



INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA
RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRIA RAMON DE LA FUENTE MUÑIZ

ESPECIALIDAD EN

PSIQUIATRIA

“Estudio de asociación entre el antecedente familiar de uso de alcohol, los rasgos de temperamento y carácter, y el consumo de alcohol a lo largo de la vida.”

Tesis

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN MEDICO ESPECIALISTA EN:

PSIQUIATRIA

PRESENTA:

Dr. Manuel Abraham Valderrama Yapora

TUTOR METODOLOGICO DE TESIS:
EDEN CRISTIAN SANCHEZ ROSAS

TUTOR TEORICO DE TESIS:
HUGO GONZALEZ CANTU



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

1. RESUMEN

2. INTRODUCCION

3. MARCO TEORICO

- EPIDEMIOLOGIA
- DESCRIPCION TAXONOMICA DE LOS TRASTORNOS POR USO DE ALCOHOL
- SUBTIPOS DE DEPENDENCIA AL ALCOHOL
- INFLUENCIAS HEREDABLES DEL ALCOHOLISMO
- CRITERIOS DE DOMINIO PARA INVESTIGACION
- PERSONALIDAD Y TRASTORNOS POR USO DE ALCOHOL

4. ANTECEDENTES

5. JUSTIFICACION

6. HIPOTESIS

7. OBJETIVO GENERAL

8. OBJETIVOS ESPECIFICOS

9. METODO

- ANALISIS ESTADISTICO

10. RESULTADOS

11. DISCUSION

12. CONCLUSIONES

13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

-

Estudio de asociación entre el antecedente familiar de uso de alcohol, los rasgos de temperamento y carácter, y el consumo de alcohol a lo largo de la vida.

1. RESUMEN

A pesar de la conocida influencia de factores genéticos y del temperamento en el consumo de alcohol no es conocido con precisión el mecanismo mediante el cual estos factores están relacionados con la heterogeneidad del consumo de alcohol. Mediante el presente estudio buscamos identificar si existe una asociación entre el antecedente familiar de dependencia al alcohol con la cantidad de consumo de alcohol a lo largo de la vida, y con las diferentes características de temperamento.

METODO: se recabó una muestra de 112 usuarios y sus acompañantes del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Se les aplicó una cédula de datos sociodemográficos, se recabó el antecedente familiar de trastorno por uso de alcohol (TUA) de acuerdo al DSM5 y se les aplicaron dos instrumentos: el Cognitive Lifetime Drinking History y el Inventario de Temperamento y Carácter. Se usó la prueba de X^2 y Fisher para determinar la asociación entre las variables cualitativas ANOVA para evaluar la asociación entre antecedente familiar de TUA con las diferentes variables dimensionales relacionadas al alcohol. Se realizó un análisis exploratorio en el que se buscaron diferencias entre usuarios "abstinentes" y "no abstinentes". Para ello se usó regresión logística y se dividió a los individuos en tres clústers dependiendo de sus puntajes de temperamento.

RESULTADOS: la edad promedio de inicio de consumo de alcohol fue a los 15 años (DE 4 años). 77 participantes mencionaron tener antecedente de consumo regular (una vez al mes por un periodo de al menos seis meses). El 74.1% describieron un trastorno por consumo de alcohol en algún familiar, y el 37.5% refirió que se trató de un familiar de primer grado. Los resultados de X^2 de la asociación entre características de temperamento y presencia de familiares de primer grado con TUA no fue significativa para ninguno de los perfiles de temperamento. Del ANOVA, se encontró significancia estadística sólo entre el antecedente familiar de TUA y los días de consumo de alcohol en el último año ($F=6.02$ $p=0.016$). En los resultados del análisis exploratorio no se identificaron diferencias estadísticamente significativas de los que suspendieron de manera persistente y los que no respecto al antecedente familiar de consumo de alcohol ($p=0.0984$), no obstante las diferencias sí fueron significativas respecto al antecedente familiar en primer grado ($p=0.0228$), donde se observó que de aquellos sin antecedente familiar de primer grado, 41 (87%) siguieron consumiendo. Los resultados de la regresión logística mostraron que en comparación con las personas del clúster 3, las personas en el clúster 1 tienen 3.9 veces más probabilidad ($RM=3.96$; $IC: 1.27-12.29$) de ser abstinentes a lo largo de la vida ($p=0.0145$).

CONCLUSION: En nuestro estudio no logramos observar asociación entre las variables de consumo de alcohol a lo largo de la vida, de perfil de temperamento y del antecedente familiar de TUA. No obstante, nuestro análisis exploratorio indicó que las personas con predominio de búsqueda de la novedad tienen más probabilidad de desarrollar abstinencia a lo largo de la vida en comparación con quienes tienen predominio de rasgos de persistencia y evitación del daño.

2. INTRODUCCION

“Ese es el problema con la bebida, pensé, mientras me servía un trago. Si ocurre algo malo, bebes para olvidarlo; si ocurre algo bueno, bebes para celebrarlo; y si no pasa nada, bebes para que pase algo”.

– Charles Bukowski, *Mujeres*.

Los conceptos diagnósticos modernos y definiciones operacionales del abuso y dependencia del alcohol tienden a simplificar un problema muy complejo. Recuentos literarios como la cita de Bukowski al inicio de esta introducción describen una característica primordial sobre la naturaleza del uso de alcohol: que es altamente individual y heterogéneo, y se basa en una constitución neurobiológica y experiencias de vida únicas. Esta heterogeneidad se manifiesta en un continuum de gravedad y se puede entender como un número de subfenotipos, cada uno teniendo su único perfil de patrón de consumo, motivos para beber, consecuencias relacionadas con el alcohol y sustratos neurobiológicos (Koob, Kenneth Lloyd, & Mason, 2009; Litten et al., 2015). Por lo anterior, se intenta evaluar la influencia del temperamento y carácter en las conductas de búsqueda, reforzamiento y suspensión del consumo de alcohol, sobre la base de que estas conductas aparecen en una dimensión entre el consumo ocasional y la pérdida de control, en personas con el antecedente familiar de dependencia al alcohol. Se busca participar en la tarea de desarrollar una infraestructura de trastornos de uso de alcohol que se adapte a los Criterios de Dominio de Investigación (RDoC) del Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH) de Estados Unidos, el cual es un proyecto que busca incorporar métodos como la genética, neuroimagen y ciencia cognitiva en esquemas diagnósticos futuros basados en dimensiones conductuales y sistemas neurales.

3. MARCO TEORICO

Epidemiología

Los trastornos por uso de alcohol están entre los trastornos mentales más prevalentes del mundo. De 2012 a 2013 la prevalencia a los doce meses y a lo largo de la vida fue de 13.9% y 29.1%, respectivamente (Grant, 2015). En general, 5.9% de todas las muertes y 5.1% de la carga global de morbilidad y lesiones es atribuible al consumo de alcohol, calculado en términos de esperanza de vida ajustada en función de la discapacidad (DALYs, por sus siglas en inglés). Esto se traduce en 3.3 millones de muertes atribuibles al alcohol (o una de cada veinte muertes en el mundo), incluso después de tomar en cuenta los posibles efectos benéficos de tener un patrón de consumo de bajo riesgo (es decir, 2 o menos copas por ocasión de consumo, máximo 5 días a la semana) en algunas enfermedades. El mayor número de muertes es por enfermedades cardiovasculares, seguido de lesiones (principalmente no intencionadas), y cánceres. Más allá de la carga de enfermedad y lesiones descritas a nivel poblacional, es importante notar que el uso dañino de bebidas alcohólicas mata o deja inválidas a personas a una edad relativamente joven —a nivel mundial, las fracciones atribuibles al alcohol para toda causa de DALYs son mayores entre la población entre 40 y 49 años— (WHO, 2014).

Descripción taxonómica de los trastornos por uso de alcohol.

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM, por sus siglas en inglés) es una de las clasificaciones estándar más conocidas para realizar diagnósticos de los trastornos mentales usado con propósitos clínicos, de investigación, o reembolso en Estados Unidos y otros lugares. Por lo tanto tiene gran importancia e influencia en cómo los trastornos son diagnosticados, tratados e investigados. Desde su primera publicación en 1952, el DSM ha sido revisado y corregido cuatro ocasiones.

Al respecto de trastorno por consumo de alcohol, se resumen los cambios de su última versión, el DSM 5 (American Psychiatric Association, 2013; Hasin, 2011):

1. Combinó los criterios de abuso y dependencia en un solo trastorno.
2. Se quitaron los problemas legales como criterio para el diagnóstico.
3. Se agregó el criterio de apetencia o intenso deseo por usar el alcohol (craving).
4. Se estableció el umbral de criterios para realizar el diagnóstico a partir de dos o más.
5. Se usó la cuenta de los criterios (2-11) como un indicador general de gravedad (2-3 leve, 4-5 moderado, >6 grave).
6. Se eliminó el especificador de dependencia psicológica.
7. Se definió la remisión inicial a partir de 3 meses y hasta 12 meses sin criterios y se definió a la remisión sostenida a partir de los 12 meses sin criterios.
8. No se incluyeron biomarcadores.

Subtipos de dependencia al alcohol.

Múltiples investigadores han reconocido la alta heterogeneidad en las características del consumo del alcohol y han desarrollado múltiples tipologías para intentar definir ciertos sub-fenotipos dependiendo de la variedad de estas características y otras dimensiones, tal como el patrón de consumo, el tipo de dependencia, vulnerabilidad genética, perfiles de personalidad y el rol de disfunción psicopatológica. La historia de la tipología del alcoholismo puede dividirse en tres periodos: el período precientífico, la era Jellinek y la era post-Jellinek (T. H. Babor, 1996). El período precientífico se extiende desde la perspectiva de William Carpenter en 1850 de sus tres tipos de “*oinomanía*” o manía del vino: aguda, periódica y crónica, pasando por la división de Kerr en periódicos y habituales, hasta las teorías constitucionales de Kretschmer basadas en el temperamento, dividiendo a los alcohólicos crónicos en ciclotímicos y esquizoides, o las psicoanalíticas de Knight de 1938 que los divide basado en los síntomas de una neurosis subyacente en alcohólicos esenciales, reactivos y sintomáticos. Las tipologías de este período fueron poco sistemáticas, basadas principalmente en observación clínica y evidencia anecdótica, careciendo de fundamento empírico y por ello llevando a un arreglo confuso de conceptos y nomenclatura. Sin embargo, tuvieron importancia por identificar características definitorias importantes de subtipos alcohólicos, tales como historia familiar,

psicopatología, patrones de consumo, factores de personalidad y consecuencias físicas.

En 1960, Jellinek, basado en elementos etiológicos, elementos del procesamiento del alcohol (es decir, nivel de tolerancia o pérdida de control) y elementos de daño, propuso cinco tipos de alcoholismo: alfa, beta, gamma, delta y épsilon (Tabla 1). A pesar de la aceptación de la teoría de Jellinek, estimuló poca investigación empírica y no inspiró intentos de desarrollar medidas diagnósticas comprensivas ni de enlazar subtipos a intervenciones terapéuticas específicas, sin embargo, proveyó de gran ímpetu a la investigación en tipología.

Tabla 1. Características de los cuatro tipos de alcoholismo para Jellinek				
	Tipos			
	Alfa	Beta	Gamma	Delta
Elementos etiológicos				
Vulnerabilidad psicológica	Alta	Baja	Alta	Baja
Vulnerabilidad fisiológica	Baja	Baja	Alta	Alta
Influencias socioculturales	Bajas a moderadas	Bajas a moderadas	Bajas a moderadas	Altas
Influencias económicas	Bajas a moderadas	Bajas a moderadas	Bajas a moderadas	Altas
Elementos de proceso alcohólico				
Naturaleza de dependencia	Psicológica	Sin dependencia	Fisiológica, luego física	Física, luego psicológica
Tolerancia tisular adquirida	Baja	Baja	Alta	Alta
Pérdida de control	Baja	Baja	Baja	Alta
Incapacidad para abstenerse	Baja	Baja	Baja	Baja
Evolución	Leve	Leve	Marcada	Leve
Hábitos físicos/nutricionales	De buenos a regulares	Regulares	Regulares	Malos
Elementos de daño				
Físico/mental	Bajo a moderado	Alto	Bajo a alto	Bajo a alto
Socioeconómico	Bajo a moderado	Bajo	Alto	Alto

A partir de 1970 se incorporó más complejidad a los modelos no sólo al abarcar múltiples características definitorias, sino también al derivar las características tipológicas de investigación empírica. Ejemplos de esta tipología incluyen el

modelo híbrido de Morey y Skinner de 1986, el modelo del aprendizaje neurobiológico de Cloninger de 1987, el modelo del desarrollo de Zucker de 1987 y la teoría de gravedad y vulnerabilidad de Babor de 1992.

A pesar de los importantes aportes de los modelos psicobiológicos que intentan explicar de forma general los perfiles individuales de vulnerabilidad para la dependencia al alcohol, estos no han conseguido tener un consenso claro sobre su utilidad en la investigación sobre la fisiopatología de esta enfermedad (T. Babor, Caetano, 2006).

Influencias heredables del alcoholismo

Numerosos estudios familiares, de adopción y de gemelos han encontrado el rol significativo de influencias hereditarias en diferencias individuales en la adicción. Estudios de gemelos sugieren que del 48-66% (más consistentes en hombres) de variación en la dependencia al etanol es heredable (Agrawal et al., 2012). Estudios de asociación genética prueban si alelos particulares tienden a compartirse entre miembros de la familia, de estos, candidatos obvios han sido los genes que influyen la variación en el metabolismo de etanol, encontrándose ADH1B, ALDH2 y dos polimorfismos de ADH1C (rs1693482 y rs698) como influencia protectora en el consumo de etanol (Agrawal et al., 2012). En los estudios de ligamiento se buscan regiones del genoma entre miembros de una familia en quienes existe un fenotipo particular, como el alcoholismo, posteriormente se ha tratado de identificar a algunos de los genes que están localizados en esas regiones cromosómicas. Un ejemplo es el Estudio Colaborativo en la Genética del Alcoholismo (COGA), que ha incluido al menos tres muestras diferentes de múltiples linajes (relaciones familiares) con alcoholismo, encontrándose loci de susceptibilidad en cromosomas 1, 2, 4, 5, 7 y 15. Una característica notable de este estudio es la disponibilidad de fenotipos alternativos —incluyendo respuesta subjetiva al etanol, cantidad de consumo, respuesta electrofisiológica y fenotipos definidos psicométricamente— (Prescott, Maes, & Kendler, 2005). Estos antecedentes establecen que existe una influencia heredable en el consumo de etanol que vale la pena tomar en cuenta.

Los factores genéticos representan 30-60% de la varianza en el riesgo para desarrollar adicciones a sustancias, aunque puede haber diferentes influencias de factores ambientales o genéticos según los diferentes estadios de la trayectoria de iniciación y progresión de la adicción, incluyendo la gravedad de la dependencia o la abstinencia y el riesgo de recaída.

Criterios de Dominio para Investigación

Por su parte, los criterios de dominio de investigación (Research Domain Criteria, RDoC) son un proyecto del Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos, desarrollado para explorar formas de incorporar métodos de genética, de neuroimagen y de ciencias cognitivas en esquemas basados en dimensiones conductuales y sistemas neurales (Cuthbert, 2014). Representa una infraestructura para conducir investigación en psicopatología de formas que divergen marcadamente de los estándares actuales. Su marco de trabajo consiste en dominios de funcionamiento de alto nivel que abarcan varios rasgos de

psicopatología. Actualmente existen cinco dominios en la matriz RDoC: sistemas de valencia positiva, sistemas de valencia negativa, sistemas cognitivos, sistemas de procesos sociales y sistemas de regulación o activación de funciones. Se ha propuesto el uso de ésta infraestructura para ayudar a estructurar la investigación sobre adicción al alcohol (Litten et al., 2015), examinando a fondo sus mecanismos centrales, y con la finalidad de entender su heterogeneidad, proponiéndose la evaluación de tres dominios neurofuncionales: la función ejecutiva, la saliencia incentiva y la emocionalidad negativa (Kwako, Momenan, Litten, Koob, & Goldman, 2016).

Personalidad y trastornos por uso de alcohol.

La personalidad es la totalidad de los rasgos emocionales y conductas que caracterizan a una persona en condiciones normales, por lo que sería relativamente estable y predecible. Se asume en la actualidad como la suma de las interacciones entre aspectos constitucionales y experiencias del desarrollo temprano y de la vida posterior (modelos diátesis-estrés), base misma que se encuentra en la relación entre los trastornos de personalidad y el consumo de sustancias. Aún existe cierto nivel de falta de consenso con la conceptualización y definición actual de los trastornos de personalidad en las clasificaciones psiquiátricas, proponiéndose incluso en el DSM-5 un modelo dimensional alternativo para el diagnóstico de estos trastornos. La mayoría de las escalas de los modelos dimensionales desarrollados por distintos autores (Cloninger, Clark, Eysenk, Livesley, Milion, Tyrer, Zuckerman, etc.) se podrían integrar en cuatro dominios de funcionamiento adaptativo y desadaptativo de personalidad: disregulación emocional frente a estabilidad emocional, reserva frente a impulsividad, extroversión frente a introversión y antagonismo frente a conformidad. Sobre los dominios parecerían encontrarse dos amplios constructos de internalización y externalización.

La alta coexistencia entre trastorno de la personalidad y consumo de sustancias está suficientemente documentada en la actualidad (Hasin, 2011). Desde el enfoque neurocientífico actual, la identificación de las bases neurales de los rasgos de personalidad podría ofrecer una mejor comprensión de la vulnerabilidad de la adicción y a otras enfermedades psiquiátricas. Verheul (2001) describe que la evidencia disponible para el rol importante de la personalidad en las conductas adictivas deriva de: 1) estudios que muestran alta comorbilidad entre ciertos trastornos de personalidad y trastornos por uso de sustancias, 2) estudios longitudinales que destacan cómo ciertas características de personalidad predicen la aparición posterior de uso de sustancias y problemas adictivos y 3) estudios retrospectivos que muestran que en un número destacado de casos la psicopatología precede a los trastornos por uso de sustancias. También sugirió que se pueden describir tres vías hacia la adicción en las que los factores de personalidad jugarían un papel etiológico: la vía de la desinhibición conductual, la reducción del estrés y la de la sensibilización de la recompensa.

Rasgos de personalidad biológicamente basados parecen ocupar un lugar destacado en el riesgo de adicciones, constituyendo la personalidad el lazo clave entre vulnerabilidad genética y resultados conductuales (Davis & Loxton, 2013).

En concreto, los rasgos de personalidad que se han demostrado como asociados con mayor vulnerabilidad a los trastornos por uso de sustancias son impulsividad, búsqueda de sensaciones y emocionalidad negativa. Respecto a la impulsividad/búsqueda de las novedades, se ha descrito (Koob, 2009) la adicción a sustancias como un trastorno que progresa desde la impulsividad (refuerzo positivo) a la compulsividad (refuerzo negativo), el cual es dirigido por un estado emocional negativo que deriva de desregulación de elementos neuroquímicos implicados en la recompensa y el estrés en el estriado ventral y la amígdala. Se ha sugerido que conforme un individuo va de un trastorno impulsivo a uno compulsivo, un cambio de reforzamiento positivo a reforzamiento negativo conduce la conducta motivada dentro de un ciclo que comprende tres etapas: intoxicación *en atracción*, afecto negativo-abstinencia, y preocupación-anticipación.³ En cuanto a la búsqueda de las novedades, hay debate sobre si realmente representan un endofenotipo de riesgo a la adicción, es posible que su interacción dependa con interacciones con la impulsividad. En un estudio en modelos animales con funcionamiento impulsivo (Dalley et al., 2007) se observó que la disponibilidad del receptor D2/D3 en el mesencéfalo está significativamente reducida en el núcleo accumbens, lo que predecía altas tasas de autoadministración de cocaína, planteándose que estas alteraciones en la unión de receptores D2 y la liberación de dopamina son marcadores neurobiológicos de impulsividad. Con un paradigma similar, se demostró que las ratas con alta búsqueda de la novedad tendían a buscar cocaína, pero sólo continuaban los consumos las que presentaban igualmente alta impulsividad (Belin, Mar, Dalley, Robbins, & Everitt, 2008). Por lo tanto, se ha sugerido que los fenómenos parecidos a una adicción estarían sustentados por dos fenotipos de vulnerabilidad: uno propenso al uso de sustancias que haría que un individuo desarrolle su uso y otro propenso a la adicción que facilitaría el cambio a un uso compulsivo y la adicción. Finalmente, aunque ha sido menos estudiada, la emocionalidad negativa se ha evidenciado como otro rasgo adicional de personalidad directamente relacionado con el consumo de sustancias, mientras que la emocionalidad positiva se asociaría con resistencia, habiéndose relacionado con la disponibilidad de los receptores D2 en controles sanos. Los receptores D2 modulan la actividad en el córtex orbitofrontal y cíngulo, regiones cerebrales que procesan las recompensas naturales y a las drogas. Dado que la disfunción del córtex orbitofrontal y el cíngulo son un sello de la adicción, los hallazgos apoyan una base neural común subyacente a factores de personalidad protectores y una disfunción cerebral subyacente a los trastornos por uso de sustancia. Cada dimensión de personalidad puede tener sus propias bases genéticas en parte, y es interesante señalar que muchos de los genes sobre los que hay evidencia de asociación o ligamiento en adicción contribuyen potencialmente a la impulsividad, la búsqueda de sensaciones, ansiedad, depresión y respuesta al estrés (Belcher, Volkow, Moeller, & Ferré, 2014; Kreek, Nielsen, Butelman, & LaForge, 2005).

ANTECEDENTES

Es conocida la influencia de factores genéticos en la vulnerabilidad para desarrollar trastornos por consumo de alcohol. De manera sistemática, se ha demostrado riesgo elevado de dependencia al alcohol en individuos con historia

familiar positiva para dependencia al alcohol (Cotton, 1979, Goodwin et al., 1979). Además, se conoce una heredabilidad del 50% en la dependencia al alcohol (Agrawal et al., 2012, Verhulst et al., 2015), y estudios de asociación del genoma completo como el Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism han encontrado ligamiento de la dependencia al alcohol a regiones codificadoras del receptor GABRA2 (Covault et al., 2004) y a genes relacionados con la variación en el metabolismo de etanol, como ADH1B, ALDH2 y dos polimorfismos de ADH1C (Agrawal et al., 2012, Gelernter et al., 2014). Sin embargo, los individuos varían mucho respecto a su propensión al consumo de alcohol, y muchos estudios han implicado genes asociados a un espectro diverso de fenotipos relacionados con el consumo de alcohol (Fochler et al., 2017), sin que haya sido posible asociar la evidencia genética a un mecanismo fisiopatológico específico que explique de manera favorable la heterogeneidad de las conductas asociadas a la adicción al alcohol (Koob et al. 2009).

En particular, ha sido notable que rasgos de personalidad con un sustrato biológico importante parecen ocupar un lugar destacado en el riesgo de adicción al alcohol, pudiendo constituir la personalidad el lazo clave entre vulnerabilidad genética y conductas de consumo (Davis & Loxton, 2013). Uno de los instrumentos más utilizados en el campo de los trastornos adictivos es el Inventario de Temperamento y Carácter (TCI) (Cloninger, 1987). Según su modelo psicobiológico, Cloninger consideró que el temperamento consistía en las respuestas automáticas y emociones básicas, las cuales son estables a lo largo de la vida, son determinadas genéticamente y presentan correlación más o menos específica con determinadas áreas cerebrales. Se describen cuatro rasgos o dimensiones temperamentales que son: búsqueda de novedad (BN), evitación del daño (ED), dependencia de la recompensa (DR) y persistencia (P).

Hay múltiples estudios que han investigado las características de temperamento de pacientes con dependencia del alcohol mediante el TCI (Grekin et al., 2006, Ávila et al., 2016). Se ha encontrado elevación en las dimensiones BN y ED. El grupo que abandonó el tratamiento de dependencia al alcohol presentaba una puntuación más alta en BN. Sin embargo, a pesar de las asociaciones encontradas, los resultados tampoco han sido concluyentes respecto a la explicación de mecanismos fisiopatológicos.

JUSTIFICACION

Aún en la actualidad tenemos la necesidad de mejorar la comprensión de los mecanismos relacionados con el riesgo de desarrollar un trastorno por uso de alcohol. En función de lo anterior, buscamos hacer un estudio que asocie el antecedente familiar de dependencia con una serie de elementos conductuales y emocionales que tengan algún grado de determinación hereditaria, es decir, las características de temperamento y el consumo de alcohol a lo largo de la vida, con la finalidad de conocer la implicación predictiva de dos factores biológicos (evaluables en un entorno clínico) con la cantidad de consumo de alcohol a lo largo de la vida y otras variables del consumo de alcohol de una persona.

HIPOTESIS

Existirá una asociación entre el antecedente familiar de trastorno por uso de alcohol y el consumo alto de alcohol a lo largo de la vida en los sujetos, la asociación será mayor en los individuos con dimensiones dominantes de búsqueda de la novedad y evitación del daño del temperamento.

Las personas con predominio de persistencia tendrán más probabilidad de suspender el consumo de alcohol a lo largo de la vida.

OBJETIVO GENERAL

Identificar si existe una asociación entre el antecedente familiar de dependencia al alcohol con la cantidad de consumo de alcohol a lo largo de la vida, y con las diferentes características de temperamento.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar una posible asociación entre tener el antecedente familiar de trastorno por uso de alcohol con consumo alto de alcohol a lo largo de la vida.
- Determinar los rasgos temperamentales en los consumidores.
- Identificar una posible asociación entre las dimensiones del temperamento y tener un consumo alto de alcohol a lo largo de la vida.
- Identificar si existe alguna relación entre el temperamento con la probabilidad de dejar de consumir alcohol.

METODO

Se realizó un estudio descriptivo por el propósito general, transversal por la dirección temporal, homodémico por la composición de la muestra y prolectivo por la direccionalidad en la obtención de la información. La muestra se recabó entre mayo y diciembre del año 2018 en usuarios y acompañantes de los servicios de preconsulta y consulta externa del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, áreas en las que rutinariamente se pregunta por el antecedente de consumo actual o previo de alcohol. Los participantes fueron hombres y mujeres que supieran leer y escribir y que tuvieran consumo actual o previo de alcohol (al menos una copa a lo largo de la vida). Se decidió que tuvieran entre 30 y 60 años para cuidar factores propios de la adolescencia o de la adultez joven y de la adultez mayor. Todos los participantes aceptaron de forma voluntaria su participación en el estudio mediante la firma de consentimiento informado. Fueron excluidos aquéllos que cursaran con estados clínicamente observables que comprometan la capacidad para recordar sus patrones de consumo de alcohol a lo largo de la vida (deterioro cognitivo clínicamente observable, episodio depresivo moderado o grave, episodio psicótico agudo, episodio de manía), además de aquellos que acudieran bajo el efecto de intoxicación de cualquier sustancia o que no comprendieran las preguntas de los instrumentos (e.g. discapacidad intelectual, hablar un idioma

ajeno al español). Se recabó una muestra de 112 participantes, la cual fue calculada con base en una magnitud del efecto pequeña ($d=0.3$), una confiabilidad del 95% y potencia de 90%. Se les brindó una cita ex profeso para la evaluación de investigación, la cual constó de alrededor de sesenta minutos, siendo acompañados durante todo el tiempo por el investigador principal. Inicialmente se recabaron los antecedentes socio-demográficos, luego el antecedente familiar de trastorno por uso de alcohol y finalmente se aplicaron dos instrumentos de evaluación clínica a través de un dispositivo electrónico que se mantuvo bajo el resguardo de los investigadores, y contó con un *password* de acceso que sólo ellos conocieron. Estaban transcritas a través del software SurveyMonkey®, la cual es una plataforma electrónica dirigida a diseñar encuestas a través de la web, a la que se accede mediante un número de usuario y contraseña que sólo tuvo el investigador principal. En el caso de las encuestas que se aplicaron para esta investigación, los datos de acceso sólo fueron conocidos por los investigadores principales. En ningún momento se recabaron en esta plataforma datos de identificación personal o con los que pudiera darse a conocer la identidad del individuo con el fin de proteger su confidencialidad. Los instrumentos que se aplicaron fueron:

1. Cédula de datos sociodemográficos: edad, sexo, estado civil, ocupación, escolaridad. Se recabará el antecedente familiar de trastorno por uso de alcohol preguntando de manera indirecta por los criterios del DSM 5 para el diagnóstico en familiares de primera línea usando al menos dos criterios. Duración aproximada 10 minutos.

2. Cognitive Lifetime Drinking History (CLDH) (Russell et al., 1997). Duración aproximada de aplicación 25 minutos.

Este instrumento se usó para recabar la información de la frecuencia, la intensidad y el cambio en el patrón de uso de alcohol a lo largo de la vida debido a que los participantes no requieren una evaluación diagnóstica para un trastorno por uso de alcohol previo a su inclusión. En la entrevista se les dio una lista de bebidas alcohólicas divididas en cuatro amplias categorías (cerveza, vino, coolers, y licor), y se les pregunta qué tipo de bebidas alcohólicas han consumido. El tamaño de la bebida fue definido usando modelos e imágenes, y será determinado si el tamaño de la bebida cambió a lo largo de sus vidas. Durante la entrevista los participantes fueron alentados a usar el calendario de eventos de vida para recordarse de lo que hacían académicamente, ocupacionalmente y socialmente durante periodos dados de sus vidas, sus actividades durante esos periodos y el rol que la bebida tenía en esas actividades. El ejercicio de pensar sobre los diferentes tipos y variedades de bebidas alcohólicas, ver los modelos, y pensar sobre el tamaño de las bebidas provee pistas cognitivas diseñadas para desencadenar recuerdos en las experiencias de bebidas en los participantes. Se preguntó edad a la que empezaron a beber regularmente, al menos una vez al mes por seis meses. Se les preguntó por tres periodos de cambio de consumo definidos como aumento, disminución o suspensión del consumo.

Como en todo instrumento de evaluación clínica transversal, consideramos que es posible que exista un sesgo de recuerdo para referir la información de consumo de alcohol incluida, sin embargo, éste sesgo se cuidó durante la

evaluación clínica para lograr una mayor uniformidad en la recolección de la información entre los participantes del estudio.

Si bien se trata de una encuesta de origen en idioma inglés, éste instrumento evalúa parámetros de una entrevista clínica cotidiana sobre la frecuencia e intensidad de consumo de los sujetos, por ejemplo, el número de días a la semana o cantidad de copas de consumo por ocasión. El instrumento fue traducido por los médicos de la Clínica de Trastornos Adictivos para su uso en los participantes de este y otros proyectos.

Categorizamos a los consumidores frecuentes según sus patrones temporales de consumo de alcohol: aquellos que en algún momento dejaron de consumir alcohol y se mantuvieron abstinentes hasta el momento de la evaluación se clasificaron como “abstinentes”; por otro lado, aquellos que aumentaron, disminuyeron o se mantuvieron en el mismo patrón de consumo sin alcanzar ni mantener la abstinencia fueron “no abstinentes”.

Aunque nuestro principal interés fue en el consumo de alcohol a lo largo de la vida y probabilidad de abstinencia a lo largo de la vida como variables dependientes, por la naturaleza de la encuesta CLDH se ocuparon diferentes parámetros de la encuesta tanto categóricos como dimensionales para estimarlos, por ejemplo tipos de bebida, inicio de consumo regular, días de consumo en el último año, tipos de cambio de consumo.

3. El Inventario de Temperamento y Carácter (ITC) (Cloninger, 1987)

Duración aproximada de aplicación 25 minutos.

Evalúa siete rasgos de personalidad o de comportamiento de nivel superior. Estos incluyen cuatro dimensiones de temperamento de nivel superior, y tres dimensiones de carácter de nivel superior. Cada uno de estos factores de temperamento y carácter de nivel superior son multidimensionales y están formados por rasgos de nivel inferior. En total se consideran veinticinco rasgos de nivel inferior, doce de temperamento y trece de carácter. El inventario consta de 240 enunciados cuya respuesta puede ser verdadero o falso. De este inventario sólo se ocuparán los resultados que conciernen a tres dimensiones de temperamento (búsqueda de la novedad, evitación del daño y dependencia de la recompensa). El inventario fue validado al español (Sanchez et al, 1995). Las características de temperamento se dividieron en grupos de acuerdo con las medias y desviaciones estándar de cada perfil descritas en población mexicana (Sánchez de Carmona, et al 1996).

Decidimos usar el método de agrupación no supervisada K-medias (Lloyd S., 1982) con el objetivo de encontrar clústeres de temperamento con características semejantes entre los miembros de cada clúster, pero distintas respecto a otros clústeres. Tomamos esta decisión por los siguientes motivos: es plausible que las puntuaciones de temperamento no estén asociadas de forma lineal con el logaritmo de los momios de las variables relacionadas con el consumo de alcohol; es plausible que el efecto de algún tipo de temperamento interactúe con otro (es decir, es plausible que exista modificación del efecto); además es necesario reducir la dimensionalidad de las variables de temperamento. Este método supone que conocemos el número de clústeres, encontrando la mejor asignación de puntos al “K-centroide” de cada clúster. Decidimos tres por el tamaño limitado de la muestra. En comparación con otros

métodos de agrupamiento, K-medias produce clústeres más estrechos y facilita el resumen ya que sólo necesita reportar el K-centroide, haciendo el análisis computacional más rápido.

En las asociaciones se emplearon 1) las categorías alto, medio y bajo de cada perfil individual de temperamento y 2) los tres clústeres de temperamento.

Análisis estadístico

Se realizó la descripción de las características demográficas y clínicas con uso de frecuencias para las variables categóricas, y con medias y desviaciones estándar (DE) para las variables dimensionales.

Se usó la prueba de X^2 para determinar la asociación entre las variables cualitativas (en caso de que las frecuencias sean menores a 5 se usó la equivalente no paramétrica prueba exacta de Fisher). Para evaluar la asociación entre antecedente familiar de TUA con las diferentes variables dimensionales relacionadas al alcohol se usó ANOVA de una vía. Se realizó un análisis exploratorio en el que se buscaron diferencias entre usuarios "abstinentes" y "no abstinentes" (descrito arriba). Para ello se usó regresión logística donde se consideró el logaritmo natural de los momios de abstinencia como variable dependiente y los clústers de temperamento como variable independiente. Elegimos usar el clúster 3 (predominio de persistencia) como referencia de acuerdo a nuestra hipótesis.

Se ocuparon los paquetes estadísticos SPSS, SAS y R.

RESULTADOS

Se obtuvo una muestra final de 112 participantes en el estudio, la media de edad fue de 37 años. La edad promedio de inicio de consumo de alcohol fue a los 15 años (DE 4 años). Se identificó que 77 participantes (68.8% de la muestra) mencionaron tener antecedente de consumo regular (una vez al mes por un periodo de al menos seis meses). De los participantes que tuvieron consumo regular de alcohol, la media de edad de inicio de dicho consumo fue a los 21 años (DE 5 años). De los 112 participantes, 56 (50%) reportaron no haber consumido alcohol en el último año. Asimismo, como puede observarse en la Tabla 2, el 74.1% describieron un trastorno por consumo de alcohol en algún familiar, y el 37.5% refirió que se trató de un familiar de primer grado. El tipo de bebida de mayor consumo fue el grupo de “tequila, mezcal o aguardiente” (96.4%), seguido de cerveza (94.6%). La de menor consumo fue el alcohol de 96° (4.5%).

Tabla 2. Resumen de algunas variables relacionadas con el alcohol en los 112 participantes	
Variable	Frecuencia
AHF TUA	74.1%
AHF 1º grado	37.5%
AHF 2º grado	25%
AHF 3º grado	47.3%
Consumo regular	68.8%
Tipo de Bebida	
Cerveza	94.6%
Jerez, anís, otros licores (almendra, anís, café)	66.1%
Ron, brandy o coñac	80.4%
Vodka, ginebra o whisky	84.8%
Tequila, mezcal o aguardiente	96.4%
Vino de mesa	88.4%
Pulque	58%
Alcohol de 96°	4.5%
AHF= antecedente heredofamiliar TUA= trastorno por uso de alcohol	

El 87% de los sujetos con consumo regular de alcohol (n=67) mencionaron haber realizado algún tipo de cambio en su forma de beber a lo largo de sus vidas. Específicamente, el 12% de los sujetos (n=8) tuvieron un cambio, 66% (n=44) mencionaron haber realizado dos cambios a lo largo de sus vidas y el 22% (n=15) realizaron tres o más cambios en su forma de beber a lo largo de sus vidas.

Respecto a los perfiles de temperamento, en la Tabla 3 se muestra un resumen de los resultados de los 112 sujetos. La información respectiva a desviaciones negativas se sumó para formar la categoría “baja” y la concerniente a desviaciones positivas se sumó para formar la categoría “alta”.

Tabla 3. Perfiles de temperamento de los participantes del estudio. Se sumaron desviaciones estándar negativas para formar la categoría “baja” y las desviaciones positivas para formar la categoría “alta”.

Perfil de temperamento	Total n (%)	Categorías n (%)
Evitación del daño		
-1 DE	8 (7,1)	Baja 8 (7.1%)
Media	65 (58,0)	Media 65 (58%)
+1 DE	28 (25,0)	Alta 39 (34.8%)
+2 DE	11 (9,8)	
Búsqueda de la novedad		
-2 DE	10 (8,9)	
-1 DE	22 (18,8)	
Media	71 (63,4)	Baja 32 (27.7%)
+1 DE	6 (5,4)	Media 71 (63.4%)
+2 DE	3 (2,7)	Alta 9 (8.1%)
Dependencia de la recompensa		
-2 DE	3 (2,7)	
-1 DE	13 (11,6)	
Media	67 (59,8)	Baja 16 (14.3%)
+1 DE	25 (22,3)	Media 67 (59.8%)
+2 DE	4 (3,6)	Alta 29 (25.9%)
Persistencia		
2 DE	1 (0,9)	
-1 DE	9 (8,0)	Baja 10 (8.9%)
Media	77 (68,8)	Media 77 (68.8%)
+1 DE	25 (22,3)	Alta 25 (2.3%)
DE= desviación estándar		

Debido al pequeño tamaño de muestra, se definieron tres clusters de temperamento con base en distancias entre los individuos usando K-medias (ver tabla 4 e imagen 1). El clúster 1 corresponde con un predominio en puntaje de

búsqueda de la novedad, el clúster 2 con predominio en evitación del daño y el clúster 3 con predominio en persistencia.

Figura 1. A. Representación grafica de las observaciones (temperamento de los individuos). B. Tres clusters de temperamento usando K-medias.

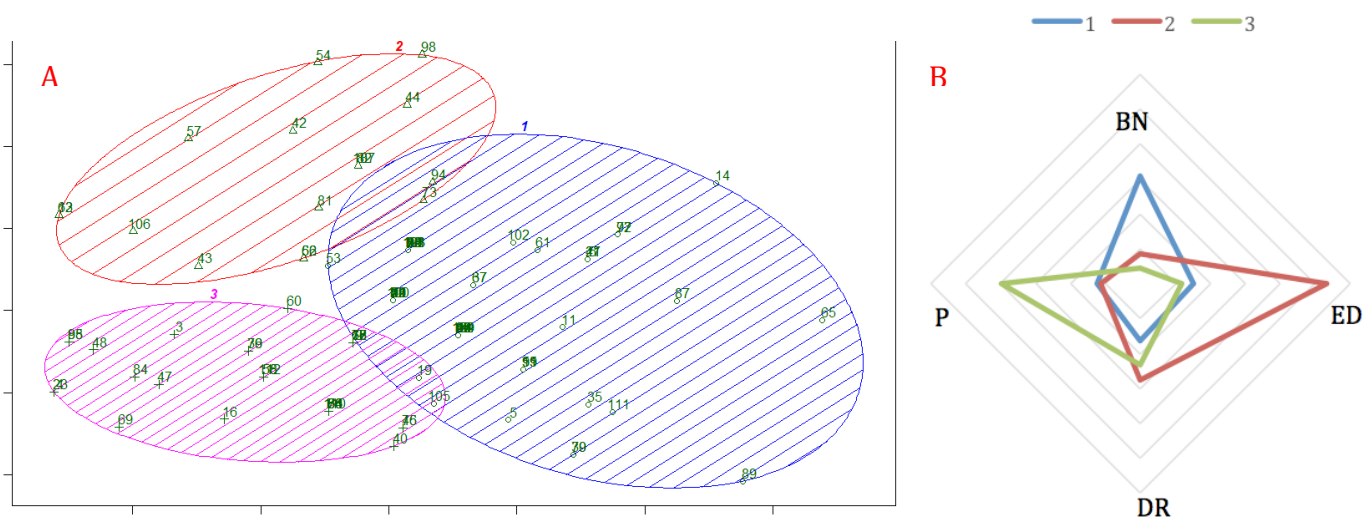


Tabla 4. Centroides de los clusters.

	Búsqueda de la novedad	Evitación del daño	Dependencia de la recompensa	Persistencia
Clúster 1	0.5431534	-0.2425366	-0.1851624	-0.3853895
Clúster 2	-0.5621508	1.671984	0.3769212	-0.4246025
Clúster 3	-0.7706906	-0.4107475	0.164299	0.9843057

En la tabla 5 se resume la evaluación de la asociación entre los perfiles de temperamento por categoría (baja, normal, alta) con el antecedente familiar de TUA.

Tabla 5. Asociación entre perfiles de temperamento y AHF de TUA usando χ^2				
Perfil de temperamento		Frecuencia en familiares de primer grado	χ^2	p
Búsqueda de la novedad	Baja	9	1.87	0.392
	Normal	30		
	Alta	3		
Evitación del daño	Baja	1	2.7	0.252
	Normal	24		
	Alta	17		
Dependencia de la recompensa	Baja	7	0.3	0.840
	Normal	24		
	Alta	11		
Persistencia	Baja	5	1.69	0.428
	Normal	30		
	Alta	7		

Adicionalmente se realizó un análisis de varianza de una vía, para intentar identificar una posible asociación entre el antecedente familiar de TUA y ciertas variables de importancia, por ejemplo, se encontró significancia estadística sólo en los días de consumo de alcohol en el último año ($F=6.02$ $p=0.016$).

Tabla 6. Resultados de ANOVA sobre asociación del antecedente familiar de TUA en primer grado con diferentes variables de consumo de alcohol.				
Variable	Media	Intervalos de confianza 95%	F	p
Edad de inicio de consumo (años)	15.57	15.26-17.89	1.684	0.197
Edad de inicio consumo regular (años)	22.33	19.94-24.73	2.009	0.161
Tiempo entre inicio de consumo y consumo regular (años)	6.33	4.33-8.33	0.518	0.474
Número de días de consumo al año en el pasado (días/año)	56.6	36.1-77.1	0.340	0.561
Número de días de consumo al año en la actualidad (días año)	24.8	7.1-42.49	6.02	0.016

Por otro lado, considerando sólo a los sujetos que tuvieron el antecedente de consumo regular de alcohol se dividió la muestra entre quienes suspendieron de

forma persistente la bebida (n=17) y aquellos que no (n=60) para comparar las frecuencias del antecedente familiar de TUA y los perfiles de temperamento. En éste análisis no se identificaron diferencias estadísticamente significativas de los que suspendieron de manera persistente y los que no respecto al antecedente familiar de consumo de alcohol (p=0.0984), no obstante las diferencias sí fueron significativas respecto al antecedente familiar en primer grado (p=0.0228), donde se observó que de aquellos sin antecedente familiar de primer grado, 41 (87%) siguieron consumiendo (tablas 7 y 8).

Tabla 7. Suspensión y no suspensión en personas con y sin AHF de TUA				
	Suspensión	No suspensión	TOTAL	Probabilidad de la prueba
AHF TUA	16	44	60	P=0.0984
sin AHF TUA	1	16	17	
TOTAL	17	60	77	

Tabla 8. Suspensión y no suspensión en personas con y sin AHF de TUA en primer grado.				
	Suspensión	No suspensión	TOTAL	Probabilidad de la prueba
AHF TUA primer grado	11	19	30	P=0.0228
sin AHF TUA primer grado	6	41	47	
TOTAL	17	60	77	

Los resultados de la regresión logística muestran que en comparación con las personas del clúster 3, las personas en el clúster 1 tienen 3.9 veces más probabilidad (RM=3.96; IC: 1.27-12.29) de ser abstinentes a lo largo de la vida (p=0.0145). Ver la tabla 9.

Tabla 9. Resultados de la regresión logística de la abstinencia y la pertenencia a los clústers de temperamento		
	Razón de momios (IC)	P
-Clúster 1 vs 3	3.96 (1.27-12.29)	0.042
-Clúster 2 vs 3	1.77 (0.22-14.09)	

DISCUSION

Realizamos un estudio transversal con el objetivo de intentar identificar una posible asociación entre el consumo de alcohol a lo largo de la vida, el perfil de temperamento y el antecedente familiar de TUA. Al correr los análisis estadísticos entre estas variables no encontramos ninguna asociación estadísticamente significativa, sin embargo, cuando se categorizaron a las personas según su condición de abstinencia al consumo del alcohol, encontramos que las personas con un antecedente familiar de TUA tenían mayor probabilidad de mantener la abstinencia. Por otro lado, clasificamos a las personas según su temperamento y encontramos 3 clústeres que adecuadamente representan patrones distintivos de esta variable del comportamiento. De esta forma, el grupo con mayor frecuencia de suspensión fue aquel en el que predominó la búsqueda de la novedad. Discutimos a continuación nuestros resultados en la luz de la evidencia previa.

En nuestro estudio no logramos observar asociación entre las variables de consumo de alcohol a lo largo de la vida, de perfil de temperamento y del antecedente familiar de TUA. Esto contrasta con las asociaciones que se han hecho por separado entre el antecedente familiar de TUA y el diagnóstico categórico de dependencia al alcohol (Grant F, 1998) y entre las características de temperamento con la vulnerabilidad y las características de personas con trastorno por uso de alcohol (Avila J et al 2016, Belcher A et al 2014). Nuestra consideración para esta discordancia es que las asociaciones observadas en los estudios previos se realizaron con diagnósticos categóricos, sin embargo, el abordaje innovador de éste proyecto fue que las comparaciones se realizaron con medidas derivadas de variables relacionadas con el consumo de alcohol a lo largo de la vida, lo cual representaría más dimensionalidad y por lo tanto más dificultad para establecer asociaciones.

Respecto a la probabilidad de suspender el consumo de alcohol a lo largo de la vida, se encontró que aquellos sin el antecedente heredofamiliar de TUA siguieron consumiendo en mayor proporción que los que sí tienen el antecedente heredofamiliar. No obstante, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Llama la atención que sí fue significativa la comparación de individuos con antecedente heredofamiliar en primer grado, siendo mayor la proporción de individuos que siguieron consumiendo sin este antecedente, diferencias que sí fueron significativas. Lo anterior es incongruente con el “efecto de la historia familiar” (Cotton, 1979) ya conocido, es decir, el efecto de mayores problemas con el uso del alcohol (incluida la menor probabilidad de remisión) en familiares de alcohólicos. Previamente se ha visto que tener un antecedente familiar en primer grado de TUA no impide la recuperación que ocurre con la abstinencia (Drake A. I., et al 1995) y se ha visto que la probabilidad de remisión del consumo en aquéllos relacionados con un probando de primer grado abstinentes es tres veces mayor que en los relacionados con un probando con trastorno por uso de alcohol persistente (McCutcheon V. V., et al 2017). La interpretación de nuestro hallazgo es que en aquellos consumidores regulares de alcohol, convivir con familiares directos con problemas con el consumo de alcohol puede aumentar la motivación y sensibilidad para dejar de consumir

Respecto a las características del temperamento, en nuestro estudio observamos que el grupo de sujetos que NO lograban mantener la supresión del consumo (abstinencia) tuvieron mayor frecuencia de sujetos del cluster 1, cuyos rasgos principales son el predominio de la búsqueda de novedad. Consistentemente, los resultados de la regresión logística también indicaron que las personas del cluster 1 tienen más probabilidad de desarrollar abstinencia a lo largo de la vida en comparación con quienes tienen predominio de rasgos de persistencia y evitación del daño. Esto es contrario a reportes donde la abstinencia se relaciona de manera inversa y el número de recaídas de manera directa con la puntuación en búsqueda de la novedad (Avila et al 2016, Foulds J et al 2017). Una posible explicación para éste hallazgo tan contraintuitivo es que, de la misma forma en que las personas pueden mostrar una alta búsqueda de la novedad relacionada a las experiencias de consumo, también podrían mostrar frecuencias altas de suspensión del consumo tan pronto como la novedad de las experiencias de bebida se desvanece.

Una de las principales fortalezas del estudio es que el sesgo de recuerdo es menos probable para la abstinencia. Es importante resaltar que este estudio se llevó a cabo con el análisis de la información de los patrones individuales de consumo de los sujetos de forma dimensional y no categórica, es decir, se basó en el modelo de Criterios de Dominio para Investigación del NIMH de los Estados Unidos que sugiere estudiar una conducta observable en un continuum entre un rango normal y el extremo patológico, y se usó como unidad de análisis los rasgos de temperamento del ITC. A nuestro saber, este es el primer reporte de su tipo en México y hasta el momento de la elaboración de este contenido, también de la literatura.

No obstante, hay que considerar los resultados del estudio observando sus limitaciones. En primer lugar, la versión electrónica del CLDH que usamos podría ampliarse y abarcar más preguntas que estimen mejor el consumo de alcohol a lo largo de la vida. Procedimos usando diferentes estimaciones del inventario como variables proxy del consumo de alcohol a lo largo de la vida, siendo la suspensión sostenida del consumo de alcohol (abstinencia) la que resultó con las asociaciones más interesantes. A pesar de intentar reducir sesgos de recuerdo en la aplicación del CLDH, estos no se pueden reducir por completo. Aunque algunos de los resultados mostraron significancia estadística, es importante resaltar que los estimadores de la regresión logística fueron imprecisos, con intervalos de confianza amplios, lo que podría corregirse aumentando el tamaño de muestra.

CONCLUSIONES:

En nuestro estudio no logramos observar asociación entre las variables de consumo de alcohol a lo largo de la vida, de perfil de temperamento y del antecedente familiar de TUA. No obstante, nuestro análisis exploratorio indicó que las personas con predominio de búsqueda de la novedad tienen más probabilidad de desarrollar abstinencia a lo largo de la vida en comparación con quienes tienen predominio de rasgos de persistencia y evitación del daño.

Los resultados del presente estudio son un paso para crear un modelo que permita entender el consumo de alcohol a lo largo de la vida de una persona para identificar aquéllos que se beneficiarían más de una intervención más intensiva, en el supuesto de que la prioridad en salud pública es la reducción de daños y no la búsqueda de la abstinencia. El presente estudio participa ampliando el mecanismo

asociado a mantener una abstinencia en consumidores regulares, para hacer más significativos sus resultados es necesario mejorar los instrumentos de evaluación y aumentar el tamaño de la muestra.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Agrawal, A., Verweij, K. J. H., Gillespie, N. A., Heath, A. C., Lessov-Schlaggar, C. N., Martin, N. G., ... Lynskey, M. T. (2012). The genetics of addiction—a translational perspective. *Translational Psychiatry*, 2(7), e140. <https://doi.org/10.1038/tp.2012.54>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5*.
- Ávila, J. J., Sánchez, M., Álvarez, A., López, A., Recio, J., Rodríguez, M., & Fraile, E. (2016). Predictive Capacity of Cloninger's temperament and character inventory (TCI-R) in alcohol use disorder outcomes. *Adicciones*, 28(3), 136–43. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27399222>
- Babor, T., & Caetano, R. (2006). Subtypes of substance dependence and abuse: implications for diagnostic classification and empirical research. *Addiction*, 101, 104–110. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01595.x>
- Babor, T. H. (1996). The classification of alcoholics. *Typology Theories From the 19th Century to the Present*, 20(1), 6–14.
- Belcher, A. M., Volkow, N. D., Moeller, F. G., & Ferré, S. (2014). Personality traits and vulnerability or resilience to substance use disorders. *Trends in Cognitive Sciences*, 18(4), 211–217. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2014.01.010>
- Belin, D., Mar, A. C., Dalley, J. W., Robbins, T. W., & Everitt, B. J. (2008). High Impulsivity Predicts the Switch to Compulsive Cocaine-Taking. *Science*, 320(5881), 1352–1355. <https://doi.org/10.1126/science.1158136>
- Cloninger, C. R. (1987). A Systematic Method for Clinical Description and Classification of Personality Variants. *Archives of General Psychiatry*, 44(6), 573. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1987.01800180093014>
- Cotton N. S. (1979) The familial incidence of alcoholism: a review. *Journal of Studies on Alcohol*, 40(1):89-116.
- Covault J., Galernter J., Hesselbrock V., Nellissery M., Kranzler H., R. (2004), Allelic and haplotypic association of GABRA2 with alcohol dependence. *American Journal of Medical Genetics*, 129B(1):104-109
- Cuthbert, B. N. (2014). The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry*, 13(1), 28–35. <https://doi.org/10.1002/wps.20087>
- Dalley, J. W., Fryer, T. D., Brichard, L., Robinson, E. S. J., Theobald, D. E. H., Laane, K., ... Robbins, T. W. (2007). Nucleus Accumbens D2/3 Receptors Predict Trait Impulsivity and Cocaine Reinforcement. *Science*, 315(5816), 1267–1270. <https://doi.org/10.1126/science.1137073>
- Davis, C., & Loxton, N. J. (2013). Addictive behaviors and addiction-prone personality traits: Associations with a dopamine multilocus genetic profile. *Addictive Behaviors*, 38(7), 2306–2312. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2013.02.012>
- Drake, A. I., Butters, N., Shear, P., K., ... Schuckit, M. A. (1995). Cognitive recovery with abstinence and its relationship to family history for alcoholism. *Journal of Studies on Alcohol*, 56(1), 104-109.
- Fochler, S., Morozova T. V., Davis, M. R., Gearhart A. W., Huang, W., Mackay, T. F. C., Anholt, R. R. H. (2017). Genetics on alcohol consumption in *Drosophila melanogaster*. *Genes, Brain and Behavior*, 16(7): 675-685.
- Foulds, J., Newton-Howes, G., Guy, N. H., Boden, J. M., Mulder, R. T. (2017).

- Dimensional personality traits and alcohol treatment outcome: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*, 112(8), 1345-1357
- Grant, F. G. (1998). The impact of a family history of alcoholism on the relationship between age at onset of alcohol use and DSM-IV alcohol dependence: results from the National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey. *Alcohol health and research world*, 22(2): 144-147.
- Grant, F. G. (2015). Epidemiology of DSM-5 Alcohol Use Disorder Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III. *JAMA Psychiatry*, 72(8), 757-766.
- Gelernter J., Kranzler H. R., Sherva R., Koesterer R., Almasy L., Zhao H., ... Farrer L. A. (2014). Genome-wide association study of alcohol dependence: significant findings in African- and European-Americans including novel risk loci. *Molecular Psychiatry*, 19(1): 41-49.
- Grekin, E. R., Sher, K. J., & Wood, P. K. (2006). Personality and substance dependence symptoms: Modeling substance-specific traits. *Psychology of Addictive Behaviors*, 20(4), 415-424. <https://doi.org/10.1037/0893-164X.20.4.415>
- Hasin, D. (2011). Personality Disorders and the 3-Year Course of Alcohol, Drug, and Nicotine Use Disorders. *Archives of General Psychiatry*, 68(11), 1158. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.136>
- Koob, G. F. (2009). Neurobiological substrates for the dark side of compulsivity in addiction. *Neuropharmacology*, 56, 18-31. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2008.07.043>
- Koob, G. F., Kenneth Lloyd, G., & Mason, B. J. (2009). Development of pharmacotherapies for drug addiction: a Rosetta stone approach. *Nature Reviews. Drug Discovery*, 8(6), 500-15. <https://doi.org/10.1038/nrd2828>
- Kreek, M. J., Nielsen, D. A., Butelman, E. R., & LaForge, K. S. (2005). Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsivity and vulnerability to drug abuse and addiction. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1450-1457. <https://doi.org/10.1038/nn1583>
- Kwako, L. E., Momenan, R., Litten, R. Z., Koob, G. F., & Goldman, D. (2016). Addictions Neuroclinical Assessment: A Neuroscience-Based Framework for Addictive Disorders. *Biological Psychiatry*, 80(3), 179-189. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.10.024>
- Litten, R. Z., Ryan, M. L., Falk, D. E., Reilly, M., Fertig, J. B., & Koob, G. F. (2015). Heterogeneity of Alcohol Use Disorder: Understanding Mechanisms to Advance Personalized Treatment. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 39(4), 579-584. <https://doi.org/10.1111/acer.12669>
- Lloyd S. (1982). Least squares quantization in PCM. *IEEE Transactions from Information Theory*, 28(2): 129-137.
- Lovallo, W. R., Enoch, M. A., Yechiam E., Glahn D., C., ... Goldman D. (2014). Differential impact of serotonin transporter activity on temperament and behavior in persons with a family history of alcoholism in the Oklahoma Family Health Patterns project. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 38(6):1575-1581.
- McCutcheon, V. V., Schuckit, M. A., Kramer, J. R., Chan, G., ... Buchoiz, K. K. (2017). Familial association of abstinent remission from alcohol use disorder in first-

- degree relatives of alcohol-dependent treatment-seeking probands. *Addiction*, 112(11), 1909-1917
- World Health Organization (2014). *Global Status Report on Alcohol and Health*.
- Prescott, C. A., Maes, H. H., & Kendler, K. S. (2005). Genetics of substance abuse use disorders. In *Psychiatric Genetics* (pp. 170–178).
- Russell, M., Marshall, J. R., Trevisan, M., Freudenheim, J. L., Chan, A. W. K., Markovic, N., ... Priore, R. L. (1997). Test-Retest Reliability of the Cognitive Lifetime Drinking History. *American Journal of Epidemiology*, 146(11), 975–981. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009225>
- Verheul, R. (2001). Co-morbidity of personality disorders in individuals with substance use disorders. *European Psychiatry*, 16(5), 274–282. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(01\)00578-8](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(01)00578-8)
- Verhulst B., Neale M. C., Kendler K. S. (2015). The heredability of alcohol use disorders: a meta-analysis of twin and adoption studies. *Psychological medicine*, 45(5): 1061-1072.