predicciones, tanto en cuanto a las muestras o a la caracterización de los tipos I y II como en cuanto a la operacionalización de las variables. Por ejemplo, es posible que la ausencia de diferencias en el TPQ entre hijos de alcohólicos y no alcohólicos puede ser debida a no incluir hijos del tipo II en las muestras. Con respecto a la operacionalización de las variables, Varma et al. (1994) han ejemplificado cómo la edad de inicio, una variable en principio muy fácil de definir, es entendida de modo distinto por cada autor. Así, algunos la definen como edad de inicio de problemas con

la bebida, otros como inicio de un consumo excesivo, otros en función del momento en que recibe un diagnóstico de dependencia o abuso del alcohol, o incluso como combinación de ellas. Las edades de corte para designar a los tipos de inicio temprano y tardío varían igualmente entre los estudios (20, 25 o 30 años). Esta heterogeneidad dificulta la comparación entre los estudios e impide clarificar la validez del modelo de Cloninger que, a pesar de las críticas, sigue teniendo una gran aceptación.

En cualquier caso, ante esta situación parece oportuno recoger lo que hay de consistente en este campo de investigación, a saber,

- Es posible constatar que existe cierto solapamiento entre las múltiples clasificaciones y que, dejando de lado las particularidades, parecen existir dos tipos básicos de alcoholismo: uno caracterizado por el inicio tardío, evolución más lenta, menos complicaciones y disfunciones psicológicas, y mejor pronóstico, y otro caracterizado por la presencia de precursores genéticos, inicio más temprano, curso evolutivo más rápido, síntomas más severos, mayor vulnerabilidad psicológica y peor pronóstico.
- Puede que los datos no encajen en un modelo genético simple pero lo que parece claro es que la historia familiar, la conducta antisocial, la búsqueda de novedades o la edad de inicio son factores consistentemente asociados con la dependencia del alcohol severa.

A continuación trataremos de revisar la relevancia de algunas de estas variables y las bases neurobiológicas del alcoholismo tipo II.



## 2. BÚSQUEDA DE SENSACIONES, PERSONALIDAD ANTISOCIAL Y ALCOHOLISMO TIPO II

### BÚSQUEDA DE SENSACIONES

Diversas teorías etiológicas del alcoholismo proponen que las diferencias individuales en determinadas variables de personalidad pueden predisponer al alcoholismo (Cloninger, 1987; Piñl et al., 1990; Tarter et al., 1985). Estas variables- conceptualizadas como impulsividad, desinhibición o búsqueda de sensaciones- median las respuestas del individuo a los estímulos ambientales (ej. al castigo y a la recompensa), influyen en la autorregulación del consumo de alcohol e incluso median los efectos del alcohol mismo. De todas ellas, sin duda la que más atención ha recibido en el estudio del alcoholismo es la búsqueda de sensaciones. La conducta de beber se considera una manifestación de la tendencia del sujeto a tomar riesgos o a buscar estimulaciones variadas y complejas (Cloninger, 1987; Zuckerman, 1983).

Existen diferencias individuales estables en cuanto a la tendencia a buscar novedades, rasgo que se ha asociado teóricamente con un mayor nivel óptimo de estimulación. La búsqueda de novedad o sensaciones en humanos se ha evaluado con diversas escalas de personalidad. Las más conocidas son la subescala de Búsqueda de Novedad de Cloninger (dentro del TPQ) y la Escala de Búsqueda de Sensaciones de Zuckerman (1979) que incluye las subescalas de búsqueda de aventuras y emociones, búsqueda de experiencias, desinhibición y susceptibilidad al aburrimiento.

Tanto desde estudios transversales que analizan diferencias de personalidad entre alcohólicos y no alcohólicos, o entre distintos tipos de alcohólicos, como desde estudios longitudinales, se ha señalado que la búsqueda de novedad es uno de los rasgos que mejor predice el alcoholismo.

La búsqueda de sensaciones (en concreto, la subescala desinhibición de la escala de Zuckerman) es la variable más consistentemente asociada al consumo de alcohol entre jóvenes estudiantes (Jaffe y Archer, 1987; Alterman et al., 1990; La Grange et al., 1995). La impulsividad también parece estar relacionada con el consumo de alcohol y con los problemas derivados de dicho consumo tanto en hombres (Nagoshi et al., 1991) como en mujeres (Hallman et al., 1991). En relación a los tipos de alcoholismo, se ha visto que los alcohólicos tipo II difieren significativamente de los controles y de los alcohólicos tipo I en búsqueda de sensaciones y en rasgos relacionados con la extraversión (Oreland et al., 1985; Von Knorring et al., 1985; Von Knorring et al., 1987) y que la historia multigeneracional de alcoholismo se asocia con la búsqueda de experiencias (Finn et al., 1992). Earlywine y Finn (1991) han señalado que la relación entre la desinhibición conductual y los hábitos de bebida puede ser explicada por la relación de ambas con la búsqueda de sensaciones.

Con respecto a los estudios longitudinales, se ha confirmado que la búsqueda de novedad es un precursor temperamental de la dependencia al alcohol. Cloninger et al. (1988) encontraron que esta variable, evaluada en una muestra de niños suecos en edad escolar (10-11 años), era predictiva del consumo de alcohol evaluado 17 años después. Igual-





mente, los que presentaban mayores puntuaciones en búsqueda de novedades y menores en evitación de la monotonía presentaban con mayor probabilidad signos del alcoholismo tipo II. En un estudio prospectivo, Caspi et al. (1996) observaron que existía una relación entre factores temperamentales evaluados a la edad de 3 años (pobre auto-control) y síntomas de dependencia del alcohol a la edad de 21. Incluso se ha visto que la puntuación en búsqueda de novedad es un fuerte predictor de la recaída en alcohólicos en tratamiento (Krivitz et al., 1999; Meszaros et al., 1999)

### PERSONALIDAD ANTISOCIAL

Existe amplio consenso en la literatura en que la personalidad antisocial está muy asociada con el alcoholismo, en particular con el de mayor severidad e inicio temprano (Buckolz et al., 1996). Windle (1994) ha señalado que las conductas antisociales en la adolescencia son predictoras del consumo excesivo de alcohol posterior. De igual manera, los sujetos alcohólicos, fundamentalmente los de tipo II, presentan con más frecuencia problemas legales. Murdoch et al. (1990) analizaron más de 9000 delitos informados en 26 estudios de 11 países diferentes y encontraron que el 62 % de los delincuentes violentos estaban borrachos en el momento en que cometieron el delito. Además, las variables de personalidad que predicen el consumo de alcohol y drogas son las mismas que están relacionadas con la conducta antisocial. Hesselbrock y Hesselbrock (1992) encontraron que las altas puntuaciones en impulsividad, búsqueda de sensaciones y evitación de la monotonía eran mayores entre hombres con desorden de personalidad antisocial.

El Trastorno de Personalidad Antisocial (TPA) es una de las condiciones comórbidas más prevalentes en el alcoholismo tanto en hombres como en mujeres. Aunque no todos los alcohólicos de inicio temprano presentan TPA (Fils-Aime et al., 1996), lo cierto es que los diagnósticos de personalidad antisocial y alcoholismo tipo II se solapan en gran medida. Se ha señalado que la prevalencia de TPA entre los pacientes con dependencia alcohólica se sitúa en torno al 50 % (Hesselbrock et al., 1985). Entre los alcohólicos, son aquellos que cumplen los criterios del TPA los que presentan más temprano problemas con el alcohol, así como consecuencias más adversas derivadas de su consumo (Hesselbrock, 1991; Liskow et al., 1991; Cook et al., 1994).

Schuckit y colaboradores (Schuckit e Irwin, 1989; Schuckit et al., 1994) han señalado que, si se excluye a los sujetos con personalidad antisocial, ya no tiene sentido hacer la distinción tipo I/tipo II. Para algunos autores el alcoholismo tipo II- de inicio más temprano o mayor severidad- no existe con independencia de la conducta antisocial. Como señalaron Hesselbrock y colaboradores, una vez controlados los posibles efectos de la personalidad antisocial, el curso del alcoholismo en sujetos con diferentes historias familiares de alcoholismo o rasgos de personalidad es bastante similar (Hesselbrock et al., 1985; Ohannessian y Hesselbrock, 1995). Litt et al. (1992) señalaron que la medida de sociopatía tiene gran poder explicativo en la dicotomía tipo A/B propuesta por Babor y colaboradores.

En conclusión, la búsqueda de sensaciones, la personalidad antisocial y el alcoholismo tipo II presentan entre sí estrechas interrelaciones.



De hecho, estas variables pueden ser manifestaciones de una configuración temperamental subyacente con una posible base genética común. El estudio de las bases neurobiológicas del alcoholismo tipo II, tal como se realiza a continuación, nos proporcionará datos sobre la posible validez de estos planteamientos.

### 3. BASES NEUROBIOLÓGICAS DEL ALCOHOLISMO TIPO II

Existe un importante cuerpo de estudios sobre las bases neurobiológicas del alcoholismo. Junto a los estudios que realizan comparaciones entre alcohólicos y no alcohólicos en una serie de variables psicofisiológicas y bioquímicas, los diseños de alto riesgo- comparación de sujetos que difieren en su historia familiar de alcoholismo- aportan una interesante información sobre los marcadores biológicos de riesgo o vulnerabilidad. La abundante investigación psicobiológica sobre el alcoholismo contrasta con el escaso número de trabajos que analizan correlatos neurobiológicos de cada uno de los tipos del trastorno. Un informe elaborado por el Instituto Nacional de Alcoholismo (NIAAA) en Estados Unidos en 1994 señala algunos posibles marcadores de vulnerabilidad genética al alcoholismo, que pueden clasificarse en 3 tipos: electrofisiológicos, de reacción al alcohol y bioquímicos. A continuación se analiza la relevancia de algunos de dichos marcadores para la comprensión del alcoholismo tipo II. Es preciso señalar que la evidencia disponible sobre las bases neurobiológicas específicas del alcoholismo tipo II es más bien indirecta, dado que proviene de estudios que incluyen alcohólicos con alguna de las carac-

terísticas definitorias del tipo II (p.ej. búsqueda de novedad o personalidad antisocial).

### MARCADORES ELECTROFISIOLÓGICOS

#### Amplitud de P300

Se ha señalado que la reducción en la amplitud de P300 está asociada con la historia familiar de alcoholismo y, por tanto, se ha considerado esta característica de los PE como un marcador de riesgo genético (Begleiter et al., 1984; O'Connor et al., 1987; Patterson et al., 1987; Wipple et al., 1991). Aunque cabría esperar diferencias entre hijos de alcohólicos tipo I e hijos de alcohólicos tipo II en amplitud de P300, no conocemos de ningún estudio que haya sometido esta hipótesis a comprobación.

Hesselbrock y colaboradores realizaron una serie de estudios con sujetos que diferían tanto en cuanto a su historia familiar de alcoholismo (positiva/negativa), como en cuanto a la ausencia/presencia de TPA. En uno de ellos, O'Connor, Bauer, Tasman y Hesselbrock (1994) señalan que el TPA y la historia familiar de alcoholismo son factores independientes y aditivos que se asocian con menores amplitudes de P300 en electrodos frontales. En otro trabajo, Bauer, Hesselbrock, O'Connor y Roberts (1994) no encontraron efectos significativos principales del TPA o la historia familiar de alcoholismo sobre las amplitudes de P300; los sujetos con TPA únicamente mostraban menores amplitudes de P3 en ausencia de distractores.



Por último, en un tercer estudio Bauer, O'Connor y Hesselbrock (1994) informan de que es el TPA y, no la historia familiar de alcoholismo, la variable relacionada con el decremento de la amplitud de P300 frontal. La inconsistencia de estos resultados publicados en sendos artículos durante el mismo año, y la escasa significación de los efectos informados por los autores, no nos permiten extraer conclusiones claras. Por otro lado, estos datos contrastan con los estudios que informan de mayores amplitudes de P3 en sujetos antisociales (Raine y Venables, 1987, 1988)

#### Aumento/Reducción de los potenciales evocados

Hegerl y colaboradores han señalado que los alcohólicos con tendencias antisociales muestran un patrón aumentador de los potenciales evocados, es decir, presentan una mayor amplitud en sus respuestas evocadas (principalmente de las cortezas auditivas primarias-dipolos tangenciales) ante estímulos intensos (Hegerl et al., 1995). La edad de inicio del alcoholismo y la historia familiar no parecen tener ninguna asociación con el aumento/reducción de los potenciales evocados.

Estos autores han propuesto la hipótesis de que la mayor dependencia de la intensidad, característica de los sujetos con tendencias antisociales, es un indicador de una hipofunción serotoninérgica a nivel central. Como veremos más adelante, la asociación entre el alcoholismo tipo II y la disminución en la actividad

serotoninérgica ha sido consistentemente establecida en diversos estudios.

#### DIFERENCIAS EN REACTIVIDAD EFECTOS DEL ALCOHOL

Los datos existentes parecen indicar que los alcohólicos tipo II presentan una mayor reacción al alcohol. Finn et al. (1992) compararon 3 grupos de no alcohólicos que variaban en cuanto a historia de alcoholismo familiar y observaron que el grupo de alta densidad familiar- caracterizado además por la búsqueda de sensaciones- mostraba una mayor hiperreactividad cardiovascular y mayores efectos atenuadores del alcohol.

Juckel et al. (1995) encontraron que los altos buscadores de novedad presentan una atenuación 10 veces superior del patrón aumentador de los potenciales evocados tras la administración de etanol. Esto sugiere que los altos buscadores de sensaciones son más sensibles al etanol que los que presentan bajas puntuaciones en el TPQ. Hegerl y colaboradores han sugerido que el etanol tiene efectos serotoninérgicos; de hecho, se ha comprobado que la administración aguda de etanol reduce significativamente la función amplitud/intensidad de los potenciales evocados (Hegerl et al., 1996). Como se desprende de la revisión de LeMarquand et al. (1994b), también las tasas de consumo de alcohol en animales se relacionan con el funcionamiento serotoninérgico. Se sabe que inicialmente el etanol incrementa la liberación de serotonina y el nivel de 5-HIAA, lo que parece activar el sistema de recompensa mesolímbico dopaminérgico, aunque tras estos cambios (a las 7 horas) se producen decrementos en todas las medidas serotoninérgicas (Hyatt y Tyce, 1985; Badawy, 1986).



## CORRELATOS BIOQUÍMICOS

### Actividad serotoninérgica central y alcoholismo tipo II

El estudio de los correlatos psicofisiológicos y de los efectos del alcohol destaca el papel de la serotonina en la etiología del consumo de alcohol. Los trabajos existentes muestran que existe una reducción del funcionamiento serotoninérgico central en sujetos alcohólicos (ver revisión de LeMarquand et al., 1994a). Además, tal como se documenta a continuación, existe una consistente asociación entre el alcoholismo tipo II y la reducción de la actividad serotoninérgica central.

Los alcohólicos tipo II presentan bajas concentraciones de ácido 5-hidroxiindoleacético (5-HIAA), un metabolito de la serotonina, en el fluido cerebroespinal (Roy y Linnoila, 1989; Virkkunen y Linnoila, 1993). La baja actividad serotoninérgica se ha relacionado con la tendencia de estos sujetos a exhibir conducta violenta e impulsiva. También se ha asociado la historia parental de alcoholismo y violencia con bajos niveles de 5-HIAA (Linnoila et al., 1989). Incluso entre los alcohólicos sin personalidad antisocial, aquellos con un inicio temprano (menor o igual a 25 años) presentan menores concentraciones de 5-HIAA que los de inicio tardío (Fils-Aime et al., 1996).

Tanto en humanos como en primates no humanos los bajos niveles de serotonina se relacionan con los problemas de control del impulso (agresión impulsiva, violencia, excesivo consumo de alcohol) y con la búsqueda de sensaciones o con un patrón pobre de interacciones socia-

les y de competencia social (Schalling et al., 1988; Linnoila et al., 1983; Higley et al., 1996b; Higley y Bennett, 1999). Estudios prospectivos muestran que la baja actividad serotoninérgica predice la violencia y los problemas de control de impulso en monos (Mehlman et al., 1994), alcohólicos violentos (Virkkunen et al., 1996) y jóvenes con problemas de conducta (Kruesi et al., 1992). Virkkunen et al. (1994) encontraron que las bajas concentraciones de 5-HIAA en el fluido cerebroespinal correlacionaban significativamente con una escala de inhibición de la agresión.

Por otra parte, se ha observado que la administración de un agonista/antagonista mixto de la serotonina (la m-clorofenilpiperacina ó m-CPP) produce efectos diferenciales en alcohólicos tipo I y II. Los alcohólicos tipo I informan de más ansiedad y enfado como consecuencia de la administración de dicha sustancia, mientras que los de tipo II informan de una mayor probabilidad subjetiva de beber y de mayor euforia (George et al., 1997). Estos autores concluyen que las diferencias en determinados receptores serotoninérgicos pueden estar a la base de las diferencias clínicas entre los alcohólicos tipo I y II.

### MAO y alcoholismo tipo II

La monoamino oxidasa (MAO) es el principal enzima que metaboliza la serotonina, y posiblemente un marcador periférico de la actividad del sistema serotoninérgico central. Se ha señalado que la actividad MAO plaquetar es menor en alcohólicos que en controles, tanto en hombres (Faraj et al., 1994) como en mujeres



(Hallman et al., 1991). La Grange et al. (1995) apuntan también que los niveles de MAO se relacionan con el consumo de alcohol de los jóvenes, aunque el poder explicativo de esta variable parece escaso en varones (aprox. 9 %) y prácticamente nulo en mujeres. A continuación se presentan algunos datos sobre la relación entre los niveles de MAO con el alcoholismo tipo II o alguna de sus características.

Se ha señalado que los alcohólicos tipo II tienen menor actividad MAO plaquetar que los de tipo I (Von Knorring et al., 1985; Von Korring et al., 1991; Sullivan et al., 1990), aunque esta diferencia no ha sido confirmada en todos los estudios (Anthenelli et al., 1998; Farren et al., 1998). Existe también una relación inversa entre la actividad MAO plaquetar y la historia familiar de alcoholismo (Alexopoulos et al., 1983) o la personalidad antisocial (Lidberg et al., 1985).

Por otro lado, las altas puntuaciones en búsqueda de sensaciones e impulsividad también se han asociado con bajos niveles de MAO en plaquetas (Af Klinteberg et al., 1987; Asberg et al., 1987; La Grange et al., 1995; Schalling et al., 1987). Howard et al. (1996) encontraron una correlación negativa entre la búsqueda de novedades y la actividad MAO plaquetar sólo en los hijos de alcohólicos.

En definitiva, los bajos niveles de 5-HIAA y de MAO parecen ser correlatos bioquímicos relativamente consistentes del alcoholismo tipo II y la conducta antisocial e impulsiva. Es posible que la baja actividad serotoninérgica sea un marcador bioquímico de riesgo tanto para la agresividad como para el abuso del alcohol de inicio temprano. Lo que no está del todo

claro es la asociación de la actividad serotoninérgica con la dimensión de búsqueda de novedad. En un estudio realizado en nuestro país con adictos al alcohol y otras drogas, Gómez-Perretta et al. (en prensa) encuentran que el nivel de prolactina en sangre en respuesta al test de la fenfluramina, considerado un indicador indirecto de la actividad serotoninérgica central, correlaciona positiva y significativamente con la dimensión de Evitación del daño del TPQ, y no con la de búsqueda de novedades. Así pues, y de acuerdo con las hipótesis de Cloninger, es posible que el rasgo de personalidad clave para entender la baja actividad serotoninérgica de los alcohólicos tipo II sea la baja evitación del daño característica de estos sujetos.

Se sabe que existen diferencias individuales estables en las concentraciones de 5-HIAA (Higley y Linnoila, 1997b) y, actualmente se están investigando en genética molecular los genes responsables de estas variaciones en actividad serotoninérgica en sujetos alcohólicos (Virkkunen y Linnoila, 1997; Hallikainen et al., 1999). Igualmente, diversos estudios tratan de asociar el alcoholismo con el gen receptor D2 de la dopamina (DRD2), con resultados no del todo consistentes (Cruz et al., 1995; Edenberg et al., 1998) quizás debido a que el defecto dopaminérgico sea únicamente relevante para comprender el alcoholismo tipo I (Repo et al., 1999)

#### 4. REFLEXIONES FINALES

##### ¿TIENE SENTIDO LA DISTINCIÓN ALCOHOLISMO TIPO I / TIPO II?

Independientemente del término que utilizemos para designarlo, la revisión realizada



parece apoyar la existencia de una forma severa de alcoholismo, asociada con la conducta antisocial y la búsqueda de sensaciones. Además, todas estas manifestaciones conductuales parecen compartir una misma base neurobiológica (fundamentalmente, una disfunción serotoninérgica). Las implicaciones parecen claras. Por un lado, esto nos permite comprender un poco mejor la etiología de una de las formas del alcoholismo. Por otro, aplicar estos conocimientos puede contribuir a mejorar la efectividad del tratamiento y prevención de este trastorno.

Es posible que los alcohólicos tipo I y II se beneficien de distintas estrategias de tratamiento. Los programas de entrenamiento en autocontrol o de sustitución del alcohol por otras actividades que proporcionen excitación pueden ser más adecuadas para sujetos con alta búsqueda de sensaciones y problemas de conducta. Estos alcohólicos pueden beneficiarse también de tratamientos con drogas que incrementan la función serotoninérgica. Higley y Linnoila (1997a) informan de un estudio no publicado en el que utilizaban un inhibidor de la recaptación de la serotonina (sertralina) en monos rhesus. Los sujetos que eran consumidores moderados de alcohol (no llegaban a intoxicarse) no eran afectados por el tratamiento, mientras que los monos con un fuerte consumo de alcohol sí se beneficiaban de un tratamiento continuado con dicha sustancia. Con respecto a la prevención, es posible que lo más efectivo sea realizar una intervención temprana con sujetos que presentan ciertas características de personalidad y problemas de conducta, variables estrechamente ligadas, como hemos visto, al alcoholismo tipo II.

## ¿QUÉ SE HEREDA?

Existe sobrada evidencia de que los hijos de alcohólicos tiene más probabilidad de convertirse en alcohólicos que los hijos de no alcohólicos, y que hay una mayor concordancia de la tasa de alcoholismo entre gemelos monocigóticos que entre gemelos dicigóticos. También los estudios con adoptados apoyan la existencia de una base genética del alcoholismo. Pero, ¿qué se hereda? ¿se hereda una vulnerabilidad al alcoholismo o más bien una predisposición a la conducta desinhibida, antisocial, o ambas cosas a la vez? Desafortunadamente, aún no tenemos una respuesta definitiva a esta cuestión.

En la actualidad, diversos autores- basándose en el hecho de que en muchos casos la conducta antisocial precede al consumo de alcohol- subrayan la importancia de una historia familiar de personalidad antisocial en el desarrollo del alcoholismo (Cadoret et al., 1995a). De hecho, algunos estudios muestran que los problemas de conducta y de agresividad tempranos son predictores de los problemas con el alcohol en la vida adulta (Pulkkinen y Pitkanen, 1994). Irwin et al. (1990) han señalado que muchos de los alcohólicos tipo II presentan problemas de conducta o TPA precediendo al inicio del alcoholismo. No obstante, es difícil conocer la dirección del efecto, es decir, saber si el alcoholismo es causa o consecuencia de la conducta antisocial (Lipsey et al., 1997). Como ha señalado Vaillant (1994), los alcohólicos de inicio temprano tienen más probabilidad de presentar conducta antisocial antes y después de su desarrollo del alcoholismo.

Es también posible que el alcoholismo, al menos el tipo II, comparta el mismo meca-



nismo de transmisión genética que el TPA. Devor et al. (1994) sugieren que la baja actividad de la MAO plaquetar no es un marcador genético/biológico del alcoholismo en sí, sino más bien de una predisposición psicopatológica subyacente que conduce al alcoholismo y a otras enfermedades psiquiátricas. Estudios con roedores sugieren que la búsqueda de sensaciones y la conducta de búsqueda de drogas son heredadas a través de un loci genético común. En un estudio reciente, Meliska et al. (1995) mostraron que ratones criados selectivamente para presentar una alta búsqueda de novedad tendían a consumir más etanol que los bajos buscadores de novedad.

### ¿HERENCIA O AMBIENTE?

Para concluir esta revisión sobre las bases biológicas del alcoholismo tipo II, subrayamos la necesidad de relativizar la contribución de los factores genéticos. Como señalan Searles y Alterman (1994) la mayoría de los sujetos con una historia familiar de alcoholismo no acaban siendo alcohólicos. Además, los estudios genéticos (fundamentalmente con adoptados) muestran que muchos de los sujetos diagnosticados como alcohólicos no han tenido una historia familiar de alcoholismo. No hay que olvidar que el componente hereditario de una historia familiar de alcoholismo debe separarse del ambiente familiar desestructurado causado por el alcoholismo parental o unos padres antisociales, y esto no siempre se ha tenido en cuenta. Searles y Alterman (1994) observaron que los hijos de alcohólicos percibían el ambiente en el que se habían criado más negativamente que otros niños no expuestos a problemas de alcoholismo familiar. Vaillant (1994) compro-

bó que la edad de inicio del alcoholismo y el grado de conducta antisocial en una muestra de adolescentes estaban más relacionados con la presencia de un medio familiar disfuncional que con la presencia o no de alcoholismo parental.

Higley y colaboradores (1996 a, b) dividieron a una muestra de 29 primates no humanos (macacos rhesus) en 2 grupos: en uno de ellos los monos fueron criados durante sus 6 primeros años de vida por las madres y en el otro sólo estuvieron en contacto con monos de su misma edad. Para los autores, ser criado por iguales se considera un modelo de negligencia parental. Tomaron una serie de medidas bioquímicas- entre ellas la concentración de 5-HIAA en el fluido cerebroespinal-, y conductuales (rankings de dominancia social, tasas de agresión y conductas sociales). A los 3 años y medio, los sujetos de ambos grupos con bajas concentraciones de 5-HIAA mostraron menores tasas de interacción social y puestos más bajos en la escala de dominancia social, así como mayores tasas de consumo de alcohol. Entre los criados por iguales, los sujetos con bajas concentraciones de 5-HIAA exhibieron además conductas sociales desviadas y excesiva agresión. Lo más llamativo del trabajo es que los monos que habían sido criados por iguales tenían menores concentraciones de 5-HIAA. Este estudio subraya la importancia de las experiencias tempranas: el abandono parental puede agravar las consecuencias asociadas a una baja actividad del sistema serotoninérgico e incluso puede provocar una reducción de las concentraciones de 5-HIAA. De forma paralela a estos resultados, estudios prospectivos muestran que una historia de crianza caracterizada por el abandono



parental es muy frecuente en el desarrollo temprano de niños que posteriormente presentan problemas con el alcohol (Werner, 1986).

Estos hallazgos sugieren que las experiencias tempranas pueden interaccionar con la vulnerabilidad genética, influyendo en el desarrollo del sistema serotoninérgico y acentuando la expresión fenotípica o conductual del alcoholismo tipo II.

## BIBLIOGRAFÍA

- Af Klinteberg, B.; Schalling, D.; Edman, G.; Orelund, L. y Asberg, M. (1987) Personality correlates of platelet Monoamine Oxidase (MAO) activity in female and male subjects. *Neuropsychobiology*, 18: 89-96.
- Alexopoulos, G.S.; Lieberman, K.W. y Frances, R.J. (1983) Platelet MAO activity in alcoholic patients and their first degree relatives. *American Journal of Psychiatry*, 140: 1501-1504.
- Alterman, A.I.; Hall, J.G.; Purrill, J.J.; Searles, J.S.; Holahan, J.M. y McLellan, A.T. (1990) Heavy drinking and its correlates in young men. *Addictive Behaviors*, 15: 95-103.
- Anthenelli, R.M.; Tipp, J.; Li, T.K.; Magnes, L.; Schuckit, M.A.; Rice, J.; Daw, W. y Nurnberger, Jr. J.I. (1998) Platelet monoamine oxidase activity in subgroups of alcoholics and controls: results from the Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22: 598-604.
- Asberg, M.; Schalling, D.; Träckman-Bendz, L. y Wägner, A. (1987) The psychobiology of suicide, impulsivity and related phenomenon. En H. Meltzer (Ed.). *Psychopharmacology, the third generation of progress* (pp.655-668). New York: Raven Press.
- Babor, T.F. (1994) Introduction. Method and theory in the classification of alcoholics. En T.F. Babor, V. Hesselbrock, R.E. Meyer y W. Shoemaker (Eds.). *Types of alcoholics. Evidence from clinical, experimental, and genetic research*. (pp. 1-6) New York: The New York Academy of Sciences (Vol. 708).
- Babor, T.F.; Hoffman, M.; DelBroca, F.K.; Hesselbrock, V.; Meyer, R.E.; Dolinsky, Z.S. y Rounsaville, B. (1992) Types of alcoholics, I. Evidence for an empirically derived typology based on indicators of vulnerability and severity. *Archives of General Psychiatry*, 49: 599-608.
- Badawy, A.A. (1986) Alcohol as a pharmacological agent. En P.F. Brain (Ed.). *Alcohol and aggression* (pp. 55-83). Dover, N.H.: Croom Helm.
- Bauer, L.; Hesselbrock, V.M.; O'Connor, S. y Roberts, L. (1994) P300 differences between non-alcoholic young men at average and above-average risk for alcoholism: effects of distraction and task modality. *Progress in Neuro-Pharmacology and Biological Psychiatry*, 18: 263-277.
- Bauer, L.O.; O'Connor, S.; y Hesselbrock, V.M. (1994) Frontal P300 decrements in antisocial personality disorder. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18(6): 1300-1305.
- Begleiter, J.; Porjesz, B.; Bihari, B. y Kissin, B. (1984) Event-related brain potentials in boys at risk for alcoholism. *Science*, 225: 1493-1496.
- Brown, J.; Babor, R.F.; Litt, M.D. y Kranzler, H.R. (1994) The type A/Type B distinction. Subtyping alcoholics according to indicators of vulnerability and severity. En T.F. Babor, V.





Hesselbrock, R.E. Meyer y W. Shoemaker (Eds.). *Types of alcoholics. Evidence from clinical, experimental, and genetic research.* (pp. 23-33). New York: The New York Academy of Sciences (Vol. 708).

Buckolz, K.K.; Heath, A.C.; Reich, T.; Hesselbrock, V.M.; Kramer, J.R.; Nurnberger, J.I. y Schuckit, M.A. (1996) Can we subtype alcoholism? A latent class analysis data from relatives of alcoholics in a multicenter family study of alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 20(8): 1462-1471.

Cadoret, R.J.; Yates, W.R.; Troughton, E.; Woodworth, G. y Stewart, M.A. (1995a) Adoption study demonstrating two genetic pathways to drug abuse. *Archives of General Psychiatry*, 52: 42-52.

Cadoret, R.J.; Yates, W.R.; Troughton, E.; Woodworth, G. y Stewart, M.A. (1995b) Genetic-environmental interaction in the genesis of aggressivity and conduct disorders. *Archives of General Psychiatry*, 52: 916-924.

Cadoret, R.J.; Yates, W.R.; Troughton, E.; Woodworth, G. y Stewart, M.A. (1996) An adoption study of drug abuse/dependency in females. *Comprehensive Psychiatry* 37: 88-94.

Cannon, D.S.; Clark, L.A.; Leeka, J.K. y Keefe, C.K. (1993) A reanalysis of the Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ) and its relation to Cloninger's type 2 alcoholism. *Psychological Assessment*, 5(1): 62-66.

Caspi, A.; Moffitt, T.E.; Newman, D.L. y Silva, P.A. (1996) Behavioral observations at age 3 years predict adult psychiatric disorders. Longitudinal evidence from a birth cohort. *Archives of General Psychiatry*, 53: 1033-1039

Cloninger, C.R. (1987) Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism. *Science*, 236: 410-416.

Cloninger, C.R.; Bohman, M. y Sigvardsson, S. (1981) Inheritance of alcohol abuse. *Archives of General Psychiatry*, 38: 861-868.

Cloninger, C.R.; Sigvardsson, S.; Von Knorring, A. y Bohman, M. (1988) The Swedish studies of the adopted children of alcoholics: a reply to Littrell. *Journal of Studies on Alcohol*, 49(6): 500-509.

Cook, B.L.; Winokur, G.; Fowler, R.C. y Liskow, B.I. (1994) Classification of alcoholism with reference to comorbidity. *Comprehensive Psychiatry*, 35: 165-170.

Cruz, C.; Camarena, B.; Mejia, J.M.; Paez, F.; Eroza, V.; De la Fuente, J.R.; Kershenovich, D. y Nicolini, H. (1995) The dopamine D2 receptor gene TaqI A1 polymorphism and alcoholism in a Mexican population. *Archives of Medical Research*, 26(4): 421-426.

Devor, E.J.; Abell, C.W.; Hoffman, P.L.; Tabakoff, B. y Cloninger, C.R. (1994) Platelet MAO activity in type I and type II alcoholism. En T.F. Babor, V. Hesselbrock, R.E. Meyer y W. Shoemaker (Eds.). *Types of alcoholics. Evidence from clinical, experimental, and genetic research.* (pp. 119-128). New York: The New York Academy of Sciences (Vol. 708).

Earlywine, M. y Finn, P.R. (1991) Sensation seeking explains the relation between behavioral disinhibition and alcohol consumption. *Addictive Behaviors*, 16: 123-128.

Earlywine, M.; Finn, P.R.; Peterson, J.B. y Pihl, R.O. (1992) Factor structure and correlates of the Tridimensional Personality Questionnaire. *Journal of Studies on Alcohol*, 53(3): 233-238.

Edenberg, H.J.; Foroud, T.; Koller, D.L.; Goate, A.; Rice, J. et al. (1998) A family-based analysis of the association of the dopamine D2 receptor (DRD2) with alcoholism.



*Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22: 505-512.

Faraj, B.A.; Davis, D.C.; Camp, V.M.; Mooney, A.J.; Holloway, T. y Barika, G. (1994) Platelet monoamine oxidase activity in alcoholics, alcoholics with drug dependence, and cocaine addicts. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18: 1114-1120.

Farren, C.K.; Clare, A.W.; Tipton, K.F. y Dinan, T.G. (1998) Platelet MAO activity in subtypes of alcoholics and controls in a homogenous population. *Journal of Psychiatric Research*, 32: 49-54.

Fils-Aime, M.L.; Eckardt, M.J.; George, D.T.; Brown, G.L.; Mefford, I. y Linnoila, M. (1996) Early-onset alcoholics have lower cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid levels than late-onset alcoholics. *Archives of General Psychiatry*, 53: 211-216.

Finn, P.R.; Earleywine, M. y Pihl, R.O. (1992) Sensation seeking, stress reactivity, and alcohol dampening discriminate the density of a family history of alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 16(3): 585-590.

George, D.T.; Benkelfat, C.; Rawlings, R.R.; Eckardt, M.J.; Philips, M.J.; et al (1997) Behavioral and neuroendocrine responses to m-Chlorophenylpiperazine in subtypes of alcoholics and in healthy comparison subjects. *American Journal of Psychiatry*, 154(1): 81-87.

Glenn, S.W. y Nixon, S.J. (1991). Applications of Cloninger's subtypes in a female alcoholic sample. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 15(5): 851-857.

Glenn, S.W. y Nixon, S.J. (1996) Investigation of Cloninger's subtypes in a male alcoholic sample: applications and implications. *Journal of Clinical Psychology*, 52(2): 219-230.

Gómez-Perretta, C.; Pérez-Díez, M.I. y Portolés-Sanz, M. (en prensa) Harm Avoidance dimension of the Tridimensional Personality Questionnaire and serotonin activity in substance abusers. Enviado a *Biological Psychiatry*.

Hallikainen, R.; Saito, T.; Lachman, H.M.; Volavka, J.; Pohjalainen, T. et al. (1999) Association between low activity serotonin transporter promoter genotype and early onset alcoholism with habitual impulsive violent behavior. *Molecular Psychiatry*, 4: 385-388.

Hallman, J.; Knorrning, L. V.; Edman, G. y Orelund, L. (1991) Personality traits and platelet monoamine oxidase activity in alcoholic women. *Addictive Behaviors*, 16: 533-541.

Hegerl, U.; Juckel, G.; Schmidt, L.G. y Rommelspacher, H. (1996) Serotonergic ethanol effects and auditory evoked dipole activity in alcoholic and healthy subjects. *Psychiatry Research*, 63: 47-55.

Hegerl, U.; Lipperheide, K.; Juckel, G.; Schmidt, L.G. y Rommelspacher, H. (1995) Antisocial tendencies and cortical sensory evoked responses in alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 19: 31-36.

Hesselbrock, M.N. (1991) Gender comparison of antisocial personality disorder and depression in alcoholism. *Journal of Substance Abuse*, 3: 205-219.

Hesselbrock, M.N. y Hesselbrock, V.M. (1992) Relationship of family history, antisocial personality disorder and personality traits in young men at risk for alcoholism. *Journal of Studies on Alcohol*, 53: 619-625.

Hesselbrock, V.M, Hesselbrock, M.N. y Stabenau, J.R. (1985) Alcoholism in men



patients subtyped by family history and antisocial personality. *Journal of Studies on Alcohol*, 46: 59-64.

Higley, J.D. y Bennett, A.J. (1999) Central nervous system serotonin and personality as variables contributing to excessive alcohol consumption in non-human primates. *Alcohol and Alcoholism* 34: 402-418.

Higley, J.D. y Linnoila, M. (1997a) A nonhuman primate model of excessive alcohol intake. Personality and neurobiological parallels of type I- and type II-like alcoholism. En M. Galanter (Ed.) *Recent Developments in Alcoholism*, volume 13: Alcoholism and violence (pp. 191-219) New York: Plenum Press.

Higley, J.D. y Linnoila, M. (1997b) Low central nervous system serotonergic activity is traitlike and correlates with impulsive behavior: A nonhuman primate model investigating genetic and environmental influences on neurotransmission. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 836: 39-56.

Higley, J.D.; Suomi, S.J. y Linnoila, M. (1996a) A nonhuman primate model of type II excessive alcohol consumption? Part I. Low cerebrospinal fluid 5-Hydroxyindoleacetic acid concentration and diminished social competence correlate with excessive alcohol consumption. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 20(4): 629-642.

Higley, J.D.; Suomi, S.J. y Linnoila, M. (1996b) A nonhuman primate model of Type II alcoholism? Part 2. Diminished social competence and excessive aggression correlates with low cerebrospinal fluid 5-Hydroxyindoleacetic acid concentrations. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 20(4): 643-650.

Hill, S.Y. (1992) Absence of paternal sociopathy in the etiology of severe alcoholism: is there a type III alcoholism?. *Journal of Studies on Alcohol*, 53: 161-169.

Hill, S.Y. y Smith, T.R. (1991) Evidence for genetic mediation of alcoholism in women. *Journal of Substance Abuse*, 3: 159-174.

Howard, M.O.; Cowley, D.S.; Roy-Byrne, P.P. y Hopfenbeck, J.R. (1996) Tridimensional personality traits in sons of alcoholic and nonalcoholic fathers. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 20(3): 445-448.

Hyatt, M.C. y Tyce, G.M. (1985) The effects of ethanol on the efflux and release of norepinephrine and 5-hydroxytryptamine from slices of rat hypothalamus. *Brain Research* 337: 255-262.

Irwin, M.; Schuckit, M. y Smith, T.L. (1990) Clinical importance of age at onset in type I and type 2 primary alcoholics. *Archives of General Psychiatry*, 47: 320-324.

Jaffe, L. y Archer, R. (1987) The prediction of drug use among college students from MMPI, MCMI, and sensation seeking scales. *Journal of Personality Assessment*, 51: 243-253.

Juckel, G.; Schmidt, L.G.; Rommelspacher, H. y Hegerl, U. (1995) The Tridimensional Personality Questionnaire and the intensity dependence of auditory evoked dipole source activity. *Biological Psychiatry* 37: 311-317.

Krawitz, H.M.; Fawcett, J.; McGuire, M.; Kravitz, G.S. y Whitney, M. (1999) Treatment attrition among alcohol-dependent men: is it related to novelty seeking personality traits? *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 19: 51-56.

Kruesi, M.J.; Hibbs, E.D.; Zahn, T.P.; Keysor, C.S.; Hamburger, S.D.; Bartko, J.J. y Rapoport, J.L. (1992) A 2-year prospective follow-up



- study of children and adolescents with disruptive behavior disorders. Prediction by cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid, homovanillic acid, and autonomic measures?. *Archives of General Psychiatry*, 49: 429-435.
- Kubicka, L.; Csémy, L. y Kozen, J. (1992) A case-control study of risk factors of alcohol misuse in Czech women: are there four types of female alcoholism?. *The International Journal of the Addictions*, 27(9): 1105-1118.
- La Grange, L.; Jones, T.D.; Erb, L. y Reyes, E. (1995) Alcohol consumption: biochemical and personality correlates in a college student population. *Addictive Behaviors*, 20(1): 93-103.
- Lamparski, D.M.; Roy, A.; Nutt, D.J.; y Linnoila, M. (1991) The criteria of Cloninger et al. and von Knorring et al. for subgrouping alcoholics: a comparison in a clinical population. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 84: 497-502.
- LeMarquand, D.; Pihl, R.O. y Benkelfat, C. (1994a) Serotonin and alcohol intake, abuse, and dependence: clinical evidence. *Biological Psychiatry*, 36: 326-337.
- LeMarquand, D.; Pihl, R.O. y Benkelfat, C. (1994b) Serotonin and alcohol intake, abuse, and dependence: findings of animal studies. *Biological Psychiatry*, 36: 395-421.
- Lex, B.W.; Sholar, J.W.; Bower, T. y Mendelson, J.H. (1991). Putative type II alcoholism characteristics in female third DUI offenders in Massachusetts: A pilot study. *Alcohol*, 8: 283-287.
- Lidberg, L.; Modin, I.; Orelund, L.; Tuck, J.R. y Gillner, A. (1985) Platelet monoamine oxidase activity and psychopathy. *Psychiatry Research* 16: 339-343.
- Linnoila, M.; De Jong, J. y Virkkunen, M. (1989) Family history of alcoholism in violent offenders and impulsive fire setters. *Archives of General Psychiatry* 46: 613-616.
- Linnoila, M.; Virkkunen, M.; Scheinin, M.; Nuutila, A.; Rimon, R. y Goodwin, F.K. (1983) Low cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid concentration differentiates impulsive from nonimpulsive violent behavior. *Life Sciences* 33: 2609-2614.
- Lipsey, M.W.; Wilson, D.B.; Cohen, M.A. y Derzon, J.H. (1997) Is there a causal relationship between alcohol use and violence? A synthesis of evidence. En M. Galanter (Ed.). *Recent Developments in Alcoholism*, volume 13: Alcoholism and violence (pp. 245-282). New York: Plenum Press.
- Liskow, B.; Powell, B.J.; Nickel, E. y Penick, E. (1991) Antisocial alcoholics: are there clinically significant diagnostic subtypes? *Journal of Studies on Alcohol*, 52: 62-69.
- Litt, M.D.; Babor, T.F.; Del Broca, F.K.; Kadden, R.M. y Cooney, N.L. (1992) Types of alcoholics II: Application of an empirically derived typology to treatment matching. *Archives of General Psychiatry* 49: 609-614.
- McGue, M.; Slutske, W.; Taylor, J. y Iacono, W.G. (1997) Personality and substance use disorders: I. Effects of gender and alcoholism subtype. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 21(3): 513-520.
- Mehlman, P.T.; Higley, J.D.; Faucher, I.; Lilly, A.A.; Taub, D.M.; Vickers, J.; Suomi, S.J. y Linnoila, M. (1994) Low CSF 5-HIAA concentrations and severe aggression and impaired impulse control in nonhuman primates. *American Journal of Psychiatry*, 151: 1485-1491.
- Meliska, C.J.; Bartke, A.; McGlacken, G. y Jensen, R.A. (1995) Ethanol, nicotine,



amphetamine, and aspartame consumption and preferences in C57BL/6 and DBA/2 mice. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 50: 619-626.

Meszáros, K.; Lenzinger, E.; Hornik, K.; Fureder, T.; Willinger, U.; Fischer, G.; Schonbeck, G. y Aschauer, H.N. (1999) The Tridimensional Personality Questionnaire as a predictor of relapse in detoxified alcohol dependents. The European Fluvoxamine in Alcoholism Study Group. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 23: 483-486.

Murdoch, D.; Pihl, R.O. y Ross, D. (1990) Alcohol and crimes of violence: present issues. *International Journal of the Addictions*, 25: 1065-1081.

Nagoshi, C.T.; Wilson, J.R. y Rodríguez, L.A. (1991) Impulsivity, sensation seeking, and behavioral and emotional responses to alcohol. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 15(4): 661-667.

O'Connor, S.; Bauer, L.; Tasman, A. y Hesselbrock, V. (1994) Reduced P3 amplitudes are associated with both a family history of alcoholism and antisocial personality disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 18, 1307-1321.

O'Connor, S.; Hesselbrock, V.; Tasman, A. y DePalma, N. (1987) P3 amplitudes in two distinct tasks are decreased in young men with a history of paternal alcoholism. *Alcohol* 4: 323-330.

Ohannessian, C.M. y Hesselbrock, V.M. (1995) Temperament and personality typologies in adult offspring of alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol*, 56: 318-327.

Oreland, L.; Von Knorring, L.; Von Knorring, A.L. y Bohman, M. (1985) Studies on the connection between alcoholism and low

platelet monoamine oxidase activity. En S. Parvez, E. Burns y H. Parvez (Eds.), *Alcohol, nutrition and the nervous system*. (pp. 83-117). Utrecht, The Netherlands: V.N.U. Science Press.

Patterson, B.; Williams, H.; McLean, G.; Smith, L. y Schaeffer, K. (1987) Alcoholism and family history of alcoholism: Effects on visual and auditory event related potentials. *Alcohol*, 4: 265-274.

Penick, E.C.; Powel, B.J.; Nickel, E.J.; Read, M.R.; Gabrielli, W.F. y Liskow, B.I. (1990) Examination of Cloninger's type I and type II alcoholism with a sample of men alcoholics in treatment. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 14: 623-629.

Peterson, J.B.; Weiner, D.; Pihl, R.O.; Finn, P.R. y Earleywine, M. (1991) The tridimensional personality questionnaire and the inherited risk for alcoholism. *Addictive Behaviors*, 16: 549-554.

Pihl, R.O.; Peterson, J. y Finn, P.R. (1990) An heuristic model for the inherited predisposition to alcoholism. *Psychology of Addictive Behaviors*, 4: 12-25.

Pulkkinen, L. y Pitkanen, T. (1994) A prospective study of the precursors to problem drinking in young adulthood. *Journal of Studies on Alcohol*, 55: 578-587.

Raine, A. y Venables, P.H. (1987) Contingent negative variation, P3 evoked potentials, and antisocial behavior. *Psychophysiology*, 24: 191-199.

Raine, A. y Venables, P.H. (1988) Enhanced P3 evoked potentials and longer P3 recovery times in psychopaths. *Psychophysiology*, 25: 30-38.

Repo, E.; Kuikka, J.T.; Bergstrom, K.A.; Karhu, J.; Hiltunen, J. y Tiihonen, J. (1999)



Dopamine transporter and D2-receptor density in late-onset alcoholism. *Psychopharmacology*, 147: 314-318.

Roy, A. y Linnoila, M. (1989) CSF studies on alcoholism and related behaviours. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 13: 505-511.

Rubio, G.; León, G.; Pascual, F.F. y Santo Domingo, J. (1998) Clinical significance of Cloninger's classification in a sample of alcoholic Spanish men. *Addiction*, 93: 93-101.

Sannibale, C. y Hall, W. (1998) An evaluation of Cloninger's typology of alcohol abuse. *Addiction*, 93(8): 1241-1249.

Schalling, D.; Asberg, M.; Edman, G. y Oreland, L. (1987) Markers for vulnerability to psychopathology: temperament traits associated with platelet MAO activity. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 76: 172-182.

Schalling, D.; Edman, G.; Asberg, M. y Oreland, L. (1988) Platelet MAO activity associated with impulsivity and aggressivity. *Personality and Individual Differences* 9: 597-605.

Schuckit, M.A. e Irwin, M. (1989) An analysis of the clinical relevance of type 1 and type 2 alcoholics. *British Journal of Addiction*, 84: 869-876.

Schuckit, M.A. e Irwin, M. (1990) Type 1 and type 2 alcoholics: Schuckit and Irwin reply. *British Journal of Addiction*, 85: 684.

Schuckit, M.A.; Irwin, M. y Mahler, I.M. (1990) Tridimensional personality questionnaire scores of sons of alcoholic and nonalcoholic fathers. *American Journal of Psychiatry*, 147(4): 481-487.

Schuckit, M.A.; Klein, J.; Twitchell, G. y Smith, T. (1994) Personality test scores as

predictors of alcoholism almost a decade later. *American Journal of Psychiatry*, 151: 1038-1042.

Schuckit, M.A.; Tipp, J.E.; Smith, T.L.; Shapiro, E.; Hesselbrock, V.M.; Bucholz, K.J.; Reich, T. y Nurnberger, J.I. (1995) An evaluation of Type A and B alcoholics. *Addiction*, 90: 1189-1203.

Searles, J.S. y Alterman, A.I. (1994) Environmental differences in young men with and without a family history of alcoholism. En T.F. Babor, V. Hesselbrock, R.E. Meyer y W. Shoemaker (Eds.). *Types of alcoholics. Evidence from clinical, experimental, and genetic research*. (pp. 147-156). New York: The New York Academy of Sciences (Vol. 708).

Sigvardsson, S.; Bohman, M. y Cloninger, C.R. (1996) Replication of the Stockholm adoption study of alcoholism. *Archives of General Psychiatry*, 53: 681-687.

Sullivan, J.L.; Baenziger, J.C.; Wagner, D.L.; Rauscher, F.P.; Nurnberger Jr. J.I. y Holmes, J.S. (1990) Platelet monoamine oxidase in subtypes of alcoholism. *Biological Psychiatry* 27: 911-922.

Tarter, R.E.; Alterman, A.I. y Edwards, K.L. (1985) Vulnerability to alcoholism: a behavior-genetic perspective. *Journal of Studies on Alcohol*, 46: 329-356.

Vaillant, G.E. (1994) Evidence that the Type 1/Type 2 dichotomy in alcoholism must be re-examined. *Addiction*, 89: 1049-1057.

Van den Bree, M.B.M.; Johnson, E.O.; Neale, M.C.; Svikis, D.S.; McGue, M. y Pickens, R.W. (1998) Genetic analysis of diagnostic systems of alcoholism in males. *Biological Psychiatry*, 43: 139-145.

Varma, V.K.; Basu, D.; Malhotra, A.; Sharma, A. y Mattoo, S.K. (1994) Correlates of early- and late-onset alcohol dependence. *Addictive Behaviors*, 19(6): 609-619.



- Virkkunen, M.; Eggert, M.; Rawlings, R. y Linnoila, M. (1996) A prospective follow-up study of alcoholic violent offenders and fire setters. *Archives of General Psychiatry* 53: 523-529.
- Virkkunen, M. y Linnoila, M. (1993) Brain serotonin, type II alcoholism and impulsive violence. *Journal of Studies of Alcohol, suppl. 11*: 163-169.
- Virkkunen, M. y Linnoila, M. (1997) Serotonin in early-onset alcoholism. En M. Galanter (Ed.) *Recent Developments in Alcoholism*, volume 13: Alcoholism and violence (pp. 173-189). New York: Plenum Press.
- Virkkunen, M.; Kallio, E.; Rawlings, R.; Tokola, R.; Poland, R.E.; et al. (1994) Personality profiles and state aggressiveness in Finnish alcoholic, violent offenders, fire setters, and healthy volunteers. *Archives of General Psychiatry*, 51: 28-33.
- Von Knorring, A.L.; Bohman, M.; Von Knorring, L.; y Orelund, L. (1985) Platelet MAO activity as a biological marker in subgroups of alcoholics. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 73: 51-58.
- Von Knorring, A.; Hallman, J.; Von Knorring, L. y Orelund, L. (1991) Platelet monoamine oxidase activity in type 1 and type 2 alcoholism. *Alcohol & Alcoholism*, 26(4): 409-416.
- Von Knorring, L.; Von Knorring, A.L.; Smigan, L.; Lindberg, U. y Edholm, M. (1987) Personality traits in subtypes of alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol*, 48(6): 523-527.
- Werner, E.E. (1986) Resilient offspring of alcoholics: a longitudinal study from birth to age 18. *Journal of Studies on Alcohol*, 47(1): 34-40.
- Windle, M. (1994) Coexisting problems and alcoholic family risk among adolescents. En T.F. Babor, V. Hesselbrock, R.E. Meyer y W. Shoemaker (Eds.). *Types of alcoholics. Evidence from clinical, experimental, and genetic research.* (pp. 157-164). New York: The New York Academy of Sciences (Vol. 708).
- Whipple, S.C.; Berman, S.M.; y Noble, E.P. (1991) Event related potentials in alcoholic fathers and their sons. *Alcohol* 8: 321-327.
- Zaninelli, R.M.; Porjesz, B. y Begleiter, H. (1992) The Tridimensional Personality Questionnaire in males at high and low risk for alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 16(19): 68-70.
- Zucker, R.A. (1987) The four alcoholisms: A developmental account of the etiologic process. En P.C. Rivers (Ed.). *Alcohol and Addictive Behavior.* (pp. 27-83). Lincoln, Nebraska: University of Nebraska Press.
- Zuckerman, M. (1979) *Sensation seeking: Beyond the optimal level of arousal.* Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Zuckerman, M. (1983) A biological theory of sensation seeking. En M. Zuckerman (Ed.). *Biological bases of sensation seeking, impulsivity and anxiety.* (pp. 37-76) Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.

#### — Agradecimientos: —

A Claudio Gómez Perretta por sus comentarios sobre una versión previa de este artículo, y a Socorro Rodríguez Holguín y Montserrat Corral por proporcionarme parte de la bibliografía utilizada.