

Alteraciones psicosociales y neuropsicológicas del trastorno del comportamiento adictivo con y sin sustancias en adultos

Diana Alejandra Delgado Anguiano

dian.aledelang@gmail.com

Ana Lilia Estrada Rosales

anaestrada345@gmail.com

Gabriela Orozco Calderón

gabrielaorocal@gmail.com

Universidad Nacional Autónoma de México (México)

Resumen: Se abordaron los tratamientos más frecuentes tanto farmacológicos como psicológicos y recientemente cognitivos para el trastorno por abuso con y sin sustancias, así como los diferentes hallazgos neuropsicológicos relacionados con esta patología en población adulta. Las consecuencias tanto de la ingesta moderada y crónica afectan a todas las esferas del ser humano, además de tener consecuencias estructurales, de comportamiento, psicológicas y cognitivas a largo plazo, muchas de ellas irreversibles.

Palabras clave: Trastorno por uso de sustancias; trastornos de comportamiento adictivos; trastorno del juego; trastorno por uso de videojuegos.

Psychosocial and neuropsychological alterations of addictive behavior disorder with and without substances in adults

Abstract: The most frequent pharmacological, psychological and recently cognitive treatments for substance abuse disorder and non-substance abuse were addressed, as well as the different neuropsychological findings related to this pathology in the adult population. The consequences of both moderate and chronic intake affect all spheres of the human being, in addition to having long-term structural, behavioural, psychological and cognitive consequences, many of them irreversible.

Keywords: Substance use disorder; addictive behavior disorders; gaming disorder; video game use disorder.

Introducción

El trastorno por uso de sustancias y de comportamientos adictivos representan un problema de salud en incremento. Se estima que aproximadamente el 13,6% sufre trastornos por consumo de drogas (UNODC, 2022), mientras que el trastorno de juego, un tipo de trastorno de comportamiento adictivo es del 3,05% (Stevens *et al.*, 2021). El trastorno por uso de sustancias se trata de una condición en la que hay un uso descontrolado de una sustancia a pesar de las consecuencias perjudiciales, mientras que el trastorno del juego, hace referencia a síndromes reconocibles y clínicamente significativos asociados con malestar o interferencia con las funciones personales que se desarrollan como resultado de comportamientos repetitivos en búsqueda de alguna recompensa que no implican el uso de sustancias que producen dependencia (APA, 2013). De acuerdo con el DSM-5 existe evidencia de que las conductas de juego activan sistemas de recompensa similares a los que activan las drogas de abuso y que producen algunos síntomas conductuales que parecen comparables a los producidos por los trastornos por uso de sustancias. El presente trabajo plantea las principales herramientas diagnósticas y de tratamiento, así como las principales consecuencias neuropsicológicas e investigaciones recientes al respecto (APA, 2013).

De los 284 millones de personas que se calcula que consumieron drogas, se estima que aproximadamente el 13,6% sufre trastornos por consumo de drogas. Esto significa que su consumo de drogas es perjudicial hasta el punto de que pueden experimentar dependencia a las drogas y/o requerir tratamiento. Esto corresponde a una prevalencia de trastornos por consumo de drogas del 0,76% de la población mundial de 15 a 64 años (UNODC, 2022).

El objetivo del presente escrito es analizar el trastorno por abuso con y sin sustancias, desde la epidemiología, definición y clasificación, etiología, diagnóstico y tratamiento en los principales hallazgos neuropsicológicos, factores psicosociales, evaluación e intervenciones desde la psicología y neuropsicología.

Trastorno por consumo de sustancias (TCS)

El término trastorno por consumo de sustancias (TCS) se utiliza para describir la gama del trastorno, desde una forma leve hasta un estado grave de patrón compulsivo y con recaídas de consumo de sustancia como alcohol, drogas o medicamentos. La adicción se ha definido como un desorden neuropsiquiátrico caracterizado por un deseo

recurrente para continuar tomando droga a pesar de las consecuencias dañinas. El término de adicción se usa también en desórdenes de comportamiento como las adicciones sexuales, a internet o apuestas (Zou *et al.*, 2017).

De acuerdo con el DSM-5 (2013) los trastornos relacionados con sustancias se dividen en: trastornos por uso de sustancias y trastornos inducidos por sustancias. Las afecciones inducidas por sustancias se clasifican en intoxicación por sustancias, abstinencia de sustancias y trastornos mentales inducidos por sustancias. El término trastorno mental inducido por sustancias/medicamentos se refiere a presentaciones sintomáticas que se deben a los efectos fisiológicos de una sustancia exógena en el sistema nervioso central e incluye intoxicantes típicas (alcohol, inhalantes, cocaína), medicamentos psicotrópicos (estimulantes, sedantes-hipnóticos), otros medicamentos (esteroides) y toxinas ambientales (insecticidas organofosforados) (APA, 2013).

Los trastornos de comportamientos adictivos (sin sustancias)

El DSM-5 incluye en el apartado "Trastornos adictivos y relacionados con sustancias" al juego, debido a la evidencia de que las conductas de juego activan sistemas de recompensa similares a los que activan las drogas de abuso y que producen algunos síntomas conductuales que parecen comparables a los producidos por los trastornos por uso de sustancias.

De acuerdo con el CIE-11, los trastornos debidos a comportamientos adictivos son síndromes reconocibles y clínicamente significativos asociados con malestar o interferencia con las funciones personales que se desarrollan como resultado de comportamientos repetitivos en búsqueda de alguna recompensa que no implican el uso de sustancias que produzcan dependencia. Éstos incluyen el trastorno por juego de apuestas y el trastorno por uso de videojuegos, lo que puede implicar comportamientos tanto en línea como fuera de línea.

Trastorno por juego de apuestas

El trastorno por juego de apuestas se caracteriza por un patrón de comportamiento persistente o recurrente de juego de apuestas, que puede ser en línea o no, y que se manifiesta por un deterioro en el control sobre el juego de apuestas (por ejemplo, con respecto al inicio, frecuencia, intensidad, duración, terminación, contexto); un incremento en la prioridad dada al juego de apuestas al grado que se antepone a otros

intereses y actividades de la vida diaria; y una continuación o incremento del juego de apuestas a pesar de que tenga consecuencias negativas. El patrón de conducta de juego da como resultado un deterioro significativo en las áreas de funcionamiento personal, familiar, social, educacional, ocupacional u otras áreas importantes y se puede clasificar como continuo o episódico y recurrente. El comportamiento de juego y otras características normalmente son evidentes durante un período de al menos 12 meses para que se asigne un diagnóstico, aunque la duración puede acortarse si se cumplen los requisitos de diagnóstico y los síntomas son graves.

Trastorno por uso de videojuegos

El trastorno por uso de videojuegos se caracteriza por un patrón de comportamiento de juego persistente o recurrente, que puede ser en línea o fuera de línea, y que se manifiesta por un deterioro en el control sobre el juego (por ejemplo, inicio, frecuencia, intensidad, duración, terminación, contexto); un incremento en la prioridad dada al juego al grado que se antepone a otros intereses y actividades de la vida diaria; y continuación o incremento del juego a pesar de que tenga consecuencias negativas. El patrón de comportamiento del juego puede ser continuo o episódico y recurrente. El patrón de comportamiento del juego da como resultado una angustia marcada o un deterioro significativo en las áreas de funcionamiento personal, familiar, social, educativo, ocupacional u otras áreas importantes. El comportamiento del juego y otras características normalmente son evidentes durante un período de al menos 12 meses para que se asigne un diagnóstico, aunque la duración requerida puede acortarse si se cumplen todos los requisitos de diagnóstico y los síntomas son graves.

Etiología

La razón de la dependencia a las drogas forma parte de una interacción entre factores biológicos, psicosociales y sociales. Hasta el momento, se han asociado algunos mecanismos neurobiológicos con la dependencia como vulnerabilidades genéticas heredadas, disrupciones de trayectos neuronales en el cerebro que regulan funciones de motivación, experiencia al placer, memoria y aprendizaje. Los factores psicosociales pueden también aumentar el riesgo de iniciar el consumo de drogas y desarrollar dependencia. Los factores familiares incluyen negligencia en la infancia, abuso o tener padres adictos. Las características neuropatológicas implicadas apoyan la inclusión de conductas sin sustancias como conductas adictivas (Vaccaro & Potenza, 2020). En

cuanto a la etiología de los trastornos de juego se ha encontrado que la edad contribuye de manera sustancial. A medida que las personas envejecen aumenta la búsqueda de sensaciones y la incapacidad para dejar de jugar. Existe un efecto directo entre el sesgo cognitivo y las medidas de severidad del juego y directo entre los niveles de impulsividad y las deudas acumuladas debido al juego (Granero *et al.*, 2020).

Las personas mayores son especialmente vulnerables a los problemas relacionados con el juego debido a factores, que incluyen el deterioro de la salud, la soledad, las pérdidas personales y de roles, el aislamiento social y los ingresos bajos. Este grupo de alto riesgo puede desarrollar trastorno de juego, con las consecuencias de un mayor deterioro del funcionamiento y una reducción de la calidad de vida (del Pino-Gutiérrez *et al.*, 2022).

De acuerdo con los diferentes perfiles cognitivos de este trastorno, los jugadores estratégicos mostraron una mayor distorsión cognitiva, específicamente las expectativas relacionadas con el juego y la ilusión de control que pueden actuar como factores de mantenimiento del juego, mientras que los jugadores en línea generalmente tenían distorsiones más altas pero una impulsividad similar a la de los jugadores fuera de línea (Mallorquí *et al.*, 2019). Se ha reportado que en el trastorno de juego se involucra el sistema de recompensa y refuerzo, basado principalmente en proyecciones dopaminérgicas mesocorticolímbicas, siendo el núcleo accumbens un área crucial para el desarrollo de adicciones (Wolfschlag & Håkansson, 2023).

Diagnóstico de trastorno por uso de sustancias

Los criterios de diagnóstico para la adicción a sustancias (o adicción a drogas) se establecen con el manual estadístico y diagnóstico de desórdenes mentales (DSM-5) o la clasificación internacional de enfermedades y desórdenes mentales (ICD-11) (Zou, *et al.*, 2017,). En general, el diagnóstico de un trastorno por uso de sustancias se basa en un patrón patológico de conductas relacionadas con el uso de la sustancia. De acuerdo con el DSM-5, la característica esencial de un trastorno por uso de sustancias es un conjunto de síntomas cognitivos, conductuales y fisiológicos que indican que el individuo continúa consumiendo la sustancia a pesar de los problemas significativos relacionados con ella. El diagnóstico de un trastorno por uso de sustancias se puede aplicar a las 10 clases de sustancias que excluyen la cafeína. Una característica

importante de los trastornos por uso de sustancias es un cambio subyacente en los circuitos cerebrales que puede persistir más allá de la desintoxicación, particularmente en personas con trastornos graves. Los efectos conductuales de estos cambios cerebrales pueden exhibirse en las recaídas repetidas y el ansia intensa de drogas cuando los individuos están expuestos a estímulos relacionados con las drogas. Además deben cumplirse las siguientes características diagnósticas:

- Criterio A: Desarrollo de síndrome específico de sustancias por la ingesta reciente de una sustancia.
- Criterio B: Cambios atribuibles a efectos psicológicos por la sustancia en el sistema nervioso central.
- Criterio C: El síndrome de sustancia específica que causa estrés clínico significativo o alteración en funciones sociales, ocupacionales u otras áreas importantes de funcionamiento.
- Criterio D: Los síntomas no son atribuibles a otras condiciones médicas y no son mejor explicadas por otro trastorno mental.

Características de diagnóstico del trastorno de juego

Los criterios del DSM-5 para el trastorno del juego incluyen: (1) la necesidad de apostar por más dinero a lo largo del tiempo; (2) irritabilidad al reducir el juego; (3) intentos fallidos de frenar los comportamientos de juego; (4) preocupación y pensamientos persistentes sobre el juego; (5) el juego como mecanismo de afrontamiento para aliviar el estrés, la ansiedad o la disforia; (6) perseguir las pérdidas propias jugando en un intento de recuperar lo que se perdió recientemente en el juego; (7) mentir para ocultar el comportamiento de juego; (8) poner en peligro las relaciones o la carrera o las oportunidades educativas debido al juego; y (9) depender del dinero de otros para aliviar situaciones financieras desesperadas (APA, 2013). Existe un criterio de exclusión que establece que el juego no se explica mejor por el comportamiento maniaco. Se requiere que una persona cumpla con cuatro o más de los criterios de inclusión para recibir un diagnóstico de trastorno del juego. Los síntomas deben presentarse en cualquier momento en el mismo período de 12 meses.

De acuerdo con el DSM-5, en algunos casos, los síntomas que cumplen los criterios de diagnóstico para el trastorno del juego pueden ocurrir como una consecuencia fisiológica directa de tomar medicamentos dopaminérgicos, como los que se usan para

tratar la enfermedad de Parkinson. Cuando tales síntomas son inducidos por un medicamento, estos casos serían diagnosticados como ludopatía (APA, 2013).

Tratamiento: El primer paso es reconocer que existe un problema. Luego, un profesional de la salud debe realizar una evaluación formal de los síntomas. Todos los pacientes pueden beneficiarse de un tratamiento, sin importar si el trastorno es leve, moderado o grave. Los trastornos adictivos afectan muchos aspectos de la vida de una persona, así que frecuentemente se requieren varios tipos de tratamiento. Los enfoques que abordan la situación en particular de una persona y cualquier problema médico, psiquiátrico o social concomitante son los mejores para llegar a una recuperación continua. Se utilizan los medicamentos para controlar las ganas de consumir drogas, aliviar los síntomas de abstinencia y prevenir recaídas. Durante la terapia se desarrolla una mayor autoestima, estrategias para lidiar con el estrés y se tratan otros problemas psiquiátricos (Balasanova, 2020).

Medicamentos: Los medicamentos se usan para ayudar a las personas a desintoxicarse de las drogas, aunque la desintoxicación no es lo mismo que el tratamiento y no es suficiente para ayudar a una persona a recuperarse. La desintoxicación por sí sola sin un tratamiento posterior generalmente conduce a la reanudación del consumo de drogas. Para las personas con adicciones a drogas como estimulantes o cannabis, actualmente no hay medicamentos disponibles para ayudar en el tratamiento, por lo que el tratamiento consiste en terapias conductuales. El tratamiento debe adaptarse para abordar los patrones de consumo de drogas de cada paciente y los problemas médicos, mentales y sociales relacionados con las drogas

Diferentes tipos de medicamentos pueden ser útiles en diferentes etapas del tratamiento para ayudar a un paciente a dejar de abusar de las drogas, permanecer en el tratamiento y evitar una recaída. En la adicción a los opioides, la medicación debe ser la primera línea de tratamiento, combinada con algún tipo de terapia conductual. Los medicamentos utilizados para tratar la adicción a las drogas y la abstinencia según el tipo de droga del que se trate, son los Opioides como la metadona, buprenorfina, naltrexona de liberación prolongada, lofexidina; la Nicotina (disponibles como parche, inhalador o chicle), bupropión, vareniclina y el alcohol (naltrexona, disulfiram, acamprosato) (NIDA, 2022).

Terapias conductuales. Las terapias conductuales ayudan a las personas en tratamiento por adicción a las drogas a modificar sus actitudes y comportamientos relacionados con el consumo de drogas. Como resultado, los pacientes pueden manejar situaciones estresantes y diversos desencadenantes que podrían causar otra recaída. Las terapias conductuales también pueden mejorar la eficacia de los medicamentos y ayudar a las personas a permanecer en tratamiento por más tiempo (NIDA, 2022). Entre las terapias con mayor evidencia para tratar este tipo de condiciones, se encuentran:

- La terapia cognitivo-conductual busca ayudar a los pacientes a reconocer, evitar y hacer frente a las situaciones en las que es más probable que consuman drogas.
- El manejo de contingencias utiliza el refuerzo positivo, como otorgar recompensas o privilegios por permanecer libre de drogas, por asistir y participar en sesiones de asesoramiento o por tomar los medicamentos de tratamiento según lo prescrito.
- La terapia de mejora motivacional utiliza estrategias para aprovechar al máximo la disposición de las personas para cambiar su comportamiento y entrar en tratamiento.
- La terapia familiar ayuda a las personas (especialmente a los jóvenes) con problemas de consumo de drogas, así como a sus familias, a abordar las influencias en los patrones de consumo de drogas y mejorar el funcionamiento general de la familia.
- La facilitación de doce pasos (TSF, por sus siglas en inglés) es una terapia individual que generalmente se administra en 12 sesiones semanales para preparar a las personas para que participen en programas de apoyo mutuo de 12 pasos. Los programas de 12 pasos, como Alcohólicos Anónimos, no son tratamientos médicos, pero brindan apoyo social y complementario a esos tratamientos. TSF sigue los temas de 12 pasos de aceptación, rendición y participación activa en la recuperación.

Hallazgos neuropsicológicos

De acuerdo con el NIDA (2022), el consumo de drogas puede alterar áreas importantes del cerebro que son necesarias para las funciones vitales y pueden impulsar el uso compulsivo de drogas que marca la adicción. Entre las principales áreas del cerebro afectadas por el uso de drogas se incluyen los ganglios basales, la amígdala y la corteza prefrontal.

Los ganglios basales, que juegan un papel importante en las formas positivas de motivación, incluidos los efectos placenteros de actividades saludables como comer, socializar y tener relaciones sexuales, y también están involucrados en la formación de hábitos y rutinas. Estas áreas forman un nodo clave de lo que a veces se llama el "circuito de recompensa" del cerebro. Las drogas sobreactivan este circuito, produciendo la euforia de la droga. Pero con la exposición repetida, el circuito se adapta a la presencia de la droga, disminuyendo su sensibilidad y haciendo que sea difícil sentir placer con algo que no sea la droga. Por su parte, la amígdala juega un papel en los sentimientos estresantes como la ansiedad, la irritabilidad y la incomodidad, que caracterizan la abstinencia después de que la droga se desvanece y, por lo tanto, motiva a la persona a buscar la droga nuevamente. Este circuito se vuelve cada vez más sensible con el aumento del consumo de drogas.

Circuitos cerebrales implicados en la adicción

De acuerdo con Cheron y Kerchove d'Exaerde (2021), las drogas adictivas tienen el efecto común de aumentar los niveles de dopamina liberada por las neuronas que se proyectan desde el área tegmental ventral (VTA). Este efecto es fundamental para el refuerzo farmacológico inicial. Independientemente de que las drogas de abuso tengan distintos objetivos proteicos y mecanismos de acción, las principales modificaciones relacionadas con la adicción son comunes a casi todas las drogas de abuso y convergen en el VTA y el NAc con efectos funcionales agudos comunes. Se conjetura esquemáticamente que, cuando son estimuladas por la dopamina, las células de la NAc producen sentimientos de recompensa y satisfacción. La función fisiológica de esta respuesta es facilitar la motivación para comportamientos biológicos básicos dirigidos a objetivos como la supervivencia, la interacción social y la reproducción. Al causar artificialmente una acumulación de dopamina en el NAc, las drogas de abuso generan un efecto de recompensa artificial. Se ha propuesto que algunos refuerzos de drogas de abuso parecen ser independientes del sistema dopaminérgico mesocorticolímbico pero respaldan la autoadministración al imitar el efecto de la dopamina.

De manera particular, se ha reportado que la cocaína y las anfetaminas activan la liberación de dopamina en el núcleo accumbens y la amígdala a través de acciones directas sobre las terminales de dopamina. Los opioides activan los receptores de opioides en el VTA, el núcleo accumbens y la amígdala a través de acciones directas o indirectas a través de las interneuronas. Los opioides facilitan la liberación de

dopamina en el núcleo accumbens mediante una acción en el VTA o el núcleo accumbens, pero también se supone que activan elementos independientes del sistema de dopamina.

El alcohol facilita la liberación de dopamina en el núcleo accumbens a través de una acción en el VTA o el núcleo accumbens. La nicotina activa los receptores nicotínicos de acetilcolina en el VTA, el núcleo accumbens y la amígdala, a través de acciones sobre las interneuronas. Los cannabinoides activan los receptores cannabinoide CB1 en el VTA, el núcleo accumbens y la amígdala. Los cannabinoides facilitan la liberación de dopamina en el núcleo accumbens a través de un mecanismo desconocido, ya sea en el VTA o en el núcleo accumbens (Koob & Volkow, 2009).

La progresión a la adicción se define como una transición entre tres fases consecutivas. La primera fase hace referencia al consumo de drogas recreativo y esporádico, en el que la administración de drogas de abuso es ocasional y una actividad entre muchas otras distracciones del individuo. La segunda etapa hace referencia al consumo de drogas intensificado y sostenido, en el cual la administración de drogas se fortalece y se convierte en la principal actividad recreativa del individuo; en esta fase el consumo de drogas se convierte en un hábito. La última etapa hace referencia a la pérdida de control del uso y la adicción a las drogas, en la que la búsqueda y el consumo de drogas son ahora la principal actividad del paciente.

La primera fase puede ocurrirle a cada persona cuando las drogas de abuso secuestran el mismo circuito cerebral como recompensas naturales. La segunda fase ocurre solo en usuarios vulnerables. La fase de adicción parece deberse a un segundo rasgo vulnerable con pérdida de control y compulsividad. Los modelos animales y los estudios de imágenes en humanos han expuesto las diferentes áreas del cerebro involucradas en las etapas de progresión a la adicción. En la etapa de atracción/intoxicación: los efectos de refuerzo de las drogas pueden utilizar inicialmente dopamina y péptidos opioides en el núcleo accumbens (NAc) e involucra el área tegmental ventral (VTA). Durante la etapa de abstinencia/afecto negativo: el estado emocional negativo de abstinencia puede involucrar a la amígdala extendida con factor liberador de corticotropina (CRF), norepinefrina y dinorfina como neurotransmisores clave. Las principales proyecciones de la amígdala extendida consisten en el hipotálamo y el tronco encefálico. En la etapa de deseo sucede un refuerzo condicionado en la amígdala basolateral (BLA) y procesos contextuales en el

hipocampo. Esto está controlado por áreas corticales (corteza prefrontal (PFC) y corteza orbitofrontal (OFC)) (Cheron y Kerchove d'Exaerde, 2021).

-Alteraciones inducidas por el alcohol

El consumo agudo y crónico de alcohol afecta la actividad de múltiples circuitos neuronales. El alcohol activa el circuito de recompensa del cerebro mesocorticolímbico, que abarca las proyecciones dopaminérgicas del área tegmental ventral en el mesencéfalo a varias estructuras del prosencéfalo. Los circuitos corticales prefrontales se han implicado en el control ejecutivo deteriorado que subyace al consumo excesivo de alcohol, así como en la función cognitiva debilitada en el trastorno por consumo de alcohol. Por ejemplo, las proyecciones de la corteza prefrontal medial (mPFC) al cuerpo estriado dorsal se han relacionado con el consumo habitual de alcohol y el uso continuado a pesar de las consecuencias negativas. Además, las neuronas que se proyectan desde el mPFC a la sustancia gris periacueductal dorsal (dPAG) juegan un papel fundamental en el consumo compulsivo de alcohol (Egervari *et al.*, 2021).

-Alteraciones inducidas por los cannabinoides

De acuerdo con un estudio de revisión realizado por Ferland y Hurd (2020), los receptores de cannabinoides, que median las acciones del cannabis, se expresan abundantemente en las regiones del cerebro que se sabe que median en los procesos neuronales subyacentes a la recompensa, la cognición, la regulación emocional y la respuesta al estrés relevante para la vulnerabilidad a la adicción.

De manera similar a otras sustancias de abuso, el tetrahidrocannabinol (THC) agudo aumenta la liberación de dopamina en el cuerpo estriado de sujetos sanos. Tras el uso crónico, se produce una reducción de los niveles de dopamina tal y como sucede con otras sustancias (psicoestimulantes, nicotina, alcohol y opioides).

La edad temprana de inicio o la mayor duración del consumo de cannabis se correlaciona con una liberación de dopamina estriatal estimulada reducida (provocada por la administración de psicoestimulantes). La menor liberación de dopamina estriatal que se observa en los grandes consumidores de cannabis se relaciona con la falta de atención y mayores síntomas negativos y se correlaciona inversamente con la emocionalidad negativa y la gravedad de la adicción. La liberación reducida también se

corresponde con la disminución de la síntesis de dopamina en individuos dependientes de cannabis, efecto asociado a una mayor apatía.

La perpetuación compulsiva del ciclo de la adicción también se caracteriza por alteraciones del glutamato, que juega un papel importante en la mediación del control inhibitorio y las conductas de búsqueda de drogas. La transmisión glutamatérgica está altamente regulada por la señalización del sistema endocannabinoide endógeno natural (eCB) (a través de los CB1R terminales presinápticos que reducen la liberación de glutamato) y, por lo tanto, es sensible al THC.

La espectroscopia de resonancia magnética de protones revela mayores niveles de glutamato con el uso agudo de THC pero después del uso crónico, los niveles de glutamato en estado estacionario se reducen en varias regiones del cerebro tanto en adultos como en adolescentes. La transmisión hipoglutamatérgica es evidente durante la abstinencia de drogas, y se considera que subyace a la toma de decisiones deteriorada que contribuye a la búsqueda continua de drogas.

La integridad de la corteza orbitofrontal (COF), que contribuye a la flexibilidad cognitiva, la valoración y la toma de decisiones, suele verse afectada en el trastorno de consumo de sustancias y está muy relacionada con el consumo problemático de cannabis. En general, la mayor gravedad de la enfermedad, la regularidad del uso y la duración del consumo de cannabis se asocia con un volumen reducido de la COF medial (Ferland y Hurd, 2020).

-Alteraciones inducidas por los opioides

La adicción a los opioides implica el secuestro del sistema opioide endógeno; un complejo sistema neuromodulador compuesto por una familia de péptidos opioides endógenos (β -endorfinas, encefalinas y dinorfinas) y receptores. Estos péptidos regulan muchos aspectos de la fisiología, incluido el procesamiento del dolor, la reactividad al estrés, la sensibilidad a la recompensa, el estado de ánimo, la respiración y las funciones gastrointestinal, endocrina e inmunitaria (Strang *et al.*, 2020). Los receptores opioides regulan la recompensa y la aversión. El sistema opioide contribuye a la supervivencia propia y de la especie al promover la recompensa provocada por estímulos naturales (como la comida, el sexo y la interacción social), regulando los estados de ánimo y facilitando el manejo eficiente del dolor y el estrés. Los receptores opioides μ (MOR) y los receptores opioides kappa (KOR) regulan de

manera opuesta la homeostasis hedónica, y los agonistas de MOR y los agonistas de KOR producen euforia y disforia, respectivamente. Tanto el estrés como el abuso de drogas mejoran la señalización de KOR-dinorfina (Dyn), lo que contribuye a un aumento de los estados disfóricos. Por el contrario, la actividad del receptor delta-opioide (DOR) reduce la ansiedad y los estados depresivos, y regula el aprendizaje y la memoria. Por lo tanto, el bloqueo de KOR y la activación de DOR tienen el potencial de mejorar las respuestas emocionales. Los receptores opioides son, por lo tanto, objetivos principales para el tratamiento de la adicción y trastornos como la depresión que se caracterizan por estados de baja recompensa o alta aversión. Finalmente, los MOR y los KOR también se expresan en regiones cerebrales involucradas en la memoria contextual y las funciones ejecutivas (incluido el hipocampo (HIP) y la corteza frontal (FC)) pero la posible implicación de estos receptores en la preocupación o la anticipación no ha sido estudiada hasta ahora (Darcq & Kieffer, 2018).

Neurocircuitos de los trastornos adictivos

En cuanto a los comportamientos adictivos, se ha reportado que el trastorno de juego se ha relacionado con diferencias en las regiones frontoestriatal y límbica del cerebro, incluido el cuerpo estriado, la corteza orbitofrontal, la corteza cingulada anterior, la ínsula, el hipocampo y la amígdala. Estas regiones están asociadas con las características clínicas del trastorno de juego, incluidas las relacionadas con la sensibilidad a la recompensa o la excitación, el comportamiento de persecución de pérdidas, la desregulación del estrés y los problemas socioemocionales. Estriado y el sistema dopaminérgico La mayoría de los estudios de neuroimagen del trastorno del juego han implicado alteraciones en el estriado y la corteza prefrontal (PFC) y cómo estos cambios podrían contribuir a la toma de decisiones desadaptativas. El cuerpo estriado se ha implicado en el procesamiento de recompensas y funciones relacionadas; de hecho, el cuerpo estriado ventral se ha implicado en el aprendizaje de asociaciones estímulo-resultado, como el vínculo entre las señales de juego y las ganancias monetarias, en tareas experimentales de juego, mientras que el cuerpo estriado dorsal (es decir, el caudado dorsal y el putamen) se ha implicado en aprendizaje de asociaciones de estímulo-acción, como el vínculo entre las señales de juego y los comportamientos orientados al enfoque (Potenza et al., 2019). Asimismo, se ha reportado que la disminución de la flexibilidad cognitiva podría surgir en una etapa posterior en la progresión del trastorno del juego (MacLaren et al., 2022). De acuerdo con un meta análisis, los individuos con trastorno del juego muestran déficits

significativos en la flexibilidad cognitiva, cambio de configuración atencional y sesgo atencional. En general, estos hallazgos respaldan la idea de que los déficits de rendimiento relacionados con la compulsividad caracterizan el trastorno del juego. Esta asociación puede proporcionar un posible vínculo entre las deficiencias en las funciones ejecutivas relacionadas con la acción compulsiva (Van Timmeren *et al.*, 2018).

En cuanto al trastorno de adicción a internet, se ha encontrado que las personas con dicho trastorno en comparación con personas sin este trastorno tienen una inhibición de la respuesta y una regulación de las emociones más deficientes, un funcionamiento de la corteza prefrontal (CPF) y un control cognitivo deteriorados, una memoria de trabajo y una capacidad de toma de decisiones más deficientes, un funcionamiento visual y auditivo disminuido y una deficiencia en su sistema de recompensa neuronal, similares a los encontrados en individuos con adicciones relacionadas con sustancias. Esto sugiere que tanto las adicciones relacionadas con sustancias como las adicciones conductuales comparten factores predisponentes comunes y pueden ser parte de un síndrome de adicción (Kuss, Pontes & Griffiths, 2018).

Factores psicosociales

Dentro de los factores que contribuyen al consumo y adicción están los aspectos sociales de las personas como el desempleo, la clase económica, deserción escolar, contexto donde se inserta la familia, la comunidad que puede inducir a conductas a imitar. Existen varios aspectos fundamentales para que se instale la conducta de consumo: la baja percepción de las consecuencias del consumo de la sustancia, la permisividad socio-familiar, la percepción de control sobre el consumo cuando se hace de forma ocasional (Carmona & Peña, 2017).

Los factores ambientales juegan un papel crucial en el consumo y la adicción. Dentro de estos factores se encuentran las tensiones económicas, sociales, condiciones causantes de frustración, falta de oportunidades para los individuos y grupos, falta de promoción de condiciones que faciliten la igualdad y bienestar social para los sectores sociales (Carmona & Peña, 2017). Ahora, dentro de las consecuencias del consumo de drogas hay que considerar el impacto en la esfera psicosocial, es decir, afectan el desarrollo económico y social, aumentan los gastos de atención a la salud por lesiones o enfermedades infecciosas (VIH, hepatitis B y C), riesgo de suicidio y enfermedades crónicas y mentales. Además, de estar estrechamente relacionadas con actividades

delictivas por la adquisición ilícita de ellas, intoxicación de sustancias o el crimen organizado (Carmona & Peña, 2017).

Insulza (2014) propone 5 áreas de análisis desde la perspectiva de determinantes sociales: el contexto y posición socioeconómica, exposición a factores de riesgo, vulnerabilidad a los riesgos, resultados diferenciales de la atención a la salud y variaciones en las consecuencias sociales (Figura 1).



Figura 1. Factores psicossociales asociados con el consumo de drogas. Adaptado del modelo ecológico de Bronfenbrenner (1987).

La salud mental también contribuye como factor para tener trastorno de adicción. Allami *et al.*, (2021) mencionan en su artículo que las personas con problemas de salud mental muestran un mayor riesgo de trastornos de juego.

Existe una relación estrecha entre las experiencias adversas durante los primeros años de vida y el consumo de sustancias de abuso. Se ha demostrado que las ratas privadas de cuidado materno en los días postnatales 2 al 16, al llegar a la edad adulta (90 días) consumen más alcohol que las que recibieron cuidados maternos todo el tiempo. Se encontró también una desregulación en la expresión de los receptores para cannabinoides del tipo 1 en algunas zonas del cerebro, como el núcleo accumbens y la corteza prefrontal. Por ende, el sujeto con adicción es más vulnerable si presenta una personalidad antisocial, o bien, si durante la infancia tuvo situaciones adversas, como la negligencia parental o el abuso físico, verbal o sexual (Méndez, 2016).

Sistema de motivación-recompensa

En 1954 James Olds y Peter Milner implantaron un electrodo en ratas para estimulación eléctrica en el sistema de motivación, recompensa o reforzamiento. Las ratas llegaban a activar el interruptor hasta 2 mil veces en 1 hora, ignorando estímulos como comida, agua o sexo. Incluso, transitaban por superficies con estímulos dolorosos para conseguir la estimulación. Este fue el inicio del estudio de motivación y recompensa, anatómicamente constituido por neuronas dopaminérgicas agrupadas en el área tegmental ventral (AVT). Estas neuronas proyectan al núcleo accumbens y amígdala (vía mesolímbica) y a la corteza prefrontal (vía mesocortical), donde la dopamina ejerce acción sobre los receptores dopaminérgicos D1 y D2. El AVT se activa cuando realizamos una tarea gratificante, como comer o tener sexo. Este sistema es el que se activa al consumo de drogas (que no responden a una necesidad homeostática). Las drogas de abuso activan intensamente el AVT, facilitando una mayor sensación de placer. Estas sustancias afectan al sistema de recompensa generando una liberación masiva de dopamina cuando se consume y una liberación por debajo de la basal al cesar el consumo. En humanos se ha demostrado una disminución del metabolismo de la glucosa en la corteza orbitofrontal (encargada de jerarquización de estímulos y disminución de expresión de receptores D2 en el núcleo accumbens). Los sistemas subcorticales de motivación-recompensa están bajo la regulación de la corteza prefrontal. Con el abuso de drogas existe una disfunción de esta corteza llevando a conductas mal adaptativas que llevan a la adicción (Méndez Díaz, 2016).

Alteraciones neuropsicológicas según sustancia ingerida

García, García & Secades (2011) describieron los efectos neuropsicológicos causados por el consumo de sustancias. A rasgos generales, la adicción representa alteraciones en los mecanismos reguladores de la toma de decisiones y del control inhibitorio. Los hallazgos neuropsicológicos en base a las drogas con mayor frecuencia de uso son:

- Heroína y opiáceos: afectan procesos ejecutivos como flexibilidad, planificación, inhibición, impulsividad y toma de decisiones. Se observan alteraciones de velocidad de procesamiento, atención, procesos visoespaciales y memoria operativa.
- Cannabis: provoca alteraciones temporales en la velocidad del procesamiento, atención, memoria, control ejecutivo y toma de decisiones.

- Alcohol: produce alteraciones estables en la velocidad de procesamiento de la información, habilidades psicomotoras, organización visoperceptiva, memoria y control ejecutivo.
- Cocaína: alteración de funciones como memoria, atención, habilidades psicomotoras y funciones ejecutivas (flexibilidad, toma de decisiones e inhibición en las respuestas)

Evaluación e intervenciones

La evaluación neuropsicológica es útil para conocer el deterioro cognitivo asociado al consumo y para poder predecir los resultados del tratamiento como la retención, adherencia y recaída. Existen tres premisas en la determinación del perfil de deterioro neuropsicológico (Verdejo, 2016):

- 1- La evaluación debe incluir entrevista neuropsicológica y entrevista dirigida al consumo
- 2- La selección de instrumentos desde basarse en evidencia sobre la confiabilidad y validez en el contexto de las adicciones
3. La interpretación desde tener en cuenta los déficits

En los consumidores de cocaína y/o heroína se ha demostrado que los instrumentos de evaluación de las funciones ejecutivas y las pruebas de fluidez verbal, memoria de trabajo (letras y números), inhibición (Stroop), flexibilidad cognitiva (Prueba de categorías de Wisconsin) y planificación (Mapa del Zoológico) han permitido discriminar entre consumidores y no consumidores de drogas. Se ha encontrado que los consumidores de cocaína presentan más alteraciones en la inhibición y flexibilidad, mientras los consumidores de heroína tienen más problemas de planificación. En el caso de los consumidores de cannabis, se deben incorporar instrumentos que evalúen la memoria episódica y se incluya la codificación, almacén y recuperación, así como detalles de patrones asociados a problemas de aprendizaje (Verdejo, 2016).

Vallejo (2019) realizó una evaluación neuropsicológica a 27 participantes adictos a la pasta de cocaína. Además del cuestionario de depresión PHQ-9, se realizó el Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey, el Trail Making Test A y B, Test de Fluidez Verbal, Test de colores y palabras de Stroop, Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin y Juego de azar de Iowa y la escala de comportamiento de los sistemas frontales. Estas pruebas mostraron sensibilidad al discriminar adultos jóvenes con adicción a la pasta

de cocaína en comparación con sujetos normotípicos, encontrando diferencias significativas en la mayoría de las pruebas comparativas (Vallejo, 2019).

Fuentes, Moreno & López (2017) caracterizaron las funciones ejecutivas en 17 pacientes con dependencia alcohólica y un grupo control con 17 sujetos sanos. Se utilizó la Batería de Evaluación Frontal (FAB) ya que se ha encontrado que dentro de los déficits que tienen las personas con consumo crónico de alcohol se encuentra en los lóbulos frontales. Se encontró que las personas con alcoholismo presentan dificultades en la secuenciación y obtuvieron puntajes inferiores a 13 (dificultades en las funciones ejecutivas), principalmente en la abstracción, inhibición, fluidez verbal y categorización, velocidad de procesamiento y control atencional. Este análisis permitió plantear que los sujetos con alcoholismo presentaron dificultades al plantearse metas, anticipar y secuenciar las operaciones mentales para realizar tareas novedosas y aplicar estrategias.

Las alteraciones cognitivas secundarias de la adicción se manifiestan por déficits en la memoria, la atención y función ejecutiva, esto dificulta la adherencia al tratamiento de rehabilitación.

La Organización Panamericana de la Salud (2011) lanzó un screening llamado "The alcohol, smoking and substance involvement screening Test (ASSIST)" la cual es una prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias, la cual fue desarrollada por un grupo internacional de investigadores y médicos de adicciones pertenecientes a la Organización Mundial de la Salud (OMS), por la creciente preocupación del aumento de sustancias psicoactivas a nivel mundial. El cuestionario consta de 8 preguntas y tarda de 5 a 10 minutos en aplicarlo, detecta el consumo de: tabaco, cannabis, alcohol, cocaína, estimulantes como anfetamina, inhalantes, sedantes, alucinógenos, opiáceos y otras drogas.

Intervención: Las habilidades de autorregulación y flexibilidad son claves para la retención y adherencia al tratamiento. En los problemas de autorregulación, flexibilidad y toma de decisiones existen programas de entrenamiento cognitivo que han mostrado efectividad sobre estas alteraciones (Verdejo, 2016). Existen 2 mecanismos principales de intervención para restaurar los déficits cognitivos: el entrenamiento computarizado cognitivo y la rehabilitación cognitiva.

Actualmente se ha optado por combinar diferentes intervenciones que aprovechan sinérgicamente los procesos cognitivos de bottom-up versus top-down. Existen tres potenciales abordajes: 1) combinar entrenamiento cognitivo con intervenciones basadas en evidencia; 2) combinar entrenamiento cognitivo y ejercicio; 3) combinar dos entrenamientos cognitivos diferentes. Combinar un entrenamiento de ejercicio aeróbico y un entrenamiento de control de impulsos top-down podría tener beneficios cognitivos y deseo de consumo (Verdejo, Fernández & Dom, 2019).

La intervención cognitiva ha cobrado auge en el tratamiento de las adicciones tanto de comportamiento como de drogas o sustancias. La rehabilitación de la cognición ya sea combinada o individual, debe llevarse a cabo a la par del tratamiento farmacológico y la psicoterapia para obtener resultados favorables en la disminución del consumo o llegar a la abstinencia.

Conclusiones

El abuso de sustancias lícitas e ilícitas y los comportamientos adictivos afectan a millones de personas alrededor del mundo. Las consecuencias tanto de la ingesta moderada y crónica afectan a todas las esferas del ser humano, además de tener consecuencias estructurales, de comportamiento, psicológicas y cognitivas a largo plazo, muchas de ellas irreversibles. Los factores que contribuyen a un alto consumo de estas sustancias, en su mayoría son reversibles. Sin embargo, la falta de políticas efectivas de salud pública y legal se encuentra lejanas aún. Por ende, se debe trabajar con las alteraciones generadas en las personas. Hoy en día, ya existen tratamientos que resultan efectivos para el tratamiento de las adicciones. Se deben seguir buscando alternativas que mejoren la calidad de vida de las personas que ingieren sustancias psicoactivas, o presentan comportamientos adictivos.

Referencias bibliográficas

- ALLAMI, Y., HODGINS, D., YOUNG, M., BRUNELLE, N., CURRIE, S., DUFOUR, M., FLORES, M. C. & NADEAU, L. (2021). A meta-analysis of problem gambling risk factors in the general adult population. *Addiction (Abingdon, England)*, 116(11), 2968.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. American psychiatric association 5(5).

- BALASANOVA, A. (2020). ¿Qué es el trastorno por consumo de sustancias (adicción)? American Psychiatric Association. Disponible en: <https://www.psychiatry.org/Patients-Families/Addiction-Substance-Use-Disorders/what-is-a-substance-use-disorder>.
- BRONFENBRENNER, U. (1987). La ecología el desarrollo humano: experimentos en entornos naturales y diseñados. Barcelona: Paidós.
- CARMONA, M. & PEÑA, K. (2017). Factores psicosociales asociados al consumo y adicción a sustancias psicoactivas. *Revista Electrónica de Psicología Iztacala*, 20(1). 139-167. Disponible en: www.revistas.unam.mx/index.php/repwww.iztacala.unam.mx/carreras/psicologia/psicli.
- CHERON, J. & KERCHOVE D'EXAERDE, A. DE. (2021). Drug addiction: from bench to bedside. *Translational Psychiatry* 11(1), 1-14. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01542-0>
- DARCQ, E. & KIEFFER, B. (2018). Opioid receptors: drivers to addiction? *Nature Reviews Neuroscience*. 19(8), 499-514. <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0028-x>
- DEL PINO-GUTIÉRREZ, A., GRANERO, R., FERNÁNDEZ, F., MENA, T., MESTRE, G., GÓMEZ, M., MORAGAS, L., AYMAMÍ, N., GIROUX, I., GRALL, M., SAUVAGET, A., CODINA, E., VINTRÓ, C., LOZANO, M., AGÜERA, Z., SÁNCHEZ, J., CASALÉ, G., BAENAS, I., SÁNCHEZ, I., ... JIMÉNEZ, S. (2022). Gambling activity in the old-age general population. *Ageing & Society*, 42(12), 2757-2783. <https://doi.org/10.1017/S0144686X21000258>
- EGERVARI, G., SICILIANO, C. A., WHITELEY, E. L. & RON, D. (2021). Alcohol and the brain: from genes to circuits. *Trends in Neurosciences*, 44(12), 1004. <https://doi.org/10.1016/J.TINS.2021.09.006>
- FATHALLA, M. F. & FATHALLA, M. M. (2008). *Guía práctica de investigación en salud*. OPS, Of. Regional de la Organización Mundial para la Salud. 620, 135-156.
- FERLAND, J. M. N. Y HURD, Y. L. (2020). Deconstructing the neurobiology of cannabis use disorder. *Nature Neuroscience*, 23(5), 600-610. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32251385/>.
- FUENTES, Y., MORENO, J. C. & LÓPEZ, G. R. (2017). *Executive functions in alcohol-dependent patients*. *Revista del Hospital Psiquiátrico de la Habana*, 13(3).

Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revhospsihab/hph-2016/hph163f.pdf>.

GARCÍA, G., GARCÍA, O. & SECADES, R. (2011). Neuropsicología y adicción a drogas. *Papeles del psicólogo*, 32(2), 159-165. Disponible en: <https://www.papelesdelpsicologo.es/pdf/1950.pdf>.

GRANERO, R., FERNÁNDEZ, F., VALERO, S., DEL PINO-GTUTIÉRREZ, A., MESTRE, G., BAENAS, I., CONTALDO, S. F., GÓMEZ, M., AYMAMÍ, N., MORAGAS, L., VINTRÓ, C., MENA, T., VALENCIANO, E., MORA, B., MENCHÓN, J. M. & JIMÉNEZ, S. (2020). The influence of chronological age on cognitive biases and impulsivity levels in male patients with gambling disorder. *Journal of Behavioral Addictions*, 9(2), 383. Disponible en: <https://psycnet.apa.org/record/2020-76226-016>.

INSULZA, J. M. (2014). El problema de las drogas en las Américas. *Reflexiones sobre el desarrollo en América Latina y el Caribe: conferencias magistrales 2013-2014*. Santiago: CEPAL, 2014. LC/G. 2610. p. 31-40.

KOOB, G. & VOLKOW, N. (2009). Neurocircuitry of Addiction. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 217-238. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.110>

KUSS, D. J., PONTES, H. M., & GRIFFITHS, M. D. (2018). Neurobiological correlates in internet gaming disorder: A systematic literature review. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 166. <https://doi.org/10.3389/FPSYT.2018.00166/XML/NLM>

MACLAREN, V., McDONALD, V., HOLLETT, K. B. & HARRIS, N. (2022). Gambling Associated Risk-taking Behaviors Correlate with Emotional Regulation and the Iowa Gambling Task but not Wisconsin Card Sorting. *Journal of Gambling Studies*, 1(13). <https://doi.org/10.1007/S10899-022-10157-Z/TABLES/3>

MALLORQUÍ, N., VINTRÓ, C., VERDEJO, A., GRANERO, R., FERNÁNDEZ, F., MAGAÑA, P., MENA, T., AYMAMÍ, N., GÓMEZ, M., DEL PINO, A., MESTRE, G., MENCHÓN, J. M. & JIMÉNEZ, S. (2019). Impulsivity and cognitive distortions in different clinical phenotypes of gambling disorder: Profiles and longitudinal prediction of treatment outcomes. *European Psychiatry*, 61, 9-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31255958/>.

- NIDA. (2022). Treatment and Recovery. Retrieved from Disponible en: <https://nida.nih.gov/publications/drugs-brains-behavior-science-addiction/treatment-recovery-on-2023,February12>.
- OFICINA DE LAS NACIONES UNIDAS CONTRA LA DROGA Y EL DELITO (2022). Informe mundial contra las drogas. Disponible en: www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22_Booklet_2.pdf.
- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (2011). *La prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST). Manual para uso en la atención primaria*. OPS, Of. Regional de la Organización Mundial para la Salud.
- POTENZA, M. N., BALODIS, I. M., DEREVENSKY, J., GRANT, J. E., PETRY, N. M., VERDEJO, A. & YIP, S. W. (2019). Gambling disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1), 1–21. <https://doi.org/10.1038/S41572-019-0099-7>
- REZAPOUR, T., HATAMI, J., FARHOUDIAN, A., SOFUOGLU, M., NOROOZI, A., DANESHMAND, R., SAMIEI, A. & EKHTIARI, H. (2015). Neuro Cognitive Rehabilitation for Disease of Addiction (NECOREDA) Program: From Development to Trial. *Basic and clinical neuroscience*, 6(4), 291–298.
- STEVENS, M. W. R., DORSTYN, D., DELFABBRO, P. H. & KING, D. L. (2021). Global prevalence of gaming disorder: A systematic review and meta-analysis. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 55(6), 553–568.
- STRANG, J., VOLKOW, N. D., DEGENHARDT, L., HICKMAN, M., JOHNSON, K., KOOB, G. F., MARSHALL, B. D. L., TYNDALL, M., & WALSH, S. L. (2020). Opioid use disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 1–28. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0137-5>
- VACCARO, A. G. & POTENZA, M. N. (2020). Neurobiological Foundations of Behavioral Addictions. *The Cambridge Handbook of Substance and Behavioral Addictions*, 136–151. <https://doi.org/10.1017/9781108632591.016>
- VALLEJO, F. (2019). Assessment of the executive function in cocaine paste dependent patients using a neuropsychological battery. *Psyche*, 28(1), 1–17. <https://doi.org/10.7764/psykhe.28.1.1111>

- VAN TIMMEREN, T., DAAMS, J. G., VAN HOLST, R. J., & GOUDRIAAN, A. E. (2018). Compulsivity-related neurocognitive performance deficits in gambling disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 84, 204–217. <https://doi.org/10.1016/J.NEUBIOREV.2017.11.022>.
- VERDEJO, A. (2016). Evaluación neuropsicológica en adicciones: guía clínica. *Acción Psicológica*, 13(1), 1-6. <https://doi.org/10.5944/ap.13.1.17392>.
- VERDEJO, A., GARCÍA, G. & DOM, G. (2019). Cognition and addiction. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 21(3), 281–290. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.3/gdom>
- WOLFSCHLAG, M. & HÅKANSSON, A. (2023). Drug-Induced Gambling Disorder: Epidemiology, Neurobiology, and Management. *Pharmaceutical Medicine*, 37(1), 37–52. <https://doi.org/10.1007/S40290-022-00453-9>.
- ZOU, Z., WANG, H., D' OLEIRE UQUILLAS, F., WANG, X., DING, J., & CHEN, H. (2017). Definition of Substance and Non-substance Addiction. *Substance and Non-Substance Addiction*, 21–41. [doi:10.1007/978-981-10-5562-1_2](https://doi.org/10.1007/978-981-10-5562-1_2).