



El trastorno por uso de opioides desde la neuropsicología: mecanismos, perfil cognitivo y evaluación

Opioid use disorder from a neuropsychological perspective: mechanisms, cognitive profile, and assessment

Normando Ramírez-Castillo¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8899-4020>

Judith Salvador-Cruz²

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1902-1525>

Resumen

El trastorno por uso de opioides (TOU) es una condición crónica y recurrente cuyas alteraciones cognitivas constituyen una característica primaria del trastorno y no un efecto secundario.

Desde un plano neurobiológico, la constante activación de los receptores opioides mu sobre los circuitos mesolímbicos y prefrontales mantiene el refuerzo y la consolidación de memorias asociativas al consumo y la desregulación del control inhibitorio, expresándose conductualmente en las etapas de intoxicación, abstinencia con afecto negativo y anticipación. En consecuencia, se genera un perfil neuropsicológico alterado en tres dominios: la memoria y atención, alterando la memoria verbal, episódica y causando sesgo atencional ante las claves de consumo; funciones ejecutivas, especialmente las de carga emocional o "calientes", siendo las más sensibles al déficit del propio trastorno; y la cognición social, en la regulación y reconocimiento de emociones.

El TOU ha tomado una creciente relevancia en salud pública, impulsada por la expansión del fentanilo y otros opioides sintéticos en Norteamérica y su presencia emergente en

¹ Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México

² Autor de correspondencia. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México



Latinoamérica. Por lo tanto, cada evaluación debe ser contextualizada y adaptada al perfil neuropsicológico y al estadio de remisión o consumo activo, además que la selección de pruebas debe ser seleccionada según su capacidad discriminativa.

Este artículo permitirá comprender los mecanismos del TOU y sus implicaciones cognitivas para tomar decisiones informadas en la atención de las personas que padecen este trastorno.

Palabras clave: Trastorno por uso de opioides; Funciones ejecutivas; Cognición social; Evaluación neuropsicológica; Adicción.

Abstract

Opioid use disorder (OUD) is a chronic, relapsing condition in which cognitive impairment constitutes a core feature of the disorder rather than a secondary consequence.

At the neurobiological level, sustained activation of mu-opioid receptors within mesolimbic and prefrontal circuits maintains reinforcement, the consolidation of drug-associated memories, and the dysregulation of inhibitory control, which is behaviorally expressed across the binge/intoxication, withdrawal/negative affect, and preoccupation/anticipation stages. This gives rise to an altered neuropsychological profile across three domains: memory and attention, with impairment of verbal and episodic memory and attentional bias toward drug cues; executive functions, particularly emotionally or "hot" executive functions, where the deficit specific to the disorder is most evident; and social cognition, involving emotion recognition and regulation.

OUD has gained increasing public health relevance, driven by the spread of fentanyl and other synthetic opioids in North America and their emerging presence in Latin America. Each assessment must therefore be contextualized and tailored to the neuropsychological profile and to the stage of remission or active use, and tests should be selected according to their discriminative power.

This article examines the mechanisms of OUD and their cognitive implications in order to inform clinical decision-making in the care of people with this disorder.



Keywords: Opioid use disorder; Executive functions; Social cognition; Neuropsychological assessment; Addiction.

Fecha de envío: 05/06/2026

Fecha de aprobación: 12/07/2026

Fecha de publicación: 01/09/2026

Introducción

El trastorno por uso de opioides (TOU) es una condición crónica y recurrente cuyas alteraciones cognitivas constituyen una característica primaria del trastorno y no un efecto secundario. Este artículo sintetiza los mecanismos del TOU y su perfil neuropsicológico, sustentado en déficits en tres dominios principales: funciones ejecutivas tanto las "clásicas" o "frías" como las de carga emocional o "calientes", memoria y atención, y cognición social. Además, se aborda su creciente relevancia en salud pública, impulsada por la expansión del fentanilo y otros opioides sintéticos en Norteamérica y su presencia emergente en Latinoamérica. Comprender los mecanismos del TOU y sus implicaciones cognitivas permite tomar decisiones informadas en la atención de las personas que padecen este trastorno.

El trastorno por consumo de opioides (TOU) es una condición crónica y recurrente, caracterizada por la búsqueda y el consumo compulsivo de opioides a pesar del daño médico, social, psicológico y cognitivo. El DSM-5-TR (American Psychiatric Association, 2022) lo define como un patrón problemático en el uso de opioides que conduce a un deterioro clínicamente significativo; para su diagnóstico se contemplan once criterios, entre ellos la tolerancia, los síntomas de abstinencia, el uso continuo aun tras reconocer su daño, el deterioro social y el deseo de consumir la sustancia.

En comparación con los demás trastornos por uso de sustancias, una proporción de las personas con TOU desarrolla una dependencia inicial derivada de un uso médico real (dolor crónico, dolor oncológico, dolor agudo severo, entre otros) y no del uso con fines no terapéuticos



(Vowles et al., 2015; Webster, 2017; Nazarian et al., 2021). En los hospitales de especialidad se reporta que aproximadamente el 23 % de los pacientes con uso prolongado de opioides para dolor crónico cumplen con los criterios diagnósticos del DSM-5 para TOU (Vowles et al., 2015).

En los últimos años, el TOU ha cobrado gran relevancia en el área de la salud pública, en buena medida por el aumento en la disponibilidad y el consumo de opioides no regulados, en particular por la expansión de la distribución de fentanilo y otros opioides sintéticos, fenómeno mayoritariamente estadounidense, pero con presencia creciente en el norte de México y en Latinoamérica (Kelly et al., 2021). Esto ha incrementado el interés por comprender las consecuencias médicas, comportamentales y sociales asociadas al TOU, reconociéndolo no solo como un problema individual de consumo, sino como una crisis de salud pública.

Epidemiología

El Global Burden of Disease (GBD) 2021 estima que en el mundo existen 16.2 millones de casos de TOU, con una prevalencia de 198 por cada 100,000 habitantes, lo que representa un incremento considerable respecto a 1990, cuando se estimaban 154 por cada 100,000 habitantes (Cao et al., 2025; Jiang et al., 2025). Además, se ha documentado un incremento escalonado de la carga por discapacidad: entre 1990 y 2021, los años vividos con discapacidad (AVD) aumentaron un 33 %, pasando de 103 a 137 por cada 100,000 habitantes y siendo responsables de 11.2 millones de AVD a nivel mundial (Liu et al., 2025). Esta condición afecta de manera desproporcionada a los hombres jóvenes de entre 20 y 39 años y se concentra en países de alto nivel socioeconómico, especialmente en Estados Unidos, donde se encuentra la mayoría de los casos a nivel mundial.

El panorama latinoamericano contrasta con las cifras de Estados Unidos. La prevalencia del TOU no se distribuye de manera homogénea en Latinoamérica: Brasil y Perú son los países con mayor tasa de AVD por TOU, con 82 y 70 por cada 100,000 habitantes, respectivamente. Chile y Uruguay, aunque con baja prevalencia, presentan las tasas de años de vida perdidos (AVP) más altas de Latinoamérica, con 11 y 10 por cada 100,000 habitantes, respectivamente, entre 2000 y 2019. En México no se conoce con exactitud la prevalencia del TOU, pero sí la del trastorno por uso de sustancias (que engloba al TOU). Estos datos se han mantenido estables en los últimos 30



años, con un AVD de 85 por cada 100,000 habitantes en 1990 y de 86 por cada 100,000 habitantes en 2021; sin embargo, la mortalidad aumentó un 27 %.

Bases neurobiológicas del tou

El sistema opioide endógeno actúa sobre cuatro receptores acoplados a proteínas G: μ (ROM), δ (ROD), κ (ROK) y el receptor de nociceptina/orfanina FQ (NOP); los tres primeros son los de mayor relevancia clínica para el TOU. Estos receptores se distribuyen ampliamente en el sistema nervioso central y participan en la transmisión del dolor, en la regulación emocional y en la motivación. El de mayor importancia clínica es el ROM, principal responsable tanto del efecto analgésico como del riesgo de dependencia a opioides exógenos, y se expresa de forma extensa en regiones mesolímbicas y corticales. De los otros receptores, el ROD modula el tono afectivo y el ROK produce efectos disfóricos relevantes en el mecanismo de abstinencia (Corder et al., 2018).

Refuerzo, plasticidad y memoria asociativa

Cuando los ROM se activan en el área tegmental ventral, se inhiben las interneuronas GABAérgicas que normalmente regulan la actividad dopaminérgica. La desinhibición resultante aumenta la descarga dopaminérgica hacia el núcleo accumbens, mecanismo central del refuerzo y de la recompensa aguda (Koob & Volkow, 2016). El ROM también se expresa en circuitos prefrontales y límbicos, donde modula los procesos afectivos, motivacionales y mnésicos (Corder et al., 2018); su activación crónica genera efectos no solo analgésicos, sino que compromete las denominadas funciones ejecutivas calientes, que se abordarán más adelante. La activación sostenida de estos receptores interviene, además, en la plasticidad neuronal del hipocampo, favoreciendo la consolidación aberrante de memorias asociativas vinculadas al consumo y aumenta la probabilidad de recaída.



Ciclo de tres etapas (Koob y Volkow)

La perspectiva neurobiológica anterior puede traducirse, en el plano conductual y clínico, en un ciclo. Koob y Volkow (2016) describieron la adicción como un ciclo de tres etapas, cada una con circuitos neurales y sistemas de neurotransmisores propios; este modelo constituye actualmente la referencia para entender la transición del uso controlado al uso compulsivo de opioides (Volkow, Koob, & McLellan, 2016).

Etapa 1. Intoxicación/atracón. Inicia con el consumo y se mantiene por un refuerzo positivo: el aumento abrupto de dopamina en los ganglios basales atribuye saliencia incentiva a los estímulos asociados al opioide y, mediante el reclutamiento progresivo del estriado dorsal, instauro el hábito de consumo. La transición del uso deliberado y dirigido al tratamiento hacia el uso compulsivo y automatizado comienza en esta etapa. En lo cognitivo, este paso al uso compulsivo se acompaña de mayor impulsividad en la toma de decisiones, con una marcada desvalorización de las recompensas futuras a favor de las inmediatas y una búsqueda activa de estímulos (Koob & Volkow, 2016).

Etapa 2. Abstinencia/afecto negativo. Tras el estado hiperdopaminérgico del consumo activo, la actividad dopaminérgica en el núcleo accumbens decae por debajo de su nivel basal, lo que genera disforia, ansiedad y anhedonia. En estudios experimentales, bloquear el ROK suprime los síntomas de ansiedad y los déficits de recompensa de la abstinencia, explicado por el sistema de antirrecompensa, central en la cronicidad del trastorno (Koob et al., 2014). La presencia del sistema opioide en la amígdala y la corteza prefrontal permite la modulación del estrés y del afecto negativo en condiciones normales; en el TOU esta modulación se vuelve aberrante e inestable. Todo lo anterior produce un cambio drástico en la motivación de consumo: el opioide deja de usarse como alivio y se transforma en una forma de evitar un estado emocional negativo. El que inicialmente fue un refuerzo positivo pasa a ser uno negativo.

Etapa 3. Preocupación/anticipación. Esta etapa se centra en las funciones ejecutivas y se sitúa predominantemente en la corteza prefrontal. Existe un desequilibrio entre dos sistemas antagónicos. El sistema Go, situado en la corteza prefrontal dorsolateral y la corteza cingulada anterior, con proyecciones glutamatérgicas al estriado, se encarga de motivar la búsqueda de



consumo ante señales del ambiente. El sistema Stop, situado en la corteza prefrontal ventromedial y la circunvolución frontal inferior, se encarga de frenar el impulso de búsqueda del consumo. En el TOU, el sistema Stop disminuye su función debido a la hipofunción dopaminérgica prefrontal consecuente a la etapa 2, lo que debilita el control top-down. El sistema Go, en cambio, es sensible a las memorias asociativas consolidadas en la amígdala y el hipocampo, que dotan a las señales ambientales de un valor incentivo persistente. El resultado es el craving, un deseo intrusivo que reactiva la búsqueda activa y compulsiva y reinicia el ciclo.

Perfil neuropsicológico del tou

El TOU no se limita a las conductas de búsqueda y consumo; presenta además alteraciones cognitivas características, primarias del trastorno y no una afectación secundaria. Estas alteraciones son heterogéneas y están mediadas por la frecuencia de uso, la edad de inicio, el opioide exógeno utilizado y la reserva cognitiva de cada persona (Arias et al., 2016); sin embargo, convergen en tres dominios principales: el funcionamiento ejecutivo, los sistemas mnésico-atencionales y los procesos de regulación emocional y cognición social (Goldstein & Volkow, 2011).

Modelo irisa

El modelo iRISA (Impaired Response Inhibition and Salience Attribution), propuesto por Goldstein y Volkow (2011) y actualizado por Zilverstand et al. (2018), aborda la adicción desde un ángulo distinto al del ciclo de tres etapas: en lugar de seguir una secuencia, identifica los dos déficits cognitivos que mantienen la conducta, a saber, el control inhibitorio deteriorado especialmente en la respuesta de detenerse ante un estímulo asociado con el consumo y la atribución sesgada de saliencia, que asigna un valor incentivo desproporcionado a los estímulos del consumo frente a otro tipo de recompensas. Esta dupla de déficits explica por qué la corteza prefrontal puede inhibir en contextos y ante estímulos neutros, pero falla ante los estímulos asociados al consumo. Por ende, no se trata de un déficit ejecutivo generalizado, sino de uno



dependiente de la carga emocional del contexto; más específicamente, del funcionamiento ejecutivo caliente (Goldstein & Volkow, 2011; Zilverstand et al., 2018).

Funciones ejecutivas

Las alteraciones ejecutivas son el hallazgo más frecuente y el déficit pilar del TOU (Wollman et al., 2018). Las personas en tratamiento crónico del dolor con opioides rinden por debajo de los controles sanos en medidas de control inhibitorio, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo y planificación; estos déficits se agravan con la comorbilidad psiquiátrica y el policonsumo de opioides u otras sustancias (Darke et al., 2012; Högberg et al., 2025). El rendimiento ejecutivo basal, previo al inicio del tratamiento opioide, ha resultado útil para predecir el déficit: las personas con puntajes más conservados en pruebas de funcionamiento ejecutivo retienen mejor su rendimiento durante el tratamiento con opioides (Rezapour et al., 2021).

En las últimas décadas se introdujo una distinción operacional para las funciones ejecutivas: las funciones ejecutivas frías y las calientes. Las funciones ejecutivas frías (memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, control inhibitorio en condiciones neutras y planificación) se basan en demandas de procesamiento racional, sin contexto ni valencia emocional o afectiva, y se evalúan, por ejemplo, con pruebas como el Stroop, el Trail Making Test y el Wisconsin Card Sorting Test. Las funciones ejecutivas calientes surgen cuando la toma de decisiones incorpora valencia o carga emocional, motivacional o de recompensa inmediata, y son las que mejor capturan el déficit específico del TOU; se observan mediante pruebas de recompensa, atribución de saliencia incentiva, control inhibitorio bajo presión afectiva y toma de decisiones con consecuencias diferidas. Uno de sus elementos fundamentales es la decisión entre una recompensa inmediata de menor magnitud y una recompensa mayor pero demorada; en este terreno, el delay discounting muestra que las personas con TOU restan valor a las recompensas futuras en mayor medida que los controles sanos, en consonancia con la conducta de craving y de alivio inmediato propia del consumo (Yang et al., 2023).



Control inhibitorio y sesgo atencional

El déficit inhibitorio es la otra mitad del modelo iRISA, pues cumple un papel de control de la respuesta ante estímulos asociados al consumo; no obstante, suele estar relativamente preservado en la inhibición ante contextos o estímulos neutros (Zilverstand et al., 2018). Esta disociación sostiene la hipótesis del sesgo atencional, es decir, la tendencia a orientar la atención hacia las claves del consumo antes que hacia otros estímulos. Frankland, Bradley y Mogg (2016) compararon a personas con TOU en tratamiento con metadona frente a controles sanos mediante una tarea de dot-probe, con claves visuales presentadas a 200, 500 y 1500 milisegundos. Los participantes con TOU mostraron sesgo atencional hacia las claves de opioides en la presentación de 200 milisegundos, sin diferencias en las exposiciones más prolongadas. El hallazgo resalta que la alteración en la orientación atencional es temprana y automática, y no solo de carácter sostenido, lo que reafirma la hiperreactividad ante las señales ambientales relacionadas con el consumo.

Memoria y atención

Las alteraciones mnésico-atencionales son más heterogéneas que las del funcionamiento ejecutivo, pero mantienen su relevancia clínica. El compromiso de la memoria no afecta a todos los subprocesos de igual manera ni con la misma intensidad: la memoria verbal y la episódica son las más vulneradas durante el consumo activo y la abstinencia temprana. El estado clínico de la persona con TOU tiene, además, un papel modulador en el nivel del déficit. Mazhari et al. (2015) compararon a personas en tratamiento activo con metadona frente a controles y encontraron un rendimiento inferior en fluidez verbal, función ejecutiva y memoria verbal, sin diferencias en memoria de trabajo ni en velocidad de procesamiento. En la misma línea, Elkana et al. (2017) evaluaron a 65 participantes en mantenimiento con metadona mediante una batería cognitiva computarizada y hallaron que la mayoría se ubicaba dentro de una desviación estándar respecto al promedio normativo en casi todos los dominios, con la memoria verbal y la fluidez verbal como excepciones por debajo de ese rango; el rendimiento global fue peor en quienes mantenían consumo activo, y la duración del uso de opioides correlacionó de forma inversa con la memoria



verbal. La estabilización en tratamiento, por tanto, se asocia con un perfil cognitivo más preservado que el del consumo activo.

Cognición social y regulación emocional

La cognición social y la regulación emocional son pilares de la afectación cognitiva y comportamental del TOU; sin embargo, a menudo están subexplorados en la literatura y en la práctica clínica. La cognición social abarca el reconocimiento de emociones a partir de claves faciales, vocales y contextuales, la teoría de la mente o atribución de estados mentales y emocionales ajenos, y la representación de intenciones y normas sociales (Kroll et al., 2018). La exposición crónica a opioides altera algunos de estos componentes.

Kroll et al. (2018) encontraron déficits en teoría de la mente en consumidores de opioides con fines no terapéuticos, con dificultades para reconocer emociones en rostros, voces y escenas complejas. El procesamiento de claves faciales muestra una vulnerabilidad particular ante las expresiones de amenaza: Fernández-Serrano et al. (2010) hallaron que, en policonsumidores, existe un peor reconocimiento de la ira, el asco, el miedo y la tristeza, con la gravedad del consumo como predictor del deterioro.

Estos hallazgos muestran que el TOU altera tanto las representaciones de los estados mentales ajenos como la regulación del propio estado emocional. La dificultad para reconocer y atribuir emociones a otros correlaciona con una menor capacidad para regular el malestar propio, y ambas se apoyan en los mismos circuitos prefrontales y límbicos afectados por el consumo crónico (Jacobson et al., 2018). Esta desregulación afectiva, correlato de la segunda etapa del modelo de Koob y Volkow, se traduce en una mayor reactividad al estrés, anhedonia y una vulnerabilidad a la recaída sostenida por la necesidad de aliviar el malestar más que por la búsqueda de placer.



Evaluación neuropsicológica

La evaluación neuropsicológica en el contexto del TOU no es únicamente describir un perfil neuropsicológico, sino también busca el identificar y anticipar posibles riesgos de recaída y de abandono del tratamiento. El momento en que se evalúa a la persona con TOU influye en la interpretación de los resultados: aplicar las pruebas durante la fase de intoxicación residual o la de abstinencia aguda introduce sesgos por la desregulación afectiva y la fatiga. Por ello, es adecuado evaluar entre la segunda y la cuarta semana tras la estabilización con terapia agonista.

Marco transdiagnóstico para seleccionar instrumentos

Para tomar decisiones clínicas debemos apoyarnos en la práctica basada en la evidencia, que integra la mejor evidencia disponible, la experiencia clínica del evaluador y las necesidades particulares de la persona evaluada (American Psychological Association, 2006). Bajo esta premisa, la decisión de qué medir debe basarse en los constructos cognitivos comprometidos en el TOU con mayor respaldo empírico y relevancia clínica, lo cual se beneficia de un marco que ordene y jerarquice las prioridades de la valoración. El consenso Delphi de Yücel et al. (2019) ofrece ese marco: a partir de los constructos funcionales del Research Domain Criteria (RDoC) del National Institute of Mental Health, un panel de expertos en adicciones alcanzó consenso sobre siete constructos primarios para comprender la conducta adictiva: cinco del sistema de valencia positiva (valoración de la recompensa, expectativa, selección de la acción, aprendizaje de la recompensa y hábito), uno del sistema de control cognitivo (selección e inhibición de la respuesta) y uno propuesto por los propios expertos, la compulsividad.

Dominios y pruebas

Los siete constructos mencionados ofrecen una guía sobre qué evaluar en el TOU, atendiendo además al perfil esperado: el funcionamiento ejecutivo frío (control inhibitorio, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo y planificación); el funcionamiento ejecutivo caliente (toma de



decisiones bajo incertidumbre, impulsividad por descuento temporal y sesgo atencional ante las claves de la droga); la memoria episódica y de trabajo; la atención compleja; y la cognición social junto con la regulación emocional. La selección de pruebas para cada dominio se apoya no solo en conocer qué constructo evalúan, sino también en conocer con qué magnitud discriminan a los pacientes.

Wollman et al. (2018), en su metaanálisis sobre el desempeño cognitivo en el TOU, describen el perfil neuropsicológico como una disfunción cognitiva generalizada leve, con tamaños de efecto de pequeños a grandes en todos los dominios y un tamaño de efecto grande en la habilidad psicomotora compleja, medida con la parte B del Trail Making Test y el Symbol Digit Modalities Test, que no son tareas puramente motoras, sino mediadas por demanda ejecutiva. Por ello, las pruebas de carácter psicomotor complejo pueden constituir un marcador sensible al déficit cognitivo en el TOU.

Respecto a las funciones ejecutivas, la evidencia respalda las medidas que combinan control inhibitorio y flexibilidad cognitiva. Darke et al. (2012) compararon el desempeño cognitivo de pacientes en mantenimiento con metadona y con buprenorfina frente a controles, y encontraron que los grupos en mantenimiento rindieron peor que los controles en el Hayling Sentence Completion Test, el Symbol Digit Modalities Test, la memoria lógica de recuerdo inmediato y diferido, y la Figura Compleja de Rey en recuerdo inmediato. La prueba de Palabra-color de Stroop puede ser útil como medida de control inhibitorio en esta población, aunque su valor clínico más distintivo aparece en su versión emocional o adictiva. Otras pruebas de flexibilidad y de memoria de trabajo, como el Wisconsin Card Sorting Test y el n-back, son de uso extendido en la investigación de las adicciones, pero su validación específica como instrumentos discriminativos en el TOU es menos firme.

Perspectiva latinoamericana

El panorama del TOU descrito en este trabajo se ha construido predominantemente sobre datos de Estados Unidos, mientras que México y el resto de Latinoamérica permanecen subcaracterizados. México ha sido históricamente un país de bajo consumo de opioides, atribuible a factores



estructurales y culturales, y con una vigilancia epidemiológica limitada que impide conocer con exactitud la prevalencia del TOU (Goodman-Meza et al., 2018). Esta escasez de datos contrasta con la magnitud documentada al norte de la frontera y obliga a interpretar con cautela la extrapolación directa del perfil estadounidense a la población mexicana.

Sin embargo, este escenario de bajo nivel se ha transformado en los años recientes. El suministro ilícito de la frontera norte se ha contaminado con fentanilo: en Tijuana, el 93 % de las muestras de polvo blanco analizadas contenían fentanilo, con exposición no intencional por parte de los usuarios (Fleiz et al., 2020). A este fenómeno se ha sumado la aparición de la xilacina como adulterante emergente, junto con fentanilo y metanfetamina, en residuos de droga de Tijuana y Mexicali (Friedman et al., 2024; Fleiz Bautista et al., 2025). El resultado es una transición de un consumo de bajo nivel a un escenario de alto riesgo de sobredosis, agravado por la escasez de servicios de tratamiento y de reducción de daños (Romero-Mendoza et al., 2022).

A diferencia de Estados Unidos, México se encuentra aún en una fase temprana de esta crisis, manteniendo abierta una ventana de prevención (Goodman-Meza et al., 2018). En este contexto, el papel del neuropsicológico clínico consiste en anticipar y reconocer el perfil del TOU antes de que la curva regional alcance a la estadounidense. Comprender a qué nos enfrentamos y disponer de instrumentos y datos normativos regionales para la evaluación, como se planteó en el apartado anterior es una condición necesaria para una respuesta clínica oportuna.

Conclusiones

El TOU debe ser entendido como un trastorno en el que la disfunción cognitiva no es secundario al consumo, sino que lo mantiene; los déficits en funciones ejecutivas frías y calientes, memoria, atención y cognición social son el resultado de todos los cambios neurobiológicos que expusimos y morfa en un perfil neuropsicológico muy distintivo. El reconocerlo como una parte característica y no una “secuela” nos da la oportunidad de realizar un abordaje clínico informado e integral ante las personas que sufren de esta condición. El reto actual, especialmente en Latinoamérica, es traducir este conocimiento a la práctica y en investigaciones empíricas que nos ayuden a identificar



posibles variaciones del perfil en población latinoamericana, disponer de instrumentos validados y datos normativos para esta población.



Referencias

- American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). American Psychiatric Association Publishing.
- American Psychological Association Presidential Task Force on Evidence-Based Practice. (2006). *Evidence-based practice in psychology. American Psychologist*, 61(4), 271–285. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.61.4.271>
- Arias, F., Arnsten, J. H., Cunningham, C. O., Coulehan, K., Batchelder, A., Brisbane, M., Segal, K., & Rivera-Mindt, M. (2016). *Neurocognitive, psychiatric, and substance use characteristics in opioid dependent adults. Addictive Behaviors*, 60, 137–143. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2016.03.018>
- Cao, J., Li, R., Hu, G., & Huang, W. (2025). *Global and regional burdens of opioid use disorder from 1990 to 2021, with future forecasts to 2050. Frontiers in Public Health*, 13, 1682094. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1682094>
- Corder, G., Castro, D. C., Bruchas, M. R., & Scherrer, G. (2018). Endogenous and exogenous opioids in pain. *Annual Review of Neuroscience*, 41, 453–473. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-080317-061522>
- Darke, S., McDonald, S., Kaye, S., & Torok, M. (2012). Comparative patterns of cognitive performance amongst opioid maintenance patients, abstinent opioid users and non-opioid users. *Drug and Alcohol Dependence*, 126(3), 309–315. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.05.032>
- Elkana, O., Adelson, M., Doniger, G. M., Sason, A., & Peles, E. (2017). Cognitive function is largely intact in methadone maintenance treatment patients. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 20(3), 219–229. <https://doi.org/10.1080/15622975.2017.1342047>
- Fernández-Serrano, M. J., Lozano, Ó., Pérez-García, M., & Verdejo-García, A. (2010). Impact of severity of drug use on discrete emotions recognition in polysubstance abusers. *Drug and Alcohol Dependence*, 109(1–3), 57–64. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.12.007>
- Fleiz, C., Arredondo, J., Chavez, A., Pacheco, L., Segovia, L. A., Villatoro, J. A., Cruz, S. L., Medina-Mora, M. E., & de la Fuente, J. R. (2020). Fentanyl is used in Mexico's northern



- border: Current challenges for drug health policies. *Addiction*, 115(4), 778–781.
<https://doi.org/10.1111/add.14934>
- Fleiz Bautista, C., Medina-Mora, M. E., Cruz, S. L., López-Brambila, M. A., Miranda-Soto, V., Chávez, D., Mata, J., Chávez, A., Segovia, L., Angulo, L., Slim, S., & Pacheco, L. (2025). Fentanyl, amphetamine-type stimulants, heroin, and xylazine in drug residues in two northern border Mexican cities. *Harm Reduction Journal*, 23(1), 12.
<https://doi.org/10.1186/s12954-025-01355-0>
- Frankland, L., Bradley, B. P., & Mogg, K. (2016). Time course of attentional bias to drug cues in opioid dependence. *Psychology of Addictive Behaviors*, 30(5), 601–606.
<https://doi.org/10.1037/adb0000169>
- Friedman, J., Godvin, M., Chavez, A., Pacheco, L., Carrasco-Sanchez, L., Garcia-Hernandez, P., Strathdee, S. A., & Bourgois, P. (2024). The detection of xylazine in Tijuana, Mexico: Triangulating drug checking and clinical urine testing data. *medRxiv*.
<https://doi.org/10.1101/2024.08.19.24312273>
- Goldstein, R. Z., & Volkow, N. D. (2011). Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: Neuroimaging findings and clinical implications. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(11), 652–669. <https://doi.org/10.1038/nrn3119>
- Goodman-Meza, D., Medina-Mora, M. E., Magis-Rodríguez, C., Landovitz, R. J., Shoptaw, S., & Werb, D. (2018). Where is the opioid use epidemic in Mexico? A cautionary tale for policymakers south of the US–Mexico border. *American Journal of Public Health*, 109(1), 73–82. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2018.304767>
- Högberg, J.H., Philips, B., Nielsen, J. et al. Executive function at baseline and follow-up in opioid maintenance patients and its relation to psychiatric comorbidity and substance use patterns. *BMC Psychiatry* 25, 396 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12888-025-06524-w>
- Jacobson, M. L., Browne, C. A., & Lucki, I. (2018). Opioid modulation of cognitive impairment in depression. *Progress in Brain Research*, 239, 1–48.
<https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2018.07.007>



- Jiang, W., Zhao, Z., & Zhu, B. (2025). Trend analysis and future projections of global burden of opioid use disorder (OUD) from 1990 to 2030. *Frontiers in Pharmacology*, 16, 1669269. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1669269>
- Kelly, E., Sutcliffe, K., Cavallo, D., Ramos-Gonzalez, N., Alhosan, N., & Henderson, G. (2021). The anomalous pharmacology of fentanyl. *British Journal of Pharmacology*, 180(7), 797–812. <https://doi.org/10.1111/bph.15573>
- Koob, G. F., Buck, C. L., Cohen, A., Edwards, S., Park, P. E., Schlosburg, J. E., Schmeichel, B., Vendruscolo, L. F., Wade, C. L., Whitfield, T. W., & George, O. (2014). Addiction as a stress surfeit disorder. *Neuropharmacology*, 76(Pt B), 370–382. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2013.05.024>
- Koob, G. F., & Volkow, N. D. (2016). Neurobiology of addiction: A neurocircuitry analysis. *The Lancet Psychiatry*, 3(8), 760–773. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)00104-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00104-8)
- Kroll, S. L., Nikolic, E., Bieri, F., Soyka, M., Baumgartner, M. R., & Quednow, B. B. (2018). Cognitive and socio-cognitive functioning of chronic non-medical prescription opioid users. *Psychopharmacology*, 235(12), 3451–3464. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-5060-z>
- Liu, Y., Zhang, N., Ren, W., Lv, X., Ran, S., Tan, X., & Zhao, Q. (2025). The evolving burden of drug use disorders: A comprehensive epidemiological analysis from the 2021 Global Burden of Disease study. *Frontiers in Psychiatry*, 16, 1647269. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2025.1647269>
- Mazhari, S., Keshvari, Z., Sabahi, A., & Mottaghian, S. (2015). Assessment of cognitive functions in methadone maintenance patients. *Addiction & Health*, 7(3–4), 109–116.
- Nazarian, A., Negus, S. S., & Martin, T. J. (2021). Factors mediating pain-related risk for opioid use disorder. *Neuropharmacology*, 186, 108476. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108476>
- Rezapour, T., Hatami, J., Farhoudian, A., Noroozi, A., Daneshmand, R., Sofuoglu, M., Baldacchino, A., & Ekhtiari, H. (2021). Baseline executive functions and receiving cognitive rehabilitation can predict treatment response in people with opioid use disorder.



- Journal of Substance Abuse Treatment*, 131, 108558.
<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2021.108558>
- Romero-Mendoza, M., Peláez-Ballestas, I., Almanza-Avendaño, A. M., & Figueroa, E. (2022). Structural violence and the need for compassionate use of methadone in Mexico. *BMC Public Health*, 22(1), 606. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-12955-x>
- Volkow, N. D., Koob, G. F., & McLellan, A. T. (2016). Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. *New England Journal of Medicine*, 374(4), 363–371. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1511480>
- Vowles, K. E., McEntee, M. L., Julnes, P. S., Frohe, T., Ney, J. P., & van der Goes, D. N. (2015). Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: A systematic review and data synthesis. *Pain*, 156(4), 569–576. <https://doi.org/10.1097/01.j.pain.0000460357.01998.fl>
- Webster, L. R. (2017). Risk factors for opioid-use disorder and overdose. *Anesthesia & Analgesia*, 125(5), 1741–1748. <https://doi.org/10.1213/ANE.00000000000002496>
- Wollman, S. C., Hauson, A. O., Hall, M. G., Connors, E. J., Allen, K. E., Stern, M. J., Stephan, R. A., Kimmel, C. L., Sarkissians, S., Barlet, B. D., & Flora-Tostado, C. (2018). Neuropsychological functioning in opioid use disorder: A research *synthesis and meta-analysis*. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 45(1), 11–25. <https://doi.org/10.1080/00952990.2018.1517262>
- Yang, L., Liu, W., & Wang, J. (2023). The hidden-zero effect in male individuals with opioid use disorder. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 49(4), 530–539. <https://doi.org/10.1080/00952990.2023.2231619>
- Yücel, M., Oldenhof, E., Ahmed, S. H., Belin, D., Billieux, J., Bowden-Jones, H., Carter, A., Chamberlain, S. R., Clark, L., Connor, J., Daglish, M., Dom, G., Dannon, P., Duka, T., Fernández-Serrano, M. J., Field, M., Franken, I., Goldstein, R. Z., Gonzalez, R., ... Verdejo-García, A. (2019). A transdiagnostic dimensional approach towards a neuropsychological assessment for addiction: An international Delphi consensus study. *Addiction*, 114(6), 1095–1109. <https://doi.org/10.1111/add.14424>



Zilverstand, A., Huang, A. S., Alia-Klein, N., & Goldstein, R. Z. (2018). Neuroimaging impaired response inhibition and salience attribution in human drug addiction: A systematic review. *Neuron*, 98(5), 886–903. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.03.048>