

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

REVISIÓN SISTEMÁTICA DE MODELOS
NEUROBIOLÓGICOS Y EJECUTIVOS EN ALCOHOLISMO

SYSTEMATIC REVIEW ON NEUROBIOLOGICAL AND EXECUTIVE MODELS IN
ALCOHOLISM

ROCIO ACOSTA-BARRETO¹

UNIVERSIDAD DE SAN BUENAVENTURA, SEDE BOGOTÁ – COLOMBIA
UNIVERSIDAD DE SAN BUENAVENTURA, SECCIONAL MEDELLÍN - COLOMBIA

MAURICIO CUARTAS-ARIAS

UNIVERSIDAD DE SAN BUENAVENTURA, SECCIONAL MEDELLÍN - COLOMBIA

FERNANDO JUÁREZ-ACOSTA

UNIVERSIDAD EL ROSARIO, BOGOTÁ - COLOMBIA

FECHA RECEPCIÓN: 25/10/2016 • FECHA ACEPTACIÓN: 12/12/2016

Para citar este artículo: Acosta-Barrero, R., Cuartas-Arias, M., & Juárez-Acosta, F. (2017). Revisión sistemática de modelos neurobiológicos y ejecutivos en alcoholismo. *Psychologia*, 11(1), 71-84.

Resumen

Alteraciones estructurales y funcionales en alcoholismo son identificadas de manera usual, pero sin claridad respecto a la diferenciación de si estas son secuelas o son previas al mismo. El objetivo de la investigación fue realizar una revisión de las publicaciones de los años 2010 a 2015 respecto a la neurobiología y el funcionamiento ejecutivo desde los enfoques de secuelas y de vulnerabilidad, en PubMed, Dialnet, Elsevier y Google Scholar, con los descriptores en inglés y español secuelas o vulnerabilidad neurobiológica al alcoholismo y secuelas o vulnerabilidad en funciones ejecutivas en el alcoholismo. Se encontraron 59 artículos de los cuales 37 corresponden al modelo de secuelas y 22 al modelo de vulnerabilidad. Se evidencia incremento en los estudios que resaltan los factores de predisposición neurobiológica y neuropsicológica para el inicio de consumo de alcohol.

Palabras clave: revisión sistemática; secuelas del alcoholismo; vulnerabilidad al alcoholismo; funciones ejecutivas y alcohol; neurobiología del alcoholismo.

Abstract

Structural and functional alterations are usually identified, but without clarity regarding the definition of whether they are prior to it. The objective was to review the publications of 2010 to 2015 regarding neurobiology and executive functioning from the sequel and vulnerability models, publishing in PubMed, Dialnet, Elsevier and Google Scholar, with Spanish and English descriptor: sequel or neurobiological

¹ Universidad de San Buenaventura, sede Bogotá: Carrera 8 H #172-20. Mail: macosta@usbog.edu.co

vulnerability to alcoholism and sequelae or vulnerability in executive functions on alcoholism. We found 59 articles of which 37 correspond to sequel model and 22 to vulnerability model. It evidenced an increase in studies about neurobiological and neuropsychological predisposition for onset of alcohol consumption

Keywords: Systematic review; sequel of alcoholism; vulnerability to alcoholism; executive functions and alcohol; neurobiology of alcoholism.

Introducción

Los estudios sobre el consumo de alcohol involucran al sistema de recompensa cerebral y a las funciones ejecutivas desde dos enfoques, uno de secuelas, que tradicionalmente es conocido y documenta que el consumo crónico de alcohol altera macro y microestructuras cerebrales y a los procesos cognitivos complejos (Clerkin & Barnett, 2012; LaBrie, Ehret, Hummer, & Prenovost, 2012). El otro enfoque, en búsqueda de reconocimiento, es el de vulnerabilidad y plantea la preexistencia de una disregulación de los centros cerebrales de recompensa y de los procesos ejecutivos, favoreciendo tanto el inicio y mantenimiento del consumo de alcohol como la severidad de las secuelas (Balogh, Mayes, & Potenza, 2013; Cservenka & Nagel, 2012; Dayan, Bernard, Olliac, Mailhes, & Kermarrec, 2010).

Tanto el enfoque de secuelas como el de vulnerabilidad, han referido alteración en el sistema de recompensa, particularmente en la interconexión de estructuras que integran el sistema límbico, el mesencéfalo y la corteza cerebral (regiones prefrontales ventromedial y temporo-parietales); áreas que están relacionadas con el control del placer, la toma de decisiones, el aprendizaje y el control de los procesos motivacionales y emocionales (Bale & Vale, 2004; Crego et al., 2009; Johnson, et al., 2008; Kharitonova & Munakata, 2011; Koob, 2008; Koob, 2010; Nelson, Reuter-Lorenz, Persson, Sylvester, & Jodines, 2009).

A nivel neurotransmisor, ha sido ampliamente estudiada en el alcoholismo la dopamina, particularmente la disminución de receptores dopaminérgicos tipo D2 y D3 (Mandeville et al., 2011; Zinke, Einert, Pfenning, & Kliegel, 2012), y su interacción con otros neurotransmisores como la serotonina, el GABA y el glutamato (Buisman-Pijlman et al., 2014).

Desde el punto de vista cognitivo se resalta el papel de las funciones ejecutivas en el consumo de alcohol, particularmente la planeación, la solución de problemas, el control inhibitorio (Crean, Tapert, Minassian, MacDonald, & Mason, 2012), la toma de decisiones desventajosa (Goudriaan, Grekin, & Sher, 2007; Xiao et

al., 2009) y el comportamiento de riesgo, el aprendizaje de los errores y la evaluación de las consecuencias del propio comportamiento (Clark, 2010; Finn et al., 2002; García-Moreno, Expósito, Sanhueza & Angulo, 2008; George & Koob, 2010; Lyvers & Yakimoff, 2003; Mazas et al., 2000; Monterosso et al., 2001; Squeglia, Spadoni, Infante, Myers, & Tapert, 2009).

Pese a la aparente claridad en cuanto a las estructuras macro y microneuronales implicadas tanto para el modelo de secuelas del alcoholismo como el de vulnerabilidad, se trata de dos posturas que marcan diferencias en el diagnóstico y en el abordaje terapéutico, con una mayor tendencia a quedarse en el modelo de secuelas. Esto llevó a proponer como objetivo para el presente artículo revisar los avances realizados en las publicaciones de los años 2010 a 2015 relacionadas con ambos enfoques, teniendo en cuenta la coexistencia de estos artículos en este período.

Método

Se realizó un estudio descriptivo de tipo documental y para ello se tomaron como unidad de análisis artículos consultados a través de las bases de datos Pubmed, Dialnet, Elsevier y Google Scholar. Se utilizaron las palabras claves en español e inglés: secuelas o vulnerabilidad neurobiológica al alcoholismo y secuelas o vulnerabilidad en funciones ejecutivas en el alcoholismo. Se incluyeron todos los artículos que en su título incluían las palabras: alcohol y funciones cognitivas, alcohol y conducta, genética y alcohol, alcohol y motivación, neurotransmisores y alcohol. Adicionalmente, solo se incluyeron los artículos publicados en inglés o en español publicados durante los años 2010 a 2015.

Procedimiento

El procedimiento seguido en la investigación consistió primero en la planificación de la revisión y para ello se definieron las palabras claves en español y en inglés, se definieron las bases de datos a consultar y se estableció

un protocolo para la revisión y el registro de la información. Se clasificó la información por modelo de secuelas y modelo de vulnerabilidad y por artículos de revisión y artículos originales. La información consignada inicialmente fue: autores, año, país, tipo de artículo, objetivo, muestra, procedimiento, resultados y conclusión. Con esta información se construyeron tablas en las cuales se reporta por cada artículo: autores, año, país, tipo de artículo y principal conclusión.

Resultados

Se encontraron 83 artículos, 24 de ellos fueron descartados porque, aunque incluían en el título las palabras descriptoras, en el contenido se desarrollaba otro tema. Finalmente quedaron 59 artículos, 37 de ellos sobre secuelas y 22 de vulnerabilidad. En la siguiente tabla se encuentran las frecuencias por enfoque, área de experticia, tipo de artículo y tema de los artículos revisados (tabla 1).

Tabla 1. Resumen artículos seleccionados

Enfoque	Área	n	Tipo de artículo	n	Temas	n
Secuelas	Neurobiología	20	Revisión	13	Estructura y neuroquímica	10
			Original	7	Genética	3
				7	Estructura y neuroquímica	4
	Neuropsicología	17	Revisión		5	Genética
			Original	12	Funciones ejecutivas en general	2
				12	Funciones ejecutivas específicas	3
Vulnerabilidad	Neurobiología	11	Revisión		6	Funciones ejecutivas generales
			Original	5	Funciones ejecutivas específicas	5
				5	Estructura y neuroquímica	3
	Neuropsicología	11	Revisión		1	Genética
			Original	10	Estructura y neuroquímica	1
				10	Funciones cognitivas específicas	1
10	Funciones cognitivas generales	4				
	10	Funciones ejecutivas específicas	6			

Las siguientes figuras muestran por área de estudio las publicaciones encontradas por año, no mostrando ninguna tendencia particular (figuras 1 y 2)

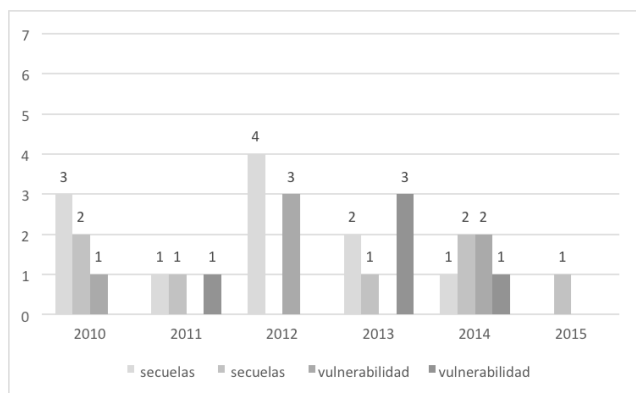


Figura 1. Publicaciones por año en el área de estudio neurobiología

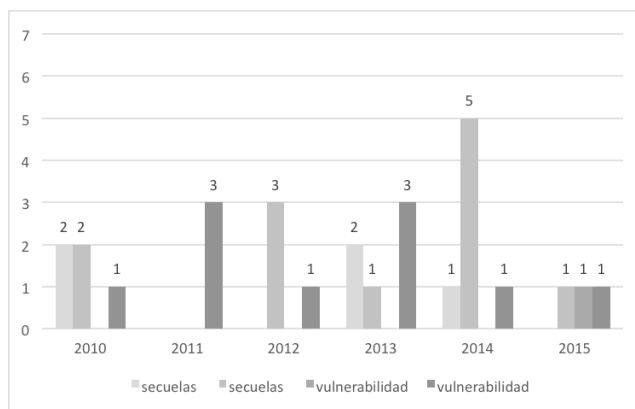


Figura 2. Publicaciones por año en el área de estudio neuropsicología

En las tablas 2 a 5 se detallan cada uno de los artículos, clasificados por año, país, tipo de artículo (revisión y original) y principal conclusión obtenida en el estudio.

Tabla 1. Artículos neurobiología del alcoholismo enfoque de secuelas

Autores	Año	País	Tipo de artículo	Conclusión
Guerra & Pascual	2010	España	Revisión	Consumo de alcohol durante la adolescencia puede alterar procesos de plasticidad y maduración cerebral y llevar a déficits cognitivos y comportamentales
Osain Welcome, & Alekseevich	2010	Belarus	Revisión	Influencia del alcohol sobre los sistemas de metabolismo de aminas en corteza cingulada anterior y sistemas asociados.
Coleman, et al.	2011	Estados Unidos	Revisión	Estudios volumétricos muestran que las mujeres tienen mayor pérdida de volumen cerebral por consumo de alcohol.
Heinz, et al.	2011	Estados Unidos	Revisión	Factores ambientales más variaciones en los genes relacionados con serotonina y GABA en la amígdala y región prefrontal, predisponen al incremento del consumo de alcohol y a la agresión impulsiva
Sari, Johnson, & Weedman	2011	Estados Unidos	Revisión	El alcohol tiene efectos sobre los centros de acción del sistema dopaminérgico en el área tegmental ventral
Gilpin & Roberto	2012	Estados Unidos	Revisión	Relación entre consumo de alcohol y alteraciones en los niveles de expresión génica en circuitos neuronales específicos: histone deacetylase, histone acetiltransferasa y enzimas DNA metiltransferasa.
Cui, et al.	2013	Estados Unidos	Revisión	Papel de la CRF, PKA, Homer2 y la PKCε en la transición a consumo compulsivo de alcohol.
De la Torre, et al.	2013	Estados Unidos	Revisión	Alteraciones en receptores de Serotonina 5-HTT y 5-HT, incluyendo 5-HT1A, 5-HT1B y 5-HT3, asociadas con alto consumo de alcohol.
Méndez	2013	México	Revisión	Dopamina, GABA, Glutamato, Serotonina, Acetilcolina y péptidos opioides (encefalinas, endorfinas y dinorfinas) implicados en los mecanismos de reforzamiento del alcohol.
Xu, et al.	2013	Estados Unidos	Revisión	Relación entre consumo de alcohol y cambios en neurotransmisores y sus receptores, en la densidad de espinas dendríticas y en el volumen de regiones cerebrales.
Banerjee	2014	India	Revisión	Consenso en cuanto a la participación de las diversas vías de neurotransmisores en la adicción al alcohol, aunque se debe precisar en la definición de los alelos causales.
León-Regal, et al.	2014	Cuba	Revisión	Asociación entre receptores GabaA y NMDA del Glutamato con el consumo de alcohol.
Long, et al.	2015	Estados Unidos	Revisión	Relación entre el consumo de alcohol y la supresión excitatoria de glutamato, la facilitación inhibitoria de GABA y la transmisión inhibitoria de neuropéptidos /neuromoduladores: CRF, NPY, nociceptina, dinorfina, endocanabinoide y galanina.
Maldonado-Devincci, et al.	2010	Estados Unidos	Original	Consumidores de alcohol desde la adolescencia muestran alteraciones en dopamina en el núcleo accumbens.
Rodd, et al.	2010	Estados Unidos	Original	Receptores de serotonina en el área tegmental ventral de ratas P pueden estar involucrados en la regulación de la autoadministración de alcohol.

Esta tabla continúa en la siguiente página —>

Ramchandani, et al.	2011	Estados Unidos	Original	Susceptibilidad para el alcoholismo en relación con la presencia del polimorfismo genético funcional OPRM1 A118G en el estriado ventral.
Gorini, Roberts, & Mayfield	2013	Estados Unidos	Original	Coexpresión de proteínas que se relacionan con el consumo crónico intermitente de alcohol
Fortier, et al.	2014	Estados Unidos	Original	Se evidencian reducciones de sustancia blanca en el grupo de alcohólicos en comparación con no alcohólicos, principalmente en región frontal (giro frontal inferior izquierdo) y tractos superiores.
Heberlein, et al.	2014	Alemania	Original	Significativa asociación entre el factor neurotrófico derivado del cerebro y el factor de necrosis tumoral en consumidores de alcohol
Kosobud, et al.	2015	Estados Unidos	Original	Consumo intensivo de alcohol puede reducir la expresión de genes colinérgicos, volúmenes del prosencéfalo y el bulbo olfatorio y de las neuronas de acetilcolina del prosencéfalo basal.

Tabla 2. Artículos Neurobiología del Alcoholismo. Enfoque de Vulnerabilidad

Referencia	Año	País	Tipo de artículo	Resultados
Morikawa, & Morrisett	2010	España	Revisión	Sensibilidad diferencial a las propiedades reforzantes y aversivas del alcohol mediado por la predisposición genética, la historia previa de consumo, el sexo y la etapa evolutiva.
Gass, & Olive	2012	Estados Unidos	Revisión	Los receptores GABA-A pueden ser particularmente importantes predictores neurobiológicos e indicativos de la susceptibilidad genética a la dependencia al alcohol
Morozova, Goldman, Mackay, & Anholt	2012	Estados Unidos	Revisión	Vulnerabilidad para la activación indirecta con alcohol de la vía de recompensa dopaminérgica córticomesolímbica, a través de genes específicos.
Starkman, et al.	2012	Estados Unidos	Revisión	La predisposición genética a la adicción al alcohol relacionada con genes como CYP2E1, ADH, CBP, NPY, HIDAC5 y NK1R, así como en los sistemas de glutamato, dopamina, GABA A y B y serotonina
Krishnan, et al.	2014	Estados Unidos	Revisión	Vías epigenéticas en el alcoholismo se encuentran también en trastornos comórbidos como la ansiedad
Most, Ferguson, & Harris	2014	Estados Unidos	Revisión	Genes como GABRA2 y CRHR1 relacionados con el inicio del alcoholismo
Claus et al.	2011	Estados Unidos	Original	A mayor consumo de alcohol, mayor sobreactivación en los ganglios basales, la corteza prefrontal y áreas motoras y se hipotetiza que previamente está por lo que puede ser la identificación de un endofenotipo
Enoch	2013	Estados Unidos	Original	15 polimorfismos se asociaron con trastorno por uso de alcohol, pero solo el marcador rs10044881 en HTR4 fue estadísticamente significativo
Sharrett-Field, et al.	2013	Estados Unidos	Original	Historia de consumo de alcohol por interacción del receptor GABAA y genes GABRG1 y GABRG2.
Tabakoff, & Hoffman	2013	Estados Unidos	Original	Asociación entre genes receptores del glutamato como GRM8 y síntomas de dependencia al alcohol
Lovallo et al.	2014	Estados Unidos	Original	El polimorfismo 5-HTTLPR predijo variaciones en afecto negativo y pobre regulación afectiva en personas sanas con historia familiar positiva de alcoholismo

Tabla 3. Artículos funciones ejecutivas y alcoholismo enfoque de secuelas

Referencia	Año	País	Tipo de artículo	Conclusión
Field, et al.	2010	UK	Revisión	Efectos del alcohol sobre el control inhibitorio relacionados con el comportamiento de búsqueda del alcohol.
Sullivan, et al	2010	Estados Unidos	Revisión	Solución de problemas, control cognitivo y procesamiento visoespacial y motor están dentro de los procesos afectados por el consumo.
Stavro, Pelletier, & Potvin	2013	Canadá	Revisión	Moderadas alteraciones en 11 de los dominios cognitivos en la abstinencia a corto plazo (<1 mes), 10 en tiempo moderado de abstinencia (2 a 12 meses) y pequeños efectos en el largo plazo (> 1 año).
Villegas-Pantoja, et al.	2013	México	Revisión	Aunque no hay claridad en las funciones ejecutivas afectadas por consumo de alcohol en la adolescencia, se encuentra que la inhibición y la toma de decisiones son los más alterados
López-Caneda, et al.	2014	España	Revisión	Adolescentes consumidores por atracón presentan menor rendimiento en atención, memoria y funciones ejecutivas, y se les asocian alteraciones neurofuncionales
Mahmood, et al.	2010	Estados Unidos	Original	Los resultados indican que el consumo excesivo de alcohol reduce el rendimiento en el aprendizaje y la memoria.
Martínez, & Manoilloff	2010	Argentina	Original	Se debe hacer una mejor determinación de los patrones de consumo de alcohol en adolescentes y utilizar pruebas emocionales de las funciones ejecutivas, como la toma de decisiones.
Jarosz, Colflesh, & Wiley	2012	Estados Unidos	Original	Los participantes con contenido en sangre de 0,75 mg de alcohol resolvieron una tarea de solución de problemas en menor tiempo, en comparación con los sobrios y tendieron a retroalimentar sus respuestas como «visión repentina»
Montgomery, et al.	2012	UK	Original	Peores rendimientos en funciones ejecutivas, excepto en memoria de trabajo en bebedores sociales
Parada, et al.	2012	España	Original	Los bebedores por atracón presentan peores rendimientos en funciones ejecutivas relacionadas con regiones prefrontales dorsolaterales
Carballo, et al.	2013	España	Original	Los resultados indican mayores repercusiones psicosociales que en el rendimiento cognitivo entre los adolescentes consumidores.
Gass, et al.	2014	Estados Unidos	Original	La exposición a alcohol en la primera y media adolescencia resulta en déficits en las funciones cognitivas relacionadas con la corteza prefrontal medial en la vida adulta.
Houston, et al.	2014	Estados Unidos	Original	Altos niveles de consumo de alcohol se asocian con alteraciones en funciones ejecutivas, principalmente en flexibilidad cognitiva, velocidad psicomotora e inhibición de respuestas al controlar factores como la edad, sexo y educación.
Kreusch, et al.	2014	Bélgica	Original	Consumidores excesivos de alcohol presentan mayores falsas alarmas en tareas go/no, y una amplitud N200 mayor en los ensayos go para señales relacionadas con alcohol.
Ritz, et al	2014	Francia	Original	Se encontraron bajas habilidades de planeación en los alcohólicos y se asociaron con volúmenes disminuidos de sustancia gris en giro angular y núcleo caudado

Esta tabla continúa en la siguiente página —>

Winward, et al.	2014b	Estados Unidos	Original	El estudio identificó déficits en el funcionamiento cognitivo durante la temprana abstinencia y tras cuatro semanas siguientes de seguimiento de abstinencia
Caña, et al.	2015	Argentina	Original	El patrón de consumo de alcohol y la impulsividad rasgo parecen influir sobre la toma de decisiones de los adolescentes consumidores

Tabla 4. Artículos funciones ejecutivas y alcoholismo enfoque de vulnerabilidad

Referencia	Año	País	Tipo de artículo	Conclusión
Wiers, et al.	2015	Holanda	Revisión	Sesgos atencionales y de memoria están asociados con el uso de sustancias en los adolescentes. Estos efectos dependen de factores moderadores premórbidos como el estado de las funciones ejecutivas
Ferret, et al.	2010	África	Original	Los adolescentes dependientes pueden tener mayor riesgo de alterarse en su neuromaduración y presentan mayores problemas cognitivos
Mullan, et al.	2011	Australia	Original	Los estudiantes con mayores habilidades de planeación o control inhibitorio fueron aquellos con menor probabilidad de consumo moderado por atracón
Silveri, et al.	2011	Estados Unidos	Original	Se muestra significancia entre vulnerabilidad neurobiológica al consumo de alcohol y la baja ejecución en tareas de inhibición.
Squeglia, et al.	2011	Estados Unidos	Original	Consumo por atracón en la adolescencia se asocia a diferencias específicas de sexo en funciones relacionadas con regiones frontal, temporal y cerebelar
Squeglia, et al.	2012	Estados Unidos	Original	Los adolescentes que iniciaron consumo intensivo de alcohol mostraron diferente activación cerebral y ejecutivo, desde antes de iniciar el consumo
Fernie, et al.	2013	Inglatera	Original	Medidas de impulsividad predicen la escalada en el involucramiento con el alcohol en adolescentes
Khurana, et al.	2013	Estados Unidos	Original	Uso temprano de alcohol puede ser una consecuencia (preexistente) de fallas en la memoria de trabajo más que una consecuencia del mismo
Wetherill, et al.	2013	Estados Unidos	Original	Adolescentes consumidores de alcohol con bloqueos inducidos por alcohol, presentan aumento en el esfuerzo por tareas de procesamiento inhibitorio, sugiriendo una vulnerabilidad neurobiológica.
Winward, et al.	2014	Estados Unidos	Original	Adolescentes consumidores episódicos excesivos mostraron mayor actividad emocional y pobre tolerancia al distrés desde antes del inicio de consumo
Peeters, et al.	2015	Holanda	Original	Los resultados sugieren que la asociación del funcionamiento ejecutivo podría ser previo al inicio de consumo de alcohol.

Discusión

No se evidencian diferencias en la cantidad de artículos producidos en los años 2010 a 2015 bajo los enfoques de secuelas y vulnerabilidad, pero llama la atención que hay un progresivo aumento de artículos originales en los que se presenta el alcoholismo como un

factor desencadenante de alteraciones neurobiológicas y neuropsicológicas que están desde antes de iniciar el consumo y son determinantes de las secuelas posteriores. Esto indica que antecedentes en la expresión génica, pueden en relación con las condiciones del ambiente, favorecer un endofenotipo para el alcoholismo, constituyéndose las variaciones neuroanatómicas y neuropsicológicas en una expresión de vulnerabilidad.

Al hacer la revisión de los artículos originales fundamentados en el enfoque de secuelas, se ha encontrado que varios de ellos son realizados fundamentalmente con muestras de adultos (p. e. Fortier, et al., 2014; Gorini, Roberts, & Mayfield, 2013; Heberlein, et al., 2014; Kosobud, et al., 2015), sin conocer antecedentes premórbidos al inicio de consumo de alcohol y basados en medidas generales (López-Caneda, et al., 2014; Stavro, Pelletier, & Potvin, 2013; Winward, Hanson, Bekman, Tapert, & Brown, 2014). Estos factores podrían estar relacionados con sesgos en la interpretación, y desconocimiento de lo correspondiente a un posible agravamiento de los procesos cognitivos en el alcoholismo, de lo previamente comprometido antes de su inicio.

Se ha encontrado con los estudios de vulnerabilidad, la tendencia a realizar estudios con adolescentes, a los cuales se les han tomado indicadores desde la infancia de compromiso neuroanatómico o en procesos cognitivos, particularmente las funciones ejecutivas (p. e. Claus, Ewing, Filbey, Sabbineni, & Hutchison, 2011; Morikawa, & Morrisett, 2010); indicando que el compromiso en funciones como control inhibitorio, memoria de trabajo o toma de decisiones se constituyen en favorecedores del inicio, el enganche y el mantenimiento del consumo de alcohol (Agrawal & Lynskey, 2008; Balogh, Mayes, & Potenza, 2013; Cservenka & Nagel, 2012; Dayan et al., 2010; Schumm & O'Farrell, 2013).

La inclusión de adolescentes en los estudios de vulnerabilidad se relaciona con ser esta la etapa donde se tiende a iniciar el consumo de alcohol. En esta etapa se evidencian significativos cambios en estructuras subcorticales y en corteza prefrontal como pérdida de sustancia gris que favorecerá el desarrollo de múltiples conexiones (Rutherford, Mayes, & Potenza, 2010); estos cambios dependen de la expresión génica, de procesos metabólicos y de factores ambientales, los cuales conducirán a una variabilidad importante en los mecanismos de plasticidad neuronal.

Sin embargo, ante predisponentes relacionados con ambientes disfuncionales, se favorece entre otros, el consumo de sustancias, producto de alteraciones antecedentes en la regulación y maduración de estructuras frontales e hipotálamicas que los lleva a mayores facilidades para el enganche y dependencia a sustancias como el alcohol, que es una de las sustancias

de inicio más frecuente en la adolescencia (Chaplin et al., 2012; Martínez-González & Verdejo-García, 2010).

En resumen, entre las regiones cerebrales que se constituyen en un factor de vulnerabilidad para el consumo de alcohol están el hipocampo, el eje hipotálamo-pituitario-adrenal, el eje gonadal, el sistema opioide, la corteza prefrontal dorsolateral, el estriado ventral (principalmente el núcleo accumbens), la amígdala, los polos temporales y la mediación de la dopamina y la serotonina (Bartholow, Fabiani, & Pearson, 2003; Lenz et al., 2012; Luna, 2009; Nixon, Morris, Liput, & Kelso, 2010).

En cuanto al componente neuropsicológico, si bien los artículos revisados en su mayoría hablan de las funciones ejecutivas en general, se puede evidenciar que la toma de decisiones y el control inhibitorio han sido particularmente involucrados tanto desde el modelo de secuelas como de vulnerabilidad, pero bajo este segundo, plantea una mayor implicación sobre el riesgo de asumir comportamientos de riesgo y adoptar opciones desventajosas a mediano y largo plazo (Caña, Michelini, Acuña, & Godoy, 2015; Fernie et al., 2013; Sullivan, Harris, & Pfefferbaum, 2010; Villegas-Pantoja, Alonso-Castillo, Benavides-Torres, & Guzmán-Facundo, 2013).

Respecto a la toma de decisiones, sujetos dependientes del alcohol eligen las opciones más atractivas en cuanto a ganancias inmediatas (como el acto de beber), en lugar de un comportamiento dirigido al análisis de las consecuencias futuras de sus acciones (Clark, 2010; Crean et al., 2012; Cunha & Novaes, 2004; Verdejo-García, Pérez-García, & Bechara, 2006). En el control inhibitorio, la impulsividad está relacionada con el abuso de alcohol, encontrándose menor capacidad para inhibir la activación de respuestas asociadas con tareas blanco y tendencia a perseverar más en el error (Cheung, Mitsis, & Halperin, 2004; George & Koob, 2010; Monterosso et al., 2001).

Finalmente, los hallazgos encontrados, generan la expectativa hacia el proceso de rehabilitación en el alcoholismo, que lejos de promoverse procesos de intervenciones globales, deben encaminarse hacia la generación de estrategias que favorezcan el aprender a resolver problemas, a tener mayor control emocional y del comportamiento y a tener mayores niveles de tolerancia a la frustración y a la complejidad. Además, se

ha de promover la identificación temprana de alteraciones en las funciones ejecutivas en niños y adolescentes, con lo que se podría favorecer una oportuna atención terapéutica, que lleve a disminuir el inicio de consumo de alcohol en edades tempranas.

Aunque se destaca la rigurosidad en cuanto a los criterios de inclusión de los artículos en el presente estudio, se identifica dentro de las limitaciones la no inclusión de otras bases de datos, y el idioma ya que solo se buscaron artículos en inglés y español.

Referencias

Las referencias con * hicieron parte de la revisión sistemática

- Agrawal, A., & Lynskey, M. T. (2008). ¿Are there genetic influences on addiction? Evidence from family, adoption, and twin Studies. *Addiction*, 103(7), 1069-1081.
- Bale, T. L., & Vale, W.W. (2004). CRF and CRF receptors: role in stress responsivity and other behaviors. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 44, 525-557.
- Balogh, K. N., Mayes L. C., & Potenza, M. N. (2013). Risk-taking and decision-making in youth: relationships to addiction vulnerability. *Journal of Behavioral Addictions*, 2(1), 1-16. doi:10.1556/JBA.2.2013.1.1.
- *Banerjee, N. (2014). Neurotransmitters in alcoholism: A review of neurobiological and genetic studies. *Indian Journal of Human Genetics*, 20(1), 20-31. doi:10.4103/0971-6866.132750
- Bartholow, B., Fabiani, M., & Pearson, M. (2003). Effects of Alcohol Consumption and Alcohol Susceptibility on Cognition: a Psychophysiological Examination. *Review of Biological Psychology*, 64, 167-190.
- Buisman-Pijilman, F., Sumracki, N.M., Gordon, J. J., Hull, P. R., Carter, C. S., & Tops, M. (2014). Individual differences underlying susceptibility to addiction: Role for the endogenous oxytocin system. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 119, 22-38.
- *Caña, M.L., Michelini, Y., Acuña, I., & Godoy, J.C. (2015). Efectos de la impulsividad y el consumo de alcohol sobre la toma de decisiones en los adolescentes. *Health and Addictions*, 15(1), 55-66.
- *Carballo, J. L., Marín, M., Jaúregui, V., García, G., Espada, J. P., Orgilés, M., & Piqueras, J. A. (2013). Consumo excesivo de alcohol y rendimiento cognitivo en estudiantes de secundaria de la provincia de Alicante. *Health and Addictions*, 13(2), 157-163.
- Chaplin, T.M., Sinha, R., Simmons, J., Healy, S. P., Mayes, L. D., Hommer, R. E., & Crowley, M. J. (2012). Parent-adolescent conflict interactions and adolescent alcohol use. *Addictive Behaviors*, 37, 605-612.
- Cheung, A. M., Mitsis, E. M., & Halperin, J. M. (2004). The Relationship of Behavioral Inhibition to Executive Functions in Young Adults. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26, 393-404.
- Clark, L. (2010). Decision-making during gambling: an integration of cognitive and psychobiological approaches. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 365(1538), 319-330. doi: 10.1098/rstb.2009.0147.
- *Claus, E. D., Ewing, S. F., Filbey, F. M., Sabbineni, A., & Hutchison, K. E. (2011). Identifying Neurobiological Phenotypes Associated with Alcohol Use Disorder Severity. *Neuropsychopharmacology*, 36(10), 2086-2096. doi:10.1038/npp.2011.99
- Clerkin, E.M. & Barnett, N. (2012). The separate and interactive effects of drinking motives and social anxiety symptoms in predicting drinking outcomes. *Addictive Behaviors* 37, 674-677.
- *Coleman, L. G., He, J., Lee, J., Styner, M., & Crews, F.T. (2011). Adolescent binge drinking alters adult brain neurotransmitter gene expression, behavior, brain regional volumes, and neurochemistry in mice. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 35(4), 671-688. doi:10.1111/j.1530-0277.2010.01385.x
- Crean, R. D., Tapert, S. F., Minassian, A., MacDonald, K., & Mason, B. J. (2012). Effects of Chronic, Heavy Cannabis Use on Executive Functions. *Journal of Addiction Medicine*, 5(1), 9-15. doi: 10.1097/ADM.0b
- Crego, A., Rodríguez, S., Parada, M., Mota, N., Corral, M., & Cadaveira, F. (2009). Binge drinking affects attentional and visual working memory processing in young university students. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 33(11), 1870-1879.

- Cservenka, A., & Nagel, B. J. (2012). Risky decision-making: An fMRI study of youth at high risk for alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 36(4), 604–615. doi:10.1111/j.1530-0277.2011.01650.x.
- *Cui, C., Noronha, A., Morikawa, H., Alvarez, V. A., Stuber, G. D., Szumlinski, K. K., & Wilcox, M. V. (2013). New insights on neurobiological mechanisms underlying alcohol addiction. *Neuropharmacology*, 67, 223-232. doi:10.1016/j.neuropharm.2012.09.022
- Cunha, P. J., & Novaes, M. A. (2004). Avaliação neurocognitiva no abuso e dependência do álcool: implicações para o tratamento. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26(Suppl. 1), 23-27.
- Dayan, J., Bernard, A., Olliac, B., Mailhes, A. S., & Kermarrec, S. (2010). Adolescent brain development, risk-taking and vulnerability to addiction. *Journal of Physiology*, 104, 279-286.
- *De la Torre, M. L., Escarabajal, M. D., & Agüero, A. (2013). Una revisión de la literatura experimental sobre los efectos motivacionales del alcohol y su modulación por factores biológicos y ambientales. *Anales de Psicología*, 29(3), 934-943.
- *Enoch, M. A. (2013). Genetic Influences on the development of alcoholism. *Current Psychiatry Reports*, 15(11), 412-426. doi: 10.1007/s11920-013-0412-1.
- *Fernie, G., Peeters, M., Gullo, M. J., Christiansen, P., Cole, J. C., Sumnall, J., & Fiel, M. (2013). Multiple behavioural impulsivity tasks predict prospective alcohol involvement in adolescents. *Addiction*, 108, 1916–1923. doi:10.1111/add.12283
- *Ferret, H. L., Carey, P. D., Thomas, K., Tapert, S. F., & Fein, G. (2010). Neuropsychological performance of south African treatment-naïve adolescent, with alcohol dependence. *Drug Alcohol Dependence*, 110(1-2), 8-14.
- *Field, M., Reinout, R. W., Christiansen, P., Fillmore, M. T., & Vester, J. C. (2010). Acute alcohol effects on inhibitory control and implicit cognition: implications for loss of control over drinking. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*, 34(8), 1346-1352. doi: 10.1111/j.1530-0277.2010.01218.x
- Finn, P. R. et al. (2002) Early-onset alcoholism with conduct disorder: Go/no-go learning deficits, working memory capacity, and personality. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*, 26, 186-206.
- *Fortier, C. B., Leritz, E. C., Salat, D. H., Lindemer, E., Maksimovskiy, A. L., Shepel, J., Williams, V., Venne, J. R., Milberg, W. P., & McGlinchey, R. E. (2014). Widespread effects of alcohol on white matter microstructure. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 38(2), 2925-2933.
- García-Moreno, L. M., Expósito, J., Sanhuesa, C., & Angulo, M. T. (2008). Actividad prefrontal y alcoholismo de fin de semana en jóvenes. *Adicciones*, 20(3), 271-280.
- *Gass, J. T., Glen, W. B., McGonigal, J. T., Trantham-Davidson, H., López, M. F., Randall, P. K., Yaxley, R., Floresco, S. B., & Chandler, L. J. (2014). Adolescent alcohol exposure reduces behavioral flexibility, promotes disinhibition, and increases resistance to extinction of ethanol self-administration in adulthood. *Neuropsychopharmacology*, 39(11), 2570-2583. doi: 10.1038/npp.2014.109
- *Gass, J. T., & Olive, M. F. (2012). Neurochemical and neurostructural plasticity in alcoholism. *ACS Chemical Neuroscience*, 3, 494-504. dx.doi.org/10.1021/cn300013p
- George, O., & Koob, G. (2010). Individual Differences in Prefrontal Cortex Function and the Transition from g use to Drug Dependence. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(2): 232-247.
- *Gilpin, N. W., & Roberto, M. (2012). Neuropeptide modulation of central amygdala neuroplasticity is a key mediator of alcohol dependence. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(2), 873-888. doi:10.1016/j.neubiorev.2011.11.002
- *Gorini, G., Roberts, A. J., & Mayfield, R. D. (2013). Neurobiological Signatures of Alcohol Dependence Revealed by Protein Profiling. *Plos ONE*, 8(12), 1-14. doi:10.1371/journal.pone.0082656
- Goudriaan, A. E., Grekin, E. R., & Sher, K. J. (2007). Decision making and binge drinking: A longitudinal study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31(6), 928-938.
- *Guerra, C. & Pascual, M. (2010). Mecanismos involucrados en el neurotóxico, cognitivo, y neuroconductual

- effects of alcohol consumption during adolescence. *Alcohol*, 44(1), 15-26.
- *Heberlein, A., Käser, M., Lichtinghagen, R., Rhein, M., Lenz, B., Kornhuber, J., & ... Hillemecher, T. (2014). TNF- α and IL-6 serum levels: Neurobiological markers of alcohol consumption in alcohol-dependent patients? *Alcohol*, 48(7), 671-676. doi:10.1016/j.alcohol.2014.08.003
- *Heinz, A. J., Bech, A., Meyer-Lindenberg, A., Sterzer, P., & Heinz, A. (2011). Cognitive and neurobiological mechanisms of alcohol-related aggression. *Nature Reviews Neuroscience*, 12, 400-413. doi:10.1038/nrn3042
- *Houston, R. J., Derrick, J., Leonard, K., Testa, M., Quigley, B., & Kubiak, A. (2014). Effects of heavy drinking on executive cognitive functioning in a community sample. *Addictive Behaviors*, 39(1), 345-349.
- *Jarosz, A. F., Colflesh, G. J. H., & Wiley, J. (2012). Uncorking the muse: alcohol intoxication facilitates creative problem solving. *Consciousness and Cognition*, 21(1), 487-493. doi:10.1016/j.concog.2012.01.002.
- Johnson, C. A., Xio, L., Palmer, P., Sun, P., Wang, Q., Wei, Y., Jia, Y., Grenard, J. L., Stacy, A. W., & Bechara, A. (2008). Affective decision-making deficits linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex revealed in 10th grade chinese adolescent binge drinkers. *Neuropsychologia*, 46(2), 714-726.
- Kharitonova, M., & Munakata, Y. (2011). The role of representations in executive function: investigating a developmental link between flexibility and abstraction. *Archive of Frontiers in Psychology*, 2, 347-359.
- *Khurana, A., Romer, D., Betancourt, L.M., Brodsky, N.L., Giannetta, J.M., & Hurt, H. (2013). Working Memory Ability Predicts Trajectories of Early Alcohol Use in Adolescents: The Mediation Role of Impulsivity. *Addiction*, 108(3), 506-515. doi:10.1111/add.12001
- Koob, G.F. (2008). A Role for Brain Stress Systems in Addiction. *Neuron*, 59(1), 11-34. doi: 10.1015
- Koob, G.F. (2010). The role of CRF and CRF-related peptides in the Dark side of Addiction. *Brain Research*, 16, 1314-1317. doi: 10.1016/brainres.2009.11.008
- *Kosobud, A.E., Wetherill, L., Plawecki, M.H., Kareken, D.A., Liang, T., Nurnberger, J.L., Windisch, K., Xuei, X., Edenberg, H.J., Foroud, T.M., & O'Connor, S.J. (2015). Adaptation of subjective responses to alcohol is affected by an interaction of GABRA2 genotype and recent drinking. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 39(7), 1148-1157. doi: 10.1111/acer.12749
- *Kreusch, F., Quertemont, E., Vilenne, A., & Hansenne, M. (2014). Alcohol abuse and ERP components in Go/No-go task using alcohol-related stimuli: impact of alcohol avoidance. *International Journal of Psychophysiology*, 94(1), 92-99. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2014.08.001
- *Krishnan, H.R., Sakharkar, A.J., Teppen, T.L., Berkel, T.D.M., & Pandey, S.C. (2014). The epigenetic landscape of alcoholism. *International Review of Neurobiology*, 115, 75-116. doi: 10.1016/B978-0-12-801311-3.00003-2.
- LaBrie, J.W., Ehret, P.J., Hummer, J.F., & Prenovost, K. (2012). Poor adjustment to college life mediates the relationship between drinking and alcohol consequences: A look at college adjustment, drinking motives, and drinking outcomes. *Addictive Behaviors*, 37, 379-386.
- Lenz, B., Müller, C.P., Stoessel, C., Sperling, W., Biermann, T., Hillemecher, T., Bleich, S. & Kornhuber, J. (2012). Sex hormone activity in alcohol addiction: integrating organizational and activation effects. *Progress in Neurobiology*, 96, 136-163.
- *León-Regal, M., González-Otero, L., León-Valdés, A., de-Armas-García, J., Urquiza-Hurtado, A., & Rodríguez-Caña, G. (2014). Bases neurobiológicas de la adicción al alcohol. *Revista Finlay*, 4(1), 40-53.
- *Long, E.C., Aliev, F., Wrang, J.C., Edenberg, H.J., Nurnberger, J.Jr., Hesselbrock, V., Porjesz, B., & Dick, D.M. (2015). Further analyses of genetic association between GRM8 and alcohol dependence symptoms among young adults. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 76(3), 414-418.
- *López-Caneda, E., Mota, N., Crego, A., Velasquez, T., Corral, M., Rodríguez-Holguín, S., & Cadaveira, F. (2014). Anomalías neurocognitivas asociadas al consumo intensivo de alcohol (binge drinking)

- en jóvenes y adolescentes: una revisión. *Adicciones*, 26(4), 334-359.
- *Lovallo, W. R., Enoch, M.-A., Yechiam, E., Glahn, D. C., Acheson, A., Sorocco, K. H., Goldman, D. (2014). Differential impact of serotonin transporter activity on temperament and behavior in persons with a family history of alcoholism in the Oklahoma Family Health Patterns project. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 38(6), 1575-1581. <http://doi.org/10.1111/acer.12412>
- Luna, B. (2009). Developmental Changes in Cognitive Control Through Adolescence. *Advances in Child Development and Behavior Journal*, 37, 233-278.
- Lyvers, M., & Yakimoff, M. (2003) Neuropsychological correlates of opioid dependence and withdrawal. *Addictive Behavior*, 28, 605-611.
- *Mahmood, O.M., Jacobus, J., Bava, S., Scarlett, A., & Tapert S. (2010). Learning and memory performances in adolescents' users of alcohol and marijuana: interactive effects. *Journal of Studies on Alcohol Drugs*, 71, 885-894.
- *Maldonado-Devincci, A.M., Badanich, K.A., & Kirstein, C.L. (2010). Alcohol during adolescence selectively alters immediate and long-term behavior and neurochemistry. *Alcohol*, 44(1), 57-66.
- Mandeville, J.B., Choi, J.K., Jarraya, B., Rosen, B.R., Jenkins, B.G., & Vanduffel, W. (2011). fMRI of Cocaine Self-Administration in Macaques Reveals Functional Inhibition of Basal Ganglia. *Neuropsychopharmacology*, 36, 1187-1198.
- *Martínez, M.V., & Manoiloff, L.M. (2010). Evaluación neuropsicológica de la función ejecutiva en adolescentes con diferentes patrones de consumo de alcohol. *Revista Argentina de Ciencias del Comportamiento*, 28(1), 14-23.
- Martínez-González, J.M., & Verdejo-García, A. (2010). Creencias básicas y craving. *Adicciones* 23(1), 339-352.
- Mazas, C.A. et al. (2000) Decision-making biases, antisocial personality, and early-onset alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24, 1036-1040.
- *Méndez, M. (2013). Participación de los sistemas endógenos de péptidos opioides en los mecanismos de reforzamiento y dependencia al alcohol. *Salud Mental*, 36(3), 211-218.
- Monterosso, J., et al. (2001) Three decision-making tasks in cocaine-dependent patients: Do they measure the same construct? *Addiction*, 96, 1825-1837.
- *Montgomery, C., Fisk, J.E., Murphy, P.N., Ryland, I., & Hilton, J. (2012). The effects of heavy social drinking on executive function: a systematic review and meta-analytic study of existing literature and new empirical findings. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 27(2), 187-199. doi: 10.1002/hup.1268
- *Morikawa, H., & Morrisett, R.A. (2010). Ethanol action on dopaminergic neurons in the ventral tegmental area: interaction with intrinsic ion channels and neurotransmitter inputs. *International Review of Neurobiology*, 91, 235-288. doi:10.1016/S0074-7742(10)91008-8
- *Morozova, T.V., Goldman, D., Mackay, T.F.C., & Anhalt, R.R.H. (2012). The genetic basis of alcoholism: Multiple phenotypes, many genes, complex networks. *Genome Biology*, 13, 239-250.
- *Most, D., Ferguson, L., & Harris, R.A. (2014). Molecular basis of alcoholism. *Handbook of Clinical Neurology*, 125, 89-111. doi:10.1016/B978-0-444-62619-6.00006-9
- *Mullan, B., Wrong, C., Allom, V., & Laurel, S. (2011). The role of executive function in bridging the intention-behavior gap for binge-drinking in university students. *Addictive Behaviors*, 36(10), 1023-1026. doi:10.1016/j.addbeh.2011.05.012
- Nelson, J.K., Reuter-Lorenz, P.A., Persson, J., Sylvester, C.H., & Jodines, J. (2009). Mapping interference resolution across task domains: A shared control process in left inferior frontal gyrus. *Brain Research*, 1256, 92-100. doi: 10.1016/j.brainres.2008.12.001
- Nixon, K., Morris, S.A., Liput, D.J., & Kelso, M.L. (2010). Roles of neural stem cells and adult neurogenesis in adolescent alcohol use disorders. *Alcohol*, 44(1), 39-68. doi: 10.1016/j.alcohol.2009.11.001
- *Osain Welcome, M., & Alekseevich Pereverzev, V. (2010). P03-233 - Neurobiological basis of alcohol related disruption of the error monitoring

- system. *European Psychiatry*, 25(1), 1300-1315. doi:10.1016/S0924-9338(10)71287-6
- *Parada, M., Corral, M., Mota, N., Crego, A., Rodríguez-Holguín, S., & Cadaveira, F. (2012). Executive functioning and alcohol binge drinking in university students. *Addictive Behaviors*, 27(2), 167-172. doi:10.1016/j.addbeh.2011.09.015
- *Peeters, M., et al. (2015). Weaknesses in executive functioning predict the initiating of adolescents' alcohol use. *Developmental Cognitive Neuroscience*. Article in press. doi:10.1016/j.dcn.2015.04.003
- *Ramchandani, V.A., Umhau, J., Pavon, F.J., Ruiz-Velasco, V., Margas, W., Sun, H., Damadzic, R., Eskay, R., Schoor, M., Thorsell, A., Schwandt, M.L., Sommer, W.H., George, D.T., Parsons, L.H., Herscovitch, P., Hommer, D., & Heilig, M. (2011). A genetic determinant of the striatal dopamine response to alcohol in men. *Molecular Psychiatry*, 16, 809-817. doi:10.1038/mp.2010.56
- *Ritz, L., Segobin, S., Le Berre, A.P., Lannuzel, C., Boudhent, C., Vabret, F., Eustache, F., Pitel, A.L., & Beaunieux, H. (2014). Brain structural substrates of cognitive procedural learning in alcoholic patients early in abstinence. *Alcoholism: Clinical and experimental research*, 38(8), 2208-2216. doi:10.1111/acer.12486
- *Rodd, Z.A., Bell, R.B., Oster, S.M., Toalston, J.E., Pommer, T.J., McBride, W.J., & Murphy, J.M. (2010). Serotonin-3 receptors in the posterior ventral tegmental area regulate ethanol self-administration of alcohol-preferring (P) rats. *Alcohol*, 44(3), 245-255.
- Rutherford, H., Mayes, L., & Potenza, MN (2010). Neurobiology of Adolescent Substance Use Disorders: implications for Prevention and Treatment. *Child Adolescent Psychiatric. The Clinics of North America*, 19(3), 479-492. doi: 10.1016/j.chc.2010.03.003
- *Sari, Y., Johnson, V.R., & Weedman, J.M. (2011). Role of the serotonergic system in alcohol dependence: from animal models to clinics. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 98, 401-443.
- Schumm, J., & O'Farrell, A. (2013). Families and Addiction. *Principles of Addiction*, 31, 303-312.
- *Sharrett-Field, L., Butler, T.R., Reynolds, A.R., Berry, J.N., & Prendergast, M.A. (2013). Sex differences in neuroadaptation to alcohol and withdrawal neurotoxicity. *Pflugers Archiv European Journal of Physiology*, 465(5), 643-654. doi:10.1007/s00424-013-1266-4
- *Silveri, M.M., Rogowska, J., McCaffrey, A., & Yurgelun-Todd, D.A. (2011). Adolescents at Risk for Alcohol Abuse Demonstrate Altered Frontal Lobe Activation during Stroop Performance. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 35(2), 218-228. doi:10.1111/j.1530-0277.2010.01337.x
- *Squeglia, L.M., Pulido, C., Wetherill, R.R., Jacobus, J., Brown, G.G., & Tapert, S.F. (2012). Brain Response to Working Memory Over Three Years of Adolescence: Influence of Initiating Heavy Drinking. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 73, 749-760.
- *Squeglia, L.M., Schweinsburg, A.D., Pulido, C., & Tapert, S.F. (2011). Adolescent binge drinking linked to abnormal spatial working memory brain activation: differential gender effects. *Alcoholism: clinical and experimental research*, 35(10), 1831-1841.
- Squeglia, L.M., Spadoni, A.D., Infante, M.A., Myers, M., G., & Tapert, S.F. (2009). Initiating Moderate to Heavy Alcohol Use Predicts Changes in Neuropsychological Functioning for Adolescent Girls and Boys. *Psychology of Addictive Behaviors*, 23(4), 715-722. doi:10.1037/a0016516
- Starkman, B.G., Sakharkar, A.J., & Pandey, S.C. (2012). Epigenetics - Beyond the genome in alcoholism. *Alcohol Research*, 34(3), 293-305.
- *Stavro, K., Pelletier, J., & Potvin, S. (2013). Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: a meta-analysis. *Addiction Biology*, 18(2), 203-213. doi: 10.1111/j.1369-1600.2011.00418.x
- *Sullivan, E.V., Harris, R.A., & Pfefferbaum, A. (2010). Alcohol's effects on brain and behavior. *Alcohol Research & Health*, 33(1-2), 127-143.
- *Tabakoff, B., & Hoffman, P.L. (2013). The neurobiology of alcohol consumption and alcoholism: An integrative history. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 15, 113-156. doi:10.1016/j.pbb.2013.10.009
- Verdejo-García, A., Pérez-García, M., & Bechara, A. (2006). Emotion, Decision-Making and Substance Dependence: A Somatic-Marker Model of Addiction. *Current Neuropharmacology*, 4, 17-31.

- Villegas-Pantoja, M. Á., Alonso-Castillo, M. M., Benavides-Torres, R. A., & Guzmán-Facundo, F. R. (2013). Consumo de alcohol y funciones ejecutivas en adolescentes: una revisión sistemática. *Aquichan*, 13(2), 234-246.
- *Wetherill, R.R., Castro, N., Squeglia, L.M., & Tapert, S.F. (2013). Atypical Neural Activity during Inhibitory Processing in Substance-Naïve Youth Who Later Experience Alcohol-Induced Blackouts. *Drug and Alcohol Dependence*, 128(3), 243-249. doi:10.1016/j.drugalcdep.2012.09.003
- Wiers, R.W., Boelema, S.R., Nikolaou, K., & Gladwin, T.E. (2015). On the development of implicit and control processes in relation to substance use in adolescence. *Current Addiction Reports*, 2, 141-155. doi 10.1007/s40429-015-0053-z
- *Winward, J.L., Bekman, N.M., Hanson, K.L., Lejuez, C.W., & Brown, S.A. (2014a). Changes in emotional reactivity and distress tolerance among heavy drinking adolescents during sustained abstinence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 38(6), 1761-1769. doi:10.1111/acer.12415
- Winward, J.L., Hanson, K.L., Bekman, N.M., Tapert, S.F., & Brown, S.A. (2014b). Adolescent Heavy Episodic Drinking: Neurocognitive Functioning during Early Abstinence. *Journal of International Neuropsychological Society*, 20(2), 218–229. doi:10.1017/S1355617713001410
- Xiao, L., Bechara, A., Grenard, L.J., Stacy, W.A., Palmer, P., Wei, Y.W., Jia, Y., Fu, X., & Johnson, C.A. (2009). Affective decision-making predictive of Chinese adolescent drinking behaviors. *Journal of International Neuropsychological Society*, 15(4), 547-557. doi:10.1017/S1355617709090808
- *Xu, Y., Guo, W-J., Wang, Q., Lanzi, G., Luobu, O., Ma, X-H., Wang, Y-C., Zhen, P., Deng, W., Liu, X., Liu, X-H., Li, T., & Hu, X. (2013). Polymorphisms of Genes in Neurotransmitter Systems Were Associated with Alcohol Use Disorders in a Tibetan Population. *PLoS ONE* 8(11): e80206. doi:10.1371/journal.pone.0080206
- Zinke, K., Einert, M., Pfenning, L., & Kliegel, M. (2012). Plasticity of Executive Control through Task Switching Training in Adolescents. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6, 41-56.