
INFLUENCIAS GENÉTICAS EN EL ALCOHOLISMO

Marc A. Schuckit, MD
Department of Psychiatry
VA Medical Center La Jolla, CA

INFLUENCIAS GENÉTICAS EN EL ALCOHOLISMO

**Revisión de una variedad de
características
genéticamente influenciadas
que Aumentan o Disminuyen el
riesgo del alcoholismo**

RSA/NIAAA/AMSP

LAS INFLUENCIAS GENÉTICAS OPERAN EN:

- **Opción de Beber**
- **Nivel de
Respuesta**
- **Refuerzo**
- **Consecuencias**
- **Dependencia**

DEPENDENCIA

3 de los 7 problemas en 12 meses:

Tolerancia, síntomas de abstinencia, consumir más o por más tiempo, necesidad de control, gastar mucho tiempo, renuncia a actividades, continuar consumo después de problemas físicos o psicológicos

ABUSO

(si no es dependiente):

1 problema en 12 meses:

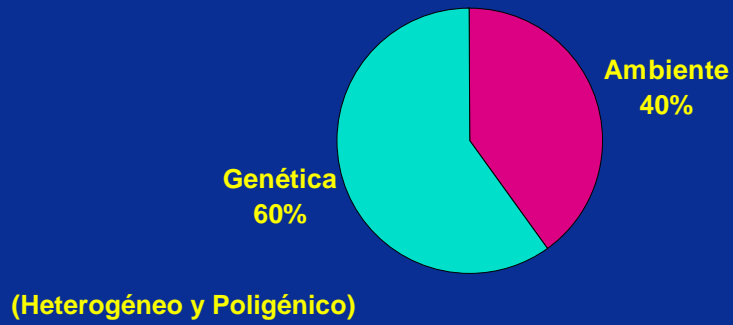
Responsabilidades, consumo peligroso, legal, continúa a pesar de problemas sociales/interpersonales

RSA/NIAAA/AMSP

DATOS QUE APOYAN LAS INFLUENCIAS GENÉTICAS

- \uparrow 4 x veces el riesgo en parientes 1^o
- MZ / DZ Concordancia = 2 / 1 \uparrow
- Niños Adoptivos 4x riesgo
- Cruzamiento Selectivo de Animales / QTL

VARIANZA DEL RIESGO



RSA/NIAAA/AMSP

FACTORES GENÉTICOS EN:

I. Metabolismo del Alcohol

II. Desinhibición / Impulsividad

III. Nivel de Respuesta al Alcohol

IV. Trastornos Psiquiátricos Independientes

V. Otros: Opiáceos, CRF y el HPA, Neuropeptido Y, etc. Sistemas de Segundos Mensajeros

RSA/NIAAA/AMSP

ALELOS RELACIONADOS CON MAYORES NIVELES ACETALDEHIDO

ADH 2-2/ ADH 2-3/ ADH 3-1

Alcohol----->Acetaldehído

ALDH2-2

Acetaldehído-----> Acetato

MARCADORES POSIBLES PARA DESINHIBICIÓN / IMPULSIVIDAD

- **Amplitud de P3**
- **Trastorno de Conducta (DC)**
- **Personalidad Antisocial (DPAS)**
- **Tipo 2 + Tipo B**
- **Dopamina: DRD2 / DRD4 / DAT**
- **Serotonina Baja (5-HT)**

RSA/NIAAA/AMSP

CARACTERÍSTICAS DE LOS MARCADORES

	ASPD	P3	Receptores de DA	Baja de 5-HT
Influencias Genéticas	X	X	X	X
Superposición con Alcoholismo	70%	30%	?	+
Predecir Alcoholismo	X	X	?	?

RSA/NIAAA/AMSP

NIVEL DE RESPUESTA (NR) AL ALCOHOL

- **Observación de una menor respuesta cuando se administra alcohol (Humano y Animal)**
- **Autoinformación de la necesidad de más tragos para un efecto**

Nivel de Respuesta (NR)

- Genéticamente Influenciado
(Herencia \geq 40%)
- Bajo NR en Animales, Gemelos,
Parientes de 1^o Grado, 40% Hijos de
Alcohólicos
- Predice el Alcoholismo en 4 - 20 Años

MARCADORES POSIBLEMENTE RELACIONADOS AL NR

- **EEG**
- **Adenilato Ciclasa (AC)**
- **Transportador de Serotonina (5-HTT)**
- **Protein Kinasa C (PKC)**
- **Neuropéptido Y (NPY)**
- **Ácido Gama Aminobutírico (GABA)**

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS INDEPENDIENTES

- 40% de los alcohólicos tiene otro diagnóstico
- Algunos son transitorios o secundarios a sustancias; DPAS; u otros diagnósticos de sustancias
- Trastornos Independientes mayores a lo esperado incluyen:

Bipolar	Esquizofrenia
Trastorno de Pánico	Fobia Social

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS INDEPENDIENTES:

- **Genéticamente Influenciados**
- **Contribuirían al riesgo de desarrollar alcoholismo por:**

Comprometer el buen juicio

Desempleo/Pobreza

Cambios en Neurotransmisores
(ej.NPY,GABA,5-HT,DA)

? “Automedicación”

? Suma de factores de riesgo

RSA/NIAAA/AMSP

MARCADORES RELACIONADOS CON SEGUNDOS MENSAJEROS

- **Adenilato Ciclasa (AC)**
- **Proteínas G**
- **Protein Kinasa C (PKC)**

OTROS MARCADORES POSIBLES

(a) SISTEMA OPIÁCEO

(b) NEUROPEPTIDO Y

OTROS POSIBLES MARCADORES DE RIESGO

EEG

**Factor Liberador de
Corticotrofina (CRF)**

**Eje Hipotálamo-Hipófisis-
Suprarrenal (HPA)**

RSA/NIAAA/AMSP

INFLUENCIAS GENÉTICAS EN LAS CONSECUENCIAS

- **Wernicke - Korsakov**
- **Cirrosis**
- **Pancreatitis**
- **Deprivación Severa**

IMPLICANCIAS PARA LA PREVENCIÓN

- **Educar las vulnerabilidades**
- **Encontrar factores protectores ambientales y psicosociales específicos para el riesgo**

IMPLICANCIAS PARA EL TRATAMIENTO

**Desarrollo de Rx para factores de
riesgo específicos**

**Evaluar Rx separadamente en
subgrupos**

RSA/NIAAA/AMSP

RESUMEN

- 1. Influencias genéticas explican 60% del riesgo**
- 2. Hay varias influencias genéticas diferentes**
- 3. Fenotipos relevantes se relacionan a:**
 - Metabolismo del Alcohol
 - Desinhibición / Impulsividad
 - Nivel de Reacción
 - Trastornos psiquiátricos independientes
 - Etc.

RSA/NIAAA/AMSP