

[Revisión de la literatura]

[10.22402/j.rdipecs.unam.6.2.2020.243.452-478](https://doi.org/10.22402/j.rdipecs.unam.6.2.2020.243.452-478)

## MODELOS NEUROPSICOLOGICOS Y NEUROIMAGEN DE LAS ALTERACIONES CEREBRALES OCASIONADAS POR LA COCAÍNA

Nelly Julia Borda Riveros  
Universidad Mayor de San Andrés  
Bolivia

### RESUMEN

La presente revisión de literatura hace referencia a los modelos que la neuropsicología manifiesta en relación a la drogodependencia, con el propósito de explicar el origen y desarrollo de los trastornos adictivos, respaldados por medio de la neuroimagen. El modelo clásico de la adicción, propuesto por Wikel (1965), el cual fue reformulado por nuevos modelos, entre los más destacados, el modelo basado en la transición entre impulsividad y compulsión de Everitt y Robbins (2005), el modelo de alostasis y estrés de Koob y Le Moal (2001, 2008), y el modelo de la sensibilización al incentivo de Robinson y Berridge (2001, 2003, 2008). De manera alternativa surgió el modelo (I-RISA) de Goldstein y Volkow (2002). Al final se formuló el modelo somático de las drogodependencias propuesto por Verdejo-García y Bechara (2009) y Pérez-García y Bechara (2006). Por último se aborda la recuperación o rehabilitación de la adicción desde una perspectiva neurológica y neuropsicológica.

### Palabras Clave:

modelos neuropsicologicos, neuroimagen, cocaína, evaluación, rehabilitación.

## NEUROPSYCHOLOGICAL MODELS AND NEUROIMAGING OF BRAIN DISORDERS CAUSED BY COCAINE

### ABSTRACT

The present literature review refers to the models that neuropsychology manifests in relation to drug dependence, in order to explain the origin and development of addictive disorders, supported by neuroimaging. The classic addiction model, proposed by Wikel (1965), which was reformulated by new models, among the most prominent ones, the model based on the transition between impulsivity and compulsion from Everitt and Robbins (2005), the model of allostasis and stress by Koob and Le Moal (2001, 2008) and the Robinson and Berridge (2001, 2003, 2008) incentive sensitization model. Alternatively, the Goldstein and Volkow (2002) model (I-RISA) emerged. Finally, the somatic model of drug dependencies was formulated, proposed by Verdejo-García and Bechara (2009) and Pérez-García and Bechara (2006). Finally, the recovery or rehabilitation of addiction is addressed from a neurological and neuropsychological perspective.

### Keywords:

neuropsychological models, neuroimaging, cocaine, evaluation, rehabilitation.

### BITÁCORA DEL ARTÍCULO:

| Recibido: 5 de octubre de 2019 | Aceptado: 12 de junio de 2020 | Publicado en línea: Julio-Diciembre de 2020 |

## AUTORÍA Y DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL

### MODELOS NEUROPSICOLÓGICOS Y NEUROIMAGEN DE LAS ALTERACIONES CEREBRALES OCASIONADAS POR LA COCAÍNA

Nelly Julia Borda Riveros  
Universidad Mayor de San Andrés  
Bolivia



Nelly Julia Borda Riveros  
Universidad Mayor de San Andrés  
Correo: [nellyborda3@gmail.com](mailto:nellyborda3@gmail.com)

Licenciada en Psicología de la Universidad Católica Boliviana "San Pablo" con diplomado en Neuropsicología de la Universidad Mayor de San Andrés. Especialidad en Psicología Clínica Sistémica y Terapias Breves de la Universidad Católica Boliviana "San Pablo" y diplomado en Educación Superior Docente de la Universidad Mayor de San Andrés. Trabajó como apoyo estudiantil (psicóloga) de la Universidad Franz Tamayo.

### CONTRIBUCIÓN DE LA AUTORA

Se atribuye al autor la responsabilidad única sobre el trabajar al concibir, desarrollar y coordinar el proyecto de investigación.

### AGRADECIMIENTOS

La presente revisión bibliográfica fue llevada a cabo gracias a la Facultad de Postgrado de Psicología de la Universidad Mayor de San Andrés. Agradezco particularmente al Doctor Burgos, Jefe del departamento de Resonancia Magnética en Centro de Imagen Medico Avanzada de La Paz-Bolivia, por su apoyo y por brindar su excelente asesoría.

### DATOS DE FILIACIÓN DE LOS AUTORES

Universidad Mayor de San Andrés



Copyright: © 2020 Borda-Riveros, N.

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), por lo que su contenido gráfico y escrito se puede compartir, copiar y redistribuir total o parcialmente sin necesidad de permiso expreso de su autora con la única condición de que no se puede usar con fines directamente comerciales y los términos legales de cualquier trabajo derivado deben ser los mismos que se expresan en la presente declaración. La única condición es que se cite la fuente con referencia a la [Revista Digital Internacional de Psicología y Ciencia Social](#) y a su autora.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>455</b>
<b>DESARROLLO TEÓRICO</b>	<b>455</b>
Modelo clásico de la adicción, 455	
Nacimiento de nuevos modelos neuropsicológicos acerca de la adicción, 457	
Modelo neuroevolutivo, 458	
Modelo basado en la transición entre impulsividad y compulsión, 458	
Modelo de alostasis y estrés de Koob y Le Moal (2001, 2008), 458	
Modelo del daño en la atribución de relevancia y la inhibición de respuesta (I-RISA), 459	
Modelo basado en la toma de decisiones, 459	
Modelo somático en las drogodependencias, 460	
Evaluación de las alteraciones neuropsicológicas relacionadas con el consumo de drogas, 461	
Alteraciones neuropsicológicas causada por la cocaína, 462	
Modelo de déficit en la atribución de relevancia a inhibición de respuesta (I-RISA), 463	
Modelo de vulnerabilidades, 464	
Respaldo de la neuroimagen en drogodependientes a la cocaína, 464	
Alteraciones cerebrales, 466	
Riesgo de complicaciones halladas con neuroimagen según la cocaína, 468	
Recuperación de la adicción desde una perspectiva neurológica y neuropsicológica, 469	
<b>DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN</b>	<b>470</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>470</b>

## INTRODUCCIÓN

El consumo de cocaína es un problema de interés mundial, porque además de ser una de las drogas más cotizadas, es un opiáceo que afecta de modo directo al cerebro. Múltiples estudios aseguran que su consumo se asocia con alteraciones estructurales y funcionales del cerebro, sobre todo de la corteza frontal (Ambrosio-Flores y Fernández-Espejo, 2011; García-Fernández, García-Rodríguez, Secades-Villa, Fernández-Hermida y Sánchez-Hervás, 2010; Lorea, Fernández-Montalvo, Tirapu-Ustarroz, Landa y López-Goñi, 2010; Verdejo, Pérez, Sánchez, Rodríguez y Gómez, 2007; Verdejo, Aguilar de Arcos y Pérez, 2004). Además, que la cantidad, la frecuencia y la permanencia del consumo de cocaína se relacionan a un mayor número de déficits (Madoz-Gúrpide, Ochoa-Mangado y Martínez-Pelegri, 2009; Madoz-Gúrpide y Ochoa-Mangado, 2012; Ambrosio-Flores y Fernández-Espejo, 2011). Estas alteraciones se evidencian con fallos en las pruebas de rendimiento neuropsicológicas que evidencian la pérdida de funcionalidad que el paciente experimenta en su vida cotidiana (Madoz-Gúrpide, Ochoa-Mangado y Martínez-Pelegri, 2009).

Se han demostrado alteraciones tanto en las funciones cognitivas, y de manera clara en las funciones ejecutivas. Dichas repercusiones de daño cerebral son importantes tanto en el funcionamiento cotidiano como en el propio proceso adictivo y el pronóstico del tratamiento (Madoz-Gúrpide, Ochoa-Mangado y Martínez-Pelegri, 2009).

Así pues, investigaciones previas indican que el consumo de sustancias psicoactivas está asociado con la presencia de alteraciones neuropsicológicas, como la memoria, la capacidad atencional o funciones ejecutivas, ejerciendo sus efectos en una serie de sistemas cerebrales, además en el funcionamiento de diversos mecanismos emocionales, motivacionales, cognitivos y ejecutivos (Verdejo, 2006).

Además, con el respaldo de los estudios de neuroimagen se ha demostrado que las áreas que compromete una drogodependencia son córtex frontal, estructuras límbicas (ínsula, amígdala e hipocampo) y ganglios basales, predominantemente lateralizadas en el hemisferio derecho, por lo que hay una relación con estructuras implicadas en la valoración motivacional y emocional de reforzadores (amígdala e ínsula) y con alteraciones dopaminérgicas (Fagundo, Martín-Santos, Abanades, Farré y Verdejo García, 2007).

Así pues, enfocándose en una de las drogas ilegales más populares, la cocaína, de la cual —según datos estadísticos— su consumo durante la última década se aproxima a los 14 millones de personas, donde 0.34% de la población mundial corresponde en personas de entre 15 y 64 años, demostrando por medio de múltiples estudios deterioros neuropsicológicos en sus consumidores, sobre todo en procesos de atención, concentración, memoria, habilidades psicomotoras, inhibición de respuesta, flexibilidad y toma de decisiones (Verdejo, 2006).

## DESARROLLO TEÓRICO

### Modelo clásico de la adicción

#### *El funcionamiento de la droga como reforzador positivo*

Se entiende por reforzamiento al proceso por el cual una respuesta tiene más probabilidad de producirse ante un estímulo, porque dicha respuesta tiene consecuencias favorables para el sujeto. Para que esto suceda es necesario que haya determinados cambios en el Sistema Nervioso Central, que implican conexiones entre sistemas neuronales que regulan la percepción del estímulo y los que efectúan la respuesta (Vazquez y Ubach, 2018).

Por tanto, un reforzador positivo es el estímulo que hace que una respuesta aumente su probabilidad de producirse. Hay reforzadores naturales y artificiales; los primeros son los esenciales para la supervivencia, como la comida y el sexo; en cambio, los segundos se refieren a estímulos dispensables, como los videojuegos, las drogas y/o los juegos de azar. Ambos inciden en los sistemas neuronales, sólo que en el caso de los reforzadores artificiales hay una alteración, y por eso es que aparecen comportamientos poco saludables que permanecen a pesar de las consecuencias adversas, desembocando a lo que se denomina adicción (Vazquez y Ubach, 2018).

Teniendo en cuenta dichos conceptos, desde un punto de vista conductual el modelo clásico de la adicción plantea que las drogas funcionan como reforzadores positivos, llevando a que la persona reitere o mantenga su conducta cada vez que le cause placer o bienestar (Ambrosio-Flores y Fernández-Espejo, 2011).

Es así que las principales propiedades de regulación ante la autoadministración de drogas es que, primeramente, son reforzadores positivos; segundo, actúan como estímulos discriminativos internos y, por último, tienen propiedades aversivas. Las dos primeras facilitan las conductas de búsqueda, mientras que la última de-

bilita el desarrollo y mantenimiento de las mismas (Ambrosio-Flores y Fernández-Espejo, 2011).

Una de las drogas con alto índice de comercio en el mundo, a pesar de ser ilegal, es la cocaína, la cual es un estimulante muy adictivo, elaborada con hojas de coca, provenientes de América del Sur (Ayala, Chichual, Duffau y Vargas, 2019).

Ahmed y Koob (1998) así como Ahmed, Walker y Koob (2000) hicieron estudios experimentales con animales con los que utilizaron cocaína y una autoadministración prolongada de la droga como reforzador positivo, y obtuvieron como resultado el fenómeno denominado “escalada de la droga” (Soria, 2006). Dicho fenómeno hace referencia a que el animal requería un aumento de dosis para que hubiera un efecto; esto estaría relacionado con la segregación de dopamina y sus receptores D1, D2. Los individuos adictos a la cocaína también tienen una menor liberación de dopamina que los individuos sanos, es decir, hay una baja activación del sistema dopaminérgico por refuerzos fisiológicos, y de esta manera el consumo de cocaína ayudaría a compensar este déficit (Soria, 2006).

Por otro lado, también es necesario indicar que los estímulos ambientales pueden ser estímulos condicionados, es decir, que hay una asociación de estímulos que eran previamente neutrales con los efectos de drogas psicoactivas, siendo reforzadores secundarios. Tal es el caso de los olores, sonidos, la gente y sensaciones que se evidencian durante el consumo y que predicen los efectos de la misma, siendo capaces de producir la sintomatología del síndrome de retirada o de los efectos placenteros. Es decir, hay una tolerancia y sensibilización cuando la droga es administrada siempre en el mismo entorno (Ambrosio-Flores y Fernández-Espejo, 2011).

Respecto a la cocaína, los estímulos condicionados evocan sensaciones placenteras, es decir, que los cocainómanos, en cuanto ven a quien les proporciona la droga, comienzan a sentir sensaciones eufóricas aun cuando no la hayan probado todavía. Los estímulos condicionados son demasiado fuertes a medida que progresa la dependencia; las personas van estrechando su repertorio conductual y tienden a hacer las cosas de manera estereotipada, siempre del mismo modo y con la misma gente, similar a pacientes obsesivos-compulsivos (Ambrosio-Flores y Fernández-Espejo, 2011).

Asimismo, los estímulos condicionados también generan cambios metabólicos en determinadas áreas cerebrales. Esto se pudo observar usando la metodología de tomografía por emisión de positrones, donde se observa que los estímulos asociados al consumo de cocaína generan un aumento significativo de flujo sanguíneo en

áreas del sistema límbico, como la amígdala o la corteza cingulada. Además, en sujetos que tienen cocaína en su cuerpo se comprobó que se produce una disminución del metabolismo cerebral en numerosas regiones cerebrales, estriado dorsal, amígdala y corteza, y que dicho descenso metabólico no regresa a niveles normales sino hasta después de cuatro meses de abstinencia, similar a pacientes obsesivos-compulsivos (Ambrosio-Flores y Fernández-Espejo, 2011).

### **Sustratos neurales del reforzamiento**

Dentro del sistema mesocorticolímbico —el cual está conformado por estructuras cerebrales del cerebro medio (área tegmental ventral, sustancia negra, etcétera) y al cerebro anterior (cuerpo estriado, amígdala, tálamo, hipocampo, corteza prefrontal y cingulada)— se efectúa la regulación de las sensaciones placenteras inducidas por reforzadores naturales y artificiales, razón por la cual se le denomina “circuito cerebral de la recompensa o del reforzamiento”; es un sustrato neural que mantiene las conductas adictivas (Corominas, Roncero, Bruguera y Casas, 2007).

En el consumo crónico de cocaína hay un desequilibrio de la función dopaminérgica, que hace que el sujeto repita el consumo con frecuencia para tener las mismas sensaciones que tuvo al comienzo del consumo; sin embargo esto es imposible. La razón principal es que la liberación de dopamina es mucho menor o no se produce porque la dopamina modula la actividad neuronal mediante dos grandes familias de receptores (D1 y D2), donde al activar el neurotransmisor D1 se inician reacciones moleculares en la neurona. En cambio, al activar el D2 no se inician dichas reacciones; esto es, que el neurotransmisor D1 está relacionado con la aparición del deseo, mientras que el D2 contribuye al mantenimiento de la conducta adictiva (Méndez-Díaz, Romero-Torres, Cortés-Morelos, Ruíz-Contreras y Prospéro-García, 2017).

Por otro lado, los receptores de dopamina D3 también están relacionados de modo específico con las propiedades adictivas, sobre todo con el consumo de cocaína. Su localización postsináptica está restringida al núcleo accumbens y la amígdala, donde actúan como autorreceptores, lo que genera la búsqueda impulsiva de la sustancia ante un estímulo condicionado. Por lo que el D3 está estrechamente implicado en la asociación entre el refuerzo y estímulo condicionado (Di Ciano, Underwood, Hagan y Everitt, 2003).

Es así que la dopamina no sólo es un neurotransmisor clave en las acciones reforzantes positivas de las drogas, sino que tiene una función anticipatoria del refuerzo y que no interviene en el proceso de reforzamiento como tal. Esto se demostró mediante estudios por microdiálisis y voltametría (Consejo Mexicano de Neurociencias).

cias, 2018), esto es, la dopamina tendría una función en las acciones reforzantes de las drogas sólo en la fase de anticipación al consumo, pero no en el consumo en sí (Ambrosio-Flores y Fernández-Espejo, 2011).

Esto mismo fue respaldado por el Consejo Mexicano de Neurociencias (2018), el cual afirma que estudios experimentales en animales demostraron que la segregación de dopamina es anticipatoria al consumo de la sustancia. Es decir, los niveles de dopamina en el animal aumentan de inmediato antes de recibir la inyección y disminuyen después, y así de manera progresiva incrementándose hasta el momento de la siguiente inyección.

Por su parte, Kalivas, LaLumiere, Knackstedt y Shen (2009) indican que los estímulos ambientales condicionados causan una activación de la dopamina, la cual interviene en las fases anticipatorias del reforzamiento porque se sabe que dichos estímulos adquieren propiedades reforzantes secundarias (incentivos de la conducta) cuando se asocian con los reforzadores primarios.

Por otro lado, en el consumo crónico se producen neuroadaptaciones a largo plazo en el circuito cerebral del refuerzo, lo cual explica que la búsqueda de esas sustancias y el deseo de consumirlas continúen persistiendo aún transcurrido un largo periodo. En el caso de los psicoestimulantes, como la cocaína, el retiro de esta droga va asociado a una disminución de las transmisiones de dopamina y serotonina en el núcleo Acumbens (Ambrosio-Flores y Fernández-Espejo, 2011).

Así pues, los estudios funcionales de neuroimagen indican que el consumo crónico de sustancias psicoactivas generan una disminución de transmisión dopaminérgica, que es duradera y que está asociada con la reducción de actividad metabólica en regiones cerebrales del lóbulo frontal (Ambrosio-Flores y Fernández-Espejo, 2011).

### **Susceptibilidad individual en los sistemas neuronales**

Las acciones de las drogas en el cerebro se traducen en una modificación de la comunicación neural de las células nerviosas, lo que produce que las actividades placenteras de manera natural, importantes para la supervivencia humana (comida, sexo, bebida, etcétera), no lleguen a tener tal prioridad como la droga (Martin-García et al., 2016).

Entonces con la droga el usuario queda sensibilizado y marcado; dicha sensibilización hace que el sujeto sea vulnerable después de una abstinencia y ocasiona recaídas, ya sea por un consumo mínimo de drogas o un factor psicossocial (Ambrosio-Flores y Fernández-Espejo, 2011).

Por otro lado es necesario recordar que la conducta adictiva es una respuesta motora, lo que quiere decir que como todas las respuestas de este tipo, iniciada por el

área motora suplementaria y coordinada por los ganglios basales y el cerebelo, son fundamentales para el aprendizaje de respuestas motoras, por lo que al igual que un ser humano que ha aprendido a montar en bicicleta es capaz de desarrollar una respuesta motora de pedaleo al sentarlo, un adicto a sustancias es capaz de desarrollar una respuesta aprendida de consumo en un ambiente determinado. Dicha respuesta condiciona un factor añadido que favorece la aparición de la conducta adictiva; las estereotipas motoras inducen sistemas de activación de respuestas automáticas a nivel motivacional y cognitivo (Ambrosio-Flores y Fernández-Espejo, 2011).

Así pues, por todo lo mencionado de la neurobiología de las adicciones muestra que las sustancias que generan adicción afectan en la morfología neuronal y en lo bioquímico y neuroquímico de la transmisión sináptica, por lo que la plasticidad neuronal está alterada, lo que afecta de manera significativa en el aprendizaje, funciones ejecutivas y memoria (Ambrosio-Flores y Fernández-Espejo, 2011).

## **Nacimiento de nuevos modelos neuropsicológicos acerca de la adicción**

### **Modelo de sensibilización al incentivo de Robinson y Berridge (2008).**

Como se mencionó, el modelo clásico de la adicción apuntaba al "circuito de recompensa o del placer" que dentro de la neuroanatomía comprometía al circuito dopaminérgico mesolímbico. Fue de ahí que nacieron los modelos hedónicos, donde las drogas eran reforzadores potentes y por tanto placenteras. Sin embargo se demostró que el consumo compulsivo de drogas estaba relacionado con un mecanismo motivacional no hedónico (Robinson y Berridge, 2008).

Esto quiere decir que las drogas adquieren la capacidad de hiperactivar los sistemas motivacionales incluso si hay ausencia de efectos placenteros, por lo que los drogodependientes aún quieren consumir drogas por más de que no exista un gusto por tomarlas. Es así que nuevos modelos neuropsicológicos nacen de este modelo de sensibilización al incentivo (Verdejo y Tirapu, 2011).

El modelo de sensibilización al incentivo plantea que el abuso de las drogas genera neuroadaptaciones persistentes en las neuronas y circuitos cerebrales, teniendo como resultado la hipersensibilización del circuito a los estímulos relacionados con las drogas de consumo (Robinson y Berridge, 2008).

Es decir, que existe una sensibilización del valor de las situaciones asociadas al consumo de cocaína produciendo el deseo compulsivo. El sujeto presta mayor atención a la situación que antecede su consumo, llegando a tener una motivación patológica por su consu-

mo (craving). Es así que las señales que anteceden a la sustancia son asociadas a su consumo, ocurriendo un condicionamiento pavloviano, ocasionando un estímulo condicionado (EC) que genere el consumo automático (Kringelbach y Berridge, 2015).

De esta manera los contextos ambientales asociados con el consumo llevarán a un nuevo contacto con la droga, lo que amplifica los niveles de sensibilización al incentivo, lo que permite que el ambiente lleve al sujeto al deseo irresistible por consumir repetidas veces (Robinson et al., 2015).

Sin embargo, por el circuito dopaminérgico explicado la cocaína no tiene el mismo efecto en el individuo, por lo que hay un enorme deseo, pero un efecto poco placentero, presentándose una disociación entre los efectos de placer o displacer producidos por las drogas, denominados liking, y los efectos asociados a la valoración motivacional generada por las drogas, denominados wanting. Se considera que conforme avanza el proceso adictivo los efectos liking se reducen de manera proporcional al incremento de los efectos wanting, por lo que existe una hipersensibilización motivacional, por más que la droga ya no cause placer, y está es regida por un contexto, un ambiente que hace que despierte en el individuo deseos por la droga (Robinson y Berridge, 2008).

De acuerdo con este modelo, dentro del sustrato neuroanatómico está comprometido el núcleo Acumbens, que recibe proyecciones fásicas dopaminérgicas, mediadas por receptores D2, desde el área tegmental ventral y el hipocampo, y se proyecta hacia la corteza prefrontal, sobre todo hacia el cíngulo anterior (Robinson y Berridge, 2008).

Por otro lado, uno de los últimos aportes de la neuropsicología es que en un sujeto adicto a la cocaína hay un gran compromiso de la corteza prefrontal, la región cerebral responsable de las funciones ejecutivas, que contribuye a distintos aspectos del proceso adictivo, incluyendo la vulnerabilidad, la dependencia y las recaídas o craving (Verdejo y Tirapu, 2011).

### Modelo neuroevolutivo

Parte del conocimiento de la maduración cerebral obtenido mediante estudios longitudinales de neuroimagen, plantea que durante la adolescencia se produce un desequilibrio en el nivel de maduración cerebral, comprometiendo áreas del procesamiento de recompensa, el núcleo estriado y sus proyecciones dopaminérgicas, y estructuras implicadas en la regulación de la conducta, además de la corteza prefrontal (Ernst y Fudge, 2009).

Esto es, en la adolescencia ocurre un desequilibrio biológico entre la temprana maduración del núcleo estriado, con proyecciones excitatorias, y la corteza prefrontal, con proyecciones inhibitorias; conlleva en la

persona dificultades para controlar las conductas motivadas por recompensas inmediatas, convirtiendo a los adolescentes en puntos vulnerables ante los efectos reforzantes de las drogas. A este desequilibrio contribuye la relativa inmadurez de las conexiones entre la corteza prefrontal-cingulada y la amígdala, la cual es clave para el desarrollo de las capacidades de anticipación de consecuencias negativas y para una regulación del afecto negativo (Ernst y Fudge, 2009).

Es por eso que dentro de este modelo evolutivo la edad es muy importante porque si se retrasa el inicio de consumo, el cerebro estará más desarrollado, con más capacidad de autocontrol, de inhibir conductas desadaptativas, de unir el conocimiento de las consecuencias del consumo con las emociones que genera la visualización de dichas consecuencias a largo plazo, y de empatizar y valorar, desde una perspectiva no sólo cognitiva sino emocional (Verdejo y Tirapu, 2011).

### Modelo basado en la transición entre impulsividad y compulsión

Lo principal de este modelo es la transición de una fase inicial donde el consumo de drogas destaca por sus efectos reforzantes, a los que serían más vulnerables individuos con altos niveles de impulsividad premórbida, hacia una fase de dependencia donde existen conductas de consumo compulsivas que se mantienen a pesar de sus consecuencias negativas (Belin, Mar, Dalley, Robbins y Everitt, 2008).

En resumen, el modelo plantea que las conductas adictivas se inician por la búsqueda del placer para pasar de manera progresiva a la transformación de conductas cuyo objetivo es evitar el malestar, por lo que en la evaluación neuropsicológica es muy importante evaluar los distintos aspectos del eje de impulsividad y compulsión, incluyendo paradigmas de inhibición de respuesta, reflexión e impulsividad y reversión de aprendizaje (Verdejo, Lawrence y Clark, 2008).

Además, se puede monitorear el proceso adictivo por medio de marcadores neuropsicológicos de compulsión e impulsividad, teniendo en cuenta que la diferencia es disminuir malestar y obtener placer respectivamente. Asimismo, se puede observar el progreso mediante neuroimagen, donde debería existir una mejora entre las regiones anteriores y dorsales del núcleo estriado (Verdejo, Lawrence y Clark, 2008).

### Modelo de alostasis y estrés de Koob y Le Moal (2001, 2008)

Este modelo plantea que la adicción es resultado de un cambio en el control de la conducta motivada, donde hay una transición de remplazo de los mecanismos de reforzamiento positivo, es decir, la recompensa hedónica que

conlleva el consumo de la sustancia por mecanismos de refuerzo negativo dirigidos para reducir el estrés y malestar que causa el síndrome de abstinencia, e intentar restablecer el equilibrio homeostático (alostasis) (González, 2015).

Según Koob y Le Moal (2001), dicha transición es producto de la desregulación progresiva de dos mecanismos: 1) la pérdida de función del sistema de recompensa, el cual manifiesta un incremento de umbrales de estimulación intentando tener un equilibrio homeostático de no malestar, y 2) la hiperactivación de los sistemas de estrés que pasan a dominar el balance motivacional del organismo.

Esto es, la combinación de no funcionalidad de los circuitos de recompensa y una hiperactivación de los mecanismos de estrés permite la existencia de un reforzamiento negativo, en el cual el individuo ya no consume la droga para sentir placer sino para evitar sentir malestar (Koob y Le Moal, 2008).

Dentro del campo de la neuroanatomía está implicada la amígdala extendida hacia el sistema hipotalámico-pituitario-adrenal, así como el papel regulador de la corteza prefrontal y el giro cingulado en los sistemas de estrés, dejando en claro que la disfunción de dicha corteza disminuiría la capacidad del individuo para regular estados motivacionales de estrés y malestar (Asensio, 2011).

Así, el principal aporte de este modelo es en la evaluación neuropsicológica al paciente drogodependiente, en la cual se debe medir la experiencia emocional y la manera en que su estado afectivo repercute en sus funciones cognitivas superiores (Asensio, 2011).

### **Modelo del daño en la atribución de relevancia y la inhibición de respuesta (I-RISA)**

Este modelo, planteado por Goldstein y Volkow (2002), manifiesta que la adicción es la alteración de dos sistemas complementarios. El primero se refiere a que hay una valoración exagerada de las propiedades reforzantes de las drogas priorizando ante reforzadores naturales, como el sexo, comida, bebida, etcétera. El segundo sistema alterado está relacionado con la inhibición del individuo por frenar conductas inapropiadas.

La combinación alterada de ambos sistemas se presenta de manera transversal durante el consumo de drogas, incluyendo consumos iniciales, intoxicación, craving o recaída, incluso después de periodos de abstinencia prolongada (Asensio, 2011).

Por otro lado, dicha disfunción de sistemas implica un daño neuropsicológico en la memoria y condicionamiento (que corresponde al hipocampo y amígdala), motivación y programación de respuesta motoras (que está relacionada con los ganglios basales), la inhibición de respuesta motora (que está relacionada con la corte-

za cingulada) y la toma de decisiones (asociada con la corteza orbitofrontal) (Verdejo y Tirapu, 2011).

### **Modelo basado en la toma de decisiones**

Este modelo plantea que la adicción está relacionada con la toma de decisiones, incluyendo mecanismos motivacionales, emocionales, mnésicos y de selección de respuesta (Bausela-Herrerías, 2012).

La toma de decisiones es muy importante porque existe una "miopía a futuro" por parte del consumidor, debido a que existe una toma de decisiones de manera impulsiva sin pensar en las repercusiones o consecuencias futuras de dichas decisiones (Redish, Jensen y Johnson, 2008).

Además, que la toma de decisiones es un proceso guiado por señales emocionales que anticipan los resultados potenciales de distintas opciones de decisión; dichos marcadores conllevan cambios endocrinos o neurofisiológicos y guía la toma de decisiones hacia respuestas adaptativas para el individuo siguiendo una lógica homeostática (Damasio, 1994).

En el ámbito de las adicciones el modelo indica que la adicción secuestra los sistemas motivacionales y emocionales, priorizando las señales emocionales de sentimiento de urgencia por consumir, en cuyo procesamiento interviene la ínsula, que es una región especializada en el procesamiento interoceptivo, cuya lesión produce la interrupción drástica de la sensación de deseo; además existe una baja selección de respuesta hacia opciones de reforzamiento inmediato, por lo que se promueven las decisiones con base en el reforzamiento inmediato, que vendría a ser el consumo, sin tener mayor flexibilidad; entonces hay una persistencia al error (Verdejo y Bechara, 2009).

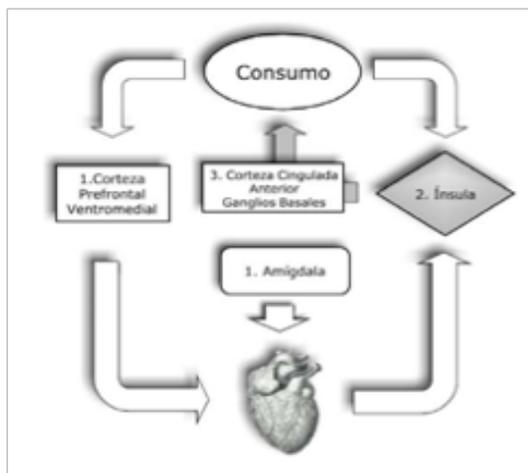
En cuanto a estructuras cerebrales, intervienen la corteza orbitofrontal y amígdala, que está relacionado con los marcadores emocionales; la lectura que se hace de estos marcadores corresponde a la ínsula y corteza somatosensorial, y por último la selección de respuesta, por el núcleo estriado y la corteza cingulada anterior (Soria, 2006).

Además, en la neurociencia y la neuropsicología la voluntad tiene una importancia significativa y está relacionada con la toma de decisiones; si uno genera imágenes de las consecuencias de consumir drogas a corto plazo y éstas son de euforia, y a la vez crea imágenes de los efectos de la droga a largo plazo que vendrían a ser miedo o tristeza, vencerán las consecuencias a corto plazo. Esto es clave para comprender el comportamiento de las personas adictas, siendo incluso un factor de vulnerabilidad al consumo que afecta al sistema complejo y sensible. La parte estructural cerebral encargada de la yuxtaposición

de imágenes y emociones es el sector ventromediano del córtex prefrontal (Verdejo y Bechara, 2009).

### Modelo somático en las drogodependencias

Una de las preguntas más frecuentes respecto a los consumidores de drogas es acerca de la razón por la que estos individuos son tan insensibles a las consecuencias futuras del consumo y por qué tienen tanta dificultad para elegir las opciones correctas; esto está asociado — como ya se indicó — con la miopía a futuro (Verdejo, 2006) (figura 1).



**Figura 1.** Modelo del marcador somático (Verdejo García y Bechara, 2009).

El modelo del marcador somático manifiesta que una vez que la droga está expuesta a los ojos del consumidor, se activa la amígdala y la corteza prefrontal ventromedial, la cual se encarga de procesos autorreflexivos; de inmediato se envían señales relacionadas con la expectativa de consumo. Dichas señales generan una intensa activación corporal que tiene la capacidad de hiperactivar los mecanismos motivacionales (ganglios basales) y de selección de respuesta (corteza cingulada anterior), propiciando una toma de decisiones basada en la satisfacción de la necesidad inmediata. Las conductas de consumo retroalimentan este círculo vicioso (Valladares y Bailén, 2011).

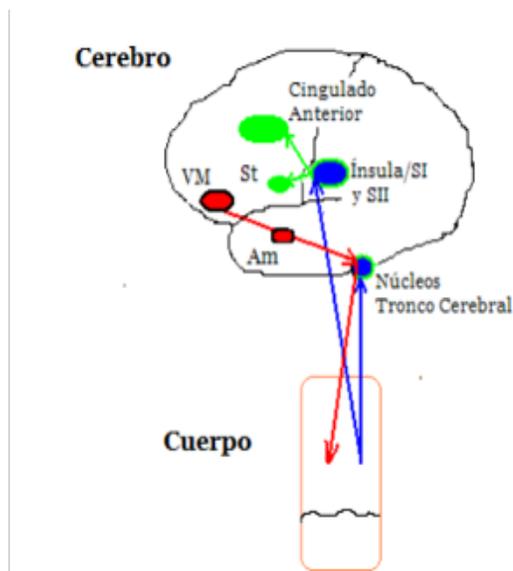
En este modelo se propone que la toma de decisiones es un proceso guiado por señales emocionales relacionado con la homeostasis, las emociones y sentimientos, donde hay una integración en procesos cognitivos, emocionales y neuroanatómicos para explicar el vínculo de las emociones con la toma de decisiones en función de las consecuencias futuras en lugar de las inmediatas. Entonces, en individuos drogodependientes existe un déficit en los mecanismos emocionales que anticipan

los resultados prospectivos de una determinada acción, y orientan la selección de la respuesta más ventajosa; esto está asociado con un proceso de homeostasis y modificaciones fisiológicas (Perera, 2013).

En este modelo los marcadores somáticos pueden generarse a partir de dos eventos: inductores primarios, que sería el encuentro con la droga, y los inductores secundarios, que son entidades generadas a partir de un recuerdo personal o hipotético de un evento emocional, en el caso del drogodependiente serían los recuerdos de episodios de consumo (Perera, 2013).

Una de las estructuras fundamentales es la amígdala, la cual envía señales al hipotálamo y al tronco encefálico, cuando se presentan los inductores primarios, para que después haya consolidación de un valor afectivo asociado al estímulo, donde se comprometen áreas cerebrales, como la ínsula y la corteza somato sensorial primaria y secundaria (Morandín-Ahuerma, 2019).

Por otro lado, la estructura fundamental para la generación de marcadores somáticos a partir de inductores secundarios es la corteza orbitofrontal. Es así que ambos inductores primarios aportan en la consolidación del comportamiento del consumidor, donde hay una disociación, y es posible que haya una valoración afectiva negativa de la sustancia por los efectos que ésta produce, pero por otro lado un incentivo por consumirla, lo cual es fundamental al tomar decisiones (Verdejo, 2006).



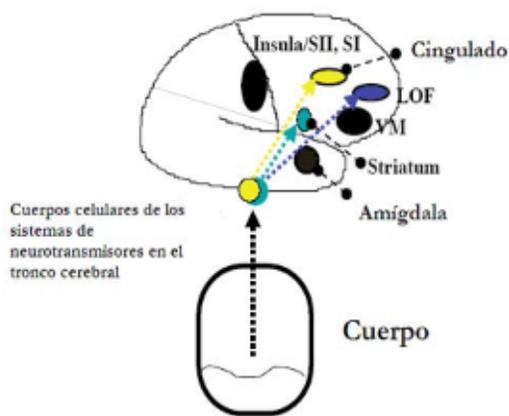
**Figura 2.** Representación gráfica del modelo somático y la toma de decisiones (Verdejo García y Bechara, 2009).

A esto están comprometidas las estructuras cerebrales, el estriatum, que parece implicado en la modifica-

ción de la conducta mediante la influencia de marcadores somáticos de manera implícita; es el caso de la toma de decisiones sin conciencia explícita, como en el drogodependiente al inicio de su consumo, no se da cuenta que está desarrollando un problema. Además, que la corteza cingulada anterior y el área motora suplementaria motora adyacente, relacionadas con la programación de acción, estarían implicadas en la influencia explícita de dichos marcadores, por lo que estas áreas están relacionadas con el craving (Del Rocío-Márquez, Alcañiz, Quesada y Bailén, 2013).

Asimismo, a nivel de pensamiento o recuerdos, donde intervienen los procesos cognitivos, están la corteza orbitofrontal lateral y la prefrontal dorsolateral, y existe la potenciación de determinadas opciones y rechazar otras antes de que dichas opciones se traduzcan en cursos de acción (Verdejo et al., 2007) (figura 2).

Varias investigaciones indican que la influencia de los marcadores somáticos está mediada por la producción de determinados neurotransmisores, dopamina, serotonina, noradrenalina y acetilcolina, donde los cuerpos celulares de éstos están ubicados en el tronco cerebral y sus terminales axonales se proyectan en múltiples regiones corticales. Por tanto, esto puede modular la actividad sináptica de grupos de neuronas implicadas en procesos de control cognitivo y ejecución de la conducta, por lo que esta cadena de mecanismos es importante vía donde los marcadores somáticos modifican cogniciones y conductas, tal como se muestra en la figura 2 (Verdejo et al., 2014) (figura 3).



**Figura 3.**

*Representación donde los marcadores somáticos pueden sesgar la toma de decisiones mediante la producción de toma de decisiones (Verdejo García y Bechara, 2009).*

## Evaluación de las alteraciones neuropsicológicas relacionadas con el consumo de drogas

Durante la última década, por medio de la investigación neuropsicológica se demostró la determinación de las características del deterioro cognitivo asociado con el consumo de drogas. Con este objetivo se establecieron tres premisas básicas; la primera fue la neuropsicología y las entrevistas de consumo de drogas. Elija una herramienta de evaluación de acuerdo con la situación específica de la adicción y explique por qué debe tenerse en cuenta la importancia funcional del déficit (Ruiz Sánchez de León et al., 2011).

Entonces la selección de instrumentos debe estar guiada por objetivos que determinen los perfiles de consumo y severidad. De acuerdo con algunos estudios los policonsumidores con uso de cocaína han demostrado que los instrumentos de evaluación de las funciones ejecutivas y en particular las pruebas de fluidez fonológica (FAS), memoria de trabajo (letras y números), inhibición de respuesta (stroop), flexibilidad (prueba de categorías) y planificación (mapa del zoo) permiten discriminar de modo adecuado entre consumidores de drogas y no consumidores, además de tener la posibilidad de determinar entre distintos perfiles de consumidores, como es el caso de los consumidores de cocaína que presentan mayores alteraciones en los dominios de inhibición y flexibilidad, mientras que los consumidores de heroína presentan mayores alteraciones relacionadas con la planificación (Fernández-Serrano, Lozano, Pérez-García y Verdejo-García, 2010).

Varios estudios han demostrado que las habilidades de autorregulación y flexibilidad son clave para la retención y la adherencia al tratamiento. Los instrumentos como la "Prueba de categorías", el "Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin" o el "Test de aplicación de estrategias" pueden contribuir a identificar a las personas en riesgo de abandono terapéutico (Verdejo, 2015).

Así como en el caso de la recaída, estudios demuestran que los tests de toma de decisiones, como el Iowa Gambling Task, que implican posibles recompensas en un contexto de incertidumbre y riesgo, predicen de manera significativa la posibilidad de recaer (Verdejo et al., 2014).

En la tabla 1 de Verdejo (2016) se muestra la clasificación y descripción de medidas neuropsicológicas de funcionamiento ejecutivo habitualmente utilizadas en consumidores de drogas (tabla 1).

Tabla 1.

Clasificación de las medidas neuropsicológicas del funcionamiento ejecutivo.

DOMINIO	MEDIDAS	INSTRUMENTOS	DESCRIPCIÓN
Fluidez	Pruebas de fluidez verbal, fonológica y semántica. Pruebas de fluidez de diseños.	Fonológico (FAS) O(COWAT) Semántico: animales, frutas, herramientas. Test de fluidez de figuras de Ruff (TFFR)	Requieren la producción rápida y continua de palabras que empiezan por una determinada letra (fluidez fonológica) o que pertenecen a una determinada categoría semántica (fluidez semántica) evitando perseveraciones. Requieren la producción rápida y continua de diseños o patrones en respuesta a instrucciones específicas, tratando de evitar perseveraciones.
Memoria operativa	Prueba de almacenamiento y manipulación verbal y no verbal.	Verbal: tarea de Generación aleatoria de números, tareas N-Back, letras y números. Visual: Spam visual Spatial Working Memory (CANTAB) Tic Tac Toc.	Requieren el mantenimiento activo, la actualización y manipulación de información referente a la identidad y el orden de estímulos simples, como dígitos o letras (en el caso de pruebas verbales) o a patrones de localización y posición de estímulos (el caso de pruebas visuales).
Inhibición	Pruebas de inhibición o control de respuestas predominantes, automatizadas o impulsivas.	Atencional: Stroop, Test de las 5 cifras. Motora: Stop Signal, Go/no Go	A nivel atencional es necesario controlar una respuesta automatizada (leer una palabra o un dígito) para producir una respuesta más controlada (como contar cantidades de dígitos de cinco cifras o nombrar el color de la tinta en la que está escrita una palabra Stroop). A nivel motor, es necesario responder de manera continua ante la presentación de la mayoría de estímulos (normalmente presionando teclas del ordenador), pero intentar suprimir esta respuesta motora ante la presentación de una minoría de estímulos. Por ejemplo: responder a todas las letras del alfabeto menos la "Y".
Reflexión-planificación	Pruebas de resolución de problemas, requieren planificación previa.	Torres de Londres: Hanoi Laberintos de Porteus Mapa de Zoo.	Es necesario inhibir respuestas de acción precipitadas, y planificar subobjetivos y secuencias de acción que permitan resolver de manera eficiente el objetivo global del problema.
Demora del reforzamiento	Pruebas de decisión en las que el valor de la recompensa está asociado a la demora.	Paradigmas de Delay discontinuing Tarea de "Delay Reward Choice"	Es necesario elegir entre una opción que proporciona una recompensa inmediata de menor valor y otra opción que proporciona una respuesta demorada de mayor valor. Se pueden utilizar recompensas reales (monetarias) o hipotéticas, con resultados de ejecución similares.
Toma de decisiones	Prueba de decisión entre diversas opciones de acción simultáneas.	Iowa Gambling Task (IGT) Cambridge Gamble Task (CGT) Tarea de Preferencia Cognitiva (CBT)	En IGT y CGT; es necesario elegir entre distintas opciones de acción que tienen asociadas posibles recompensas y castigos en condiciones de riesgo (CGT) o en condiciones de ambigüedad, incertidumbre y riesgo (IGT). En CBT es necesario elegir entre distintas opciones de acción en función de las preferencias del organismo en un contexto antiguo de decisión.

## Alteraciones neuropsicológicas causada por la cocaína

### *Daño cerebral y a nivel del sistema de neurotransmisores*

El consumo de cocaína altera de manera progresiva el equilibrio de los neurotransmisores y los neuroreceptores, con lo que produce cambios y neuroadaptaciones moleculares en los diferentes sistemas, por lo que genera una disfunción en los sistemas afectados (Madoz-Gúrpide, Ochoa-Mangado y Martínez-Pelegín, 2009).

La cocaína está muy relacionada con el sistema dopaminérgico, es especial las vías situadas en el lóbulo frontal, siendo un potente inhibidor de dopamina al unirse con la proteína transportadora, es decir, desempeña en el cerebro la función de bloquear los transportadores de monoaminas, inhibiendo la recaptación de dopamina, serotonina y norepinefrina, causando deterioros neuropsicológicos, consecuencia de la sobreestimulación de las vías dopaminérgicas y la consecuente hipoactivación o el agotamiento de estas vías una vez abandonado el producto (Martín, 2003).

Es necesario recordar que los circuitos dopaminérgicos frontales median los aspectos cognitivos, motores y emocionales de la conducta humana. La afección de cada uno de ellos conlleva una alteración funcional determinada. Así, el circuito cingular anterior está implicado en la motivación y el mantenimiento de la atención; el circuito frontal dorsolateral lesionado produce el síndrome disejecutivo, y la del circuito motor genera enlentecimiento motor. El circuito oculomotor se relaciona con alteraciones en la búsqueda visual, y la afectación del circuito frontal orbitolateral se manifiesta en la incapacidad para el control de los impulsos y desajuste social (Madoz-Gúrpide, Ochoa-Mangado y Martínez-Pelegrín, 2009).

Asimismo, se han señalado efectos del consumo de cocaína en los sistemas serotoninérgico, noradrenérgico, GABAérgico, opioides y glutamatérgicos, que a su vez pueden revertir en alteraciones del sistema dopaminérgico por las acciones modulatorias que en éste ejercen dichos sistemas (Méndez-Díaz et al., 2017).

Por otro lado, estudios revelan que hay una afección en las estructuras corticales, así como la relación que tienen estas áreas cerebrales con las funciones cognitivas. Las áreas comprometidas en el consumo de cocaína son el lóbulo prefrontal, la corteza dorsolateral y la corteza paralímpica.

El lóbulo prefrontal desempeña una función muy importante en relación con las funciones ejecutivas; dentro de éste, la corteza orbitofrontal media en los efectos de recompensa de la cocaína, así como en la toma de decisiones y comportamientos compulsivos, mediante el control inhibitorio que elimina los estímulos irrelevantes (Lázaro y Solís, 2008).

La corteza dorsolateral integra la información sensorial con la procedente del sistema límbico y el córtex paralímpico, cuya función es integrar las emociones con las sensaciones. Es esencial para la organización temporal de las acciones dirigidas hacia una meta, incluyendo entre otras funciones relacionadas la planificación, la conceptualización y categorización, la memoria de trabajo y la resolución de problemas.

La corteza paralímpica aporta el elemento motivacional a la acción, por lo que el consumo de cocaína genera daños cerebrales que lógicamente tiene como consecuencia problemas en las funciones cognitivas (Méndez-Díaz et al., 2017).

### **Daño a nivel de funciones cognitivas**

Diversos estudios manifiestan que existe un detrimento delimitado en las alteraciones cognitivas en consumidores crónicos de cocaína; el perfil se caracteriza por deterioro en procesos de atención, sobre todo atención selectiva y concentración, memoria verbal y visual, habi-

lidades de abstracción y flexibilidad mental; sin embargo, se demostró que la abstinencia de la sustancia puede generar que dichos procesos mejoren, siempre y cuando los consumidores sean fieles sólo a la cocaína, porque si hablamos de policonsumidores, o de personas que además de cocaína consumen alcohol, los resultados no muestran una mejora significativa (Verdejo, 2016).

Por otro lado, uno de los componentes dentro de las funciones ejecutivas más deteriorado ante el consumo de cocaína es el de inhibición de respuesta, mostrando alteraciones para inhibir respuestas motoras y en tareas de interferencia atencional o impulsividad perceptiva, teniendo como consecuencia la incapacidad de controlar pensamientos e imágenes recurrentes relacionadas con la droga (Mariño, Castro y Torrado, 2012).

Asimismo, existe una disfunción en la toma de decisiones, teniendo como resultado la elección de opciones arriesgadas en tareas explícitas de decisión asociada al riesgo (Leland y Paulus, 2005).

Es así que existen disfunciones, en especial ejecutivas, dentro del consumo crónico de cocaína; se han establecido relaciones explicativas entre la impulsividad, la tendencia a la perseveración y la incapacidad de aprendizaje de los errores con la recaída en el consumo, y se ha propuesto que las alteraciones neuropsicológicas serían un buen criterio predictor de riesgo (Madoz-Gúrpide Ochoa-Mangado y Martínez-Pelegrín, 2009).

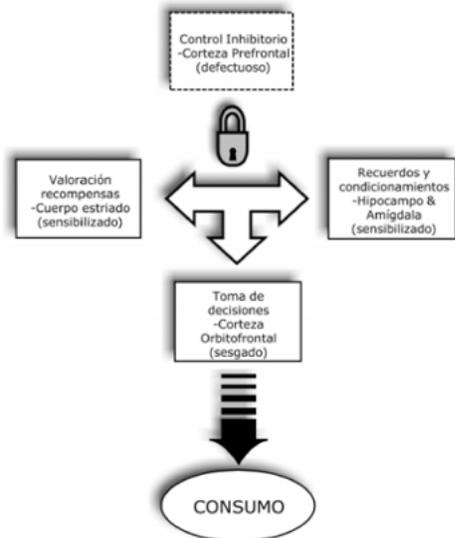
### **Daño a nivel emocional**

#### **Modelo de déficit en la atribución de relevancia a inhibición de respuesta (I-RISA)**

El modelo propone que la adicción es resultado de dos sistemas complementarios: un sistema motivacional-emocional, que daría una valoración exagerada de las propiedades reforzantes de las drogas, devaluando el de otros reforzadores naturales, y el sistema de inhibición de respuestas automatizadas o guiadas por la recompensa, donde se cancelan conductas inadecuadas para las demandas del organismo, ocasionando la imposibilidad de inhibir la conducta motivacionalmente marcada (Fernández, Rodríguez y Villa, 2011).

El daño en estos dos sistemas se evidencia en una disfunción de los circuitos cerebrales encargados de los procesos de memoria y condicionamiento, que corresponden al hipocampo y la amígdala, la motivación y programación de respuestas motoras cuya estructura son los ganglios basales, la inhibición de respuestas en que interviene el cíngulo anterior, y la toma de decisiones que proviene de la corteza orbitofrontal. De este modo, en el "cerebro adicto" los sistemas de condicionamiento, aprendizaje y procesa-

miento de reforzadores estarían sensibilizados hacia estímulos asociados al consumo, mientras que el sistema de inhibición sería menos eficiente, facilitando las decisiones relacionadas con el consumo (Fernández, Chicharro, Ramajo, Pérez, 2011) (figura 4).



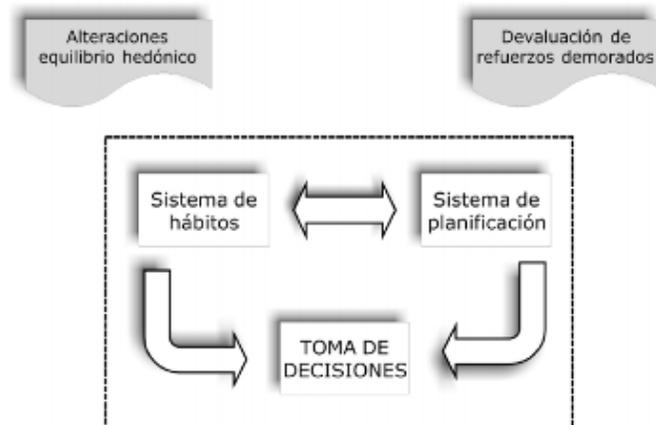
**Figura 4.**  
Modelo I-RISA (Redish, Jensen y Johnson, 2008).

Los sistemas encargados de la atribución de relevancia a los estímulos (sistemas de recompensa, condicionamientos implícitos y memorias explícitas) están hipersensibilizados hacia estímulos relacionados con el consumo, al tiempo que devalúan otros reforzadores naturales. Los sistemas encargados del control de respuestas impulsivas o guiadas por la recompensa inmediata están alterados, por lo que no pueden ejercer control en los resultados conductuales. Los procesos de toma de decisiones están sesgados por la hiperactivación de los sistemas que indican la necesidad de las drogas y la inoperancia de los sistemas de control, favoreciendo las conductas de consumo.

### Modelo de vulnerabilidades

Redish, Jensen y Johnson (2008) han postulado distintas vías de vulnerabilidad que pueden sesgar el sistema de toma de decisiones hacia la selección de hábitos inflexibles, como la búsqueda de la sustancia en un drogodependiente. El modelo propone que el núcleo central de los cambios neuropsicológicos asociados con la adicción se produce en el equilibrio entre los sistemas de planificación y hábitos que hacen posible la toma de decisiones adaptativa. Este sistema es vulnerable a múltiples influencias que pueden sesgar la toma de decisiones hacia el consumo.

Las potenciales fuentes de vulnerabilidad pueden ser señales euforizantes de recompensa, el valor de premios a largo plazo se devalúa de modo exagerado, sobrevaloración de los sistemas de planificación, habituación o desajuste entre ambos; estos sistemas pueden, de manera persistente, quedar sensibilizados a la búsqueda y la obtención de drogas (Redish, Jensen y Johnson, 2008) (figura 5).



**Figura 5.**  
Modelo de vulnerabilidades (Goldstein y Volkow, 2002).

De manera ilustrativa se muestran dos ejemplos que pueden afectar de modo más robusto al sistema de hábitos (como las alteraciones del equilibrio hedónico que hiperactivan los sistemas de estrés y reforzamiento negativo) o al sistema de planificación (como la depreciación de reforzadores demorados sesga al sistema de planificación hacia reforzadores inmediatos).

### Respaldo de la neuroimagen en drogodependientes a la cocaína

La tecnología de neuroimagen es muy importante en el estudio de la adicción. En el estudio de la adicción hay algunas tecnologías estructurales que pueden informar la posición, forma y tamaño de algunas regiones del cerebro, y pueden cuantificar los cambios de volumen o densidad del tejido cerebral. Respecto a las materias gris y blanca, la tecnología funcional puede medir los cambios en la actividad cerebral, el metabolismo o los parámetros neurofarmacológicos (como la densidad del receptor o los niveles de neurotransmisores y metabolitos) (Fagundo et al., 2007).

Para visualizar y analizar la función cerebral en la adicción correspondiente se utilizaron dos situaciones experimentales diferentes: en el estado de reposo, cuando no se necesita activación cognitiva emocional, se usa para las sustancias y requisitos de la investigación aguda de administración de fármacos; cuando los sujetos parti-

cipan de manera activa en el procesamiento de estímulos visuales o auditivos, o desarrollan tareas de rendimiento, es decir, para proporcionar a los usuarios de drogas estimulación relacionada con el uso de drogas, se utiliza la activación nerviosa. El propósito de inducir el deseo y efectuar tareas cognitivas es comprender la eficiencia de los sustratos cerebrales (Fagundo et al., 2007).

Respecto a las técnicas estructurales, la más utilizada es la resonancia magnética estructural (RMe), que es la técnica de referencia en los estudios de drogodependencias en los cambios volumétricos o de densidad de tejido (Fagundo et al., 2007).

Por otro lado, la técnica funcional más utilizada en los estudios de adicción es la resonancia magnética funcional (RMf); esta técnica se basa en la detección de las diferencias en la proporción de oxihemoglobina y desoxihemoglobina que se produce durante los estados de reposo y activación cerebral, mediante un proceso conocido como efecto BOLD (Blood Oxygen Level Dependence), es decir, que cuando una zona cerebral es activada se produce a nivel fisiológico un incremento del flujo sanguíneo y del aporte de oxígeno superior a las necesidades metabólicas, lo que tiene como consecuencia un incremento de la oxihemoglobina (Fagundo et al., 2007).

Asimismo la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía por emisión de un único fotón (SPECT) permiten hacer estudios de metabolismo (PET) o de perfusión cerebral (SPECT) y estudios de neurotransmisión, aportando información bioquímica de los cambios en la actividad sináptica por medio del análisis de la densidad, distribución y grado de ocupación de receptores, enzimas y proteínas transportadoras, como receptores de dopamina D2, D3, monoaminoxidasa o transportador de serotonina (Denomme, Simard y Shane 2018).

Por último, la espectroscopia por resonancia magnética (ERME) permite determinar la distribución espacial de las concentraciones de diferentes metabolitos, como el N-acetilaspártato, la colina, el mionositol, la creatina o el lactato, donde la reducción del N-acetilaspártato es un correlato de daño neuronal y deterioro cognitivo, la colina está aumentada en alteraciones cerebrales que implican incremento de ruptura membranal, mielinización o inflamación, y se considera un reflejo de la densidad celular y el mionositol; por otra parte, es un marcador de pérdida glial; mientras que la creatina suele usarse como referente interno (Denomme, Simard y Shane, 2018).

Esto es, que la resonancia magnética por espectroscopia permite visualizar presencia de determinadas moléculas que suelen aparecer en estados de lesión cerebral y representan un nuevo método para evaluar las lesiones inducidas por las sustancias psicotrópicas mu-

cho antes de que se manifiesten en forma de alteraciones estructurales del cerebro, pero en paralelo con las sutiles alteraciones neuropsicológicas que ya se muestran desde las primeras etapas de consumo de determinadas sustancias, como los psicoestimulantes (Denomme, Simard y Shane, 2018).

### **Administración aguda de cocaína**

Una administración aguda de cocaína supone un incremento en el metabolismo tanto en áreas corticales, con predominio del lóbulo frontal, como en regiones subcorticales implicadas en el "circuito del refuerzo" que, como ya se indicó, corresponde al estriado, amígdala, hipocampo, tálamo o área tegmental ventral (Azadeh et al., 2016).

Así pues, la magnitud del cambio metabólico en la amígdala derecha parece seguir una correlación negativa con lo agradable de su efecto y con la intensidad de la respuesta subjetiva. Por otro lado, la baja sensibilidad a los efectos euforizantes de la cocaína en los consumidores que tienen los ventrículos agrandados, es una patología de las regiones periventriculares, en las cuales se encuentran las estructuras y los circuitos neuroanatómicos mediadores de dichos efectos reforzadores (Denomme, Simard y Shane, 2018).

Estudios hechos con SPECT demostraron que hay un incremento de 40% del flujo sanguíneo regional en los ganglios basales y el córtex frontal después de la administración intravenosa de 40/48 mg de cocaína; por otro lado, en estudios efectuados con resonancia magnética funcional se han descrito además incrementos de la actividad cerebral en el núcleo estriado, el tálamo, la ínsula y el hipocampo después la administración de 0.6 mg/kg de cocaína; asimismo, dado que en dichos estudios los individuos pulsaban un botón cada vez que quieren que se les administre la sustancia, aunque dicha administración se produce en intervalos fijos de cinco minutos, se han observado cambios de activación cerebral postinyección consistentes con incrementos de la activación en una amplia red de estructuras frontobasales predominantemente lateralizadas en el hemisferio derecho, incluyendo el córtex orbitofrontal y cingulado, la ínsula, el núcleo estriado, y el tálamo o el cerebelo, por lo que esto está correlacionado con informes subjetivos del placer y craving que mostraron un importante solapamiento de las regiones mencionadas (Fagundo et al., 2007).

Respecto al BOLD, cuando se administraron 20 mg/70 kg se producía una señal en áreas del córtex prefrontal anterior y orbitofrontal, y en regiones de los circuitos dopaminérgicos mesolímbicos y mesocorticales, incluyendo el área tegmental ventral, el núcleo accumbens, el giro parahipocámpal y la amígdala. Asimismo, la técnica

del ERM también mostró un incremento de N-acetilaspártato (NAA) en el núcleo estriado (Fagundo et al., 2007).

### **Craving inducido por administración de cocaína**

Estudios evidencian —después de la administración de cocaína— un incremento de oxigenación hemática cerebral (BOLD) en los núcleos accumbens, caudado y córtex insular, y una disminución de dicha oxigenación hemática cerebral en la amígdala; esto está correlacionado de modo positivo con un pico de activación y un rápido descenso a los niveles previos, y va en paralelo con la sensación subjetiva de euforia. Así pues, el craving correlaciona de manera positiva con una activación sostenida de las estructuras mencionadas (Denomme, Simard y Shane, 2018).

Otros estudios mencionan también un incremento de la activación cerebral en el córtex prefrontal, el córtex temporal medial, la amígdala y el cerebelo, todas estas regiones encargadas de integrar los aspectos cognitivos y emocionales que permiten relacionar los estímulos ambientales con la sensación de craving (Fagundo et al., 2007).

Así, los estudios experimentales, al provocar a los consumidores utilizando videos de parafernalia relacionada con drogas y escenas de consumo, demostraron activaciones del córtex frontal dorsolateral, orbitofrontal, córtex parietal, temporal medial y los ganglios basales en 13 consumidores de cocaína. En estos sujetos la respuesta de craving estaba significativamente asociada con cambios en la activación de la amígdala (Fagundo et al., 2007).

También los estudios hechos por medio de la técnica PET demostraron activaciones en estas mismas regiones, así como en otras áreas de los circuitos motivacionales frontolímbicos, como la ínsula o el córtex cingulado anterior, por lo que se ha demostrado que el incremento de la actividad cerebral del córtex frontal, cingulado y temporal asociado al craving predice índices clínicos de retención y recaída en consumidores de cocaína en tratamiento (Azadeh et al., 2016).

## **Alteraciones cerebrales**

### **Alteraciones estructurales cerebrales**

Por medio de la RMR es posible demostrar que los haces de fibras de materia gris y blanca tienen cambios en la morfología cerebral, lo que indica que la densidad de la materia gris en la corteza orbitofrontal, la corteza del pliegue cingulado anterior se reduce de modo significativo, la ísla, el lóbulo temporal y el cerebelo. Estas disminuciones en la densidad de la materia gris están relacionadas con

cambios neuropsicológicos durante el movimiento mental y la ejecución (Azadeh et al., 2016).

Así, también estudios se enfocaron en estructuras específicas comprometidas en el consumo de cocaína una de ellas es la amígdala, en la que se encontraron reducciones de hasta 23% del volumen (Azadeh et al., 2016).

Otro estudio demostró que la existencia de reducciones significativas de los haces de sustancia blanca que conectan el córtex prefrontal con la ínsula y otras estructuras subcorticales, indicando una disrupción de la conectividad en los circuitos frontolímbicos (Fagundo et al., 2007).

Asimismo, el consumo crónico de cocaína se ha asociado con alteraciones en la integridad de la sustancia blanca a nivel del genu y la región rostral del cuerpo calloso. En estas regiones el menor grado de mielinización, objetivado mediante la disminución de su anisotropía fraccional, correlacionó con un incremento de la impulsividad y la falta de planificación. Otra región cerebral que parece afectarse después del consumo crónico de cocaína es el cerebelo, donde se han observado reducciones de la sustancia blanca que a su vez correlacionaron de modo negativo con el rendimiento psicomotor y las funciones ejecutivas (Fagundo et al., 2007).

### **Alteraciones funcionales cerebrales**

Tanto las alteraciones estructurales como las funcionales van de la mano en el caso de los drogodependientes; debido a que el consumo crónico de cocaína suele ir acompañado de cambios en el metabolismo o la actividad cerebral, entonces se produce una disminución metabólica preferentemente en regiones prefrontales, sugiriendo un patrón cortical específico en estos pacientes que podría relacionarse con la disfunción ejecutiva (Fagundo et al., 2007).

Por tanto, los consumidores de cocaína han reducido de manera significativa el metabolismo cerebral en las cortezas prefrontal y frontal lateral detectada por PET cuando el periodo de abstinencia de drogas es entre dos y seis semanas, pero se ha demostrado que es más eficaz en usuarios que han dejado la droga durante una semana porque tiene una alta activación (Denomme, Simard y Shane, 2018).

Por otro lado, para contrarrestar la hipótesis que se puede proponer en el párrafo anterior, los estudios hechos con SPECT han demostrado que el metabolismo irrecuperable durante la abstinencia mejorará de manera constante debido a los cambios significativos en el metabolismo de los lóbulos frontal, parietal y temporal de los consumidores con periodos prolongados de abstinencia (Denomme, Simard y Shane, 2018).

Por último, estudios con ERM que han analizado las concentraciones de metabolitos específicos han revelado disminuciones de las concentraciones de GABA en el

córtex frontal, así como de NAA en el córtex prefrontal y regiones subcorticales, indicando un daño neuronal persistente asociado al consumo prolongado de cocaína (Denomme, Simard y Shane, 2018).

### **Cambios funcionales durante tareas cognitivas**

Por todo lo indicado se puede decir que los cambios metabólicos en situación de reposo descritos en consumidores crónicos de cocaína muestran alteraciones de la activación en regiones frontobasales durante el desarrollo de tareas de función ejecutiva, incluyendo paradigmas de inhibición (Stroop o Go/NoGo) y toma de decisiones (Fagundo et al., 2007).

Asimismo, utilizando como instrumento el Stroop en un diseño de PET se ha demostrado una reducción de la activación del córtex cingulado anterior y el córtex prefrontal lateral que persiste incluso después 25 días de abstinencia, por lo que se deduce que había una disfunción en la ejecución de tareas que requieren un esfuerzo cognitivo importante, pero en el caso específico del Stroop tendrían una función determinante en la inhibición de una respuesta automatizada (Denomme, Simard y Shane, 2018).

Se demostró también que los cambios metabólicos en el cingulado anterior rostral y el córtex prefrontal lateral correlacionó de manera negativa con el promedio de consumo semanal de cocaína; por tanto, el consumo crónico de cocaína podría causar alteraciones metabólicas persistentes en los circuitos frontales que sustentan las funciones ejecutivas (Fagundo et al., 2007).

Por otro lado, mediante ensayos Go/No-Go, que requieren la inhibición de una respuesta motora predominante, se observó una reducción de la activación no sólo en el córtex cingulado anterior sino también en el área motora suplementaria y la ínsula, lo que sugería cambios funcionales no sólo en regiones corticales implicadas en las demandas cognitivas de la tarea, sino en otras que implican procesamiento emocional o motor (Fagundo et al., 2007).

Asimismo se evidenció que consumidores de cocaína abstinentes durante 25 días presentaban mayor activación del córtex orbitofrontal derecho y el núcleo estriado ventral, y una menor activación del córtex frontal medial y dorsolateral derecho durante la ejecución de la tarea. Estos resultados sugieren alteraciones metabólicas en regiones implicadas en la memoria de trabajo, la capacidad de anticipar los refuerzos positivos y negativos, la planificación de las acciones y la toma de decisiones que a su vez está correlacionada con el número de gramos de cocaína consumidos por semana y la duración del consumo-vida de la sustancia, indicando

una vez más cambios funcionales persistentes asociados a su uso crónico (Fagundo et al., 2007).

Otros estudios demuestran que los cocainómanos en tareas que implicaban el funcionamiento de la memoria operativa no mostraban activación de áreas prefrontales dorsolaterales ni del cingulado, y en cambio aumentaban la actividad en el cerebelo, lo que sugiere que en estos sujetos las funciones de control cognitivo se han desplazado hacia regiones que proporcionan un peor rendimiento.

Para respaldar lo anterior, en la tabla 2 se muestran los paradigmas neuropsicológicos utilizados con técnicas de neuroimagen funcional en condiciones de activación.

**Tabla 2.**

*Paradigmas neuropsicológicos utilizados con técnicas de neuroimagen funcional en condiciones de activación.*

PROCESO COGNITIVO	TAREAS NEUROPSICOLÓGICAS	DESCRIPCIÓN DE LA TAREA
Memoria	Pares asociados	-Emparejar dos estímulos previamente relacionados
Memoria de trabajo	N-back	-Ante una serie continua de estímulos, responder cuando el estímulo objeto se presenta después de uno (N = 1), dos (N = 2) o tres (N = 3) estímulos distractores.
Inhibición	Stroop	-Los estímulos son nombres de colores impresos en un color discordante. Nombrar el color en lugar de leer la palabra.
	Go/No Go	-Responder con rapidez cuando se presenta el estímulo objetivo, e inhibir la respuesta cuando se presentan estímulos distractores (como responder cuando aparece cualquier letra del abecedario, excepto la "X").
	Stop-Signal Task	Responder con rapidez a un estímulo objetivo, excepto cuando aparece una señal independiente que indica detener la respuesta (como responder siempre que aparezca una "X", pero detener la respuesta cuando va seguida de un estímulo auditivo).

PROCESO COGNITIVO	TAREAS NEUROPSICOLÓGICAS	DESCRIPCIÓN DE LA TAREA
Toma de decisiones	Cambridge Risk Task	-Elegir entre dos opciones de recompensa que causan un conflicto entre la probabilidad de ganar y la cantidad asociada (como elegir entre 10% de posibilidades de ganar 100 euros, o 90% de ganar 10 euros).
	Iowa Gambling Task	Elegir entre cuatro barajas de cartas que producen ganancias/pérdidas que varían en el valor de las recompensas inmediatas y castigos demorados (como dos barajas producen altas recompensas y castigos desproporcionados, y dos barajas producen bajas recompensas pero pequeños castigos).

### Riesgo de complicaciones halladas con neuroimagen según la cocaína

La cocaína es una sustancia relacionada con accidentes cerebrovasculares hemorrágicos; los infartos relacionados suelen ser en las áreas de las grandes arterias, sobre todo en la arteria cerebral media, y en menor medida de la cerebral posterior; también se pueden observar en zonas subcorticales e hipocampo; además el riesgo general de accidente cerebrovascular isquémico es mayor casi siete veces más en relación con otras drogas de abuso (Verdejo y Tirapu, 2011) (tabla 3 y figura 6).

**Tabla 3.**

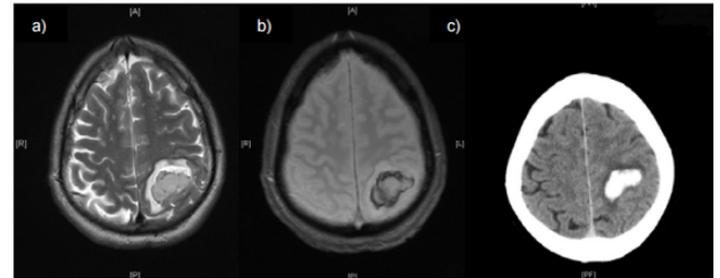
*Riesgo de complicaciones halladas con neuroimagen respecto a la cocaína.*

	INFARTO CEREBRAL	HEMORRAGIA CEREBRAL	HIPERTENSIÓN ARTERIAL
Cocaína	++	++	++

En 50% de los casos las hemorragias secundarias a cocaína se asocian con patología de base como malformaciones arteriovenosas o aneurismas. Las hemorragias cerebrales secundarias a cocaína pueden ser subaracnoideas o intraparenquimatosas; estas últimas suelen ser de localización subcortical y con frecuencia abiertas a los ventrículos tal como se muestra en la figura 6 (MartinSchild et al., 2010)(figura 6).

Además, la cocaína se asocia a la atrofia cerebral, donde se puede apreciar como un incremento en el ta-

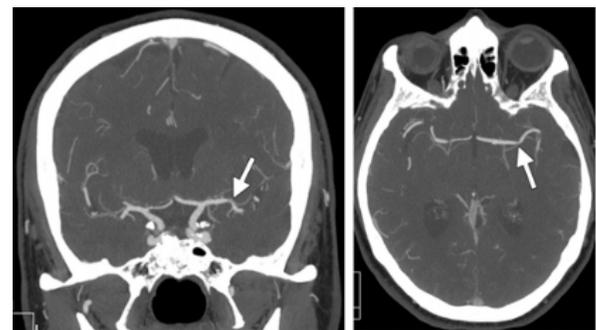
maño de los ventrículos y de las cisuras. La atrofia es más intensa a nivel frontal y temporal. En los estudios de morfometría se objetiva una reducción de sustancia gris del córtex orbitofrontal ventromedial y lateral, cíngulo anterior, insular anteroventral y temporal superior; no parece haber reducción en la densidad de la sustancia blanca (Verdejo y Tirapu, 2011).



**Figura 6.**

*Hemorragia intraparenquimatosasubcortical en cocainómano de 54 años. a) RM T2 SE. b) RM T2 GE. c) TAC.*

Conjuntamente otra de las complicaciones son los vasoespasmos directos, es decir, la contracción de un vaso sanguíneo como respuesta a un estímulo, esto debido a que la cocaína genera un aumento plaquetario, pudiendo causar además infarto de miocardio y cerebral de trombosis subyacente, esto se puede observar mediante técnicas de neuroimagen, donde por medio de resonancia magnética y angiografía se puede detectar (Tamrazi y Almast, 2012) (figura 7).

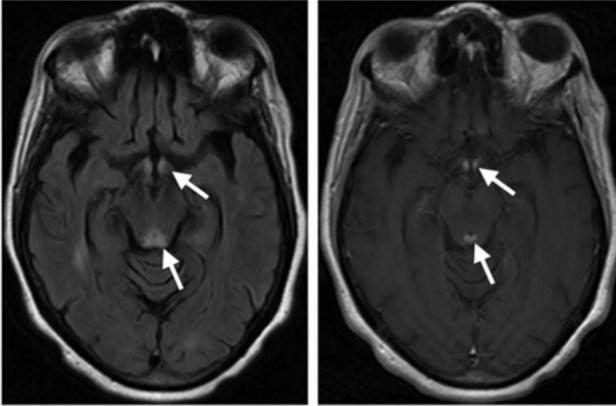


**Figura 7.**

*Vasoespasmo. Mujer cocainomana de 40 años.*

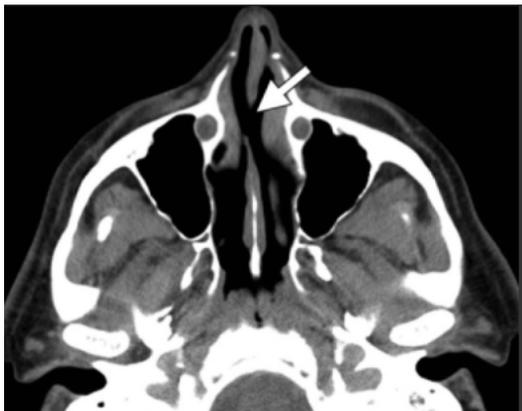
Por otro lado, informes de autopsia han demostrado la aterosclerosis acelerada, lo cual puede causar eventos isquémicos, tanto miocárdicos como cerebrales. Efectos de la cocaína en el endotelio vascular implica una disminución del óxido nítrico endotelial, producción de leucocitos, permitiendo la penetración de lipoproteínas de baja densidad en el espacio subintimal (pared de la arteria) (Tamrazi y Almast, 2012).

Asimismo, debido a que el consumo de cocaína agudo produce presión arterial rápida, puede generar la formación de aneurismas, es decir, dilatación anormal de las paredes de una arteria o una vena, y esto puede tener como consecuencia hemorragias, produciendo un accidente cerebrovascular hemorrágico (Tamrazi y Al-mast, 2012) (figura 9).



**Figura 8.**  
*Encefalopatía de Wernicke en una mujer de 45 años con antecedentes de estado mental.*

Fuera de los cambios neurológicos, el contacto frecuente y repetitivo de cocaína causa la destrucción y perforación del tabique medio nasal, las coanas, las paredes de los senos paranasales y la bóveda palatina (Padilla-Rosas, Jiménez-Santos y García-González, 2006) (figura 10).



**Figura 9.**  
*Perforación del septum nasal en un adulto de 60 años cocaínomo crónico.*

### Recuperación de la adicción desde una perspectiva neurológica y neuropsicológica

Hoy se tienen datos que permiten afirmar que la recuperación de los adictos no sólo es posible, sino que es la vía más probable de evolución de la adicción desde una perspectiva neurológica y neuropsicológica, oorque se puede afirmar que de modo consistente se encuentra que las alteraciones cerebrales estructurales y funcionales vinculadas al proceso adictivo comienzan a remitir y normalizarse desde estadios muy tempranos de la abstinencia (Pedredo et al., 2011).

Todos los estudios coinciden en admitir que las personas que no son capaces de recuperarse de su adicción por sus propios medios y requieren de un tratamiento para conseguirlo presentan, al inicio de ésta, más criterios de gravedad de la adicción, peores condiciones sociales y más trastornos psicopatológicos concurrentes; por ende la perspectiva que proporciona un encuadre clínico puede llegar a hacernos creer que el proceso de abandono de una adicción es inevitablemente largo e inestable (Pedredo et al., 2011).

Sin embargo, mediante un distanciamiento y un enfoque científico libre de sesgos puede afirmarse que un considerable número de personas interrumpen su consumo sin ayuda profesional de ningún tipo; otros desarrollan patrones severos de consumo con importantes consecuencias o muestran una remisión espontánea, incluso de patrones graves de dependencia sin tratamiento o después de una breve intervención profesional o un simple apoyo social no terapéutico, y también los hay que no cambian nunca a pesar de recibir tratamientos intensivos (Pedredo et al., 2011).

Por tanto, desde la perspectiva de la neurociencia se puede evidenciar de manera empírica de alteraciones estructurales, metabólicas y vasculares, que pueden estar relacionadas con los sustratos biológicos de la adicción. Sin embargo, los déficit y las vías implicadas en la adicción a sustancias son de modo esencial las mismas que participan en adicciones sin sustancias, pero también en otras manifestaciones comportamentales, como el enamoramiento romántico, el apego parental y el sexual, entre otras (Hernandez-Reyes, Hernández-Castro, Águila-Gutiérrez y Hernández-Fleites, 2019).

Es de especial interés el amplio espectro de áreas cerebrales compartidas, así como alteraciones emocionales, cognitivas y comportamentales, entre la adicción y el enamoramiento romántico, en el que también está comprometido el funcionamiento de la ínsula, lóbulo parietal superior, sustancia gris periacueductal, globo pálido, núcleo caudado, área tegmental ventral y córtex cingulado, entre otras. De manera reciente, algunos autores pro-

ponen que las vías que regulan los estados emocionales asociados al craving en la cocaína son los mismos que regulan las emociones negativas vinculadas con el rechazo amoroso (Soto, Allauca y Allauca, 2017).

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

El consumo de drogas ilegales es estudiado últimamente desde el campo de la neuropsicología y neuroimagen, con el propósito de ofrecer información fidedigna y advertir las consecuencias de los daños a nivel cerebral, cognitivo, emocional y estructural.

Así, los daños neuropsicológicos también se evidencian en el comportamiento repetitivo de consumo, su insensibilidad a las consecuencias futuras del consumo y porque tienen tanta dificultad para elegir las opciones correctas; esto está relacionado con la miopía a futuro.

Enfocándose en la cocaína, siendo ésta un estimulante de mucho comercio en el mundo, a pesar de ser ilegal, produce grandes daños estructurales y funcionales en el cerebro, así como repercute en el comportamiento del consumidor en momentos de craving o recaídas, todo esto se evidencia por medio de técnicas de neuroimagen.

Sin embargo, respecto a la rehabilitación se manifiesta que la adicción es reversible, y la abstinencia en el caso de cocaína desempeña un papel esencial en éste, porque la plasticidad cerebral apoya al funcionamiento de áreas cerebrales, propiciando una recuperación a largo plazo. La limitante de esto es la recaída del drogodependiente en momentos de craving y abstinencia, por lo que se sugiere que la adicción es el producto de un desequilibrio en la interacción de dos sistemas neurales implicados en la toma de decisiones: un sistema impulsivo, la amígdala para señalar el dolor o el placer como perspectivas inmediatas, la corteza prefrontal para la señalización de las consecuencias a largo plazo, y cuya alteración se traduce en una pérdida del control de la voluntad. Esta formulación pone en duda la idea de adicción como enfermedad cerebral, salvo que sea también considerada como tal el enamoramiento, teniendo en cuenta el amplio paralelismo entre ambos (Pedredo et al., 2011).

Es así que, según la neurociencia, la adicción es reversible con un tratamiento, ya sea de manera conductual o por voluntad propia del consumidor, teniendo como factor en énfasis la constatación de que el entrenamiento de nuevas tareas produce cambios estructurales en el cerebro, hasta en periodos tan breves como sólo cinco días de trabajo e incluso la modificación de

receptores dopaminérgicos en el córtex cerebral inducidos por el entrenamiento cognitivo después de cinco semanas, 35 minutos diarios. Además, el conocimiento de los mecanismos de plasticidad neuronal durante el proceso de recuperación después un daño cerebral y los correlatos conductuales de la recuperación funciona (Pedredo et al., 2011).

Con la información recolectada es necesario cuestionar si las personas drogodependientes, o las que sólo consumen drogas en determinadas ocasiones, tienen conocimiento del daño cerebral que se causan a sí mismos, es decir, ¿las campañas contra las drogas son en realidad efectivas si no se ofrece la información adecuada y necesaria? La mayoría de los jóvenes están más preocupados por no mantener una conducta repetitiva en el consumo de drogas que de los daños que causa una sola dosis de cocaína en el cerebro, tanto a nivel cognitivo, emocional y ejecutivo. Es por ello que la información científica, respaldada con pruebas de neuroimagen, puede producir un shock más grande en los consumidores. ■

## REFERENCIAS

- Ahmed, S. H., & Koob, G. F. (1998). Transition from moderate to excessive drug intake: Change in hedonic set point. *Science*, 282, 298-300.
- Ahmed, S. H., Walker, J. R., & Koob, G. F. (2000). Persistent increase in the motivation to take heroin in rats with a history of drug escalation. *Neuropsychopharmacology*, 22, 413-421.
- Ambrosio-Flores, E., & Fernández-Espejo, E. (2011). Fundamentos neurobiológicos de las adicciones. En E. Pedrero (ed.). *Neurociencia y adicción*, pp. 19-46. Madrid: Sociedad Española de Toxicomanías.
- Asensio, S. (2011). Bases neuroanatómicas y neurofuncionales del trastorno de abuso de alcohol y su relación con la impulsividad. Estudio mediante resonancia Magnética. Tesis de grado. Valencia. España.
- Ayala, S., Chichahual, B., Duffau, B., & Vargas, G. (2019). Cocaína base en Chile, 10 años de análisis. *Revista del Instituto de Salud Pública de Chile*, 3(2).
- Azadeh, S., Hobbs, B. P., Ma, L., Nielsen, D. A., Moeller, F. G., & Baladandayuthapani, V. (2016). Integrative Bayesian analysis of neuroimaging-genetic data with application to cocaine dependence. *NeuroImage*, 125, 813-824.
- Bausela-Herrerías, E. (2012). Alteraciones en el funcionamiento ejecutivo en diferentes trastornos del desarrollo en la infancia y adolescencia. *Archivo Neurociencias*, 17(3), 179-187. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/arcneu/ane-2012/ane123g.pdf>.
- Belin, D., Mar, A., Dalley, J., Robbins, T., & Everitt, B. (2008). High impulsivity predicts the switch to compulsive cocaine-taking. *Science*, 320(5881), 1352-1355.
- Berridge, K. C. (2003). Pleasures of the brain. *Brain and cognition*,

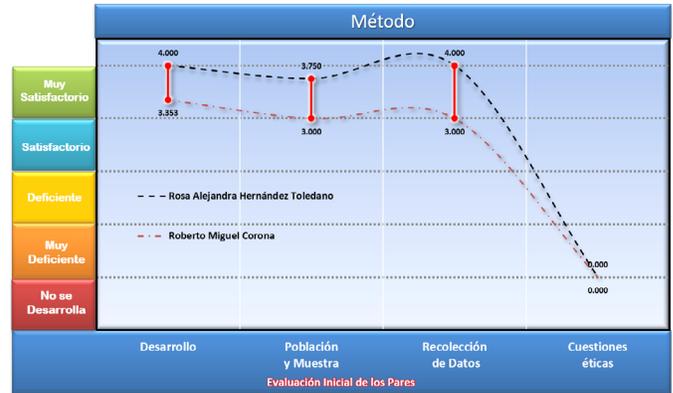
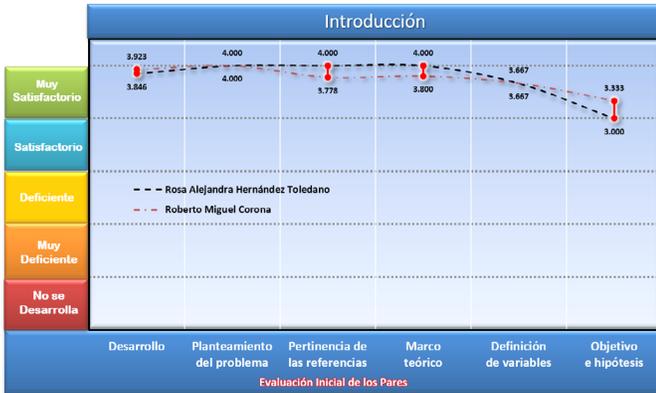
- 52(1), 106-128.
- Consejo Mexicano de Neurociencias (CMN) (2018). Obtenido de <https://www.cosejomexicanodeneurociencias.org/>.
- Corominas, M., Roncero, C., Bruguera, E., & Casas, M. (2007). Sistema dopaminérgico y adicciones. *Rev Neurol*, 44(1), 23-31.
- Damasio, A. R. (1994). *El error de Descartes*. Barcelona: Crítica Drakontos.
- Del Rocío-Márquez, M., Alcañiz, M. P. S., Quesada, S. G. P., & Bailén, J. R. A. (2013). La hipótesis del Marcador Somático y su nivel de incidencia en el proceso de toma de decisiones. *REMA*, 18(1), 17-36.
- Denomme, W. J., Simard, I., & Shane, M. S. (2018). Neuroimaging metrics of drug and food processing in cocaine-dependence, as a function of psychopathic traits and substance use severity. *Frontiers in human neuroscience*, 12, 350.
- Di Ciano, P., Underwood, R. J., Hagan, J. J., & Everitt, B. J. (2003). Attenuation of cue-controlled cocaine-seeking by a selective D3 dopamine receptor antagonist SB-277011-A. *Neuropsychopharmacology*, 28, 329-338.
- Ernst, M., & Fudge, J. L. (2009). A developmental neurobiological model of motivated behavior: Anatomy, connectivity and ontogeny of the triadic nodes. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 33, 367-382.
- Everitt, B. J., & Robbins, T. W. (2016). Drug Addiction: Updating Actions to Habits to Compulsions Ten Years On. *Annual review of psychology*, 67, 23-50. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-122414-033457>
- Fagundo, A. B., Martín-Santos, R., Abanades, S., Farré, M., & Verdejo-García, A. (2007). Neuroimagen y adicción I: Correlatos neuroanatómicos y funcionales de la administración aguda, el craving y el consumo crónico de psicoestimulantes. *Revista Española de Drogodependencias*, 32(4) 465-487.
- Fernández, G. G., Rodríguez, O. G., & Villa, R. S. (2011). Neuropsicología y adicción a drogas. *Papeles del Psicólogo*, 2, 159-65.
- Fernández, M. J., Chicharro, R., Ramajo, S., & Pérez, M. (2011). Alteraciones emocionales y su evaluación en adictos. *Neurociencia y Adicción*, pp. 163-186. Madrid: Sociedad Española de Toxicomanías.
- Fernández-Serrano, M. J., Lozano, O., Perez-Garcia, M., & Verdejo-Garcia, A. (2010). Impact of severity of drug use on discrete emotions recognition in polysubstance abusers. *Drug and Alcohol Dependence*, in press.
- García-Fernández, G., García-Rodríguez, O., Secades-Villa, R., Fernández-Hermida, J. R., & Sánchez-Hervás, E. (2010). Evolución de las funciones ejecutivas de adictos a la cocaína tras un año de tratamiento. *Revista Española Drogodependencias*, 35(2), 155-169.
- Goldstein, R., & Volkow, N. (2002). Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *Am J Psychiatry*, 159, 1642-1652.
- González, S. (2015). Estudio sobre población no consumidora y factores de protección percibidos. Tesis de pregrado. Universidad de la Laguna. Santa Cruz de Tenerife, España.
- Hernández-Reyes, V. E., Hernández-Castro, V. H., Águila-Gutiérrez, Y., & Hernández-Fleites, X. (2019). El grupo de rehabilitación de adicciones en la prevención del alcoholismo desde centros escolares. *Revista Médica Electrónica*, 41(2), 508-521.
- Kalivas, P. W., LaLumiere, R. T., Knackstedt, L., & Shen, H. (2009). Glutamate transmission in addiction. *Neuropharmacology*, 56, 169-173.
- Koob, G. F., & Le Moal, M. (2001). Drug addiction, dysregulation of reward, and allostasis. *Neuropsychopharmacology*, 24(2), 97-129.
- Koob, G. F., & Le Moal, M. (2008). Addiction and the brain antireward system. *Annu. Rev. Psychol.*, 59, 29-53.
- Kringelbach, M. L., & Berridge, K. C. (2015). Motivation and pleasure in the brain. En W. Hofmann & L. F. Jordgren (eds.). *The Psychology of Desire*, pp. 129-145. NY: Guilford Press.
- Lázaro, J., & Solís, F. (2008). Neuropsicología de lóbulos frontales, funciones ejecutivas y conducta humana. *Revista neuropsicología, neuropsiquiatría y neurociencias*, 8(1), 47-58.
- Leland, D., & Paulus, M. (2005). Increased risk-taking decision making but not altered response to punishment in simulant-using young adults. *Drug and Alcohol Dependence*, 78, 83-90.
- Lorea, I., Fernández-Montalvo, J., Tirapu-Ustarroz, J., Landa, N., & López-Goñi, J. J. (2010). Rendimiento neuropsicológico en la adicción a la cocaína. Una revisión crítica. *Revista Neurología*, 51, 412-426.
- Madoz-Gúrpide, A., & Ochoa-Mangado, E. (2012). Alteraciones de funciones cognitivas y ejecutivas en pacientes dependientes de cocaína: Estudio de casos y controles. *Revista Neurología*, 54, 199-208.
- Madoz-Gúrpide, A., Ochoa-Mangado, E., & Martínez-Pelegrín, B. (2009). Consumo de cocaína y daño neuropsicológico. Implicaciones clínicas. *Medicina Clínica*, 132(14), 555-559.
- Mariño, N., Castro, J., & Torrado, J. (2012). Funcionamiento ejecutivo en policonsumidores de sustancias psicoactivas. *Revista de Psicología Universidad de Antioquia*, 4(2), 49-63.
- Martín-García, E., Bourgoin, L., Cathala, A., Kasanetz, F., Mondesir, M., Gutiérrez-Rodríguez, A., Reguero, L., Fiancette, J., Grandes, P., Spampinato, U., Maldonado, R., Piazza, V., Marsicano, G., & Deroche-Gamonet, V. (2016). Differential control of cocaine self-administration by GABAergic and glutamatergic CB1 cannabinoid receptors. *Neuropsychopharmacology*, 41(9), 2192-2205.
- Martín-Sánchez, M. (2003). Estudio de los mecanismos neuronales implicados en las respuestas motivacionales de las drogas de abuso. *Universitat Pompeu Fabra*.
- Martin-Schild, S., Albright, K. C., Hallevi, H., Barreto, A. D., Philip, M., Misra, V., & Savitz, S. I. (2010). Intracerebral hemorrhage in cocaine users. *Stroke*, 41, 680-684.
- Méndez-Díaz, M., Romero-Torres, B. M., Cortés-Morelos, J., Ruíz-Contreras, A. E., & Prospéro-García, O. (2017). Neurobiología de las adicciones. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 60(1), 6-16.
- Morandín-Ahuerma, F. (2019). La hipótesis del marcador somático y la neurobiología de las decisiones. *Escritos de Psicología (internet)*, 12(1), 20-29.
- Padilla-Rosas, M., Jiménez-Santos, C., & García-González, C.

- (2006). Perforación en bóveda palatina por consumo de cocaína. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* (internet), 11(3), 239-242.
- Pedro, E., Rojo, G., Ruiz, J. M., Llanero, M., García, G., & Puerta, C., (2011). Recuperación de la adicción, desde una perspectiva neurológica y neuropsicológica. *Neurociencia y adicción*, pp. 395-415. Madrid: Sociedad Española de Toxicomanías.
- Perera, M. C. (2013). Toma de decisiones morales en drogodependencias: Aproximación neuropsicológica. Tesis doctoral, Universidad de Granada.
- Redish, A. D., Jensen, S., & Johnson, A. (2008). A unified framework for addiction: Vulnerabilities in the decision process. *Behavioral and Brain Sciences*, 31, 415- 487.
- Robinson, M., Burghardt, P., Patterson, C., Nobile, C., Akil, H., Watson, S., Berridge, K., & Ferrario, C. (2015). Individual differences in cue-induced motivation and striatal systems in rats susceptible to diet-induced obesity. *Neuropsychopharmacology*, 40(9), 2113-2123.
- Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (2001). Incentive-sensitization and addiction. *Addiction*, 96(1), 103-114.
- Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (2008). Review. The incentive sensitization theory of addiction: some current issues. *Philosophical Transactions of the Royal Society B. Biological Sciences*, 363(1507), 3137-3146.
- Ruiz-Sánchez de León, J. M., Pedrero-Pérez, E. J., Rojo-Mota, G., Llanero-Luque, M., & Puerta-García, C. (2011). Propuesta de un protocolo para la evaluación neuropsicológica de las adicciones. *Revista de neurología*.
- Soria, G. (2006). Sistemas cannabinoide y purinérgico: Posibles sustratos neurobiológicos de la drogadicción. Tesis doctoral. Barcelona. España.
- Soto, R. M. S., Allauca, V. M. M., & Allauca, K. J. M. (2017). Terapia cognitiva-conductual para rehabilitación-reinserción social del adicto y minimización de factores biopsicosociales. *Dominio de las Ciencias*, 3(2), 752-769.
- Tamrazi, B., & Almast, J. (2012). Your brain on drugs: Imaging of drug-related changes in the central nervous system. *Radiographics*, 32(3), 701-719.
- Valladares, A. I. M., & Bailén, J. R. A. (2011). Toma de decisiones en pacientes drogodependientes. *Adicciones*, 23(4), 277-287.
- Vazquez, M., & Ubach, M. (2018). El alcoholismo: Papel del receptor opioide en los procesos neurales de reforzamiento. *Salud Mental*, 24(5) 1-2.
- Verdejo, A. (2006). Funciones ejecutivas y toma de decisiones en drogodependientes: Rendimiento neuropsicológico y funcionamiento cerebral. Universidad de Granada. España.
- Verdejo, A. (2015). Neuropsicología: Cerebro y cocaína. Recuperado de: <http://neurocienciayplasticidadcerebraluned.blogspot.com/2015/01/neuropsicologia-cerebro-y-cocaina.html>.
- Verdejo, A. (2016). Evaluación neuropsicológica en adicciones. Guía clínica [Neuropsychological assessment in addiction. A clinical guideline]. *Acción Psicológica*, 13(1), 1-6.
- Verdejo, A., Aguilar de Arcos, F., & Pérez, M. (2004). Alteraciones de los procesos de toma de decisiones vinculados al córtex prefrontal ventromedial en pacientes drogodependientes. *Revista Neurología*, 38(7), 601-606.
- Verdejo, A., Albein-Urios, N., Martínez-González, J. M., Civit, E., De la Torre, R., & Lozano, O. (2014). Decision-making impairment predicts 3-month hair-indexed cocaine relapse. *Psychopharmacology*, 231(21), 4179-4187.
- Verdejo, A., & Bechara, A. (2009). A somatic marker theory of addiction. *Neuropharmacology*, 56(Suppl 1), S48-S62.
- Verdejo, A., Lawrence, A. J., & Clark, L. (2008). Impulsivity as a vulnerability marker for substance use disorders: Review of findings from high-risk research, problem gamblers and genetic association studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 32, 777-810.
- Verdejo, A., Pérez, M., Sánchez, M., Rodríguez, A., & Gómez, M. (2007). Neuroimagen y drogodependencias: Correlatos neuroanatómicos del consumo de cocaína, opiáceos, cannabis y éxtasis. *Revista Neurología*, 44(7), 432-439.
- Verdejo, A., & Tirapu, J., (2011). Modelos neuropsicológicos de adicción. *Neurociencia y adicción*, pp. 47-66. Madrid: Sociedad Española de Toxicomanías.
- Wikel, A. (1965). Conditioning factors in opiate addiction and relapse. En D. I. Wilner y G. G. Kassebaum (eds.). New York: McGraw-Hill.

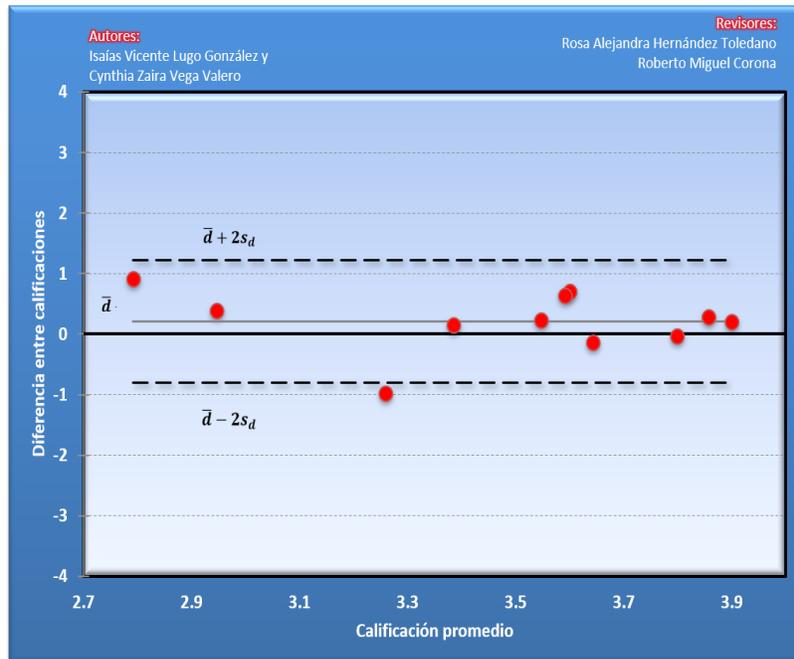


**DIMENSIÓN CUANTITATIVA**

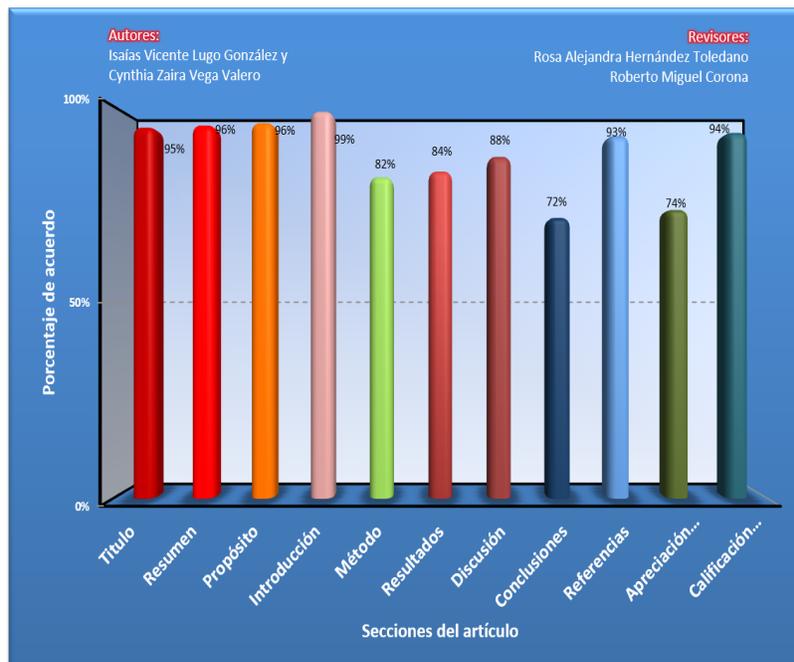
**Perfil de Evaluación entre pares**



## Índice de Concordancia



## Índice de Acuerdo



## DIMENSIÓN CUALITATIVA

Revisor 1	Revisor 2
Helena Romero Romero	David Alberto Rodríguez-Medina
<b>Título/Autoría</b>	
En el caso de las palabras clave ya que no se enfoca en la rehabilitación, sino que la aborda de forma muy breve considero no sería una palabra clave necesaria y que debería incluir la palabra clave modelo	El título es pertinente para una revisión de la literatura.
<b>Resumen</b>	
El resumen se centra en los modelos explicativos más que en las aportaciones que hace la neuropsicología y la neuroimagen al campo de las adicciones No se describen los hallazgos generales de la neuropsicología y neuroimagen No se establecen conclusiones de forma clara Supera el numero de palabras propuesto como máximo Sugiero quitar la palabra clave de rehabilitación e incluir modelos ya que en buena medida se explicar los distintos modelos explicativos de las adicciones	En general se apega a los lineamientos. Falta mejorar el diseño de investigación, que en este caso es documental y llegar a conclusiones certeras, desafiantes para futuras investigaciones.
<b>Próposito del Estudio</b>	
El propósito no se describe de forma totalmente clara ya se expone solo que debe de utilizarse pero de donde surge el interés o el aporte que haría utilizar el enfoque propuesto	Es un tema relevante; sin embargo, requiere adecuaciones para precisar los objetivos de la investigación. La presentación de los subtemas es amplia, pero falta un diagrama para examinar parte por parte para no perder de vista los objetivos de la revisión documental.
<b>Introducción</b>	
No queda claro el para qué, falta señalar cuales serían los aportes el enfoque neuropsicológico, solo señala que se debería aplicar y en que tipo de paciente pero no el para que aplicarlo. La bibliografía revisada no está totalmente actualizada ya que solo abarca hasta 2011, la sugerencia sería actualizarla El objetivo no se describe dentro del artículo, solo queda como una nota de autor.	Requiere sintetizar modelos, constuir una tabla con cada aspecto relevante para poder contrastar modelos y actualizar referencias.
<b>Método</b>	
Le falta señalar dentro artículo que es un artículo de revisión, ya que esto solo queda explicitado en la nota de autor	Conviene indicar cómo destacar en la tabla a los autores que se revisan para no ser repetitivos y condensar la información de la misma referencia.

Revisor 1	Revisor 2
<b>Resultados</b>	
En el caso de algunas figuras hace falta un poco más de explicación La figura 8 no se encuentra citada en el texto	Las figuras son pertinentes. Solo agregar la tabla con el conglomerado de modelos para contrastar ventajas y desventajas de cada uno.
<b>Discusión</b>	
No se hace referencia a ningún autor en específico en la discusión, solo se exponen de forma general lo expuesto a lo largo de la revisión	Debe ampliarse la discusión.
<b>Conclusiones</b>	
Las conclusiones se basan en el propósito expuesto en la nota de autor. Señala que el tipo de evidencias mostradas podrían ayudar más que las campañas pero no es claro el sustento. No señala de forma explícita las contribuciones de su revisión No se propone investigaciones futuras	Las conclusiones deben ampliarse, dirigirse hacia donde la autora desea llegar siempre que este sustentado.
<b>Referencias</b>	
La revisión de la literatura solo abarca hasta 2011 Algunas de las referencias no están citadas en el texto	Sugiero actualizarlas y contrastarlas con investigaciones clínicas

