



Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Segunda Especialidad en Psiquiatría

**Prevalencia del deterioro cognitivo en el trastorno por consumo de alcohol de
pacientes atendidos en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi,
Arequipa - 2026**

Proyecto de Investigación presentado por:

Soto Bustamante, Carlos Edgardo

ORCID: 0009-0003-6533-7747

para optar el Título de Segunda Especialidad en Psiquiatría

Asesor (a):

Mg. Zevallos Rodriguez, Juan Manuel

ORCID: 0000-0002-8915-9960

Arequipa - Perú

2026

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRIA
SEGUNDA ESPECIALIDAD CON PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
DICTAMEN APROBACIÓN DE PROYECTO / PLAN

Arequipa, 14 de Julio del 2026

Dictamen: 019252-A-FMH-2026

Visto el proyecto / plan del expediente 019252, presentado por:

2022971161 - SOTO BUSTAMANTE CARLOS EDGARDO

Titulado:

**PREVALENCIA DEL DETERIORO COGNITIVO EN EL TRASTORNO POR CONSUMO DE ALCOHOL
DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL CENTRO DE SALUD MENTAL MOISÉS HERESI FARWAGI,
AREQUIPA - 2026**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

29294182 - ALVARADO DUEÑAS ERVIS FELIPE
DICTAMINADOR



Prevalencia del deterioro cognitivo en el trastorno por consumo de alcohol de pacientes atendidos en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi, Arequipa - 2026

INFORME DE ORIGINALIDAD

9%	13%	8%	10%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Católica de Santa María	3%
	Trabajo del estudiante	
2	doi.org	2%
	Fuente de Internet	
3	link.springer.com	1%
	Fuente de Internet	
4	pmc.ncbi.nlm.nih.gov	1%
	Fuente de Internet	
5	revclinmedfam.com	1%
	Fuente de Internet	
6	referenciasadiccion.home.blog	1%
	Fuente de Internet	
7	hdl.handle.net	1%
	Fuente de Internet	
8	www.frontiersin.org	1%
	Fuente de Internet	
9	www.gob.pe	1%
	Fuente de Internet	

RESUMEN

Las complicaciones psiquiátricas que afectan a los pacientes con trastorno por consumo de alcohol pueden llegar al desarrollo de deterioro cognitivo de diferente grado de intensidad y frecuencia. Incluso en forma reciente se han presentado personas jóvenes con deterioro cognitivo grave en un número elevado de casos. El presente estudio busca conocer la frecuencia y el grado del deterioro cognitivo y sus factores asociados en el trastorno por consumo de alcohol de pacientes atendidos en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi de Arequipa, 2026. Se encuestará una muestra representativa de pacientes con trastorno por consumo de alcohol atendidos en los meses de julio a octubre en los consultorios de Psiquiatría y se aplicará una ficha de datos y la evaluación cognitiva de Montreal. Se realizará análisis de datos mediante métodos descriptivos (frecuencias absolutas y relativas) y mediante pruebas de comparación para grupos independientes con prueba chi cuadrado de Pearson para variables cualitativas: la asociación bivariada se analizará mediante cálculo de ODDs ratio, y la asociación multivariada mediante análisis de regresión logística.

Los resultados de la presente investigación permitirán conocer la magnitud del impacto negativo en la cognición que con lleva el trastorno de consumo de alcohol en pacientes atendidos en un centro de salud de referencia para adoptar medidas recuperativas y preventivas oportunas.

Palabras Claves: consumo de alcohol, deterioro cognitivo, psiquiatría

ABSTRACT

Psychiatric complications affecting patients with alcohol use disorder can lead to cognitive impairment of varying degrees of severity and frequency. Recently, a significant number of young people presenting with severe cognitive impairment have been observed. This study aims to determine the frequency and severity of cognitive impairment—and associated factors—in patients with alcohol use disorder treated at the Moisés Heresi Farwagi Mental Health Center in Arequipa. A representative sample of patients with alcohol use disorder treated in the psychiatry outpatient clinics between July and October will be surveyed; a data collection form and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) will be administered. Data analysis will be conducted using descriptive methods (absolute and relative frequencies) and comparison tests for independent groups, specifically Pearson's chi-square test for qualitative variables; bivariate associations will be analyzed by calculating odds ratios, and multivariate associations will be analyzed using logistic regression.

The results of this research will allow us to determine the magnitude of the negative impact of alcohol use disorder on cognition in patients treated at a referral health center, to implement timely preventive and rehabilitative measures.

Keywords: alcohol consumption, cognitive impairment, psychiatry

ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I.....	3
1. PLANTEAMIENTO TEÓRICO	4
1.1 Determinación del problema	4
1.2 Enunciado del problema	5
1.3 Descripción del problema	6
1.4 Justificación.....	6
2. OBJETIVOS	7
3. MARCO TEÓRICO	8
3.1 Conceptos Básicos.....	8
3.2 Revisión de antecedentes investigativos	27
4. HIPÓTESIS	31
CAPITULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	32
1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN	33
1.1 Técnicas.....	33
1.2 Instrumentos	33
1.3 Materiales de verificación.....	34
2. CAMPO DE VERIFICACIÓN	34
2.1 Ámbito.....	34
2.2 Unidades de estudio	34
2.3 Temporalidad.....	34
2.4 Unidades de estudio	34
3. ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	35
3.1 Organización	35
3.2 Recursos	37
REFERENCIAS.....	38
ANEXOS	51

INTRODUCCIÓN

El trastorno por consumo de alcohol (AUD) constituye actualmente uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial debido a su alta prevalencia, su carácter crónico y su asociación con una amplia gama de consecuencias médicas, psiquiátricas y sociales. El consumo nocivo de alcohol es responsable de aproximadamente 3 millones de muertes anuales en el mundo y contribuye a más del 5 % de la carga global de enfermedad, situándose como un factor de riesgo relevante para discapacidad y deterioro funcional en distintas etapas del ciclo vital ¹. En este contexto, se ha evidenciado que una proporción significativa de personas con AUD desarrolla alteraciones neurocognitivas que comprometen de manera progresiva su autonomía y funcionamiento diario, particularmente en dominios como la memoria, la atención y las funciones ejecutivas.

La evidencia neurocientífica ha demostrado que el alcohol no solo actúa como una sustancia psicoactiva de efecto agudo, sino que también genera cambios estructurales y funcionales en el sistema nervioso central. Desde el modelo neurobiológico de la adicción, Koob & Volkow ² explican que el consumo crónico de sustancias como el alcohol produce una disrupción en los circuitos de recompensa, estrés y control ejecutivo, lo que favorece la pérdida de control del consumo y el deterioro progresivo de las funciones cognitivas superiores. Estas alteraciones neuroadaptativas contribuyen a la persistencia del trastorno y a la vulnerabilidad a recaídas, incluso en periodos de abstinencia ³.

En este marco, el deterioro cognitivo asociado al AUD ha sido reconocido como una entidad clínica de gran relevancia, presentándose como deterioro leve, deterioro cognitivo asociado al alcohol o evolucionar hacia síndromes neurocognitivos mayores como la demencia relacionada con alcohol o el síndrome de Wernicke-Korsakoff ⁴. Diversos estudios han reportado que las funciones ejecutivas y la memoria episódica son los dominios más frecuentemente afectados, lo que repercute directamente en la capacidad del individuo para planificar, regular impulsos y mantener conductas orientadas a la abstinencia ⁵. Además, el consumo crónico de alcohol incrementa significativamente el riesgo de deterioro cognitivo leve y demencia, especialmente en población adulta y adulta mayor, con un patrón de relación dosis-respuesta entre nivel de consumo y afectación cognitiva ^{6,7}.

Por lo tanto, el presente estudio se orienta a estimar la prevalencia del deterioro cognitivo en pacientes con trastorno por consumo de alcohol atendidos en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi, de julio a octubre del año 2026.

CAPITULO I

1. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1.1 Determinación del problema

En la actualidad, el trastorno por consumo de alcohol (AUD) representa una de las condiciones psiquiátricas con mayor impacto en la carga global de enfermedad, no solo por sus consecuencias físicas y sociales, sino también por su repercusión en el funcionamiento neurocognitivo de los individuos. Aunque el enfoque clínico del alcoholismo se ha centrado en sus manifestaciones conductuales y orgánicas más evidentes, en los últimos años ha cobrado mayor relevancia el estudio del deterioro cognitivo asociado, el cual compromete de manera progresiva la autonomía funcional del paciente y su capacidad de respuesta terapéutica ⁸.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) ¹, el consumo de alcohol genera aproximadamente 2,6 millones de muertes anuales, lo que representa cerca del 4,7 % del total de defunciones globales. Estos fallecimientos se distribuyen principalmente entre enfermedades no transmisibles, lesiones y enfermedades transmisibles asociadas al consumo de alcohol. Asimismo, la carga global recae en población joven donde aproximadamente el 13% de las muertes atribuibles al alcohol en 2019 ocurrieron en personas de 20 a 39 años, lo que evidencia una afectación significativa en población económicamente activa y de alta vulnerabilidad social. En términos de prevalencia de consumo, el informe de la OMS indica que alrededor del 23,5 % de adolescentes de 15 a 19 años son consumidores de alcohol a nivel mundial, con mayores tasas en regiones como Europa (45,9 %) y América (43,9 %). Además, se estima que aproximadamente 400 millones de personas viven con AUD, de las cuales una proporción importante presenta dependencia ¹.

En este contexto, uno de los efectos menos visibilizados, pero de alta relevancia clínica, es el deterioro cognitivo asociado al consumo crónico de alcohol, el cual compromete de manera progresiva funciones como la memoria, la atención, el lenguaje y, especialmente, las funciones ejecutivas. Además, la evidencia sugiere que la disfunción cognitiva se asocia con mayor craving, menor control inhibitorio y mayor riesgo de recaída, lo que refuerza su papel como componente central en la evolución del AUD y no únicamente como una consecuencia secundaria ⁹.

Por otro lado, en Perú en el año 2024 se registraron aproximadamente 43 207 casos atendidos por AUD, lo que representó un incremento de 9,4 % respecto al año anterior,

evidenciando una tendencia ascendente en la demanda de atención, resaltando que en adolescentes alcanza niveles preocupantes, estimándose que aproximadamente el 59,7 % de la población entre 12 y 18 años ha consumido alcohol, lo cual constituye un importante factor de riesgo para el desarrollo de dependencia en etapas posteriores de la vida ¹⁰.

Asimismo, entre enero y octubre de 2025, los establecimientos de salud del MINSA registraron aproximadamente 45 550 casos atendidos por AUD, lo que evidencia una elevada carga asistencial a nivel nacional, reflejando la magnitud del problema en los servicios de salud mental, con una distribución predominante en población adulta, seguida de jóvenes y adolescentes, lo que indica que el trastorno afecta a múltiples grupos etarios ¹¹. Asimismo, se ha reportado que la población adulta es la más afectada con 23 190 casos, seguida de los jóvenes con 12 052 casos y los adolescentes con 6 243 casos, evidenciando que el problema no solo se presenta en etapas avanzadas del ciclo vital, sino que también inicia de manera temprana, incrementando el riesgo de cronificación del consumo ¹¹. Además, existe una marcada diferencia según sexo, ya que aproximadamente el 76 % de los casos corresponde a varones y el 24 % a mujeres, lo que confirma una mayor carga del trastorno en población masculina. Asimismo, se identifican como regiones con mayor número de atenciones Cusco, Arequipa, La Libertad, Junín y Piura, lo que evidencia una distribución territorial heterogénea del problema a nivel nacional ¹¹. Ante esta situación, se plantea la necesidad de determinar la prevalencia del deterioro cognitivo en pacientes con trastorno por consumo de alcohol atendidos en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi de Arequipa, de julio a octubre del año 2026.

1.2 Enunciado del Problema

¿Cuál es la prevalencia del deterioro cognitivo en el trastorno por consumo de alcohol de pacientes atendidos en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi de Arequipa, 2026?

Enunciados específicos

- ¿Cuál es la prevalencia del deterioro cognitivo en trastorno por consumo de alcohol de pacientes atendidos en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi, 2026?
- ¿Cuál es la correlación entre el deterioro cognitivo y el trastorno por consumo de alcohol en pacientes atendidos en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi, 2026?

- ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes con trastorno por consumo de alcohol atendidos en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi, 2026?

1.3 Descripción del Problema

El presente estudio se enmarca dentro del área del conocimiento de las Ciencias de la Salud, específicamente en Medicina Humana, con especialidad en Psiquiatría y dentro de la línea de investigación de Adicciones. En este contexto, el trastorno por consumo de alcohol constituye una de las principales problemáticas de salud mental debido a su alta prevalencia, curso crónico y elevada carga de discapacidad asociada, afectando de manera significativa el funcionamiento físico, psicológico y social de los pacientes.

1.4 Justificación

El presente estudio se justifica científicamente debido a la alta relevancia del trastorno por consumo de alcohol como problema de salud pública y su estrecha relación con el deterioro cognitivo, el cual afecta funciones como la memoria, la atención y las funciones ejecutivas. En este sentido, la investigación busca aportar evidencia empírica actualizada sobre la prevalencia del deterioro cognitivo en esta población clínica, contribuyendo al conocimiento neuropsiquiátrico del trastorno y sirviendo de base para el fortalecimiento de estrategias de detección temprana e intervenciones terapéuticas más integrales.

Posee una justificación práctica debido a que permitirá identificar la magnitud del deterioro cognitivo en pacientes con trastorno por consumo de alcohol atendidos en el centro de salud mental, generando información útil para la toma de decisiones clínicas. Los resultados obtenidos podrán contribuir a la implementación de estrategias de tamizaje cognitivo temprano, facilitando la detección oportuna de alteraciones que podrían interferir con el tratamiento psiquiátrico, la adherencia terapéutica y el proceso de recuperación. Asimismo, la evidencia generada permitirá optimizar la atención integral del paciente, orientando intervenciones más específicas y mejorando la planificación de recursos en los servicios de salud mental.

El estudio tiene una justificación social debido a que el trastorno por consumo de alcohol y el deterioro cognitivo asociado representan un problema relevante de salud pública que impacta no solo al individuo, sino también a su entorno familiar y social. La presencia de alteraciones cognitivas en estos pacientes puede afectar su funcionalidad, autonomía, capacidad de toma de decisiones y reinserción social, generando mayor dependencia,

carga familiar y riesgo de exclusión social. En este sentido, los resultados del estudio permitirán visibilizar la magnitud del problema en un contexto clínico específico, contribuyendo a sensibilizar al personal de salud y a la sociedad sobre la importancia de la detección temprana y el abordaje integral, con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir el impacto social asociado a esta condición.

El estudio es de carácter contemporáneo, dado que los trastornos relacionados con el consumo de sustancias y sus complicaciones neuropsiquiátricas constituyen problemáticas de creciente prevalencia en la actualidad. Asimismo, la investigación es factible debido a su diseño prospectivo, la disponibilidad de personal capacitado y motivado, así como el uso de instrumentos validados para la recolección de datos. Por otro lado, responde a la motivación académica y profesional del investigador por profundizar en el campo de la psiquiatría, particularmente en el abordaje de las alteraciones cognitivas asociadas al consumo de alcohol. Finalmente, el estudio se enmarca dentro de las políticas institucionales de investigación de la universidad, cumpliendo con los requisitos exigidos para la obtención del título de segunda especialidad.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Establecer la prevalencia del deterioro cognitivo en trastorno por consumo de alcohol de pacientes atendidos en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi, 2026.

2.2 Objetivos específicos

- Conocer la prevalencia del deterioro cognitivo en trastorno de consumo de alcohol de pacientes atendidos en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi, 2026.
- Describir la relación que tiene el deterioro cognitivo con el trastorno de consumo de alcohol en pacientes atendidos en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi, 2026.
- Establecer las características sociodemográficas en pacientes con trastorno de consumo de alcohol atendidos en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi, 2026.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Conceptos básicos

a) Trastorno por consumo de alcohol (AUD)

El trastorno por consumo de alcohol (AUD) es una condición clínica caracterizada por la dificultad persistente para suspender o regular la ingesta de alcohol, aun cuando esta genera consecuencias negativas en el ámbito social, laboral y de la salud. Este trastorno engloba diversas denominaciones previamente utilizadas, como abuso de alcohol, dependencia, adicción o alcoholismo ¹².

Asimismo, es definida por el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5-TR) como "un patrón problemático de consumo de alcohol que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo" ⁸. También, se reconoce como un trastorno del cerebro que puede presentarse en distintos niveles de gravedad: leve, moderado o severo. Las modificaciones neurobiológicas inducidas por el consumo prolongado de alcohol contribuyen a la persistencia del trastorno y aumentan la susceptibilidad a recaídas. No obstante, la evidencia indica que, independientemente de su severidad, las intervenciones basadas en evidencia tales como terapias conductuales, grupos de apoyo y tratamientos farmacológicos, pueden favorecer la recuperación y el mantenimiento de la abstinencia ¹².

Los cambios cerebrales que el alcohol genera pueden hacer muy difícil reducir el consumo o dejar de beber a medida que el AUD se agrava. No obstante, con una abstinencia prolongada, es posible que algunos de los cambios en la función cerebral provocados por el AUD mejoren e incluso se reviertan, dado que otros neurocircuitos compensan a aquellos afectados por el alcohol. El enfoque basado en evidencia puede asistir a las personas en el logro de la abstinencia y en la promoción de estas transformaciones cerebrales.

Antes, el AUD era conocido como dependencia del alcohol, abuso de alcohol, adicción al alcohol y, en lenguaje coloquial, como alcoholismo. Es importante destacar que la utilización de las expresiones "abuso de alcohol" y "alcoholismo" podría incrementar el estigma, pero emplear la expresión diagnóstica "trastorno por consumo de alcohol" con los pacientes puede contribuir a disminuirlo.

El término "adicción" se emplea con frecuencia, pero no es un diagnóstico; por ello, es posible calificarlo como una adicción cuando el consumo de alcohol se convierte en

compulsivo. En el marco de la adicción, la compulsividad se puede definir como conductas repetitivas que continúan a pesar de las repercusiones negativas y que son inadecuadas para una situación específica. Las personas con compulsiones suelen saber que esas acciones son dañinas, pero aun así las realizan para reducir momentáneamente la ansiedad, el estrés o la tensión.

La adicción al alcohol es sintomáticamente equivalente al antiguo diagnóstico de dependencia del alcohol (DSM-IV) y a los diagnósticos actuales de AUD, ya sea moderado o grave (DSM-5-TR). Esta adicción se puede entender como un ciclo compuesto por tres fases, que sirve para trasladar al ámbito clínico las alteraciones cerebrales vinculadas con el AUD. En esta representación, se presenta una desregulación en tres áreas funcionales: la prominencia del incentivo, la emocionalidad negativa y la función ejecutiva, que coinciden con las tres etapas del ciclo adictivo.

Las fases de la adicción abarcan la fase inicial, llamada etapa de intoxicación y consumo compulsivo, está relacionada con la creación de circuitos neuronales que resaltan los incentivos. Estos conectan la experiencia placentera y gratificante del beber con algunas señales, por lo que éstas obtienen un significado motivacional; estos y otros circuitos neuronales ayudan a crear y fortalecer el hábito de consumir alcohol, lo que puede llevar al consumo compulsivo de esta sustancia. Luego, las fases de disforia, ansiedad e irritabilidad están relacionadas con la segunda fase, conocida como la etapa de afecto negativo y abstinencia. En esta etapa, el individuo siente que necesita alcohol para calmar su dolor emocional y su malestar. Después, la etapa de preocupación y anticipación, la tercera fase, está vinculada con déficits en las funciones ejecutivas. En ese sentido, las tres etapas están mediadas por tres elementos principales de las redes neuronales tales como los ganglios basales, la amígdala extendida y la corteza prefrontal, respectivamente. Las personas que consumen alcohol en exceso pueden entrar en el ciclo de la adicción en cualquiera de estas etapas.

- **Características**

Entre las principales manifestaciones del AUD se incluye el consumo en mayores cantidades o durante más tiempo del previsto, junto con la pérdida de control sobre la ingesta. Asimismo, se observa un deseo persistente de reducir o suspender el consumo, aunque sin éxito. Las personas afectadas suelen invertir una cantidad considerable de tiempo en la obtención, consumo o recuperación de los efectos del alcohol,

acompañándose de una fuerte compulsión o craving por beber. Con frecuencia, continúan consumiendo a pesar de conocer los problemas físicos, psicológicos o sociales asociados, llegando incluso a ignorar riesgos evidentes. También es común el abandono de responsabilidades laborales, familiares o sociales debido al consumo ¹³.

- **Riesgo de trastorno por consumo de alcohol**

El riesgo de desarrollar un AUD está influenciado en su mayoría por la cantidad ingerida, la frecuencia del consumo y la velocidad con la que se bebe alcohol. El consumo nocivo, entendido como aquella ingesta realizada en contextos, cantidades o patrones que generan daño tanto al individuo como a terceros, incrementa progresivamente la probabilidad de desarrollar AUD, incluyendo conductas de ingesta excesiva o episódica de alto consumo. Asimismo, existen diversos factores que elevan la vulnerabilidad, entre ellos el inicio temprano del consumo, ya que se ha evidenciado que las personas que comienzan a beber antes de los 15 años presentan mayor probabilidad de desarrollar AUD en la adultez en comparación con quienes inician a los 21 años o más, siendo este riesgo más pronunciado en mujeres. De igual forma, la predisposición genética y los antecedentes familiares desempeñan un papel importante, con una heredabilidad estimada cercana al 60 %, aunque su expresión depende de la interacción entre factores genéticos y ambientales, incluyendo los patrones de consumo dentro del hogar. La presencia de trastornos mentales como depresión, trastorno de estrés postraumático y TDAH, así como la exposición a experiencias de trauma en la infancia, se asocian de manera consistente con un mayor riesgo de desarrollar este trastorno ¹².

- **Etiología**

El trastorno por consumo de alcohol presenta una heredabilidad estimada cercana al 49% en estudios con gemelos, mientras que el porcentaje restante del riesgo se explica por la influencia de factores ambientales tanto compartidos como individuales. En los últimos años, los estudios de asociación del genoma completo (GWAS) han identificado más de un centenar de loci genéticos independientes relacionados con la susceptibilidad al trastorno por consumo de alcohol y al consumo problemático de alcohol. El consumo problemático de alcohol incluye diagnósticos como el trastorno por consumo de alcohol, la dependencia alcohólica o puntuaciones elevadas en el Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), un instrumento de autoinforme compuesto por 10 ítems diseñado para detectar patrones de consumo riesgoso y dañino. En este contexto, los

estudios GWAS han diferenciado entre los componentes del consumo (AUDIT-C) y los problemas asociados al consumo (AUDIT-P), identificando variantes genéticas específicas para cada dimensión y evidenciando patrones distintos de correlación genética con trastornos psiquiátricos y otras características conductuales. Investigaciones recientes también han demostrado que, aunque existe una fuerte correlación genética entre el nivel de consumo de alcohol y el desarrollo del trastorno por consumo de alcohol, el consumo por sí solo no es un factor suficiente para explicar la aparición del trastorno. Algunos análisis de mediación han mostrado que parte del riesgo genético del trastorno por consumo de alcohol está indirectamente mediado por el nivel de consumo, mientras que otras variantes influyen directamente en la vulnerabilidad al trastorno. Estos hallazgos sugieren la existencia de mecanismos biológicos diferenciados y permiten identificar posibles vías biológicas y dianas terapéuticas que podrían contribuir a prevenir la transición del consumo excesivo hacia el desarrollo del trastorno por consumo de alcohol ¹⁴.

Los factores ambientales vinculados al trastorno por consumo de alcohol incluyen experiencias adversas durante la infancia y adolescencia, como abuso verbal, físico o sexual, así como condiciones de inestabilidad familiar, entre las que se encuentran la violencia intrafamiliar contra la madre, la presencia de trastornos psiquiátricos o por consumo de sustancias en los padres y el encarcelamiento de algún miembro del hogar. La evidencia indica una relación progresiva entre la cantidad de eventos estresantes recordados y el incremento del riesgo de desarrollar trastorno por consumo de alcohol, además de una interacción significativa entre dichos factores ambientales y la historia familiar del trastorno, lo que respalda un modelo explicativo en el cual el entorno actúa potenciando la vulnerabilidad genética individual hacia el desarrollo del trastorno por consumo de alcohol ¹⁴.

- **Síntomas del trastorno por consumo de alcohol**

El trastorno por consumo de alcohol se caracteriza por un patrón de ingesta problemático que genera un deterioro significativo en el funcionamiento cotidiano y un malestar clínicamente relevante. Entre sus manifestaciones se incluye el consumo de cantidades mayores o durante más tiempo del inicialmente previsto, así como los intentos fallidos por reducir o controlar la ingesta de alcohol. También es frecuente la presencia de un deseo intenso o craving, que dificulta pensar en otra cosa que no sea beber ¹⁵; no existe

una cantidad específica de alcohol o un umbral fijo que determine el diagnóstico, sin embargo, a partir de ciertos niveles de ingesta el riesgo de desarrollar este trastorno se incrementa de forma considerable. Asimismo, es común la presencia de intentos infructuosos por reducir o suspender el consumo, junto con el craving que dificulta dejar de beber. El individuo suele dedicar gran parte de su tiempo a obtener alcohol, consumirlo o recuperarse de sus efectos, lo que refleja una marcada centralidad del consumo en su vida cotidiana ¹⁵.

Además, este trastorno se asocia con la interferencia del consumo en las responsabilidades familiares, laborales o académicas, junto con la continuidad del uso de alcohol a pesar de los conflictos interpersonales que genera. Es habitual el abandono de actividades sociales, recreativas o laborales importantes, así como el consumo recurrente en contextos que implican riesgo físico ¹⁵. Con el tiempo, puede desarrollarse tolerancia, lo que obliga a ingerir mayores cantidades para lograr los mismos efectos, y también pueden aparecer síntomas de abstinencia como temblores, inquietud, náuseas o sudoración cuando se reduce o suspende el consumo. La presencia de dos o más de estos criterios en el transcurso de un año puede sugerir la existencia de un trastorno por consumo de alcohol. Sin embargo, el consumo ocasional o en bajas cantidades no es suficiente para establecer este diagnóstico por sí solo ¹⁵.

Ante estas manifestaciones, la persona puede recurrir nuevamente al consumo para aliviar el malestar. En conjunto, el AUD implica una dependencia física, psicológica y emocional al alcohol, acompañada de cambios neuroadaptativos cerebrales persistentes, de modo que la interrupción brusca del consumo genera una desregulación del equilibrio interno del organismo y la aparición del síndrome de abstinencia. Suele coexistir con múltiples comorbilidades psiquiátricas, entre las que se incluyen otros trastornos por consumo de sustancias, depresión mayor, trastorno bipolar tipo I y trastorno de personalidad antisocial. Asimismo, se asocia con diversas complicaciones médicas como el síndrome de abstinencia alcohólica, enfermedades hepáticas, pancreatitis y diferentes tipos de cáncer (cabeza y cuello, hígado, colon y recto). A nivel psicosocial, también se vincula con eventos adversos como lesiones accidentales, conductas agresivas, violencia interpersonal y aumento del riesgo de suicidio ¹⁴.

- **Neurobiología**

La adicción es una desregulación dinámica de los circuitos motivacionales del cerebro,

que se produce debido a una formación de hábitos y a un exceso de incentivos, así como a fallas en la función de recompensa que generan niveles más altos de estrés y alteran el funcionamiento ejecutivo. La dependencia se puede dividir en tres fases fundamentales que involucran circuitos neuronales concretos: el consumo compulsivo y la intoxicación, que son gestionados por los ganglios basales; la abstinencia y el afecto negativo, que están relacionados con la amígdala; y finalmente; la preocupación y la anticipación, que son controladas por la corteza prefrontal. Las modificaciones en los circuitos cerebrales, que incluyen las variaciones moleculares y neuroquímicas que ocurren en estos, suceden a lo largo del proceso de pasar del consumo controlado de drogas a la adicción e impactan en la susceptibilidad a recaer ¹⁶. Además, se sostiene que la modulación genética y las mutaciones epigenéticas en los circuitos cerebrales encargados de la recompensa, como la vía dopaminérgica (DA) mesolímbica, tienen un impacto en el riesgo de ser propenso a desarrollar una adicción.

Las fases más avanzadas de la adicción están relacionadas a menudo con la circunvolución del cíngulo anterior y la corteza orbitofrontal en investigaciones de neuroimagen, evidenciando que estas áreas del cerebro se activan durante el deseo intenso de consumo (*craving*), la intoxicación y el consumo compulsivo, y que por otro lado, se inactivan a lo largo del síndrome de abstinencia. Es posible que si se producen cambios en el funcionamiento de estas áreas, la predisposición a desarrollar una adicción aumente, ya que intervienen en funciones de orden superior, como la regulación del valor de prominencia de los reforzadores y el control o la inhibición de respuestas prepotentes ^{16,17}.

Etapas de la adicción y sus correlaciones neuroanatómicas

- Etapa de consumo compulsivo: Ganglios basales

La fase de intoxicación y consumo compulsivo de la adicción genera una desregulación de los circuitos cerebrales que controlan el valor de prominencia (*salience value*). Esto lleva a la creación de costumbres en las que se consume drogas en exceso, debido al incremento en la neurotransmisión de dopamina (DA) durante el consumo. En concreto, la intoxicación por alcohol causa que se liberen péptidos opioides y DA en el estriado ventral, un área del cerebro que participa en la evaluación de las recompensas ^{18,19}. Además, es necesaria una liberación rápida y vigorosa de DA para activar los receptores dopaminérgicos D1 de baja afinidad, que son imprescindibles para desencadenar respuestas condicionadas y sentir los efectos reforzantes ^{16,20}. Por lo tanto, las drogas que

producen adicción (como el alcohol) pueden imitar el aumento de DA que resulta de una descarga dopaminérgica fásica cuya frecuencia es la misma que la vinculada a los estímulos reforzantes ¹⁶.

La exposición a largo plazo a drogas puede provocar neuroadaptaciones en los circuitos de los ganglios basales, y que estas alteraciones juegan un rol crucial en el surgimiento de costumbres compulsivas de búsqueda de drogas y en la propensión a recaer ²¹. Asimismo, las drogas que producen adicción afectan la plasticidad sináptica en el sistema dopaminérgico mesocorticolímbico, puesto que elevan de manera particular los niveles de DA en este circuito. Además, la adicción genera un desequilibrio glutamatérgico en las vías corticoestriatales, lo que deteriora la conducta de búsqueda de refuerzo ¹⁶.

Además, se activan procesos opuestos que provocan un incremento del estrés cerebral y una reducción de la función de recompensa. Estos procesos parecen implicar varios sistemas de neurotransmisores y sus moduladores, entre los que se encuentran la serotonina (5-HT)²², la dopamina (DA), varias clases de péptidos opioides, el ácido gamma-aminobutírico (GABA) ²³, el glutamato (Glu)²⁴ y la acetilcolina (ACh)²⁵.

- Etapa de abstinencia/efecto negativo: amígdala

Esta fase se distingue por un incremento del estrés y de reacciones parecidas a la ansiedad que provienen de la abstinencia a las drogas; puede ocasionar dolor emocional, disforia, incomodidad y una disminución de la motivación hacia las recompensas naturales ²⁶. Esta etapa se caracteriza por un aumento en el umbral de recompensa durante la abstinencia, lo cual parece estar relacionado con el incremento del uso de drogas, como han evidenciado varios estudios realizados en animales ^{27,28}.

A lo largo de esta fase del proceso adictivo, se generan importantes adaptaciones "intrasistema" con el fin de contrarrestar los efectos de la droga; estas continúan después de que se deja de consumir y dan paso a sensaciones vinculadas con la abstinencia. Cuando se trata del AUD, durante la abstinencia, se nota una reducción en la actividad de los sistemas de neurotransmisión dopaminérgicos y serotoninérgicos en el circuito mesolímbico y en el núcleo accumbens (NA). Esto indica que las deficiencias en la liberación de monoaminas podrían tener un impacto negativo sobre las conductas de búsqueda de alcohol y contribuir a la aparición de afecto negativo ¹⁶. Una adaptación relevante es la disminución de la neurotransmisión dopaminérgica en el NA, que se da junto con una baja en las reacciones dopaminérgicas estriatales. Se propone que una

disminución en la función dopaminérgica produce una caída de la motivación frente a estímulos ajenos a las drogas, pero hace que se incremente la sensibilidad hacia la droga ingerida ²⁹. Estudios han mostrado que las neuronas GABAérgicas de la zona tegmental ventral (ATV) están muy relacionadas con el refuerzo y la recompensa provocados por el alcohol; al inhibir la liberación de GABA en las neuronas dopaminérgicas del ATV, el alcohol podría aumentar la actividad dopaminérgica ³⁰.

Otras modificaciones incluyen una mayor sensibilidad de los receptores de Glu tipo N-metil-D-aspartato (NMDA) en el NA, así como un incremento en la respuesta de los receptores opioides μ y del Glu extracelular en esta misma estructura ¹⁶.

A medida que se desarrollan la tolerancia y la abstinencia, se activan en la amígdala extendida mecanismos de señalización mediados por el factor liberador de corticotropina (CRF), la noradrenalina y la dinorfina, lo que contribuye al estado emocional negativo experimentado durante esta fase del proceso de adicción ³¹. Además, se ha demostrado que la exposición prolongada al alcohol provoca una regulación al alza persistente tanto del CRF como de los receptores CRF1 en el cerebro; esto puede contribuir a las conductas asociadas a la abstinencia e influir en la intensidad de esta. También, se ha demostrado que el sistema noradrenérgico de la amígdala extendida es responsable del surgimiento de conductas adictivas. El bloqueo de los receptores β -adrenérgicos y la administración de prazosina, un antagonista de los receptores $\alpha 1$, han mostrado prevenir los síntomas relacionados con la abstinencia alcohólica y suprimir el incremento en el consumo asociado a la abstinencia aguda, respectivamente ^{32,33}. La dependencia también está relacionada con la desregulación del sistema de dinorfina/receptores opioides kappa (κ), y ayuda a aumentar el consumo asociado a la abstinencia de alcohol ¹⁶. En la misma línea, se ha observado que la abstinencia alcohólica provoca una disminución de los niveles de fosforilación de la proteína de unión al elemento de respuesta al AMP cíclico (CREB) en los núcleos central y medial de la amígdala ³⁴.

Por otro lado, la nociceptina, el neuropéptido Y (NPY) y los endocannabinoides son moduladores antiestrés que producen efectos protectores en el cerebro ante el estrés y pueden incidir en la predisposición a desarrollar adicción. Se ha comprobado que la expresión de NPY, un mecanismo que podría tener un rol significativo en los síntomas de abstinencia relacionados con el alcohol ³⁵, disminuye cuando se deja de consumir alcohol. Es importante la habilidad del NPY de bloquear los elementos motivacionales de

la dependencia, este péptido se ha presentado como un posible objetivo farmacológico para tratar trastornos relacionados con el estrés; además, podría ser beneficioso para tratar los síntomas de afecto negativo vinculados a la abstinencia y al término del consumo de alcohol ¹⁶. Por otra parte, la nociceptina, un polipéptido vinculado con la dinorfina A, funciona como ligando endógeno del receptor de nociceptina (NOP) ¹⁶.

Se ha comprobado que el empleo de nociceptina/orfanina reduce la ingesta de alcohol, mitiga la búsqueda de este, disminuye la manifestación de síntomas físicos de abstinencia y revierte los comportamientos ansiosos vinculados a intoxicaciones crónicas o agudas por alcohol ^{36,37}. Hay una gran cantidad de pruebas que relacionan a los endocannabinoides (eCB) con la mediación de diferentes tipos de plasticidad cerebral, tanto a corto como a largo plazo, en áreas del cerebro vinculadas con la etiología adictiva. Esta plasticidad se ve modificada después de estar expuesto a sustancias como el alcohol, lo que puede tener un impacto en rasgos vinculados a la adicción, como una respuesta conductual y neuroquímica más intensa al contacto con la sustancia, un decrecimiento en el olvido de los recuerdos relacionados con su consumo, una elevación del deseo de consumo provocado por señales asociadas y niveles más altos de reactividad frente al estrés, la depresión y la ansiedad ^{16,38}.

- Etapa de preocupación/anticipación: corteza prefrontal

Esta fase de la adicción se caracteriza por el regreso a comportamientos orientados a buscar drogas después de un tiempo de abstinencia; además, la sensibilidad desmedida y errónea a las señales asociadas con las drogas se combina con una función de recompensa disminuida y un incremento en la actividad del sistema de estrés, lo que lleva a comportamientos patológicos de búsqueda de drogas en personas que sufren trastornos adictivos. Además, al desregular zonas fundamentales de la corteza prefrontal (CPF), que controlan la conducta y motivación orientadas a objetivos, se ve afectada la habilidad para suprimir reacciones prepotentes frente a señales vinculadas con las drogas, lo cual incrementa el riesgo de volverse adicto ^{16,39,40}. De acuerdo con esto, investigaciones de neuroimagen en seres humanos han evidenciado que se activan áreas de la CPF, como la CPF dorsolateral, la circunvolución del cíngulo anterior y la corteza orbitofrontal medial, como respuesta a señales vinculadas con la adicción ¹⁶.

La disminución en la capacidad de controlar e inhibir conductas de búsqueda de drogas se ha asociado con la disfunción de varios sistemas neurotransmisores; la pérdida de la

homeostasis de Glu afecta el control prefrontal del circuito estriatal y, por lo tanto, tiene un impacto en el control de las conductas de búsqueda de drogas ⁴¹. Además, investigaciones por neuroimagen han indicado que la pérdida de control que conduce al uso compulsivo de drogas también está relacionada con un desequilibrio y una disfunción de los circuitos dopaminérgicos asociados a la toma de decisiones y el control emocional ⁴². Además, parece que los mecanismos fundamentales en la pérdida del control ejecutivo en la adicción son la incorporación de un subconjunto de neuronas que expresan GABA y CRF dentro de la PFC medial durante el proceso de abstinencia, así como la desconexión funcional entre el PFC y el núcleo central de la amígdala. Cabe destacar que se ha demostrado que los déficits en el volumen de materia gris en regiones específicas de la corteza frontal predicen el riesgo de recaída, lo que sugiere su utilidad como marcador neuroanatómico del riesgo de recaída y de los resultados del tratamiento en el trastorno por consumo de alcohol ^{16,43}.

Efectos del alcohol en neurotransmisores

El etanol, también conocido como alcohol, tiene una estructura química simple que facilita su difusión a través de la bicapa lipídica de las membranas celulares sin restricciones. Así, las moléculas de alcohol tienen la capacidad de interactuar directamente con los receptores y transportadores que forman parte de estas membranas, así como con varias estructuras y moléculas dentro de las células. Esto tiene un impacto en diversas funciones y procesos celulares; específicamente, el alcohol tiene la capacidad de modificar la función sináptica al afectar varios sistemas de neurotransmisores como 5-HT, DA, GABA, Glu y Ach ¹⁶.

La 5-HT está relacionada con la obesidad, la conducta alimentaria, la drogodependencia, los trastornos bipolares, los trastornos obsesivo-compulsivos, la depresión y la ansiedad. En modelos de ratones, se ha comprobado que el alcohol aumenta la actividad de los receptores 5-HT₃ empleando concentraciones semejantes a las que se encuentran en humanos con AUD ¹⁶. Asimismo, algunas variantes genéticas vinculadas con la sensibilidad del receptor 5-HT₃ generan recompensa dopaminérgica amplificada en los seres humanos. Además, se ha relacionado la adicción al alcohol con modificaciones en la transcripción del transportador de serotonina (5-HTT), que es codificado por el gen *Slc6a4* y tiene como función regular la actividad de la 5-HT en términos de patrón y magnitud ^{44,45}. Además, un elemento de repetición de longitud variable en la región 5' y

un polimorfismo de nucleótido único (SNP) en la región 3' no traducida del gen *Slc6a4* han demostrado tener un efecto, por separado, sobre la gravedad del consumo y la dependencia del alcohol, así como sobre cómo responden los pacientes con AUD a las terapias orientadas hacia el 5-HT. En este marco, los efectos interactivos de varias modificaciones de secuencia, ubicadas en diferentes niveles de una vía serotoninérgica particular, otorgan una propensión más elevada a desarrollar AUD en comparación con las alteraciones individuales ¹⁶.

En el caso de la DA desempeña un rol crucial en el desarrollo de la adicción a las drogas; se ha demostrado en investigaciones con animales que, al consumir alcohol, se incrementa la neurotransmisión dopaminérgica en el área tegmental ventral (VTA), lo que provoca que los niveles de DA aumenten en el NA ^{16,46–48}. En los AUD, se cree que cuando la sensibilidad de los receptores de DA disminuye, también lo hace la motivación frente a los efectores endógenos del circuito de recompensa, lo cual lleva a una ingesta compensatoria más alta de alcohol. Es importante señalar que varias mutaciones genéticas y polimorfismos, los cuales están implicados en la neurotransmisión dopaminérgica, favorecen una mayor vulnerabilidad a la adicción al alcohol ¹⁶. Como ejemplos son el polimorfismo Taq1A del receptor D2 de DA, el polimorfismo del gen *Slc6a3* del transportador de DA y la mutación de cambio de sentido en el gen catecol-O-metiltransferasa (*Comt*) ¹⁶.

Por otro lado, la adicción tiene importantes consecuencias en el sistema opioide endógeno, como la regulación de la liberación de dopamina en el NA y de la neurotransmisión dopaminérgica en la vía mesolímbica ⁴⁹; se han obtenido resultados contradictorios en la investigación de polimorfismos del gen *Oprm1*, que codifica el receptor opioide μ , y su relación con la adicción al alcohol ^{50–52}. Igualmente, se ha vinculado a la adicción al alcohol con los receptores opioides kappa y delta; los SNP de los genes *Oprk1* y *Oprd1* podrían tener un impacto en la conducta frente a la naltrexona ^{16,53}.

La ACh es un neurotransmisor que cumple una gran variedad de funciones, ya sea dentro o fuera del sistema nervioso central; se ha relacionado con el desarrollo de trastornos afectivos, que incluye al trastorno depresivo mayor, con SNP en el gen del receptor muscarínico de acetilcolina tipo 2 (*CHRM2*), además de la propensión a la adicción a las drogas y al alcohol ^{54,55}. Además, se ha relacionado la dependencia del alcohol con SNP

en el gen de la subunidad alfa-5 (CHRNA5) del receptor nicotínico de acetilcolina ⁵⁶. Asimismo, el alcohol, tanto en su forma aguda como crónica, tiene un impacto sobre la función del sistema endocannabinoide (eCB); es posible que este sistema tenga un rol complejo en la abstinencia y la adicción ¹⁶. El alcohol disminuye los niveles de 2-araquidonoilglicerol (2-AG) y anandamida (AEA), que son endocannabinoides, en el hipocampo, la corteza prefrontal (CPF), la amígdala y el cerebelo a corto plazo ¹⁶. La exposición al alcohol por un periodo largo disminuye la expresión y la unión al receptor cannabinoide tipo 1 (CB1) en el cerebro ⁵⁷⁻⁵⁹. En ciertas ocasiones, estos efectos pueden ser temporales y no aparecer después de un tiempo de no consumir alcohol ¹⁶.

El GABA es el neurotransmisor inhibitor más importante en el sistema nervioso central de los adultos humanos, donde se ha comprobado que el alcohol, a través de un mecanismo alostérico, afecta los receptores GABAA. Este proceso podría colaborar con la tolerancia, la dependencia y el síndrome de abstinencia vinculados al trastorno por AUD ^{60,61}. En ese sentido, la fosforilación de la subunidad gamma-2, que está mediada por la proteína quinasa C (PKC), se ha propuesto como un factor regulador de la sensibilidad de los receptores GABAA al alcohol ¹⁶. En modelos de ratón, la conducta de consumo voluntario de alcohol es alterada específicamente por la PKC ϵ ^{62,63}, comprobándose que el alcohol incrementa la frecuencia de disparo neuronal dopaminérgico al disminuir la tasa de disparo de las unidades GABAérgicas en el NA y en el ATV, lo que fortalece los efectos del alcohol en las vías asociadas con la recompensa ^{16,64}. Además, otras investigaciones han señalado que el consumo de alcohol intensifica la neurotransmisión GABAérgica en el tálamo, el hipocampo y el cerebelo. Asimismo, hay estudios que han propuesto una posible conexión entre la existencia de haplotipos particulares en el gen GABRA2, que codifica la subunidad $\alpha 2$ del receptor GABA, y la vulnerabilidad a desarrollar un AUD ⁶⁵⁻⁶⁷.

Además, el neurotransmisor que más estimula el cerebro humano es el glutamato (Glu), presenta un efecto opuesto a la inhibición de la neurotransmisión mediada por Glu, que se da normalmente con la exposición aguda al alcohol, donde se produce en cambio cuando hay abstinencia aguda o exposición crónica ⁶⁸. El alcohol tiene el potencial de modificar la neurotransmisión glutamatérgica, lo que podría afectar la función de los receptores metabotrópicos (mGluR) y ionotrópicos (iGluR) del glutamato ¹⁶. Por ello, se ha propuesto que el consumo excesivo episódico de alcohol (*binge drinking*) provoca una

regulación al alza de la vía de señalización mGluR5-Homer2-fosfoinositida 3-quinasa (PI3K), lo que a su vez puede predisponer a un fenotipo de consumo intensivo parecido a los episodios de atracón ¹⁶. Asimismo, se tiene en cuenta que la hiperactivación anómala de la vía Ras-ERK (una quinasa controlada por señales extracelulares), que está ubicada aguas abajo del mGluR5, produce un estado hiperglutamatérgico y es considerada como un elemento fundamental en el comportamiento relacionado con la adicción ^{16,69}

Además, se ha evidenciado que el consumo de alcohol debilita la funcionalidad de los autorreceptores D2 de dopamina y los mGluR del grupo II en el VTA posterior. También, el alcohol tiene un efecto inhibitorio sobre los iGluR, ya que puede inhibir los receptores NMDA ⁷⁰⁻⁷². No obstante, se ha evidenciado que la exposición crónica al alcohol incrementa la actividad postsináptica de los receptores NMDA en la amígdala basolateral de las ratas ^{16,73}. Existen estudios de la correlación entre las subunidades NR2A y NR3A del receptor NMDA y la propensión a la adicción, donde varios estudios indican que estas subunidades tienen un rol en la sensibilidad aguda de los receptores NMDA al alcohol, así como en la dependencia al mismo ¹⁶.

Además, se han vinculado a la dependencia del alcohol algunas modificaciones en la cascada de tráfico de los receptores AMPA (ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico), que dependen de NMDA y regulan la neurotransmisión excitadora mediada por Glu ⁷⁴. Por último, se ha comprobado que el alcohol disminuye la expresión y la función de los receptores NMDA en el NA e induce déficits a largo plazo (LTD) dependientes de estos mismos receptores en esta zona del cerebro después de un periodo prolongado de abstinencia ^{16,75}.

Asimismo, se evidenció que la exposición cíclica y prolongada al etanol (CIEE) influye sobre los receptores de kainato y ocasiona incrementos postsinápticos en la neurotransmisión mediada por glutamato ¹⁶. Al mismo tiempo, produce una ampliación de la frecuencia y de la amplitud de las corrientes excitadoras espontáneas postsinápticas mediadas por receptores AMPA en la amígdala basolateral del roedor. Cabe destacar que la microinyección del antagonista de los receptores AMPA 6,7-dinitroquinoxalina-2,3-diona (DNQX) logró disminuir los comportamientos ansiosos relacionados con la abstinencia, sugiriendo que el incremento de la función glutamatérgica podría ayudar a controlar la ansiedad durante el periodo de abstinencia después de un contacto crónico con el alcohol ^{16,73}.

Además, se ha comprobado que la exposición crónica y aguda al alcohol tiene un impacto en la plasticidad sináptica, lo que a su vez repercute en la efectividad de la transmisión sináptica. Como se ha mencionado antes, el alcohol tiene la capacidad de afectar de manera directa los sistemas de neurotransmisores excitadores (glutamatérgicos) e inhibidores (GABAérgicos) del sistema nervioso central en adultos, generando alteraciones tanto en la potenciación a largo plazo (LTP) como en la depresión a largo plazo (LTD), afectando así las funciones de aprendizaje y memoria ^{76,77}. Además, se ha comprobado que la exposición al alcohol durante el embarazo tiene un impacto significativo en la plasticidad sináptica del hipocampo a lo largo del desarrollo ¹⁶.

Efectos del alcohol sobre otras dianas sinápticas

Los canales de potasio (K^+) regulados por voltaje y Ca^{2+} con conductancia pequeña (SK) y grande (BK) están relacionados con la plasticidad adaptativa y la tolerancia al alcohol. La exposición crónica al alcohol disminuye la actividad de los canales SK en las neuronas dopaminérgicas del VTA y en las neuronas piramidales de la zona CA1 del hipocampo, a la vez que modifica el ciclo de retroalimentación entre dichos canales y los receptores NMDA. Esto influye en la plasticidad adaptativa de las sinapsis glutamatérgicas vinculadas con el alcohol ^{78,79}. Además, la exposición prolongada al alcohol genera que las neuronas de la corteza orbitofrontal lateral tengan una excitabilidad intrínseca y una señalización sináptica glutamatérgica más alta. Este proceso podría ser un factor para que se deterioren comportamientos relacionados con la corteza orbitofrontal en el AUD, como son la agresividad, la ansiedad y la impulsividad ^{80,81}.

Además, el alcohol interactúa con los canales BK; sin embargo, la presencia o no de una potenciación o disminución de las corrientes BK después de esta exposición depende de factores como el tipo de exposición al alcohol, la composición de las subunidades BK, los niveles del ligando activador (Ca^{2+} intracelular), el entorno lipídico a nivel microscópico del canal y las modificaciones que ocurren después de la traducción. Por lo que de tener un impacto en los receptores y canales sinápticos, sugiere que la exposición al alcohol durante períodos largos puede dañar las estructuras sinápticas, el cual modifica las proteínas de andamiaje vinculadas a las sinapsis excitadoras ^{16,82}. También, se ha vinculado el consumo crónico de alcohol con alteraciones en varias rutas de señalización intracelular, que pueden impactar la función sináptica ya sea de forma directa o indirecta. Dentro de estas se encuentran modificaciones en la señalización de la adenosina, así como

modificaciones en la actividad de la PKC y de la adenilato ciclasa ⁸³⁻⁸⁵.

- **Tipo de tratamiento**

Se estima que menos del 5 % de las personas diagnosticadas con trastorno por consumo de alcohol reciben algún tipo de tratamiento. Las intervenciones con respaldo empírico incluyen terapias psicológicas o conductuales, el uso de fármacos y la participación en programas de apoyo mutuo, los cuales constituyen pilares fundamentales en el abordaje de este trastorno. El inicio del tratamiento puede darse mediante la consulta con un médico de atención primaria u otro profesional de salud, lo cual representa una vía de acceso adecuada a la atención especializada ⁸⁶. Cabe señalar que el proceso de recuperación varía entre individuos: algunas personas optan por la abstinencia, mientras que otras buscan disminuir o controlar el consumo en determinadas circunstancias. La recuperación no es lineal, sino un proceso dinámico que puede incluir periodos de mejoría y episodios de recaída. En este proceso, el soporte familiar y social cumple un rol esencial, ya que contribuye a la adherencia al tratamiento y a la estabilidad emocional del paciente. Asimismo, la elaboración de un plan terapéutico junto con el seguimiento clínico continuo incrementa significativamente la probabilidad de una recuperación exitosa ¹⁵.

b) Deterioro cognitivo

La cognición es el proceso o la acción mental de obtener entendimiento y conocimiento mediante los sentidos, la experiencia y el pensamiento; incluye distintos elementos de los procesos y funciones intelectuales de alto nivel, tales como la atención, el conocimiento, el juicio, la planificación, la memoria, el razonamiento, la comprensión perceptiva, la toma de decisiones y el lenguaje. Los procesos cognitivos aprovechan el conocimiento ya existente y crean nuevos saberes ¹⁸.

El término "déficit cognitivo" es un término inclusivo que se usa para referirse a la degradación de diferentes ámbitos de la cognición. El déficit cognitivo no se restringe a ninguna enfermedad o dolencia en específico; puede ser una de las expresiones de la condición subyacente de un individuo. Además, se emplea de manera intercambiable con la expresión "deterioro cognitivo", la cual puede ser una condición que dure poco tiempo o una afección continua y progresiva ¹⁸.

Por el contrario, los trastornos neurocognitivos (DSM-5) incluyen una categoría más extensa, que son los trastornos cognitivos, se les considera cualquier trastorno que impacte de manera significativa las funciones cognitivas de una persona, hasta el grado de impedir que esta funcione normalmente en la sociedad sin tratamiento. La dolencia más reconocida vinculada con el deterioro cognitivo es la enfermedad de Alzheimer ¹⁸.

• Etiología

Los déficits cognitivos pueden ser congénitos o adquiridos posteriormente debido a factores del entorno, como enfermedades mentales, lesiones cerebrales o trastornos neurológicos. No todos los ancianos tienen déficits cognitivos, aunque son más comunes en esta franja etaria. Se encuentran entre las primeras causas de déficit cognitivo la exposición a drogas durante el embarazo, trastornos cromosómicos o síndromes genéticos, la desnutrición, el envenenamiento por plomo y otros metales pesados, la ictericia en neonato, la hipoglucemia, el hipotiroidismo, nacer antes de tiempo (prematuridad), la falta de oxígeno (hipoxia), los traumas o el abuso infantil ¹⁸.

El déficit cognitivo puede surgir durante la niñez o la adolescencia debido a una variedad de trastornos tales como la desnutrición, los trastornos metabólicos, el autismo, la intoxicación por metales pesados, las enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico y los efectos secundarios de la terapia contra el cáncer ¹⁸.

Las condiciones como la esquizofrenia, el delirio, la depresión, la demencia, el ictus, el

consumo crónico de alcohol y las carencias vitamínicas pueden llevar al déficit cognitivo con la edad. También los trastornos hormonales, los tumores en el cerebro y algunas enfermedades crónicas tienen este potencial. Los trastornos cerebrales, como la demencia con cuerpos de Lewy, el mal de Parkinson, el mal de Alzheimer, la demencia asociada al VIH, las enfermedades priónicas y el mal de Huntington, se caracterizan por déficits en términos cognitivos. Los anticolinérgicos, los glucocorticoides, los sedantes y los tranquilizantes están relacionados también con deficiencias cognitivas. Las infecciones en el cerebro o las meninges, así como las lesiones craneales, tienen la capacidad de provocar déficits cognitivos sin importar la edad ⁸⁷.

- **Fisiopatología**

Se refiere a las lesiones en el tejido neuronal, la cual abarca el deterioro tanto de la sustancia blanca, formada por las cubiertas de los axones que enlazan las zonas de sustancia gris, como de la sustancia gris en sí misma, que incluye los ganglios basales, la corteza y el tálamo. La afectación de áreas particulares causa déficits específicos; por ejemplo, una lesión en el lóbulo parietal puede afectar la capacidad para vestirse o causar cambios en la función visoespacial. Los trastornos en los lóbulos temporales pueden dar lugar a déficits en el lenguaje y la memoria, mientras que las alteraciones en los sistemas del lóbulo frontal pueden ocasionar problemas con la planificación y la comprensión abstracta ¹⁸.

Este daño puede ser causado por infecciones, metales pesados, trastornos metabólicos o la toxicidad neuronal provocada por otras toxinas (el tolueno, etc); también puede surgir debido a lesiones directas como cáncer, traumatismos craneoencefálicos o cirugías. Además, el daño puede ser provocado por enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Huntington, la esclerosis múltiple, el párkinson o el alzhéimer; al parecer estas enfermedades perjudican directamente el tejido neuronal a través de interacciones inmunológicas con proteínas anómalas ¹⁸.

- **Síntomas y características**

El déficit cognitivo no es una enfermedad en sí, sino una expresión de un trastorno subyacente; estas transformaciones pueden ser observadas por el paciente mismo o, como sucede en la mayoría de los casos, por sus amigos y cuidadores. En general, los pacientes muestran lo siguiente: problemas para recordar cosas, como hacer la misma pregunta repetidamente o contar la misma historia con frecuencia; dificultad para enfocarse y

adquirir nuevos conocimientos; problemas visuales y problemas para expresarse; dificultad para identificar a las personas y los lugares; frecuentemente, los nuevos contextos o situaciones les parecen abrumadores; desasosiego o confusión; alteraciones del estado de ánimo; alteraciones en la conducta o en el discurso; dificultad incluso para cumplir con sus tareas diarias habituales ¹⁸.

El deterioro cognitivo tiene la posibilidad de ser fluctuante o intermitente ya que puede variar desde un grado leve hasta uno severo, con niveles intermedios. En situaciones de deterioro leve, aunque se alteren las funciones cognitivas, la persona es capaz de llevar a cabo sus actividades diarias. Cuando el deterioro alcanza niveles graves (demencia), la persona puede llegar a no ser capaz de vivir independientemente, ya que no podrá planear y realizar tareas cotidianas tales como las actividades de la vida diaria ni tomar decisiones adecuadas ¹⁸.

Además, el deterioro cognitivo puede venir con otros síntomas, según el trastorno o la afección que lo cause; estos casos pueden ser urgentes en ocasiones y necesitar intervenciones agudas para preservar la vida del paciente. Entre los síntomas que pueden indicar infecciones se encuentran la fiebre, las náuseas, los vómitos, el dolor de cabeza, las convulsiones, la rigidez de la nuca y el malestar general. Asimismo, puede estar asociado a trastornos metabólicos y manifestarse con náuseas, taquicardia, vómitos, bradicardia, fatiga, debilidad muscular, dificultad para respirar, sed excesiva, problemas urinarios e incluso desmayos ¹⁸.

También, los déficits cognitivos pueden acompañar a síntomas de otros problemas, como traumatismos craneoencefálicos, accidentes cerebrovasculares o demencia. El paciente puede presentar cambios en la conducta o la personalidad, pérdida del conocimiento, alteraciones visuales, problemas de equilibrio, cefaleas intensas, convulsiones, alteraciones del patrón de sueño, entumecimiento, debilidad y parálisis ¹⁸.

Los trastornos neurocognitivos, leve y mayor, además del delirio, son parte de los trastornos cognitivos y pueden presentarse de la siguiente forma: El delirio se desarrolla velozmente y en un corto período de tiempo; principalmente, se distingue por cambios en la cognición. Otras expresiones son la confusión, la agitación, el desasosiego y las alteraciones en el nivel de conciencia. Las ilusiones y las alucinaciones pueden ocurrir con frecuencia; igualmente, obstaculiza en gran medida la capacidad de percibir la situación y de procesar información nueva; su aparición puede ocurrir en minutos, horas

o incluso días; sin embargo, su duración varía entre unas pocas horas y varias semanas. Además, puede ir acompañado de cambios de humor, falta de atención o comportamientos inusuales. Por lo común, se produce debido a una enfermedad o intervención quirúrgica subyacente. El delirio en el hospital puede causar complicaciones y alargar la permanencia en el centro de salud ¹⁸.

Las personas de la tercera edad suelen presentar trastornos neurocognitivos, tanto leves como graves, en ese sentido, la pérdida de memoria y otros déficits cognitivos son las características principales de estas alteraciones, que progresan lentamente. Además, pueden aparecer síntomas como trastornos de la mente, agitación y cambios en el estado de ánimo. La severidad de los síntomas es lo que principalmente distingue a los trastornos neurocognitivos leves de los más graves. El trastorno neurocognitivo mayor (antes conocido como demencia) se distingue por un deterioro significativo de las capacidades cognitivas y por el surgimiento de dependencia. En cambio, el paciente con trastorno neurocognitivo leve mantiene su independencia y presenta un deterioro cognitivo de moderada intensidad. Para establecer el diagnóstico, es necesario descartar la presencia de delirio u otros trastornos mentales; en el caso de causas de demencia como la edad, el deterioro cognitivo y de la memoria persiste durante toda la vida ^{88,89}.

- **Evaluación**

La evaluación incluye obtener una historia detallada del paciente y sus familiares (que contenga el inicio, la duración, los síntomas, su efecto en las actividades cotidianas y las variaciones en comparación con el nivel de desempeño y funcionamiento anterior del paciente) así como una valoración clínica que comprende un amplio espectro de datos recopilados a través de exámenes físicos, neurológicos y mentales ¹⁸.

Los siguientes elementos deben ser el foco de la anamnesis llevada a cabo al paciente y a los familiares o amigos que lo acompañan: Transformaciones en las funciones cognitivas (comienzo, desarrollo y ejemplos); alteraciones en el autocuidado y en la condición funcional (aseo, vestirse, cocinar, administrar las finanzas); síntomas físicos (náuseas, vómitos, visión, audición, habla, equilibrio, marcha, sensibilidad y funciones motoras); síntomas psiquiátricos (modificaciones en el comportamiento, la personalidad y el estado de ánimo); medicamentos actualizados, en caso existan ¹⁸.

Hay varias herramientas de *screening* que los médicos, las familias y los pacientes emplean para valorar las habilidades cognitivas del paciente. El propósito del *screening*

es detectar qué pacientes necesitan una evaluación diagnóstica exhaustiva. Por ende, los médicos suelen examinar la salud mental del paciente a través de una prueba corta, como el Mini-Examen del Estado Mental (MMSE). No obstante, los especialistas han detectado varios instrumentos nuevos y mejorados que son aptos para su empleo en contextos de atención primaria. Las siguientes son algunas de las herramientas más empleadas por los médicos de atención primaria: Valoración cognitiva del médico de cabecera (GPCOG); Examen de *screening* para detectar el deterioro de la memoria (MIS); Evaluación de Montreal para la cognición (MoCA); Mini-Cog; *Screening* de función ejecutiva y memoria (MES), entre otros ¹⁸.

Evaluación de Montreal para la cognición (MoCA)

La evaluación cognitiva de Montreal (MoCA) es un test corto de *screening* que examina la función cognitiva y abarca seis áreas: orientación (6 puntos), lenguaje (5 puntos), memoria (5 puntos), atención, concentración y memoria de trabajo (5 puntos) y capacidad visuoespacial (4 puntos). La puntuación oscila entre 0 y 30 puntos, siendo esta última la más alta y reflejando un mejor funcionamiento cognitivo ⁹⁰.

El tiempo de administración es alrededor de 10 minutos, y se añade un punto a los participantes que tienen una escolaridad de 12 años o menos. Para detectar pacientes con Alzheimer, su sensibilidad y especificidad son del 100 % y el 87 %, respectivamente; en cuanto al diagnóstico de deterioro cognitivo leve, dichas cifras son del 90% y el 87 %. También se ha comprobado que para la evaluación de la función cognitiva general, este método tiene un rendimiento superior al de otros exámenes más frecuentes, como el Mini-Mental State Examination (MMSE). La versión en español (MoCA-E) ya ha sido validada tanto en España como en Colombia, y se ha traducido a muchos otros idiomas ⁹⁰.

3.2 Revisión de antecedentes investigativos

Antecedentes internacionales

Davies et al., en el 2024 tuvieron el objetivo de determinar la prevalencia de alteraciones cognitivas y explorar asociaciones con historia de consumo, participación en tratamiento y características sociodemográficas. La metodología involucró un estudio retrospectivo en servicios de apoyo al alcohol en el sur de Gales con 300 adultos con trastorno por consumo de alcohol, utilizando el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) para evaluar deterioro cognitivo. Los resultados mostraron que el 55,3 % de los participantes presentaba deterioro cognitivo significativo, siendo más pronunciado en mujeres y en

quienes mantenían consumo activo o carecían de intervención especializada. El estudio concluye que más de la mitad de los pacientes con AUD presentan compromiso cognitivo detectable, lo que evidencia la necesidad de detección temprana y estrategias de apoyo individualizadas en contextos clínicos especializados ⁹¹.

Pulichumakal en el 2026 tuvieron el objetivo de estimar la prevalencia de deterioro cognitivo y analizar su relación con el craving. El estudio fue transversal en pacientes hospitalizados por trastorno por consumo de alcohol en proceso de desintoxicación, la evaluación se realizó mediante el MoCA para cognición global y la Frontal Assessment Battery (FAB) para funciones ejecutivas, complementadas con escalas clínicas para medir el deseo intenso de consumo. Los hallazgos evidenciaron una alta frecuencia de deterioro cognitivo global, con predominio de alteraciones en dominios ejecutivos, y además se identificó una asociación significativa entre mayor nivel de craving y peor desempeño cognitivo. En conclusión, el estudio indica que el deterioro cognitivo es altamente prevalente en pacientes con trastorno por consumo de alcohol en contextos hospitalarios y que su relación con el craving sugiere un vínculo clínico relevante que puede influir en la persistencia del consumo y en la respuesta al tratamiento psiquiátrico ⁹.

Hoiland et al., en el 2024 realizaron un estudio clínico para evaluar la precisión diagnóstica del MoCA en la detección de deterioro cognitivo en una muestra de 126 pacientes con AUD en tratamiento en servicios especializados en Noruega, utilizando una batería de 12 pruebas neuropsicológicas como referencia estándar. Mediante análisis de curvas ROC se determinó que el área bajo la curva (AUC) fue de 0,77, y con un punto de corte de 25 el MoCA mostró una sensibilidad de 0,77 y especificidad de 0,62, mientras que un corte de 24 redujo la sensibilidad a 0,60 pero mejoró la especificidad a 0,79; los valores predictivos positivo y negativo también variaron según el corte elegido, y el índice Kappa de concordancia con las pruebas de referencia fue entre moderado y justificado. Además, el MoCA no predijo la deserción temprana del tratamiento en esta muestra. Los resultados sugieren que, aunque el MoCA puede captar aspectos del deterioro cognitivo en AUD, su precisión diagnóstica es limitada y no alcanza un equilibrio óptimo entre sensibilidad y especificidad para funcionar como único instrumento de cribado clínico, por lo que se requieren evaluaciones neuropsicológicas más completas o instrumentos adicionales para una detección confiable del deterioro cognitivo en esta población clínica ⁹².

Rubio-Serrano et al., en el 2024 tuvieron el objetivo de analizar la relación entre el consumo de alcohol y el rendimiento cognitivo en adultos de 55 a 75 años. El estudio fue transversal de base poblacional basado en la cohorte NEDICES2 en España, donde incluyó a 884 participantes y utilizó modelos de regresión generalizada estratificados por sexo, evaluando el consumo de alcohol (bajo riesgo, moderado y alto riesgo) y el rendimiento cognitivo mediante pruebas neuropsicológicas como el MMSE-37, test de fluidez verbal y test del reloj. Los resultados evidenciaron que el consumo de alcohol se asocia de manera diferencial según el sexo, observándose en hombres una relación entre consumo incluso de bajo riesgo y menor rendimiento cognitivo, mientras que en mujeres el consumo moderado se asoció con peores resultados en memoria y atención, con algunas variaciones según el nivel de consumo. En conclusión, el estudio indica que existe una relación significativa entre el consumo de alcohol y el deterioro del rendimiento cognitivo en adultos mayores, con patrones diferenciados por sexo ⁹³.

Essa et al., en el 2024 tuvieron objetivo de evaluar la asociación entre el trastorno por consumo de alcohol (AUD) y el rendimiento cognitivo en relación con el envejecimiento, incluyendo además la posible relación con la carga de amiloide cerebral. La metodología incluyó una muestra de 6,036 participantes de base poblacional, de los cuales 269 presentaban AUD, utilizando el cuestionario CAGE para la identificación del trastorno y pruebas neuropsicológicas centradas en memoria y funciones cognitivas, además de neuroimagen PET con marcador de amiloide en un subgrupo de 1,038 sujetos. Los resultados evidenciaron que el AUD se asoció significativamente con menor rendimiento cognitivo y peor desempeño en memoria en comparación con los no AUD, observándose además que en adultos mayores de 65 años existía mayor probabilidad de acumulación anormal de amiloide cerebral en el grupo con AUD, mientras que en menores de 65 años esta asociación no fue significativa. En conclusión, el estudio sostiene que el trastorno por consumo de alcohol constituye un factor de riesgo relevante para el deterioro cognitivo y el declive de la memoria en el envejecimiento, sugiriendo además una posible relación entre AUD y procesos neuropatológicos asociados a la demencia que requiere mayor investigación longitudinal ⁹⁴.

Antecedentes nacionales

Caira-Chuquineyra et al., realizaron un estudio transversal analítico basado en la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) del Perú 2019, con el objetivo de identificar

los factores asociados al abuso de alcohol en la población peruana de 18 a 59 años. La investigación utilizó una muestra representativa de 24 264 participantes, aplicando el instrumento CIDI 1.1 basado en criterios DSM-IV para medir el abuso de alcohol, y modelos de regresión de Poisson con varianza robusta para estimar razones de prevalencia ajustadas. Los resultados evidenciaron que la prevalencia de abuso de alcohol fue de 5.2%, identificándose asociaciones significativas con mayor nivel educativo (aPR: 1.61), pertenecer a los quintiles socioeconómicos más altos (aPR hasta 2.16), ser viudo/separado/divorciado (aPR: 1.73), residir en la sierra (aPR: 1.45) o selva (aPR: 1.48), ser fumador actual (aPR: 2.43) y presentar depresión (aPR: 1.77), mientras que ser mujer (aPR: 0.16), adulto de mediana edad (aPR: 0.73) y haber iniciado el consumo después de los 18 años se asociaron con menor prevalencia. En conclusión, el estudio señala que el abuso de alcohol en el Perú afecta aproximadamente a uno de cada veinte adultos jóvenes y adultos, y que su distribución está determinada por factores sociodemográficos, conductuales y de salud mental, lo que evidencia la necesidad de estrategias de prevención focalizadas y abordajes integrales ⁹⁵.

Fort en el 2026 realizó una tesis de maestría con el objetivo de analizar la relación entre la depresión y el consumo de alcohol con el deterioro cognitivo en adultos mayores de los departamentos de Huánuco y Pasco. La investigación utilizó un diseño cuantitativo de corte transversal analítico basado en datos secundarios de los Estudios Epidemiológicos del Instituto Nacional de Salud Mental “Honorio Delgado–Hideyo Noguchi”, con una muestra de 507 adultos mayores. El deterioro cognitivo fue evaluado mediante pruebas estandarizadas, mientras que las variables independientes incluyeron historia de depresión y niveles de consumo de alcohol, además de factores sociodemográficos como edad y nivel educativo. Los resultados evidenciaron que la depresión de por vida se asoció con aproximadamente el doble de riesgo de presentar deterioro cognitivo, mientras que el consumo de alcohol en niveles de riesgo no mostró una asociación estadísticamente significativa; asimismo, la edad avanzada y el bajo nivel educativo se identificaron como los principales factores asociados al deterioro cognitivo. En conclusión, el estudio señala que la depresión constituye un factor relevante en el deterioro cognitivo en adultos mayores peruanos, mientras que el impacto del consumo de alcohol resulta menos determinante frente a variables sociodemográficas y clínicas ⁹⁶.

4. HIPÓTESIS

Es probable que exista una alta prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con trastorno por consumo de alcohol en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi, 2026.

5. VARIABLES E INDICADORES

Cuadro de Operacionalización de Variables

Variable	Indicador	Subindicador	Escala
Variable dependiente			
Deterioro cognitivo	Respuesta a test de MOCA	Normal, leve, moderado, grave	Nominal
Variables independientes			
Trastorno por consumo de alcohol	Diagnostico psiquiátrico	Leve, moderado, grave Abuso, dependencia	Nominal
Variables intervinientes			
Edad	Fecha de nacimiento	Años	De razón
Sexo	Caracteres sexuales secundarios	Masculino, femenino	Nominal
Estado civil	Unión civil	Soltero, casado, conviviente, separado, viudo	Nominal
Nivel educativo	Grado de estudios alcanzado	Analfabeto, primaria, secundaria, superior	Nominal

6. TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN

El estudio se desarrollará como una investigación de campo, con un enfoque cuantitativo y un diseño no experimental de tipo analítico. Asimismo, corresponde a un nivel de investigación observacional, de corte prospectivo y transversal, orientado a la recolección y análisis de datos en un único momento del tiempo sin manipulación de las variables ⁹⁷.

CAPITULO II
PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1 Técnicas

La técnica de recolección de datos será la encuesta, la cual permitirá obtener información de manera sistemática y estructurada respecto a la prevalencia del deterioro cognitivo en pacientes con trastorno por consumo de alcohol atendidos en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi. Esta técnica consiste en la aplicación de un instrumento previamente diseñado, con preguntas estandarizadas orientadas a medir las variables de estudio de forma objetiva y uniforme en todos los participantes⁹⁷. La encuesta será de tipo estructurada y de carácter directo, aplicada a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, garantizando la obtención de datos comparables y confiables para su posterior análisis estadístico.

1.2 Instrumentos

El instrumento de recolección de datos estará conformado por una ficha de recolección de datos (Anexo 1) y la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) (Anexo 2), los cuales permitirán obtener información relevante sobre las variables de estudio y la evaluación del rendimiento cognitivo en los pacientes incluidos en la investigación.

El deterioro cognitivo se evaluará por medio de la MoCA⁹⁸, instrumento diseñado para la detección de alteraciones cognitivas leves; esta prueba evalúa múltiples dominios cognitivos, entre ellos atención, concentración, funciones ejecutivas (incluida la capacidad de abstracción), memoria, lenguaje, habilidades visuoespaciales, cálculo y orientación. El MoCA puede ser administrado por personal de salud debidamente capacitado, siempre que se sigan las instrucciones estandarizadas; sin embargo, la interpretación de los resultados corresponde exclusivamente a profesionales con formación en el área cognitiva.

El tiempo aproximado de aplicación será de 10 minutos, lo que lo convierte en una herramienta de tamizaje breve y de fácil uso en contextos clínicos. La puntuación máxima es de 30 puntos, considerándose como desempeño cognitivo normal una puntuación igual o superior a 26. En este sentido, el MoCA constituye una herramienta de validez internacional ampliamente utilizada para la detección del deterioro cognitivo en diferentes poblaciones clínicas y de investigación.

Validación de los instrumentos

La ficha de recolección de datos no requiere de validación por tratarse de una ficha de

recolección de datos.

1.3 Materiales de verificación

Los materiales de verificación incluyen fichas de investigación, material de escritorio necesario para el desarrollo del estudio y una computadora personal equipada con programas de procesamiento de textos, bases de datos y software estadístico, los cuales permitirán la organización, sistematización y análisis de la información recolectada.

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1 Ámbito

El ámbito del estudio comprenderá el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi de Arequipa, donde se atienden pacientes con diagnóstico de trastorno por consumo de alcohol. En este contexto clínico se realizará la evaluación de la prevalencia del deterioro cognitivo mediante la aplicación de instrumentos estandarizados, a fin de recolectar información directamente de la población atendida. El estudio se desarrollará en un entorno hospitalario especializado en salud mental, lo que permitirá acceder a una población con características clínicas pertinentes para los objetivos de la investigación.

2.2 Unidades de estudio

Las unidades de estudio estarán conformadas por los pacientes con diagnóstico de trastorno por consumo de alcohol que acuden al servicio de Psiquiatría del establecimiento de salud seleccionado durante el periodo de estudio. Cada unidad de estudio corresponderá a un paciente que cumpla con los criterios de inclusión establecidos, en quienes se evaluará la presencia de deterioro cognitivo mediante la aplicación de los instrumentos correspondientes.

2.3 Temporalidad

La temporalidad del estudio será de tipo transversal, dado que la recolección de datos se realizará en un único momento del tiempo. El estudio se llevará a cabo durante los meses de julio a octubre del año 2026, periodo en el cual se aplicarán los instrumentos de evaluación a los pacientes con trastorno por consumo de alcohol atendidos en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi, con el objetivo de estimar la prevalencia del deterioro cognitivo sin realizar seguimiento longitudinal de los participantes.

2.4 Población y muestra

La población de estudio estará conformada por todos los pacientes con diagnóstico de trastorno por consumo de alcohol atendidos en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi

Farwagi en el 2026.

La muestra corresponderá a los pacientes con diagnóstico de trastorno por consumo de alcohol atendidos en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi pertenecientes a los meses de julio a octubre del año 2026. No se realizará el cálculo de un tamaño muestral específico, debido a que se trabajará con la totalidad de la población accesible. En ese sentido, se considerará un muestreo censal, incluyendo a todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección establecidos para el estudio.

Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de trastorno por consumo de alcohol atendidos en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi.
- Pacientes de cualquier edad y sexo.
- Pacientes que acepten participar voluntariamente en el estudio y firmen el consentimiento informado.

Criterios de Exclusión

- Pacientes que no deseen participar en la investigación.
- Fichas de recolección de datos incompletas, mal llenadas o con información inconsistente que impida su análisis.

3. ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1 Organización

Para la ejecución del estudio se realizará las coordinaciones formales con la Dirección del Centro de Salud Mental Moisés Heresi Farwagi, con el propósito de obtener la autorización correspondiente para el desarrollo de la investigación y el acceso a la población de estudio. Posteriormente, se solicitará la relación de pacientes con diagnóstico de trastorno por consumo de alcohol, a quienes se les asignará un código alfanumérico con la finalidad de garantizar la confidencialidad y facilitar su identificación dentro del proceso de selección. A partir de esta lista, se conformará la muestra de estudio; en caso de que algún participante no cumpla con los criterios de selección, se procederá a reemplazarlo mediante un proceso de selección aleatoria.

Luego, se contactará a los pacientes seleccionados para explicarles los objetivos del estudio y solicitar su participación voluntaria, la cual será formalizada mediante la firma del consentimiento informado (Anexo 3). A continuación, se aplicarán los instrumentos de recolección de datos, debidamente codificados para asegurar el anonimato, explicando

previamente su correcta forma de llenado y otorgando un tiempo prudencial para su resolución. Una vez completados, los instrumentos serán recogidos en sobres cerrados para garantizar la confidencialidad de la información. Finalmente, los datos obtenidos serán revisados, codificados y organizados en una base de datos electrónica, con el objetivo de proceder posteriormente al análisis estadístico e interpretación de los resultados.

Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

b) Plan de Clasificación

Se utilizará una matriz de sistematización de datos en la cual se registrará y organizará la información obtenida de cada ficha de recolección, con el fin de facilitar su procesamiento y análisis posterior; esta matriz será elaborada en una hoja de cálculo electrónica utilizando el programa Microsoft Excel 2023.

c) Plan de Codificación

Se procederá a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala continua y categórica para facilitar el ingreso de datos.

d) Plan de Recuento.

El recuento de los datos será electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de calculo.

e) Plan de análisis

El procesamiento y análisis de los datos se llevará a cabo utilizando Microsoft Excel 2023 con su complemento de análisis estadístico y el software IBM SPSS Statistics versión 25.0.

Se empleará estadística descriptiva para el análisis de las variables del estudio, mediante el cálculo de medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (rango y desviación estándar) en el caso de variables cuantitativas. Asimismo, las variables cualitativas serán presentadas mediante frecuencias absolutas y relativas.

Para el análisis inferencial, se aplicarán pruebas de comparación entre grupos independientes, utilizando la prueba de chi-cuadrado para variables categóricas. La asociación entre variables en los grupos de casos (con deterioro cognitivo) y controles (sin deterioro cognitivo) se estimará mediante el cálculo del odds ratio con sus respectivos

intervalos de confianza al 95 %. Adicionalmente, se realizará análisis multivariado mediante regresión logística para identificar asociaciones ajustadas.

3.2 Recursos

a) Humanos

- Investigador, asesor.

b) Materiales

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.

c) Financieros

- Autofinanciado

Actividades	junio 26				jul - oct 26				nov 26			
	1	2	3	4					1	2	3	4
1. Elección del tema												
2. Revisión bibliográfica												
3. Aprobación del proyecto												
4. Ejecución												
5. Análisis e interpretación												
6. Informe final												

Fecha de inicio: 01 de junio 2026

Fecha probable de término: 20 de noviembre 2026

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organizacion Mundial de la Salud. Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders [Internet]. 2024 [citado 20 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240096745>
2. Koob GF, Volkow ND. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *Lancet Psychiatry*. agosto de 2016;3(8):760-73. doi:10.1016/S2215-0366(16)00104-8 PubMed PMID: 27475769; PubMed Central PMCID: PMC6135092.
3. Uhl GR, Koob GF, Cable J. The neurobiology of addiction. *Ann N Y Acad Sci*. septiembre de 2019;1451(1):5-28. doi:10.1111/nyas.13989 PubMed PMID: 30644552; PubMed Central PMCID: PMC6767400.
4. Evert DL, Oscar-Berman M. Alcohol-Related Cognitive Impairments. *Alcohol Health Res World*. 1995;19(2):89-96. PubMed PMID: 31798082; PubMed Central PMCID: PMC6875727.
5. Sachdeva A, Chandra M, Choudhary M, Dayal P, Anand KS. Alcohol-Related Dementia and Neurocognitive Impairment: A Review Study [Review Article] [Internet]. *International Journal of High Risk Behaviors and Addiction*; marzo de 2015 [citado 20 de junio de 2026]. p. e19713. Review Article no.: 5. Disponible en: <https://brieflands.com/journals/ijhrba/articles/19713#abstract> doi:10.5812/ijhrba.27976
6. Ilomaki J, Jokanovic N, Tan ECK, Lonnroos E. Alcohol Consumption, Dementia and Cognitive Decline: An Overview of Systematic Reviews. *Curr Clin Pharmacol*. 2015;10(3):204-12. doi:10.2174/157488471003150820145539 PubMed PMID: 26338173.
7. Singh N, Nandy SK, Sharma A, Vansh, Siddiqui AJ, Sharma L. Chronic Alcohol Use and Accelerated Brain Aging: Shared Mechanisms with Alzheimer's Disease Pathophysiology. *Brain Sciences*. enero de 2026;16(1):35. doi:10.3390/brainsci16010035
8. American Psychiatric Association, editor. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR)* [Internet]. 5ta ed. 2022 [citado 20 de junio de 2026]. Disponible en: <https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425787> doi:<https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>

9. Pulichumakal Devasia M, Odia Isabella I, Valiyapurayil J, Haridas V, Abdulkhader H. Cognitive Impairment in Patients with Alcohol Use Disorder and Its Association with Craving: A Cross Sectional Study. Scilit [Internet]. 2026 [citado 19 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.scilit.com/publications/e7fd681a02a0c2aba6437e11c89fd9f0>
10. Diario Andina. Día Mundial sin Alcohol: Minsa atendió más de 43,000 casos por consumo de alcohol en 2024 [Internet]. 2024 [citado 20 de junio de 2026]. Disponible en: <https://andina.pe/agencia/noticia-dia-mundial-sin-alcohol-minsa-atendio-mas-43000-casos-consumo-alcohol-2024-1008144.aspx>
11. Ministerio de Salud. Minsa: más de 45 000 casos atendidos por trastorno por consumo de alcohol en lo que va del año [Internet]. 2025 [citado 20 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/1289579-minsa-mas-de-45-000-casos-atendidos-por-trastorno-por-consumo-de-alcohol-en-lo-que-va-del-año>
12. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). Understanding Alcohol Use Disorder [Internet]. 2025 [citado 19 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.niaaa.nih.gov/publications/brochures-and-fact-sheets/understanding-alcohol-use-disorder>
13. Harvard Health Publishing. Harvard Health [Internet]. 2025 [citado 19 de junio de 2026]. Alcohol Use Disorder (Alcoholism). Disponible en: <https://www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/alcohol-use-disorder-alcoholism-a-to-z>
14. Kranzler HR. Overview of Alcohol Use Disorder. American Journal of Psychiatry. 2023;180(8). doi:<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20230488>
15. American Psychiatric Association. Alcohol Use Disorder [Internet]. 2024 [citado 19 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.psychiatry.org:443/patients-families/alcohol-use-disorder>
16. Yang W, Singla R, Maheshwari O, Fontaine CJ, Gil-Mohapel J. Alcohol Use Disorder: Neurobiology and Therapeutics. Biomedicines. 21 de mayo de 2022;10(5):1192. doi:10.3390/biomedicines10051192 PubMed PMID: 35625928; PubMed Central PMCID: PMC9139063.

17. Goldstein RZ, Volkow ND. Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *Am J Psychiatry*. octubre de 2002;159(10):1642-52. doi:10.1176/appi.ajp.159.10.1642 PubMed PMID: 12359667; PubMed Central PMCID: PMC1201373.
18. Dhakal A, Bobrin BD. Cognitive Deficits. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 4 de julio de 2026]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559052/> PubMed PMID: 32644478.
19. Volkow ND, Wang GJ, Telang F, Fowler JS, Logan J, Jayne M, et al. Profound decreases in dopamine release in striatum in detoxified alcoholics: possible orbitofrontal involvement. *J Neurosci*. 14 de noviembre de 2007;27(46):12700-6. doi:10.1523/JNEUROSCI.3371-07.2007 PubMed PMID: 18003850; PubMed Central PMCID: PMC6673312.
20. Zweifel LS, Parker JG, Lobb CJ, Rainwater A, Wall VZ, Fadok JP, et al. Disruption of NMDAR-dependent burst firing by dopamine neurons provides selective assessment of phasic dopamine-dependent behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 5 de mayo de 2009;106(18):7281-8. doi:10.1073/pnas.0813415106 PubMed PMID: 19342487; PubMed Central PMCID: PMC2678650.
21. Belin D, Jonkman S, Dickinson A, Robbins TW, Everitt BJ. Parallel and interactive learning processes within the basal ganglia: relevance for the understanding of addiction. *Behav Brain Res*. 12 de abril de 2009;199(1):89-102. doi:10.1016/j.bbr.2008.09.027 PubMed PMID: 18950658.
22. Cunningham KA, Anastasio NC. Serotonin at the nexus of impulsivity and cue reactivity in cocaine addiction. *Neuropharmacology*. enero de 2014;76 Pt B(0 0):460-78. doi:10.1016/j.neuropharm.2013.06.030 PubMed PMID: 23850573; PubMed Central PMCID: PMC4090081.
23. Vashchinkina E, Panhelainen A, Aitta-Aho T, Korpi ER. GABAA receptor drugs and neuronal plasticity in reward and aversion: focus on the ventral tegmental area. *Front Pharmacol*. 2014;5:256. doi:10.3389/fphar.2014.00256 PubMed PMID: 25505414; PubMed Central PMCID: PMC4243505.
24. Lüscher C, Malenka RC. Drug-evoked synaptic plasticity in addiction: from molecular changes to circuit remodeling. *Neuron*. 24 de febrero de 2011;69(4):650-

63. doi:10.1016/j.neuron.2011.01.017 PubMed PMID: 21338877; PubMed Central PMCID: PMC4046255.
25. Dani JA, Heinemann S. Molecular and cellular aspects of nicotine abuse. *Neuron*. mayo de 1996;16(5):905-8. doi:10.1016/s0896-6273(00)80112-9 PubMed PMID: 8630247.
26. Koob GF, Le Moal M. Plasticity of reward neurocircuitry and the «dark side» of drug addiction. *Nat Neurosci*. noviembre de 2005;8(11):1442-4. doi:10.1038/nn1105-1442 PubMed PMID: 16251985.
27. Paterson NE, Myers C, Markou A. Effects of repeated withdrawal from continuous amphetamine administration on brain reward function in rats. *Psychopharmacology (Berl)*. noviembre de 2000;152(4):440-6. doi:10.1007/s002130000559 PubMed PMID: 11140337.
28. Schulteis G, Markou A, Cole M, Koob GF. Decreased brain reward produced by ethanol withdrawal. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 20 de junio de 1995;92(13):5880-4. doi:10.1073/pnas.92.13.5880 PubMed PMID: 7597046; PubMed Central PMCID: PMC41605.
29. Melis M, Spiga S, Diana M. The dopamine hypothesis of drug addiction: hypodopaminergic state. *Int Rev Neurobiol*. 2005;63:101-54. doi:10.1016/S0074-7742(05)63005-X PubMed PMID: 15797467.
30. Williams SB, Yorgason JT, Nelson AC, Lewis N, Nufer TM, Edwards JG, et al. Glutamate Transmission to Ventral Tegmental Area GABA Neurons Is Altered by Acute and Chronic Ethanol. *Alcohol Clin Exp Res*. noviembre de 2018;42(11):2186-95. doi:10.1111/acer.13883 PubMed PMID: 30204234; PubMed Central PMCID: PMC6214757.
31. Delfs JM, Zhu Y, Druhan JP, Aston-Jones G. Noradrenaline in the ventral forebrain is critical for opiate withdrawal-induced aversion. *Nature*. 27 de enero de 2000;403(6768):430-4. doi:10.1038/35000212 PubMed PMID: 10667795.
32. Walker BM, Rasmussen DD, Raskind MA, Koob GF. alpha1-noradrenergic receptor antagonism blocks dependence-induced increases in responding for ethanol. *Alcohol*. marzo de 2008;42(2):91-7. doi:10.1016/j.alcohol.2007.12.002 PubMed PMID: 18358987; PubMed Central PMCID: PMC2587143.

33. Romach MK, Sellers EM. Management of the alcohol withdrawal syndrome. *Annu Rev Med.* 1991;42:323-40. doi:10.1146/annurev.me.42.020191.001543 PubMed PMID: 2035977.
34. Pandey SC. The gene transcription factor cyclic AMP-responsive element binding protein: role in positive and negative affective states of alcohol addiction. *Pharmacol Ther.* octubre de 2004;104(1):47-58. doi:10.1016/j.pharmthera.2004.08.002 PubMed PMID: 15500908.
35. Roy A, Pandey SC. The decreased cellular expression of neuropeptide Y protein in rat brain structures during ethanol withdrawal after chronic ethanol exposure. *Alcohol Clin Exp Res.* junio de 2002;26(6):796-803. PubMed PMID: 12068247.
36. Ciccocioppo R, Economidou D, Fedeli A, Angeletti S, Weiss F, Heilig M, et al. Attenuation of ethanol self-administration and of conditioned reinstatement of alcohol-seeking behaviour by the antiopioid peptide nociceptin/orphanin FQ in alcohol-preferring rats. *Psychopharmacology (Berl).* marzo de 2004;172(2):170-8. doi:10.1007/s00213-003-1645-1 PubMed PMID: 14624331; PubMed Central PMCID: PMC3035816.
37. Economidou D, Cippitelli A, Stopponi S, Braconi S, Clementi S, Ubaldi M, et al. Activation of brain NOP receptors attenuates acute and protracted alcohol withdrawal symptoms in the rat. *Alcohol Clin Exp Res.* abril de 2011;35(4):747-55. doi:10.1111/j.1530-0277.2010.01392.x PubMed PMID: 21223310; PubMed Central PMCID: PMC3066303.
38. Sidhpura N, Parsons LH. Endocannabinoid-mediated synaptic plasticity and addiction-related behavior. *Neuropharmacology.* diciembre de 2011;61(7):1070-87. doi:10.1016/j.neuropharm.2011.05.034 PubMed PMID: 21669214; PubMed Central PMCID: PMC3176941.
39. Volkow ND, Fowler JS. Addiction, a disease of compulsion and drive: involvement of the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex.* marzo de 2000;10(3):318-25. doi:10.1093/cercor/10.3.318 PubMed PMID: 10731226.
40. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Telang F. Overlapping neuronal circuits in addiction and obesity: evidence of systems pathology. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 12 de octubre de 2008;363(1507):3191-200. doi:10.1098/rstb.2008.0107 PubMed PMID: 18640912; PubMed Central PMCID: PMC2607335.

41. Kalivas PW. The glutamate homeostasis hypothesis of addiction. *Nat Rev Neurosci.* agosto de 2009;10(8):561-72. doi:10.1038/nrn2515 PubMed PMID: 19571793.
42. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Tomasi D, Telang F. Addiction: beyond dopamine reward circuitry. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 13 de septiembre de 2011;108(37):15037-42. doi:10.1073/pnas.1010654108 PubMed PMID: 21402948; PubMed Central PMCID: PMC3174598.
43. Rando K, Hong KI, Bhagwagar Z, Li CSR, Bergquist K, Guarnaccia J, et al. Association of frontal and posterior cortical gray matter volume with time to alcohol relapse: a prospective study. *Am J Psychiatry.* febrero de 2011;168(2):183-92. doi:10.1176/appi.ajp.2010.10020233 PubMed PMID: 21078704; PubMed Central PMCID: PMC3668974.
44. Murphy DL, Lerner A, Rudnick G, Lesch KP. Serotonin transporter: gene, genetic disorders, and pharmacogenetics. *Mol Interv.* abril de 2004;4(2):109-23. doi:10.1124/mi.4.2.8 PubMed PMID: 15087484.
45. Heinz A, Mann K, Weinberger DR, Goldman D. Serotonergic dysfunction, negative mood states, and response to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res.* abril de 2001;25(4):487-95. PubMed PMID: 11329486.
46. Weiss F, Lorang MT, Bloom FE, Koob GF. Oral alcohol self-administration stimulates dopamine release in the rat nucleus accumbens: genetic and motivational determinants. *J Pharmacol Exp Ther.* octubre de 1993;267(1):250-8. PubMed PMID: 8229752.
47. Melendez RI, Rodd-Henricks ZA, Engleman EA, Li TK, McBride WJ, Murphy JM. Microdialysis of dopamine in the nucleus accumbens of alcohol-preferring (P) rats during anticipation and operant self-administration of ethanol. *Alcohol Clin Exp Res.* marzo de 2002;26(3):318-25. PubMed PMID: 11923583.
48. Brodie MS, Shefner SA, Dunwiddie TV. Ethanol increases the firing rate of dopamine neurons of the rat ventral tegmental area in vitro. *Brain Res.* 29 de enero de 1990;508(1):65-9. doi:10.1016/0006-8993(90)91118-z PubMed PMID: 2337793.
49. Ferraguti G, Pascale E, Lucarelli M. Alcohol addiction: a molecular biology perspective. *Curr Med Chem.* 2015;22(6):670-84. doi:10.2174/0929867321666141229103158 PubMed PMID: 25544474.

50. Bergen AW, Kokoszka J, Peterson R, Long JC, Virkkunen M, Linnoila M, et al. Mu opioid receptor gene variants: lack of association with alcohol dependence. *Mol Psychiatry*. 1997;2(6):490-4. doi:10.1038/sj.mp.4000331 PubMed PMID: 9399694.
51. Zhang Y, Wang D, Johnson AD, Papp AC, Sadée W. Allelic expression imbalance of human mu opioid receptor (OPRM1) caused by variant A118G. *J Biol Chem*. 23 de septiembre de 2005;280(38):32618-24. doi:10.1074/jbc.M504942200 PubMed PMID: 16046395.
52. Rouvinen-Lagerström N, Lahti J, Alho H, Kovanen L, Aalto M, Partonen T, et al. μ -Opioid receptor gene (OPRM1) polymorphism A118G: lack of association in Finnish populations with alcohol dependence or alcohol consumption. *Alcohol Alcohol*. 2013;48(5):519-25. doi:10.1093/alcalc/agt050 PubMed PMID: 23729673; PubMed Central PMCID: PMC4296254.
53. Ashenhurst JR, Bujarski S, Ray LA. Delta and kappa opioid receptor polymorphisms influence the effects of naltrexone on subjective responses to alcohol. *Pharmacol Biochem Behav*. 2012;103(2):253-9. doi:10.1016/j.pbb.2012.08.019.
54. Wang JC, Hinrichs AL, Stock H, Budde J, Allen R, Bertelsen S, et al. Evidence of common and specific genetic effects: association of the muscarinic acetylcholine receptor M2 (CHRM2) gene with alcohol dependence and major depressive syndrome. *Hum Mol Genet*. 1 de septiembre de 2004;13(17):1903-11. doi:10.1093/hmg/ddh194 PubMed PMID: 15229186.
55. Luo X, Kranzler HR, Zuo L, Wang S, Blumberg HP, Gelernter J. CHRM2 gene predisposes to alcohol dependence, drug dependence and affective disorders: results from an extended case-control structured association study. *Hum Mol Genet*. 15 de agosto de 2005;14(16):2421-34. doi:10.1093/hmg/ddi244 PubMed PMID: 16000316.
56. Sherva R, Kranzler HR, Yu Y, Logue MW, Poling J, Arias AJ, et al. Variation in nicotinic acetylcholine receptor genes is associated with multiple substance dependence phenotypes. *Neuropsychopharmacology*. agosto de 2010;35(9):1921-31. doi:10.1038/npp.2010.64 PubMed PMID: 20485328; PubMed Central PMCID: PMC3055642.
57. Cippitelli A, Bilbao A, Hansson AC, del Arco I, Sommer W, Heilig M, et al. Cannabinoid CB1 receptor antagonism reduces conditioned reinstatement of ethanol-

- seeking behavior in rats. *Eur J Neurosci.* abril de 2005;21(8):2243-51. doi:10.1111/j.1460-9568.2005.04056.x PubMed PMID: 15869521.
58. Ortiz S, Oliva JM, Pérez-Rial S, Palomo T, Manzanares J. Chronic ethanol consumption regulates cannabinoid CB1 receptor gene expression in selected regions of rat brain. *Alcohol Alcohol.* 2004;39(2):88-92. doi:10.1093/alcalc/agh036 PubMed PMID: 14998822.
 59. Vinod KY, Yalamanchili R, Xie S, Cooper TB, Hungund BL. Effect of chronic ethanol exposure and its withdrawal on the endocannabinoid system. *Neurochem Int.* noviembre de 2006;49(6):619-25. doi:10.1016/j.neuint.2006.05.002 PubMed PMID: 16822589.
 60. Devaud LL, Fritschy JM, Sieghart W, Morrow AL. Bidirectional alterations of GABA(A) receptor subunit peptide levels in rat cortex during chronic ethanol consumption and withdrawal. *J Neurochem.* julio de 1997;69(1):126-30. doi:10.1046/j.1471-4159.1997.69010126.x PubMed PMID: 9202302.
 61. Enoch MA. The role of GABA(A) receptors in the development of alcoholism. *Pharmacol Biochem Behav.* julio de 2008;90(1):95-104. doi:10.1016/j.pbb.2008.03.007 PubMed PMID: 18440057; PubMed Central PMCID: PMC2577853.
 62. Besheer J, Lepoutre V, Mole B, Hodge CW. GABAA receptor regulation of voluntary ethanol drinking requires PKCepsilon. *Synapse.* noviembre de 2006;60(6):411-9. doi:10.1002/syn.20314 PubMed PMID: 16881070; PubMed Central PMCID: PMC2864065.
 63. Maiya R, McMahon T, Wang D, Kanter B, Gandhi D, Chapman HL, et al. Selective chemical genetic inhibition of protein kinase C epsilon reduces ethanol consumption in mice. *Neuropharmacology.* agosto de 2016;107:40-8. doi:10.1016/j.neuropharm.2016.02.036 PubMed PMID: 26947945; PubMed Central PMCID: PMC4912951.
 64. Burkhardt JM, Adermark L. Locus of onset and subpopulation specificity of in vivo ethanol effect in the reciprocal ventral tegmental area-nucleus accumbens circuit. *Neurochem Int.* octubre de 2014;76:122-30. doi:10.1016/j.neuint.2014.07.006 PubMed PMID: 25058792.

65. Edenberg HJ, Dick DM, Xuei X, Tian H, Almasy L, Bauer LO, et al. Variations in GABRA2, encoding the alpha 2 subunit of the GABA(A) receptor, are associated with alcohol dependence and with brain oscillations. *Am J Hum Genet.* abril de 2004;74(4):705-14. doi:10.1086/383283 PubMed PMID: 15024690; PubMed Central PMCID: PMC1181946.
66. Fehr C, Sander T, Tadic A, Lenzen KP, Anghelescu I, Klawe C, et al. Confirmation of association of the GABRA2 gene with alcohol dependence by subtype-specific analysis. *Psychiatr Genet.* febrero de 2006;16(1):9-17. doi:10.1097/01.ypg.0000185027.89816.d9 PubMed PMID: 16395124.
67. Covault J, Gelernter J, Hesselbrock V, Nellissery M, Kranzler HR. Allelic and haplotypic association of GABRA2 with alcohol dependence. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 15 de agosto de 2004;129B(1):104-9. doi:10.1002/ajmg.b.30091 PubMed PMID: 15274050.
68. Roberto M, Varodayan FP. Synaptic targets: Chronic alcohol actions. *Neuropharmacology.* 1 de agosto de 2017;122:85-99. doi:10.1016/j.neuropharm.2017.01.013 PubMed PMID: 28108359; PubMed Central PMCID: PMC5479718.
69. Schroeder JP, Spanos M, Stevenson JR, Besheer J, Salling M, Hodge CW. Cue-induced reinstatement of alcohol-seeking behavior is associated with increased ERK1/2 phosphorylation in specific limbic brain regions: blockade by the mGluR5 antagonist MPEP. *Neuropharmacology.* septiembre de 2008;55(4):546-54. doi:10.1016/j.neuropharm.2008.06.057 PubMed PMID: 18619984; PubMed Central PMCID: PMC2613007.
70. Dildy JE, Leslie SW. Ethanol inhibits NMDA-induced increases in free intracellular Ca²⁺ in dissociated brain cells. *Brain Res.* 16 de octubre de 1989;499(2):383-7. doi:10.1016/0006-8993(89)90789-0 PubMed PMID: 2572303.
71. Hoffman PL, Rabe CS, Moses F, Tabakoff B. N-methyl-D-aspartate receptors and ethanol: inhibition of calcium flux and cyclic GMP production. *J Neurochem.* junio de 1989;52(6):1937-40. doi:10.1111/j.1471-4159.1989.tb07280.x PubMed PMID: 2542453.

72. Lovinger DM, White G, Weight FF. Ethanol inhibits NMDA-activated ion current in hippocampal neurons. *Science*. 31 de marzo de 1989;243(4899):1721-4. doi:10.1126/science.2467382 PubMed PMID: 2467382.
73. Läck AK, Diaz MR, Chappell A, DuBois DW, McCool BA. Chronic ethanol and withdrawal differentially modulate pre- and postsynaptic function at glutamatergic synapses in rat basolateral amygdala. *J Neurophysiol*. diciembre de 2007;98(6):3185-96. doi:10.1152/jn.00189.2007 PubMed PMID: 17898152; PubMed Central PMCID: PMC2269699.
74. Karpayak VM, Geske JR, Colby CL, Mrazek DA, Biernacka JM. Genetic variability in the NMDA-dependent AMPA trafficking cascade is associated with alcohol dependence. *Addict Biol*. julio de 2012;17(4):798-806. doi:10.1111/j.1369-1600.2011.00338.x PubMed PMID: 21762291; PubMed Central PMCID: PMC3197973.
75. Abrahao KP, Ariwodola OJ, Butler TR, Rau AR, Skelly MJ, Carter E, et al. Locomotor sensitization to ethanol impairs NMDA receptor-dependent synaptic plasticity in the nucleus accumbens and increases ethanol self-administration. *J Neurosci*. 13 de marzo de 2013;33(11):4834-42. doi:10.1523/JNEUROSCI.5839-11.2013 PubMed PMID: 23486954; PubMed Central PMCID: PMC3658831.
76. Zorumski CF, Mennerick S, Izumi Y. Acute and chronic effects of ethanol on learning-related synaptic plasticity. *Alcohol*. febrero de 2014;48(1):1-17. doi:10.1016/j.alcohol.2013.09.045 PubMed PMID: 24447472; PubMed Central PMCID: PMC3923188.
77. McCool BA. Ethanol modulation of synaptic plasticity. *Neuropharmacology*. diciembre de 2011;61(7):1097-108. doi:10.1016/j.neuropharm.2010.12.028 PubMed PMID: 21195719; PubMed Central PMCID: PMC3149748.
78. Mulholland PJ, Becker HC, Woodward JJ, Chandler LJ. Small conductance calcium-activated potassium type 2 channels regulate alcohol-associated plasticity of glutamatergic synapses. *Biol Psychiatry*. 1 de abril de 2011;69(7):625-32. doi:10.1016/j.biopsych.2010.09.025 PubMed PMID: 21056409; PubMed Central PMCID: PMC3103782.
79. Mulholland PJ, Hopf FW, Bukiya AN, Martin GE, Liu J, Dopico AM, et al. Sizing up ethanol-induced plasticity: the role of small and large conductance calcium-

- activated potassium channels. *Alcohol Clin Exp Res.* julio de 2009;33(7):1125-35. doi:10.1111/j.1530-0277.2009.00936.x PubMed PMID: 19389201; PubMed Central PMCID: PMC2760381.
80. Kuniishi H, Ichisaka S, Matsuda S, Futora E, Harada R, Hata Y. Chronic Inactivation of the Orbitofrontal Cortex Increases Anxiety-Like Behavior and Impulsive Aggression, but Decreases Depression-Like Behavior in Rats. *Front Behav Neurosci.* 2016;10:250. doi:10.3389/fnbeh.2016.00250 PubMed PMID: 28167902; PubMed Central PMCID: PMC5253363.
 81. Nimitvilai S, Lopez MF, Mulholland PJ, Woodward JJ. Chronic Intermittent Ethanol Exposure Enhances the Excitability and Synaptic Plasticity of Lateral Orbitofrontal Cortex Neurons and Induces a Tolerance to the Acute Inhibitory Actions of Ethanol. *Neuropsychopharmacology.* marzo de 2016;41(4):1112-27. doi:10.1038/npp.2015.250 PubMed PMID: 26286839; PubMed Central PMCID: PMC4748436.
 82. Montesinos J, Pascual M, Millán-Esteban D, Guerri C. Binge-like ethanol treatment in adolescence impairs autophagy and hinders synaptic maturation: Role of TLR4. *Neurosci Lett.* 24 de agosto de 2018;682:85-91. doi:10.1016/j.neulet.2018.05.049 PubMed PMID: 29864452.
 83. Sharma R, Engemann SC, Sahota P, Thakkar MM. Effects of ethanol on extracellular levels of adenosine in the basal forebrain: an in vivo microdialysis study in freely behaving rats. *Alcohol Clin Exp Res.* mayo de 2010;34(5):813-8. doi:10.1111/j.1530-0277.2010.01153.x PubMed PMID: 20184564; PubMed Central PMCID: PMC2884072.
 84. Hughes V, Richardson MJE, Wall MJ. Acute ethanol exposure has bidirectional actions on the endogenous neuromodulator adenosine in rat hippocampus. *Br J Pharmacol.* mayo de 2018;175(9):1471-85. doi:10.1111/bph.14152 PubMed PMID: 29361192; PubMed Central PMCID: PMC5901169.
 85. Yoshimura M, Pearson S, Kadota Y, Gonzalez CE. Identification of ethanol responsive domains of adenylyl cyclase. *Alcohol Clin Exp Res.* noviembre de 2006;30(11):1824-32. doi:10.1111/j.1530-0277.2006.00219.x PubMed PMID: 17067346.

86. Haber PS. Identification and Treatment of Alcohol Use Disorder. *New England Journal of Medicine*. 15 de enero de 2025;392(3):258-66. doi:10.1056/NEJMra2306511
87. Belanoff JK, Gross K, Yager A, Schatzberg AF. Corticosteroids and cognition. *J Psychiatr Res*. 2001;35(3):127-45. doi:10.1016/s0022-3956(01)00018-8 PubMed PMID: 11461709.
88. Morley JE, Morris JC, Berg-Weger M, Borson S, Carpenter BD, Del Campo N, et al. Brain health: the importance of recognizing cognitive impairment: an IAGG consensus conference. *J Am Med Dir Assoc*. 1 de septiembre de 2015;16(9):731-9. doi:10.1016/j.jamda.2015.06.017 PubMed PMID: 26315321; PubMed Central PMCID: PMC4822500.
89. Trivedi JK. Cognitive deficits in psychiatric disorders: Current status. *Indian J Psychiatry*. enero de 2006;48(1):10-20. doi:10.4103/0019-5545.31613 PubMed PMID: 20703409; PubMed Central PMCID: PMC2913637.
90. Aguilar-Navarro SG, Mimenza-Alvarado AJ, Palacios-García AA, Samudio-Cruz A, Gutiérrez-Gutiérrez LA, Ávila-Funes JA. Validez y confiabilidad del MoCA (Montreal Cognitive Assessment) para el tamizaje del deterioro cognoscitivo en México. *RCP*. 1 de octubre de 2018;47(4):237-43. doi:10.1016/j.rcp.2017.05.003
91. Davies NH, Lewis J, John B, Quelch D, Roderique-Davies G. Cognitive impairment among alcohol treatment service users in South Wales: an exploratory examination of typologies of behaviour, impairment, and service attendance. *Front Psychiatry*. 17 de julio de 2024;15. doi:10.3389/fpsy.2024.1377039
92. Høiland K, Arnevik EKA, Diep LM, Mathisen T, Witkiewitz K, Egeland J. Impaired or not impaired: The accuracy of the Montreal Cognitive Assessment in detecting cognitive impairment among patients with alcohol use disorder. *Alcohol, Clinical and Experimental Research*. 2024;48(11):2070-8. doi:10.1111/acer.15437
93. Rubio-Serrano J, Gefaell-Larrondo I, del Canto De Hoyos-Alonso M, del Cura-González I, Tapias-Merino E, Rubio-Serrano J, et al. Consumo de alcohol y rendimiento cognitivo en una cohorte de pacientes de 55-75 años: estudio transversal de base poblacional. *Revista Clínica de Medicina de Familia*. 2024;17(4):227-47. doi:10.55783/rcmf.170404

94. Essa H, Ali HM, Min PH, Ali DN, Lowe V, Petersen RC. Impact of alcohol use disorder on cognition in correlation with aging: a community-based retrospective cohort study. *Alcohol and Alcoholism* [Internet]. 2025 [citado 19 de junio de 2026];60(1). Disponible en: https://academic.oup.com/alcalc/article/60/1/aga080/7909473?utm_source=
95. Caira-Chuquineyra B, Fernández-Guzmán D, Quispe-Vicuña C. Factors associated with alcohol abuse in the Peruvian population: analysis of a national health survey 2019. *Journal of Public Health* [Internet]. 2022 [citado 19 de junio de 2026];45(2). Disponible en: https://academic.oup.com/jpubhealth/article/45/2/e204/6782834?utm_source=
96. Fort D'auriol de Calderon CA. Relación Entre Depresión Y Consumo De Alcohol, Con El Deterioro Cognitivo En La Población Adulta Mayor De Los Departamentos De Huánuco Y Pasco En El Perú [Maestría] [Internet]. [Lima]: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2026. Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/server/api/core/bitstreams/c58cab6e-dca1-4998-a06a-50b116e66b63/content>
97. Naupas Paitán H, Valdivia Dueñas MR, Palacios Vilela JJ, Romero Delgado HE. Metodología de la Investigación Cuantitativa - Cualitativa y Redacción de Tesis [Internet]. 5ta ed. Bogotá: Ediciones de la U; 2018. Disponible en: http://www.biblioteca.cij.gob.mx/archivos/materiales_de_consulta/drogas_de_abuso/articulos/metodologiainvestigacionnaupas.pdf
98. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment - Nasreddine - 2005. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(4). doi:<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>Digital Object Identifier (DOI)

ANEXOS

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

Ficha N° _____

Características sociodemográficas:

Edad: _____ años

Sexo: varón ☐ mujer ☐

Estado civil: Soltero ☐ casado ☐ conviviente ☐ separado ☐ viudo ☐

Nivel educativo: analfabeto ☐ primaria ☐ secundaria ☐ superior ☐ otro ☐ .

Observaciones:

.....

Anexo 2

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA®) (EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

Versión 8.1 Spanis(Spain)

Nombre:

Nivel de estudios:

Sexo:

Fecha de nacimiento:

FECHA:

VISUOESPACIAL / EJECUTIVA		Copiar el cubo		Dibujar un RELOJ (Once y diez) (3 puntos)			PUNTOS		
				☐ Contorno ☐ Números ☐ Aguja			☐ /5		
IDENTIFICACIÓN									
						☐ /3			
MEMORIA		Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.		ROSTRO	SEDA	TEMPLO	CLAVEL	ROJO	NINGÚN PUNTO
		1º INTENTO							
		2º INTENTO							
ATENCIÓN		Lea la serie de números (1 número/seg.)		El paciente debe repetirlos en el mismo orden.		☐ 2 1 8 5 4		☐ 7 4 2	
				El paciente debe repetirlos en orden inverso.					
		Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.		☐ FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB		☐ /1			
		Restar de 7 en 7 empezando desde 100.		☐ 93	☐ 86	☐ 79	☐ 72	☐ 65	☐ /3
				4 o 5 restas correctas: 3 puntos, 2 o 3 restas correctas: 2 puntos, 1 resta correcta: 1 punto, 0 restas correctas: 0 puntos					
LENGUAJE		Repetir: Solo sé que le toca a Juan ayudar hoy.		☐		☐		☐ /2	
		El gato siempre se esconde debajo del sofá cuando hay perros en la habitación.		☐		☐		☐ /2	
		Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "F" en 1 minuto.		☐ ____ (N ≥ 11 palabras)		☐ /1			
ABSTRACCIÓN		Semejanza entre p. ej. plátano-naranja = fruta		☐	tren-bicicleta	☐	reloj-regla	☐ /2	
RECUERDO DIFERIDO		(MIS)	Debe recordar las palabras SIN DARLE PISTAS	ROSTRO	SEDA	TEMPLO	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente
Puntuación de la escala de memoria (MIS)		X3		☐	☐	☐	☐	☐	
		X2	Pista de categoría						
		X1	Pista de elección múltiple						
ORIENTACIÓN		☐ Fecha	☐ Mes	☐ Año	☐ Día de la semana	☐ Lugar	☐ Localidad	☐ /6	
© Z. Nasreddine MD		www.mocatest.org		MIS: /15 (Normal ≥ 26/30)		TOTAL		☐ /30	
Administrado por:				Se requiere formación y certificado para garantizar la exactitud.		Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios			

Anexo 3: Consentimiento informado

Yo, _____ (nombre del paciente) identificado con DNI _____, he sido informado del estudio **“PREVALENCIA DEL DETERIORO COGNITIVO EN EL TRASTORNO POR CONSUMO DE ALCOHOL DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL CENTRO DE SALUD MENTAL MOISES HERESI, AREQUIPA – 2026”**, que será realizado por el graduando Soto Bustamante, Carlos Edgardo para lo cual ha solicitado mi participación voluntaria y anónima, a través de la respuesta a unos cuestionarios y proporcionando datos para una ficha de información.

No se requerirá exámenes de sangre o toma de otras muestras. Se me ha explicado que la información proporcionada será confidencial y de uso exclusivo para la presente investigación.

Por lo que doy mi consentimiento para la realización del estudio.

Arequipa, _____