

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO

MAESTRÍA EN CIENCIAS CON ORIENTACIÓN EN COGNICIÓN Y EDUCACIÓN



**ATENCIÓN Y FUNCIONES EJECUTIVAS EN POLIUSUARIOS DE SUSTANCIAS
PSICOACTIVAS: METANFETAMINA Y MARIHUANA**

**TESIS COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRÍA
EN CIENCIAS**

PRESENTA
BRAYAN ALEMÁN DE LA ROSA

DIRECTOR DE TESIS:
JORGE BENJAMIN BORRANI VALDÉS

MONTERREY, N. L., MÉXICO, JULIO DE 2023

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO

MAESTRÍA EN CIENCIAS CON ORIENTACIÓN EN COGNICIÓN Y EDUCACIÓN



**ATENCIÓN Y FUNCIONES EJECUTIVAS EN POLIUSUARIOS DE SUSTANCIAS
PSICOACTIVAS: METANFETAMINA Y MARIHUANA**

**TESIS COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRÍA
EN CIENCIAS**

PRESENTA
BRAYAN ALEMÁN DE LA ROSA

DIRECTOR DE TESIS:
JORGE BENJAMIN BORRANI VALDÉS

MONTERREY, N. L., MÉXICO, JULIO DE 2023

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO
MAESTRÍA EN CIENCIAS CON ORIENTACIÓN EN COGNICIÓN Y EDUCACIÓN

La tesis titulada “Atención y Funciones Ejecutivas en Poliusuarios de Sustancias Psicoactivas: Metanfetamina y Marihuana” que presenta Brayan Alemán de la Rosa ha sido aprobada por el Comité de Tesis.

Jorge Benjamín Borrani Valdés

Director de Tesis

Minerva Aída García García

Revisora de Tesis

Pablo Valdez Ramírez

Revisor de Tesis

Monterrey, Nuevo León, México, julio de 2023

“Escribir, quizá, no tiene más justificación que tratar de contestar a esa pregunta que un día nos hicimos y que, hasta no recibir respuesta, no cesa de aguijonearnos.”

Octavio Paz

DEDICATORIA

Para las personas con adicción, trabajadores sociales y personal de la salud, que trabaja con esta problemática día a día. Los esfuerzos del presente trabajo están dirigidos a colocar un eslabón más en la comprensión de la adicción a sustancias, que basada en el conocimiento científico, buscamos que logre coadyuvar en el tratamiento.

AGRADECIMIENTOS

La tesis no es un producto individual, tal como aparece en la portada de este libro, sino que es el resultado del trabajo social de una serie de actores. Las siguientes líneas son algunas de las personas que influyeron, de manera directa o indirecta, a la realización del presente trabajo.

A los directores de los centros de rehabilitación que, debido a su interés, apertura y compromiso con su comunidad terapéutica, abrieron las puertas y facilitaron la realización del presente estudio. Con la colaboración, cohesión y búsqueda de conocimiento podremos mejorar el tratamiento de las adicciones.

A los colaboradores del proyecto Uso de Sustancias y Cognición: Bryan Ondarza, Evelyn Ovalle, Mónica Ponce, Estefanía Martínez, Mariana González, Valeria Saucedo, Valeria Garza, María Martínez y Richel Ramzes. El trabajo no hubiera sido realizado sin su interés, curiosidad y dedicación. Espero haber contribuido a su formación profesional de la misma forma en la que ustedes contribuyeron a mi formación académica.

A mi director de tesis Dr. Jorge Borrani, por la continua invitación a que me cuestione todo lo que parece evidente. Sin ese entusiasmo y pensamiento científico que fue transmitido en mí en innumerables supervisiones, desde la licenciatura, no hubiera sido posible que decidiera buscar el camino de la neurociencia. Si logre desarrollar alguna habilidad en esta labor científica fue gracias a la orientación teórica-práctica-ética que promueves en el laboratorio de psicofisiología.

Al cuerpo académico del Laboratorio de Psicofisiología de la UANL: Dr. Pablo Valdez, Dra. Aida García y Dra. Candelaria Ramírez. El proyecto existente de iniciación temprana en la investigación para estudiantes de licenciatura permitió que observara la ciencia psicofisiológica en vivo. Sin duda, incursionar en estas actividades modifico positivamente la trayectoria de mi carrera profesional. Ahora, me siento un difusor más y un practicante de su filosofía de la ciencia.

Al Ingeniero Arturo de la Garza, por su fervor, perspicacia e interés por compartir los principios estadísticos de la ciencia. Su compromiso con el estudiantado es de admirarse.

A mí familia, que, con su continuo respaldo, calidez y libertad, permitió que me dedicara a lo que más me apasiona en la vida.

A mis compañeros de generación por compartir las experiencias y los conocimientos, así como el apoyo cálido en los momentos más álgidos de la maestría, en donde la perspectiva de la posible parecía difuminarse.

A CONACYT por el financiamiento de la maestría.

A la Dra. Brenda Padilla Rodríguez, Dr. Álvaro Ascary Aguillón y al Dr. Armando Peña Moreno.

RESUMEN

La intoxicación por metanfetamina produce un aumento en el nivel de alerta de las personas, mientras que, la intoxicación por marihuana produce que las personas requieran más tiempo para responder al ambiente. Sin embargo, se desconoce si el poliuso de metanfetamina y marihuana produce efectos sobre la atención y las funciones ejecutivas cuando las personas están en abstinencia. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue analizar los componentes de la atención, además de la inhibición y la flexibilidad cognoscitivas en poliusuarios de metanfetamina y marihuana durante la abstinencia de sustancias. Participaron 42 jóvenes, que fueron distribuidos en tres grupos: El grupo de poliusuarios con promedio de tres meses de abstinencia (GP: $n = 14$, edad: 19.95 ± 1.96 , años escolares completados: 9.29 ± 1.84), el grupo de no usuarios apareado por edad y escolaridad (GNAEE: $n = 14$, edad: 19.22 ± 1.41 años, educación: 9.92 ± 1.41 años escolares completados) y el grupo de no usuarios apareado por edad, pero con escolaridad esperada para su edad (GNAE: $n = 14$, edad: 19.96 ± 2.06 años, educación: 13.32 ± 2.01 años escolares completados). Para evaluar los componentes de la atención se empleó una versión modificada de la tarea de ejecución continua. Para evaluar la inhibición y la flexibilidad cognoscitivas el WCST y la tarea Stroop modificada. Los resultados mostraron que los poliusuarios de sustancias presentan la misma efectividad, pero mayor latencia de respuesta en los indicadores de alerta tónica, alerta fásica y selectiva, en comparación con los grupos control. En cuanto a los indicadores de inhibición y flexibilidad cognoscitivas, los poliusuarios de sustancias requieren más tiempo para detener respuestas prevalecientes y para alternar entre estrategias, en comparación con los controles. Esto indica que los poliusuarios presentan una afectación en la alerta tónica, a pesar de tener tres meses abstinencia.

Palabras clave: Poliusuarios, Funciones Ejecutivas, Atención, Metanfetamina, Marihuana.

ABSTRACT

Methamphetamine intoxication produces an increment in the alertness level, while marijuana intoxication makes people take more time to respond to the environment. Nevertheless, it is unknown if polyuse of crystal methamphetamine and marijuana has an effect on attention and executive functions during abstinence. Therefore the objective of this study was to analyze the components of attention as well as cognitive inhibition and flexibility in crystal methamphetamine and marijuana polyusers during abstinence. Forty-two young people participated distributed in three groups: The polyusers groups with an average abstinence of three months (GP: $n = 14$, age: 19.95 ± 1.96 years, completed school years: 9.29 ± 1.84), the non-user group paired by age and education (GNAEE: $n = 14$, age: 19.22 ± 1.41 years, completed school years: 9.92 ± 1.41) and the non-user group paired by age, but with the expected education for their age (GNAE: $n = 14$, age: 19.96 ± 2.06 years, completed school years: 13.32 ± 2.01). To evaluate the components of attention a modified version of the Continuous performance test was employed. To evaluate cognitive inhibition and flexibility, the WCST and a modified Stroop task were used. Results show that polyusers have the same accuracy to respond but they have longer response times on tonic alertness, phasic alertness and selective attention, in comparison to the control groups. The indices for inhibition and flexibility show that polysubstance users require more time to stop prevalent responses and to alternate between strategies, in comparison to controls. These results all coincide in a slower response from polyusers, which shows that they have difficulties in tonic alertness, even after three months of abstinence.

Key words: Polysubstance Users, Executive Functions, Attention, Methamphetamine, Marijuana.

ÍNDICE

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	15
Definición del problema de investigación	20
Justificación de la Investigación	25
Objetivos	27
Objetivos específicos	27
Limitaciones y Delimitaciones	28
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	30
Conceptualización de los procesos cognoscitivos	30
Atención: de los modelos cognitivos a los modelos neuropsicológicos	33
Componentes de la atención y sistemas cerebrales involucrados	36
Funciones ejecutivas: la búsqueda de los mecanismos cognitivos más allá de las lesiones prefrontales	40
Inhibición cognoscitiva en los modelos neuropsicológicos de funciones ejecutivas	45
Evaluación neuropsicológica de la inhibición cognoscitiva	49
Flexibilidad cognoscitiva en los modelos neuropsicológicos de funciones ejecutivas	51
Evaluación neuropsicológica de la flexibilidad cognoscitiva	53
¿Qué es una sustancia psicoactiva?: conceptos básicos y mecanismos de	

	xi
acción	56
Metanfetamina	57
Marihuana	59
Del uso de sustancias al poliuso de sustancias	60
Tipos de poliuso de sustancias	63
Efectos del poliuso de metanfetamina y de marihuana sobre el cerebro	65
Componentes de la atención y de las funciones ejecutivas en poliusuarios de metanfetamina y marihuana	67
Estudios durante la intoxicación de la metanfetamina y marihuana sobre la atención y las funciones ejecutivas	68
Estudios naturalísticos sobre la intoxicación reciente del poliuso de metanfetamina y marihuana sobre la atención y las funciones ejecutivas	69
Efecto del poliuso de metanfetamina y marihuana sobre la atención y las funciones ejecutivas después de la abstinencia	71
CAPÍTULO III. MÉTODO	74
Participantes	74
Instrumentos	76
Cuestionarios	77
Tareas neuropsicológicas	78
Procedimiento	82
Análisis de datos	84

CAPÍTULO IV. RESULTADOS	85
Edad y escolaridad de los grupos	85
Historial delictivo en el grupo de poliusuarios	85
Patrón de poliuso de sustancias	86
Severidad de la adicción	88
Tareas neuropsicológicas	89
Tarea de ejecución Continua	89
Tarea Stroop Modificada	95
Prueba de Clasificación de Tarjetas Wisconsin (WCST)	99
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN	103
Conclusiones	110
VI. REFERENCIAS	111
ANEXOS	139
Anexo 1	139
Anexo 2	141

Índice de Tablas

Tabla 1. Edad y escolaridad del grupo de poliusuarios y los grupos control	74
Tabla 2. Severidad de la adicción e historial delictivo del grupo de poliusuarios	86
Tabla 3. Co-uso de sustancias en el grupo de poliusuarios.	87
Tabla 4. Indicadores del patrón de consumo del grupo de poliusuarios	88
Tabla 5. Indicadores de la alerta tónica y alerta fásica, atención selectiva y sostenida de la versión modificada de la tarea de ejecución continua en el grupo de poliusuarios y los grupos control	91
Tabla 6. Indicadores de la atención sostenida en la versión modificada de la tarea de ejecución continua entre el grupo poliusuarios y los grupos control	94
Tabla 7. Indicadores de la Tarea Stroop Modificada en el grupo de poliusuarios y los grupos control	97
Tabla 8. Indicadores de la Prueba de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin en el grupo de poliusuarios y los grupos control	101

Índice de Figuras

Figura 1. Ejemplo de la versión modificada de la Tarea de Ejecución Continua	79
Figura 2. Ejemplo de la Tarea Stroop Modificada	80
Figura 3. Ejemplo de la aplicación de la Prueba de Clasificación del Wisconsin	82
Figura 4. Comparación de los grupos en la versión modificada de la tarea de ejecución continua	90
Figura 5. Comparación de los grupos en la Tarea Stroop Modificada	96
Figura 6. Comparación de los grupos en la Prueba de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin	100

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La intoxicación por sustancias psicoactivas cambia el comportamiento de las personas, afectando su nivel de alerta, toma de decisiones y control del comportamiento (Bloomfield et al., 2019; Proebstl et al., 2018). Estas alteraciones en el comportamiento sugieren alteraciones en la atención y las funciones ejecutivas, dos procesos cognoscitivos, que se han planteado como cruciales para entender las secuelas cognitivas del uso de sustancias. La atención y las funciones ejecutivas dependen de sistemas cerebrales específicos, que trabajan concertadamente y cuentan con diversos componentes (Luria, 1974, 1976).

La atención es la capacidad para responder, pero se define de manera más adecuada mediante sus cuatro componentes: alerta tónica y fásica, atención selectiva y sostenida (Posner y Rafal, 1987; Valdez et al., 2005). La alerta tónica es la capacidad general para responder a los estímulos del ambiente. Este componente es una de las formas más básicas de la atención, y se relaciona con la velocidad de respuesta de las personas.

La alerta fásica es la capacidad para responder después de una señal de aviso (Valdez et al., 2005). Por ejemplo, si una persona le va a lanzar una pelota a alguien, es más probable que la persona la atrape si recibe una señal de aviso. Los componentes de la alerta dependen del sistema reticular ascendente y sus conexiones con la corteza cerebral (Cohen, 2014; Posner y Rafal, 1987). Un trastorno en el sistema reticular produce un decremento en la actividad del cerebro, que se manifiesta en una menor velocidad para responder en cualquier tipo de

actividad y en una incapacidad para responder después de una señal de advertencia (Luria, 1974).

La atención selectiva es la capacidad para dar respuestas específicas a estímulos específicos (Posner y Rafal, 1987; Valdez et al., 2005). Este componente de la atención se hace presente, por ejemplo, al responder a la voz de un interlocutor en una sala donde hay muchas otras conversaciones sucediendo al mismo tiempo. La atención selectiva se relaciona con la activación de la corteza prefrontal y parietal (Houghton y Tipper, 1996). Pacientes con lesiones en este sistema cerebral se distraen con mayor facilidad en actividades que requieren respuestas específicas (Biederman, 1998; Faraone y Biederman, 1998).

La atención sostenida es la capacidad para responder a un mismo nivel durante periodos prolongados (Valdez et al., 2010). La atención sostenida depende del sistema prefrontal-parietal y sus conexiones con el sistema reticular descendente (Lawrence et al., 2003). Una alteración en este sistema cerebral hace que las personas tengan un menor rendimiento en actividades de larga duración (Wilkins et al., 1987).

Una de las tareas neuropsicológicas más utilizadas para evaluar la atención es la tarea de ejecución continua (Riccio et al., 2002). Esta tarea originalmente se diseñó para evaluar la atención selectiva y sostenida, y con algunas modificaciones se puede obtener indicadores para evaluar los componentes de alerta en la misma tarea (Valdez et al., 2005). En esta tarea se les pide a los participantes que respondan a los estímulos en general y que respondan después de una señal de aviso. Además, se requiere que los participantes den respuestas específicas a estímulos específicos. La atención sostenida se evalúa con los cambios en la

ejecución a lo largo de la tarea. Por lo tanto, la versión modificada de la tarea de ejecución continua es sensible para evaluar los cuatro componentes de la atención.

Las funciones ejecutivas son otro proceso cognoscitivo afectado durante la intoxicación por uso de sustancias (Lubman et al., 2004; Verdejo-García et al., 2006). Las funciones ejecutivas son las capacidades para iniciar, regular y supervisar el comportamiento (Luria, 1976; Godefroy et al., 2010), incluyen los siguientes componentes: iniciativa, previsión, planificación, flexibilidad e inhibición cognoscitivas, automonitoreo, corrección y verificación (Valdez et al., 2012; Godefroy et al., 2010).

Se ha planteado que la inhibición y la flexibilidad cognoscitivas son dos componentes ejecutivos cruciales para el desarrollo de la adicción y las recaídas, debido a su rol en el control y la corrección del comportamiento (Fernandez-Serrano et al., 2009; Lubman et al., 2004). Además, son los componentes ejecutivos en los que existe mayor consenso, ya que aparecen en la mayoría de los modelos teóricos de las funciones ejecutivas (Baggetta y Alexander, 2016). Por lo tanto, en la presente tesis solo se analiza la inhibición y la flexibilidad cognoscitivas.

La inhibición cognoscitiva es la capacidad para detener respuestas prevalecientes, que son irrelevantes para la actividad que se está realizando (Nigg, 2000; Tiego et al., 2018). Una respuesta prevaleciente es una respuesta habitual asociada a un tipo de actividad. Por ejemplo, en el aprendizaje del idioma nativo, ciertos fonemas tienen un significado y este significado se vuelve constante (prevaleciente) para la persona, pero estos mismos fonemas pueden cambiar de significado si la persona aprende un segundo idioma. La inhibición cognoscitiva es importante en el aprendizaje de idiomas al detener la respuesta prevaleciente del

idioma nativo, para que se efectúe otro tipo de respuesta (Borella et al., 2010; Dempster y Corkill, 1999; Harnishfeger, 1995).

Una de las tareas más sensibles para evaluar la inhibición cognoscitiva es la tarea Stroop (MacLeod, 1991; Penner et al., 2012; Salo et al., 2001). En esta actividad la persona tiene que detener una respuesta prevaeciente, la lectura, para poder denominar el color en el que están impresas palabras que no corresponden a la que denomina la palabra, por ejemplo, la palabra dice amarillo, pero esta impresa en verde. Se ha encontrado que las personas, al responder la condición incongruente de la tarea Stroop, presentan activación en la corteza prefrontal lateral y la corteza cingulada anterior (Adleman et al., 2002).

La flexibilidad cognoscitiva es la capacidad para modificar la estrategia de respuesta ante cambios en el ambiente (Dajani y Uddin, 2015; Valdez et al., 2012). Este componente de las funciones ejecutivas es crucial en actividades que demandan cambios constantes. Por ejemplo, en la aritmética básica, los problemas razonados requieren de intercambio de diferentes estrategias, como es el caso la multiplicación, que se inicia la operación con los números que se encuentran a la derecha de la hoja, si se resuelve en cuadrícula. En cambio, en la división es todo lo contrario. También, la flexibilidad cognoscitiva es importante para la comprensión lectora, en donde es necesario cambiar la interpretación de una oración narrativa a una oración metafórica (Bull y Lee, 2014; Cheng et al., 2017; Ionescu, 2012). La flexibilidad cognoscitiva depende del sistema dorsolateral y ventromedial de la corteza prefrontal (Milner, 1963; Stuss et al., 2000).

Una de las tareas más sensibles para evaluar la flexibilidad cognoscitiva es la prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin (*WCST* por sus siglas en inglés)

(Miles et al., 2021; Nyhus y Barceló, 2009), la cual se ha usado ampliamente en el contexto del uso de sustancias. En esta prueba no se le informa al participante cómo se contesta la tarea, sino que él tiene que generar su propia estrategia de respuesta. Una vez que el participante genera una estrategia de respuesta que es correcta, el criterio de clasificación cambia sin avisarle, y el participante tiene que generar una nueva estrategia de respuesta.

El uso de la metanfetamina y la marihuana, de forma aislada, produce cambios durante la intoxicación en la conectividad funcional de la corteza cerebral (Klumpers et al., 2012; Ramaekers et al., 2016; Schranter et al., 2016). No obstante, las personas que las consumen suelen usarlas simultáneamente (Leri et al., 2003), lo cual puede producir efectos distintos a los que se conocen. Los efectos durante la intoxicación por metanfetamina producen un incremento de la frecuencia cardiaca, así como un aumento del nivel de alerta, euforia, y una percepción subjetiva de que la capacidad cognitiva incrementa (Cretzmeyer et al., 2003; Hart et al., 2001). Además, las personas experimentan pérdida de apetito e insomnio bajos los efectos de la metanfetamina. Mientras que, la marihuana induce relajación, sueño, aumento de apetito, entre otras (Bloomfield et al; 2019), por lo que los efectos durante la intoxicación por marihuana contrarrestan los efectos de la metanfetamina.

El poliuso de metanfetamina y marihuana podría producir efectos negativos sobre los componentes de la atención y de las funciones ejecutivas (Nordahl et al., 2003), más allá de los efectos que se observan durante la intoxicación. Es decir, alteraciones persistentes en las capacidades cognitivas de las personas, las cuales podrían interferir en su desempeño académico, laboral y social. Sin embargo, los estudios existentes en personas con poliuso de metanfetamina y marihuana solo

evalúan algunos de estos procesos cognoscitivos o no evalúan todos sus componentes. Asimismo, estos estudios cuentan con problemas metodológicos (Potvin et al., 2018; Proebstl et al., 2018), los cuales son revisados a continuación.

Definición del problema de investigación

Existen dos tipos de efectos básicos que las sustancias psicoactivas producen en la actividad cerebral: los efectos durante la intoxicación y los efectos persistentes (Fernández-Serrano et al., 2011; Meyer et al., 2022; Verdejo-García et al., 2004). Los efectos durante la intoxicación producen cambios específicos en sistemas de neurotransmisores, que a su vez, impactan en el funcionamiento de circuitos neuronales (Koob, 2009; Koob y Volkow, 2016). Para analizar este tipo de efecto, generalmente, se estudia en condiciones experimentales con animales de laboratorio. Recientemente, se ha empleado esta estrategia experimental con humanos, administrando dosis controladas de sustancias psicoactivas a participantes con un historial mínimo de sustancias (Bloomfield et al., 2019; Potvin et al., 2018).

El otro tipo de efecto que las sustancias psicoactivas pueden producir es el persistente. El efecto persistente es el daño que se produce después de un uso habitual, y que se ve reflejado en el tejido cerebral o en algún proceso cognoscitivo, a pesar de que las personas han dejado de consumir después de un periodo prolongado de abstinencia (Fernández-Serrano et al., 2011; Verdejo-García et al., 2007). Para evaluar este tipo de alteración se analizan poblaciones que cuentan con abstinencia prolongada o poblaciones que demandan tratamiento de adicción y que se encuentran en abstinencia. Una de las características de esta población es que

son poliusuarios, es decir, que consumen múltiples sustancias (Connor et al., 2014; Crummy et al., 2020).

En el estudio de los efectos de las sustancias psicoactivas durante la intoxicación, se reporta que dosis menores de 2 miligramos (mg) de metanfetamina producen una mayor velocidad de respuesta y mayor precisión al responder a estímulos en general, en comparación con controles que recibieron placebo (Johnson et al., 2005; Mohs et al., 1978; Silber et al., 2006). Además, con estas mismas dosis y en una población similar, se ha encontrado un mayor porcentaje de respuestas correctas y un menor tiempo de respuesta para seleccionar estímulos específicos (Johnson et al., 2005). Esto sugiere que la alerta tónica y la atención selectiva mejoran durante la intoxicación por 2 mg de metanfetamina. Sin embargo, las personas que suelen usar esta sustancia habitualmente consumen de 1 a 3 gramos por día (Cruickshank y Dyer, 2009), por lo tanto, se desconoce si dosis más altas producirían los mismos efectos sobre estos u otros componentes de la atención. Además, las personas que usan metanfetamina suelen consumir otras sustancias, como la marihuana (Proestbl et al., 2019).

En cuanto a los estudios con dosis controlada de marihuana solo se ha evaluado la atención selectiva y no se han evaluado ni la inhibición, ni la flexibilidad cognoscitiva (Bloomfield et al., 2019). Se ha encontrado que la inhalación de 6 mg produce mayores errores en tareas de atención selectiva, en comparación con controles que recibieron un placebo (Bossong et al., 2013; O'Leary et al., 2002). Asimismo, se ha encontrado una menor velocidad para responder a estímulos en general (O'Leary et al., 2007), lo cual sugiere que la alerta tónica se afecta durante la intoxicación. No obstante, las personas que suelen consumir esta sustancia de

manera habitual suelen consumir de 3 a 8 gramos por día (Sagar y Gruber, 2018).

Por lo tanto, se desconoce si el efecto es el mismo en estos procesos cognoscitivos.

En conjunto, la evidencia sugiere que los efectos de la metanfetamina, por un lado, y los efectos de la marihuana, por el otro, producen cambios en algunos aspectos de la atención durante la intoxicación. Por lo tanto, se desconoce si el poliuso de metanfetamina y marihuana afecta los componentes de la atención. Además, se desconoce si los componentes de las funciones ejecutivas también cambian durante la intoxicación de estas sustancias.

Otro tipo de efecto es el persistente, que requiere que las personas cuenten con una abstinencia de más de un mes. Comúnmente estos estudios se dividen de acuerdo con una abstinencia de uno a seis meses (abstinencia temprana) y de seis meses en adelante (abstinencia prolongada o tardía). La ventaja de estos estudios es que se puede analizar la posible presencia de secuelas cognitivas después de que las personas han dejado de consumir sustancias y que ha pasado el síndrome de abstinencia agudo. Sin embargo, estos estudios son escasos y no está claro si existe una diferencia entre las secuelas que se presentan entre la abstinencia temprana y la prolongada. Por lo tanto, en la presente tesis se analizan los procesos cognitivos en poliusuarios con abstinencia temprana, ya que es el primer paso para conocer la existencia de déficits cognitivos persistentes. No obstante, también se comentan aquellas investigaciones que han estudiado los poliusuarios de metanfetamina y marihuana con abstinencia prolongada.

Un estudio que evaluó la alerta tónica y fásica, y la atención selectiva en poliusuarios de metanfetamina, en el que la mitad eran usuarios de marihuana, reportó que los usuarios tuvieron un mayor tiempo de reacción en la atención

selectiva, en comparación con controles (Salo et al., 2011). Los autores concluyeron que la atención selectiva era el único componente afectado en los poliusuarios de metanfetamina. Una limitación de este estudio es que no se evaluó la atención sostenida. Además, la abstinencia de los participantes era muy variable y esto puede influir en los resultados. También, los participantes reportaron diferente vía de administración y las secuelas de la metanfetamina puede ser distintas en las personas que reportan vía de administración intravenosa en comparación con las que reportan vía inhalada (Verdejo-García et al, 2015). Por lo tanto, se desconoce si el poliuso de metanfetamina y marihuana afecta a los componentes de la atención.

Otro estudio encontró que los poliusuarios de metanfetamina presentan mayores tiempos de reacción al responder a estímulos específicos en el ambiente, mediante una tarea de ejecución continua, en comparación con controles (Parniankhooy et al., 2016). Sin embargo, este estudio no reporta la abstinencia de sus participantes, ni tampoco registra el poliuso de sustancias, el cual suele ser común entre los consumidores. Por lo tanto, la evidencia existente al respecto de los componentes de la atención en poliusuarios de metanfetamina es limitada, solo se sabe que se afectan los tiempos de reacción, lo cual indicaría que la alerta tónica se afecta. No obstante, no se han evaluado todos los componentes de la atención y no se registró la abstinencia. Una estrategia teórica-metodológica para poder observar más claramente los posibles efectos que pueden presentar los poliusuarios, a pesar de que su consumo es variado, es incluir a un grupo de poliusuarios con principales sustancias de elección, y con el mínimo uso de otras sustancias.

Un estudio con dicha estrategia encontró que, un grupo de poliusuarios de metanfetamina y marihuana, con reporte de abstinencia entre dos y cuatro meses,

presentó mayor tiempo de ejecución en la tarea Stroop, en comparación con controles (King et al., 2010). Esto sugiere que el poliuso de metanfetamina y marihuana produce un enlentecimiento después de dos meses de abstinencia. Un aspecto importante que habría que disociar es si este enlentecimiento es producido por una afectación en alerta tónica, o si el aumento tiempo de reacción fue debido a un déficit en la inhibición cognoscitiva. Aunque también podrían existir ambos déficits relacionados al poliuso de metanfetamina y marihuana. Es importante evaluar tanto los componentes de la atención, como la inhibición cognoscitiva en las mismas personas poliusuarias de metanfetamina y marihuana para comprobar esta hipótesis.

En otro estudio de poliusuarios de metanfetamina, con 20.05 ± 8.30 (promedio \pm desviación estándar) días de abstinencia, que evaluó la flexibilidad cognoscitiva, se encontraron diferencias significativas en las respuestas perseverativas del *WCST* con un grupo control (Kim et al., 2009). Sin embargo, este estudio no reporta el poliuso de sus participantes, además, la escolaridad de los controles era significativamente mayor que los poliusuarios. Otro estudio que tampoco controló la escolaridad de los participantes, no encontró diferencias significativas en dichos indicadores del *WCST* (Simon et al., 2010), esto pudo ser debido a que las diferencias en la escolaridad entre los participantes eran cercanas a dos años cursados. Esto sugiere que las diferencias reportadas en los estudios pueden ser debidas a la escolaridad y no al poliuso de sustancias.

En conjunto, la evidencia sugiere que el poliuso de metanfetamina y marihuana podría afectar a la atención selectiva y a la inhibición cognoscitiva. Sin embargo, no se han evaluado todos los componentes de la atención. Además, los estudios que analizan la inhibición y la flexibilidad cognoscitivas en poliusuarios de

metanfetamina y marihuana encuentran resultados contradictorios. Otro aspecto importante en los estudios es que no toman en cuenta el co-uso de otras sustancias de los participantes, ni los indicadores del patrón de uso de sustancias. También, la escolaridad de sus grupos control era significativamente alta en comparación con los poliusuarios. Todas estas variables mencionadas influyen en las secuelas que el poliuso de sustancias que puede producir en los procesos cognoscitivos. Por lo tanto, se desconoce si el poliuso de metanfetamina y marihuana produce alteraciones en los componentes de la atención, así como en la flexibilidad y la inhibición cognoscitivas después de la abstinencia temprana.

Justificación de la Investigación

La producción, el tráfico, la distribución, el uso y la dependencia de sustancias representan un problema grave para la mayoría de los países (Medina-Mora et al., 2013; Staff, 2019; Villalbí y Gual, 2009). Cada uno de estos aspectos afecta el progreso económico de las naciones, además del funcionamiento sociopolítico de los estados. Esto se ve reflejado en el aumento de la inversión que realizan cada año los países en materias de seguridad, salud y prevención (United Nations Office on Drugs and Crime, 2018, 2021).

A nivel comunitario, el uso de sustancias afecta la calidad de vida y la seguridad de las comunidades, además del valor de las viviendas (Corso et al., 2007). La dependencia de sustancias contribuye a estos problemas, y a su vez, dicho comportamiento afecta la salud mental y física de los usuarios. La dependencia de sustancias es un trastorno del comportamiento que se caracteriza por un consumo habitual y compulsivo, que modifica los sistemas cerebrales de recompensa y de

toma de decisiones (Bechara, 2005; Verdejo-García y Bechara, 2009). Una persona con dependencia de sustancias, típicamente, presenta comportamientos desorganizados, impulsivos y perseverativos, que afectan su autonomía personal (Manning et al., 2017).

Un riesgo que se relaciona con el uso de sustancias es el abandono escolar, que puede ocurrir durante la adolescencia (Chatlos, 1997; Maag et al., 1994; Townsend et al., 2008). También, el uso de sustancias se relaciona con mayor riesgo de desarrollar trastornos psiquiátricos (Salo et al., 2011), así como con mayor frecuencia de comportamientos de riesgo, como prácticas sexuales sin protección, conducir a alta velocidad y cometer delitos (Ford, 2005; Ford y Blumenstein, 2013; Wills et al., 2007). Esto indica que el poliuso de sustancias tiene secuelas en la salud, lo educativo y lo social.

En México, después del alcohol y el tabaco, la marihuana es la principal sustancia con las que las personas inician su consumo, y esto suele ser entre los 13 y 16 años de edad (Comisión Nacional contra las Adicciones, 2017). Además, la metanfetamina de tipo cristal es la principal sustancia de impacto en México, es decir, la principal sustancia por la que las personas acuden a recibir tratamiento (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones, 2020); esto se ha observado en los últimos diez años, principalmente, en los estados del norte de México. También, recientemente se ha observado una tendencia a que la metanfetamina de tipo cristal sea la principal sustancia de inicio en los adolescentes (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones, 2020).

Por lo tanto, es importante estudiar las posibles alteraciones persistentes en la

atención y las funciones ejecutivas en poliusuarios. Estas capacidades cognitivas son cruciales para que una persona joven pueda seguir su educación, capacitarse para un trabajo o administrar su dinero. Además, con el conocimiento de las posibles alteraciones que sufren estos procesos cognoscitivos, se podrían desarrollar estrategias neuropsicológicas de intervención para facilitar la reintegración de estas personas al sector laboral, sistema educativo y a su comunidad.

Objetivos

Analizar los componentes de la atención y de las funciones ejecutivas en poliusuarios de metanfetamina y marihuana después de un mes de abstinencia.

Objetivos específicos

- Evaluar la alerta tónica de poliusuarios de metanfetamina y marihuana después de un mes de abstinencia.
- Evaluar la alerta fásica de poliusuarios de metanfetamina y marihuana después de un mes de abstinencia.
- Evaluar la atención selectiva de poliusuarios de metanfetamina y marihuana después de un mes de abstinencia.
- Evaluar la atención sostenida de poliusuarios de metanfetamina y marihuana después de un mes de abstinencia.
- Evaluar la inhibición cognoscitiva de poliusuarios de metanfetamina y marihuana después de un mes de abstinencia.
- Evaluar la flexibilidad cognoscitiva de poliusuarios de metanfetamina y marihuana después de un mes de abstinencia.

Hipótesis

Los poliusuarios de metanfetamina y marihuana, después de un mes de abstinencia, presentan un menor nivel en los componentes de la atención, así como una menor capacidad en la inhibición y flexibilidad cognoscitivas en comparación con personas que no consumen sustancias.

Limitaciones y Delimitaciones

Los usuarios de sustancias analizados en el presente estudio residían temporalmente en un centro de adicciones. Es decir, en algún momento de su consumo las personas acudieron a recibir tratamiento de adicción de tipo residencial, ya sea por voluntad propia o porque algún familiar consideró necesario su internamiento. Se estima a nivel mundial que solo el 7 % de las personas que tiene un problema con el uso de sustancias acuden a tratamiento (United Nations Office on Drugs and Crime, 2018, 2021). Esto puede ser debido a escases de recursos económicos, falta de servicios públicos o desinterés por parte del usuario a recibir tratamiento. Por lo tanto, los resultados encontrados en el presente estudio están delimitados a las personas usuarios de sustancias que acuden a tratamiento. Futuros estudios podrían incluir a usuarios de sustancias que no acuden a tratamiento para comprobar si son poblaciones similares o distintas.

El presente estudio es de tipo transversal, esto quiere decir que se evaluó a las personas en una sola ocasión. Por lo tanto, no se puede establecer con total certeza si las alteraciones cognitivas encontradas estaban antes o fueron una consecuencia del consumo. Esta es una limitación importante que se comparte con la mayor parte de los estudios, y actualmente no existe un consenso acerca de si los

déficits cognitivos preceden al uso de sustancias (Kim-Spoon et al., 2017; Strunin et al., 2017). Para resolver esta incógnita sería necesario que futuros estudios realicen diseños longitudinales y evalúen a las personas antes y después del consumo de sustancias.

El presente estudio se realizó en varones poliusuarios de sustancias, debido a que es la población que más solicita tratamiento, tanto en el contexto local como a nivel mundial (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones, 2020; United Nations Office on Drugs and Crime, 2021). Por lo tanto, los resultados de este estudio solo se pueden generalizar a varones, ya que en mujeres con reporte de uso de sustancias se han observado diferencias importantes como por ejemplo, un menor grosor de la corteza cerebral en comparación con hombres usuarios de sustancias (Hammerslag et al., 2019; Hammerslag y Gulley, 2016; Tanabe et al., 2013).

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

Conceptualización de los procesos cognoscitivos

Los procesos cognoscitivos son un grupo de capacidades que permiten percibir, dirigir, controlar, orientar y responder al ambiente. A lo largo de la historia, los procesos cognoscitivos han sido denominados de diferentes formas: “procesos mentales”, “actividad mental”, “funciones mentales”, “funciones psicológicas”, “procesos psicológicos”, entre otras. Las primeras reflexiones respecto a los procesos cognoscitivos comenzaron con los filósofos de la época clásica y se les denominó “facultades” (Valdez y Téllez, 1993). Demócrito le dio un papel primordial al cerebro como “vigilador” de la actividad humana (Finger, 2001; Karakis, 2019).

Años después, Hipócrates postuló que “el estudio de la mente comienza con el cerebro”. Sin embargo, algunos otros filósofos relacionaron a los procesos cognoscitivos con el “corazón” (Valdez y Téllez, 1993). Platón, fue más allá en su análisis y trató de describir la estructura de estas facultades, postuló que el humano tiene la capacidad de acceder al mundo de las “ideas” y de la “razón”, y así es cómo puede conocer la realidad de las cosas (Wickens, 2014).

Siglos más tarde, otros filósofos, como John Locke, se centraron en la definición de las “facultades”, una de ellas es la de percibir y representar el mundo en imágenes (Finger, 2001). Kant, siguiendo esta línea de pensamiento, se centró en la “facultad del intelecto”. Para él, el intelecto se encarga de descifrar las imágenes mentales y de producir una reflexión a partir de ellas. Rene Descartes postuló la famosa idea que “mente” y “cuerpo”, eran entidades independientes entre sí, idea

que impregnó la psicología del siglo XIX y principios del siglo XX (Wickens, 2014).

No es extraño que los primeros psicólogos experimentales de principios del siglo XIX siguieran estas líneas de pensamiento y analizaran la cognición humana desde un abordaje unitario, sin analizar su estructura psicológica (Luria, 1974). Inclusive, a mediados del siglo XX, continuaron estas ideas con la psicología cognitiva, que propuso que la cognición humana funciona como una computadora, que “procesa información” y que regula el comportamiento mediante un mecanismo central que produce “imágenes mentales” en las personas (Miller, 2003; Sperry, 1993).

El problema de todas estas concepciones acerca de los procesos cognoscitivos es que no analizan los diferentes aspectos que puede tener un mismo proceso cognoscitivo. Además, la mayoría de estas aproximaciones teóricas no consideraban al cerebro como el sustrato físico de la actividad cognoscitiva. La neuropsicología, desde su surgimiento en el siglo XIX y su consolidación a mediados del siglo XX, es una disciplina que aborda el estudio de los procesos cognoscitivos y su relación con los procesos cerebrales.

Una forma de analizar a los procesos cognoscitivos es mediante sus componentes (Manning, 1990). Un componente cognoscitivo es un comportamiento específico que tiene como base un sistema funcional cerebral. Alexander Luria, investigador pionero en neuropsicología, postuló que el cerebro trabaja concertadamente en sistemas funcionales, que son un conjunto de estructuras cerebrales, las cuales cada una de ellas ejerce un rol importante en el desempeño de una función (Luria, 1974).

De acuerdo con lo anterior, la atención no solo abarca responder a estímulos

específicos en el ambiente, sino que también está involucrado el nivel de alerta de la persona al iniciar la actividad. Además, si la actividad que está haciendo la persona se prolonga, otro aspecto de la atención es mantener el mismo nivel durante toda la actividad. ¿Son diferentes los sistemas cerebrales que se encargan de dar el nivel óptimo de respuesta durante la actividad, de los sistemas cerebrales que seleccionan estímulos específicos en el ambiente? Los estudios neuropsicológicos de mediados del siglo XX buscaron responder estas preguntas mediante diversas estrategias experimentales.

El uso de sustancias puede producir un aumento o disminución del nivel de alerta de las personas, pueden distraerse con mayor facilidad, así como también pueden tener problemas para concentrarse en una actividad (Bechara, 2005). Además, los usuarios de sustancias pueden presentar una incapacidad para controlar su comportamiento y mostrar comportamientos desorganizados e insistir en estrategias inadecuadas para la actividad que están llevando a cabo (Verdejo-García y Bechara, 2009). Estos comportamientos sugieren alteraciones en dos procesos cognoscitivos: la atención y las funciones ejecutivas. Siguiendo el enfoque neuropsicológico, se tendría que analizar cada componente de estos procesos cognoscitivos para determinar cuáles componentes se encuentran afectados después del poliuso de sustancias.

Para lograr este objetivo, hay que comprender los principales modelos teóricos de la atención y las funciones ejecutivas. También, hay que considerar no solo los modelos psicológicos, sino que también los modelos neuropsicológicos que buscan explicar estos procesos. Un modelo neuropsicológico toma en cuenta los diferentes componentes de los procesos cognoscitivos, y relaciona cada componente

con estructuras cerebrales específicas, comprobando su existencia en personas sanas o con daño cerebral.

Atención: de los modelos cognitivos a los modelos neuropsicológicos

La atención es un fenómeno que ha sido analizado desde las primeras teorías psicológicas, hasta la psicología cognitiva. Los autores clásicos se centraron en el carácter selectivo de la atención. Wilhelm Wundt, relaciona la atención con la experiencia de ser “consciente” de los elementos del ambiente (Blumenthal, 1975; Carpenter, 2005). Edward Titchener, quien fue alumno de Wundt, postuló que la atención es lo que el humano decide “atender” (Titchener, 1910).

William James definió a la atención como un aspecto importante para seleccionar la información relevante de los sentidos. Es decir, tanto en el mundo interior como el exterior, existe una gran cantidad de información a la que se podría responder, pero sin el proceso atencional la experiencia humana sería caótica (James, 1950). Además, James resaltó que la atención contaba con otro aspecto, el de la “concentración”, que, según él, se encargaba de realizar un esfuerzo constante para mantener la atención a lo largo de las actividades.

Todas las definiciones anteriores fueron retomadas por los primeros modelos de la psicología cognitiva. Uno de los primeros modelos surgió a principios de la década de 1950, con el modelo del filtro atencional de Broadbent. Este modelo surgió para explicar los resultados de un experimento de escucha dicótica, en el cual a los participantes se les pone audífonos y se les presentan oraciones cortas al mismo tiempo en cada oído (Cherry, 1953). Los participantes tenían que responder qué escucharon en el oído al que le estaban prestando atención. Al preguntarle a los

participantes sobre qué habían escuchado en el oído que estaban ignorando, no pudieron responder que habían escuchado, inclusive no pudieron responder si la voz que escucharon era femenina o masculina.

Broadbent explicó que los resultados del experimento de Cherry se deben al “filtro atencional” (Broadbent, 1957). Para él, la atención se encarga de procesar información, detectando tempranamente la información relacionada con las características de los estímulos que se quiere atender. Con esta detección temprana, también se asegura que la atención “elimina” la información irrelevante. Al detectar la señal relevante, esta información se envía a la memoria a corto plazo.

Una consecuencia lógica del modelo de Broadbent es que todos los estímulos irrelevantes son filtrados por la atención, y que una vez que existe el objetivo de seleccionar información no existe modo en que existan distracciones. Una variación del experimento de escucha dicótica contradujo esta noción (Moray, 1959). En lugar de presentarles oraciones cortas en cada oído, se les presentó una lista de nombres. Los resultados mostraron que un tercio de los participantes detectaron su nombre en el oído que no prestaron atención, lo cual indicó que las características de los estímulos son importantes para la respuesta atencional.

Una modificación al modelo de Broadbent fue el de Anna Treisman (1964). Este modelo se le denomina como atenuador, ya que se centró en las características físicas de los estímulos para desencadenar la respuesta atencional, como es el caso de un estímulo auditivo, en el que se puede responder a su tono, velocidad o ritmo, o al significado (Treisman, 1964). Para este modelo, las personas pueden seleccionar información relevante de acuerdo con los objetivos que se establezcan, pero si surgen estímulos que sean llamativos, también se puede detectar, como en el

experimento de la lista dicótica con nombres.

El modelo de Broadbent y Treisman sentaron los precedentes para entender la atención selectiva. Además, contribuyeron a estudiarla de forma experimental y mostraron que las características de los estímulos y los objetivos de las personas influyen en la respuesta atencional. Sin embargo, la relación de la atención con los sistemas cerebrales quedó fuera de la óptica de estos investigadores. Además, al igual que los autores clásicos, no se estudió la alerta o la atención sostenida como componentes de la atención.

Pávlov fue uno de los primero en mencionar que existen sistemas de alerta en el cerebro. Desde el siglo XIX, hipotetizó que el cerebro contaba con un sistema que produce una excitación que se extiende en todos los hemisferios cerebrales (Luria, 1974). Para él, el "punto de excitación" cambia de una actividad a otra, y garantiza el tono adecuado para responder al ambiente. Un estímulo fuerte, o significativo, produce un aumento en la respuesta del organismo, mientras que uno débil produce lo contrario.

Años después, la hipótesis de Pávlov se confirmó con el descubrimiento del sistema reticular y su función activadora sobre la corteza cerebral. Las investigaciones mostraron que la estimulación de la formación reticular, que se encuentra dentro del tallo cerebral, y que tiene conexiones con el resto del cerebro, produce un efecto de excitación sobre la corteza cerebral (Moruzzi y Magoun, 1949). Como resultado de esto, las reacciones motoras también se ven aumentadas. Por lo tanto, el nivel de alerta que la persona tenga es fundamental al momento de responder una actividad.

En cuanto a la atención sostenida, también llamada vigilancia o concentración,

Norman Mackworth (1948) fue uno de los primeros investigadores en estudiar este componente de la atención en forma experimental. En la “tarea del reloj” el participante tiene que responder ante un cambio corto y repentino al ritmo que avanza una manecilla de un reloj durante dos horas. Los resultados mostraron que la eficiencia en la tarea disminuye en función del tiempo, mostrando el carácter limitado de la atención sostenida (Mackworth, 1948).

Un modelo neuropsicológico que retomó todos los hallazgos anteriores es el de Posner y Rafal (1987). Además, está basado en el estudio de pacientes que sufrieron lesiones cerebrales y es comentado a continuación.

Componentes de la atención y sistemas cerebrales involucrados

La alerta es necesaria para que los procesos cognoscitivos básicos se encuentren en estado óptimo de activación (Cohen, 2014; Posner y Rafal, 1987). Con un bajo nivel de alerta, la persona puede recibir y almacenar información, sin embargo, sus respuestas pueden ser producidas de forma lenta. Además, si ocurre algo en el ambiente podría no ser detectado por la activación disminuida de la atención. En la alerta se identifican dos fenómenos distintos: alerta tónica y fásica.

La alerta tónica es la capacidad general para responder a los estímulos del ambiente (Valdez et al., 2005). Este componente tiene un comportamiento circadiano, además depende de factores metabólicos, como la alimentación, la temperatura, entre otros (Luria, 1974). Aunque también puede haber estímulos en el ambiente que produzcan un aumento repentino en la respuesta, como es el caso de un sonido de una alarma o el llanto de un bebé, que produce un cambio en la velocidad de respuesta de las personas.

La alerta fásica es la capacidad para responder después de una señal de aviso (Posner y Rafal, 1987; Valdez et al., 2005). Por ejemplo, en algunos trenes de metro existe una luz que se enciende previo a que se abran las puertas automáticas. La alerta fásica se ve reflejada en las personas al prepararlas para la respuesta, que en este ejemplo, es la abertura de puertas.

Los componentes de alerta dependen del sistema reticular ascendente y sus conexiones al resto del cerebro (Posner y Rafal, 1987). Un trastorno en este sistema produce un decremento en la actividad del cerebro, que se manifiesta con una menor velocidad para responder en cualquier tipo de actividad (García-Rill, 1997; Siegel, 1979). También se ha encontrado que, después de una privación de sueño de 24 horas, las personas presentan una mayor latencia para responder a estímulos en general, así como una menor capacidad para responder después de una señal de aviso (García et al., 2021). Resultados muy similares se han encontrado en personas que toman medicamentos depresores del sistema nervioso central (Wroblewski y Gtenn, 1994).

Por otro lado, la atención selectiva es la capacidad para dar respuestas específicas a estímulos específicos en el ambiente (Posner y Rafal, 1987; Valdez et al., 2005). Este componente se ve reflejado en las personas al tener que centrarse en detalles específicos de la actividad, por ejemplo, una persona que trabaja en una sala compartida con otros compañeros tiene que dirigir su comportamiento hacia la actividad que tenga que realizar, mientras que ignora las conversaciones que tiene a su alrededor. La atención selectiva depende del sistema prefrontal-parietal y una afectación en estas zonas produce que las personas se distraigan fácilmente ante cualquier estímulo y produzcan respuestas inespecíficas (Houghton y Tipper, 1996).

En una modificación al modelo de Posner y Rafal, la atención sostenida se define como la capacidad para responder eficientemente durante periodos prolongados de tiempo (Valdez et al., 2005). Este componente requiere de la integridad de las alertas y la atención selectiva. La atención sostenida depende del sistema prefrontal, que envía señales de activación hacia el sistema reticular, para que se mantenga una respuesta óptima durante toda la actividad (Lawrence et al., 2003). Un trastorno en este sistema produce fatiga y respuestas ineficientes en actividades prolongadas (Whyte et al., 1995; Wilkins et al., 1987).

Un aspecto crucial en la neuropsicología es evaluar a la atención con indicadores específicos para cada uno de los componentes de la atención. Con esta estrategia, se garantiza conocer los diferentes aspectos de la atención y su relación con los sistemas cerebrales. Sin embargo, son escasas las tareas neuropsicológicas que evalúan todos los componentes de la atención durante la misma tarea.

Evaluación neuropsicológica de los componentes de la atención

La evaluación neuropsicológica de la atención inició con tareas de “vigilancia” y desde el primer estudio se empleó en pacientes con lesiones cerebrales. En la tarea original de Rosvold y cols (1956), denominada como Tarea de Ejecución Continua (*TEC*), se les presentó letras, las cuales tenían una duración de 920 milisegundos. En la *TEC-X*, el participante tiene que responder a un botón cuando observa la letra X y abstenerse de responder cuando aparece alguna otra letra. En el mismo estudio se empleó una variación de la tarea, la *TEC-AX*, en la cual los participantes tienen que responder a la X sólo si venía precedida de una letra A. En cada *TEC*, los pacientes con daño cerebral mostraron menor porcentaje de

respuestas correctas, en comparación con los controles (Rosvold et al., 1956).

Resultados posteriores confirmaron los hallazgos sobre pacientes con daño cerebral y la sensibilidad de la *TEC-X* para mostrar las alteraciones. Pacientes con daño prefrontal derecho mostraron mayores tiempos de reacción y mayor omisión de respuestas, en comparación con controles (Rueckert y Grafman, 1996; Whyte et al., 1995). Otros estudios mostraron que, dependiendo de la severidad de la lesión, se encontraban menor eficiencia para responder y mayores de tiempos de reacción, tanto en la *TEC-X* como la *TEC-AX* (Riccio et al., 2002).

Después se desarrollaron otras versiones de la *TEC*, en la que se presentan otros tipos de estímulos, también varía el tiempo de los inter-estímulos y los indicadores que se registran, por ejemplo, errores o aciertos (Albrecht et al., 2015). Un aspecto crucial para la evaluación de los componentes de la atención es que la teoría tiene que ser congruente con la versión de la tarea que se quiera emplear. El problema de la *TEC-X* y *TEC-AX*, es que no evalúan a todos los componentes de la atención, de acuerdo con el modelo de Posner y Rafal.

Un estudio desarrolló una versión modificada de la *TEC* (*M-TEC*), la cual evalúa todos los componentes de la atención y cuenta con indicadores específicos para cada componente (Valdez et al., 2005). En esta tarea se le presentan al participante dígitos en el centro de la pantalla, el participante tiene que responder cuando ve a un número del 0 al 8 usando la tecla 1. Cuando se le presenta el 9, el participante tiene que responder usando la tecla 2, y si después del 9 le sigue un 4 tiene que responder con la tecla 3. Las respuestas generales del 0 al 9 son el indicador de alerta tónica, las respuestas al 9 son el indicador de atención selectiva. Además, las respuestas del 9 después del 4 son el indicador de alerta fásica. En

cada respuesta se registran las respuestas correctas y los tiempos de reacción al responder. La atención sostenida se evalúa con los cambios en la ejecución a lo largo de la tarea.

La *M-TEC* se diseñó originalmente para detectar variaciones circadianas en los componentes de la atención. No obstante, también se ha empleado para detectar diferencias en personas con privación de sueño (García et al 2020). Por lo tanto, es una tarea sensible para evaluar los componentes de la atención.

Las funciones ejecutivas son otro proceso cognitivo que se puede afectar con el uso de sustancias. Aunque algunos modelos teóricos conciben a la atención como un componente de las funciones ejecutivas, la atención es un proceso independiente, pero relacionado con las funciones ejecutivas, con sistemas cerebrales específicos. Las funciones ejecutivas han sido analizadas por la psicología experimental y la psicología cognitiva y se les ha denominado como autorregulación, toma de decisiones o resolución de problemas. Sin embargo, al igual que con la atención, se careció de un análisis de sus componentes y los sistemas cerebrales involucrados.

Funciones ejecutivas: la búsqueda de los mecanismos cognitivos más allá de las lesiones prefrontales

El término “funciones ejecutivas” tiene menos de 40 años en la neuropsicología, y rápidamente fue empleado por otras neurociencias, como la neurobiología o neuroquímica e inclusive en algunas ciencias sociales, como la criminología (Beaver et al., 2007). El término fue propuesto al observar cómo los humanos, y ciertos animales, inician, anticipan y organizan su comportamiento de acuerdo con metas. Estos hallazgos fueron descubiertos mediante dos líneas de

investigación que eran similares entre sí, pero que en un principio fueron ajenas la una a la otra. Por un lado, psicofisiólogos buscaban entender el funcionamiento de la corteza prefrontal mediante la estimulación o la ablación total de dicha región cerebral. Por el otro, neurólogos y psiquiatras identificaron los signos y síntomas que presentaban pacientes con lesiones prefrontales (Luria, 1974, 1976; Mesulam, 2002).

Los hallazgos preliminares en animales mostraron que no se producían reacciones sensoriales ni motoras, al estimular eléctricamente la corteza prefrontal (Isaac y Devito, 1958; Kolb, 1984). Esto contrastó con las reacciones de los animales al recibir estimulación eléctrica sobre la corteza temporal, parietal y occipital, en las que se evidenció que estas cortezas contaban con funciones auditivas, sensoriales y visuales, respectivamente (Mesulam, 2002).

La ausencia de reacciones sensorio-motrices condujo a la idea de que la corteza prefrontal no tenía ninguna función importante y que era una zona muda del cerebro (Luria, 1974). Sin embargo, otro experimento clásico mostró que, al inducir lesiones en la corteza prefrontal de perros, se reducía su capacidad de dirigir su comportamiento a actividades previamente entrenadas (Konorski, 1972). Estos animales se distraían con cualquier detalle irrelevante de la actividad; masticaban cualquier objeto a su alrededor y pasaban la mayor parte del tiempo persiguiendo su cola, en lugar de cumplir el objetivo de la actividad. Lo que sugirió que la corteza prefrontal tenía un rol, más que en la sensopercepción o en funciones motoras básicas, en el control y supervisión del comportamiento hacia metas específicas.

Además, se encontró que los ratones con lesiones prefrontales pierden la capacidad de ajustar su comportamiento a las demandas del ambiente, ya que presentan los mismos errores una y otra vez al intentar ubicar el contenedor de su

alimento cuando ha sido cambiado de lugar (Brutkowski, 1965). No obstante, estos animales preservan sus capacidades auditivas, visuales y motrices, tal como lo mostraron los primeros estudios en animales.

Los cambios en el control y ajuste del comportamiento, mientras que permanecían intactas capacidades sensorio-motrices, se observaron también en humanos con lesiones prefrontales. Diversos casos clínicos en pacientes se documentaron, pero el inicio de estos reportes se puede situar en 1848, con el caso de Phineas Gage (Mesulam, 2002). Gage fue un obrero ferrocarrilero estadounidense, que a los 24 años tuvo un accidente laboral (Kotowicz, 2007). En el lugar donde él trabajaba se produjo una explosión, en la que una barra de metal, de 1.1 metro de longitud y 3.2 cm de diámetro, salió expulsada directamente hacia el lado izquierdo de su cara, pasando detrás de su ojo y perforando gran parte de su corteza prefrontal, al final esta barra salió por la parte central del hueso frontal de su cráneo (Harlow, 1848).

Después de haber sufrido el accidente, Gage no perdió la conciencia en ningún momento y pudo contar con detalle lo que le había sucedido (Harlow, 1848). Después fue internado en una clínica y después de dos meses se le dio su alta médica. Gage no sufrió ninguna alteración comportamental notoria; su percepción visual, habilidades motrices, comprensión del lenguaje y seguimiento de instrucciones se mantuvieron intactas. Sin embargo, cuando regresó con su familia y se incorporó a su trabajo, sus más allegados notaron que su personalidad había cambiado: "Gage, ya no era Gage".

Gage pasó de ser una persona seria, reservada, tranquila, respetuosa y amable con sus amigos, a ser alguien irreverente, grosero, impaciente, enojón,

impulsivo y obstinado. La mayor parte de sus problemas en su comportamiento ocurrían cuando intentaba llevar a cabo planes y se le presentaba alguna dificultad, ya que Gage no podía ajustar su comportamiento a lo imprevisto del ambiente, lo que le hacía enojarse abruptamente y le conducía a abandonar el plan original para iniciar otro distinto (Kotowicz, 2007).

El caso de Phineas Gage mostró la participación de la corteza prefrontal en la corrección y el control del comportamiento (Horn et al., 2012). Sin embargo, en aquella época se pensó que la corteza prefrontal estaba implicada “el control visceral de los impulsos” y la “identidad del individuo” (Luria, 1976). Diversos casos clínicos replicaron hallazgos similares a los encontrados en Gage y siguieron esta línea de pensamiento que planteó la existencia de un síndrome frontal, que afectaba principalmente a la personalidad del individuo (Levin et al., 1991; Mesulam, 2002). Sin embargo, en la óptica de este enfoque se le dio poca atención a lo que las personas no podían hacer cuando sufren una lesión, es decir, aquellas actividades en las que pierden su autonomía, más allá de cuestiones afectivas o emocionales.

No fue hasta la segunda mitad del siglo XX que ambas líneas de investigación, la de los psicofisiólogos, neurólogos y psiquiatras, convergieron con el surgimiento de la neuropsicología (Benton, 2000). Se realizaron estudios sistemáticos que tenían como objetivo entender el rol de la corteza prefrontal en el comportamiento, tomando en cuenta la evidencia que se conocía en animales. Además, no solamente se buscó la caracterización de los síntomas de los pacientes, sino que también se buscó entender los mecanismos cognitivos afectados detrás de los síntomas observables. Esto es relevante para entender las diferentes funciones que desempeña la corteza prefrontal.

Alexander Luria, quien estudió los efectos del daño en la corteza prefrontal en soldados de guerra heridos de bala en la cabeza, planteó que la corteza prefrontal *“...tiene la función de formar intenciones, programas, además de participar en la regulación y verificación de las formas más complejas de la conducta humana.”* (Luria, 1974). Es decir, las funciones de la corteza prefrontal se encargan de iniciar el comportamiento, estableciendo metas de acción, trazando los planes para cumplir con el plan, inhibiendo comportamientos inadecuados para la actividad, mientras que, a su vez, verifica que la meta se esté alcanzando.

Pero no fue hasta 1982 que a estas funciones de la corteza prefrontal se les denominó funciones ejecutivas. El adjetivo “ejecutivo” fue propuesto por Lezak (1982), ya que estas funciones tienen un rol de control y supervisión sobre otros procesos cognoscitivos, en comparación a otros procesos como la atención o la memoria sensorial que tienen roles más operativos. Además, planteó uno de los primeros modelos neuropsicológicos de funciones ejecutivas incluyendo los componentes: formulación de metas, planeación, ejecución y desempeño efectivo (Lezak, 1982). Estos componentes de las funciones ejecutivas realizan funciones específicas, y pueden alterarse con diferentes tipos de lesiones cerebrales y con distinta severidad.

Este modelo neuropsicológico sentó los precedentes para el desarrollo de modelos posteriores que explican la estructura y la organización de las funciones ejecutivas. Hasta el día de hoy se han planteado más de 15 modelos teóricos con 39 diferentes componentes de las funciones ejecutivas (Baggetta y Alexander, 2016). Los componentes ejecutivos que se postulan en estos modelos varían de acuerdo con el trastorno que buscan explicar, su posición teórica, área del conocimiento, o

bien si se tratan de modelos que intentan explicar el desarrollo de los componentes de las funciones ejecutivas (Anderson et al., 2008; Banich, 2009; Best y Miller, 2010). La inhibición y la flexibilidad cognoscitivas son los componentes que tienen mayor consenso entre los modelos (Baggetta y Alexander, 2016), además existe amplia evidencia que son componentes independientes entre sí, aunque relacionados (Adleman et al., 2002; Dajani y Uddin, 2015).

Se han planteado que la inhibición y la flexibilidad cognoscitivas son dos componentes cruciales para el desarrollo de la adicción y las recaídas, debido a su rol en el control y la corrección del comportamiento (Fernandez-Serrano et al., 2009; Lubman et al., 2004). Además, son importantes para la resolución de problemas y la autorregulación, comportamientos que se ven afectados en el uso de sustancias. Por lo tanto, en la presente tesis solo se analiza la inhibición y la flexibilidad cognoscitivas. A continuación, se mostrará un breve resumen de los modelos más relevantes en el área y qué han contribuido al entendimiento de la inhibición y flexibilidad cognoscitivas.

Inhibición cognoscitiva en los modelos neuropsicológicos de funciones ejecutivas

La inhibición cognoscitiva es un fenómeno que fue descrito desde las primeras teorías psicológicas, desde Ebbinghaus, James, Pávlov, Sokolov, Stroop, Luria, entre otros autores clásicos (Dempster & Corkill, 1999; Harnishfeger, 1995; Stroop, 1935). Ha sido denominado como “control de la interferencia”, “resistencia de la interferencia”, o simplemente “inhibición”. En general, se ha definido como una capacidad que está involucrada en el control del comportamiento, suprimiendo

pensamientos indeseados, acciones o aprendizajes que no son importantes para lo que requiere el contexto. Este fenómeno fue retomado por la neuropsicología al observar que los pacientes con lesiones prefrontales presentan dificultades para detener comportamientos irrelevantes e inadecuados para las actividades que se realizan (Nigg, 2000).

Las primeras observaciones de los pacientes prefrontales reportaron que tenían una facilidad para distraerse con cualquier objeto que estaba en la sala (Luria, 1974). Además, los pacientes al presenciar conversaciones ajenas se entrometen en ellas sin que se les solicite su opinión. También, en actividades de comprensión de lectura mostraban dificultades para entender los textos, ya que se centran en los detalles irrelevantes de la historia (Luria, 1976). Estos hallazgos fueron retomados por diferentes modelos neuropsicológicos, los cuales plantearon que el mecanismo detrás de estas alteraciones impulsivas estaba relacionado con una afectación de la inhibición, que fue propuesto como un componente de las funciones ejecutivas debido a su rol en el comportamiento dirigido a metas.

Uno de estos primeros modelos fue planteado por Nigg (2000), quien retomó a los autores clásicos de la psicología y tomó importantes descubrimientos de la neuropsicología de su tiempo. Él define a la inhibición cognoscitiva como la capacidad para suprimir estímulos distractores, que interfieren con una respuesta primaria, es decir, la función de este componente es bloquear respuestas habituales para que otras respuestas no tan utilizadas puedan llevarse a cabo sin alguna dificultad. Esto es posible mediante el control de los contenidos que operan en la memoria de trabajo cuando se realiza una actividad. Este modelo distingue diferentes tipos de inhibición: cognoscitiva, motora y emocional. Cada tipo de inhibición se

relaciona con circuitos cerebrales específicos y con diferentes trayectorias de maduración.

Bajo este modelo, una de las implicaciones teóricas-metodológicas es que, si se evalúa algún tipo de inhibición, por ejemplo, la cognoscitiva, las interpretaciones de los hallazgos en este componente se deben de limitar al tipo de inhibición estudiada y a su sistema cerebral del cual dependen. Por lo tanto, el resultado encontrado en este componente no puede ser generalizado a los demás tipos de inhibición, sino que se tendría que investigar con otras tareas neuropsicológicas para comprobar posibles alteraciones. Este modelo es útil para delimitar a la inhibición cognoscitiva, sin embargo, la definición que propone es difícil de operacionalizar ya que no se puede observar cómo una persona “suprime estímulos internos”.

En el mismo año que se publicó el modelo de Nigg, surgió otro modelo neuropsicológico que conceptualiza a la inhibición cognoscitiva de manera distinta (Miyake et al., 2000). La inhibición cognoscitiva, en la definición de este modelo, es la capacidad de deliberadamente detener respuestas preponderantes o automáticas cuando se requieren en el ambiente. En este modelo no se mencionan diferentes tipos de inhibición y no importa si se emplea una tarea que evalúe aspectos motores o emocionales, la tarea estaría evaluando de forma global a la inhibición cognoscitiva, lo cual conduce a un error en la interpretación, ya que existe evidencia de la disociación de estos diferentes tipos de inhibición (Hung et al., 2018; Tiego et al., 2018). No obstante, este modelo es útil para operacionalizar la definición de la inhibición cognoscitiva, debido a que es más sencillo observar a una persona “deliberadamente detener respuestas preponderantes”.

En años posteriores, otro modelo definió a la inhibición cognoscitiva haciendo

énfasis en su relación con otros procesos (Diamond, 2006). La inhibición cognoscitiva, en este modelo, se define como la capacidad para ignorar distracciones y mantenerse enfocados, además es una capacidad que permite “resistir tentaciones”. En este modelo, es difícil distinguir a la inhibición cognoscitiva de la atención selectiva, por lo tanto, alguna tarea que implique responder a un estímulo específico evaluaría a la inhibición cognoscitiva. Sin embargo, las tareas adecuadas para evaluar dicho componente de las funciones ejecutivas requieren, no tanto la selección de un estímulo, sino el cambio de una respuesta habitual por otra respuesta que no es tan utilizada (MacLeod, 1991; Penner et al., 2012; Salo et al., 2001). Aunque este modelo ofrece una visión interesante de la relación de la atención selectiva y la inhibición cognoscitiva, se ha comprobado que estos procesos dependen de estructuras cerebrales distintas (Adleman et al., 2002; Posner y Rafal, 1987).

Un modelo que retoma algunos de los hallazgos anteriormente expuestos es el de Valdez y cols (2012). En este modelo, la inhibición cognoscitiva se define como la capacidad para detener respuestas prevalecientes, que son irrelevantes para la actividad que se está realizando. En esta definición no se hace uso de metáforas como “automático” “interferencia” o “tentaciones”, por lo que su operacionalización en las tareas neuropsicológicas se vuelve más sencilla que en las definiciones pasadas. También este modelo reconoce los diferentes tipos de inhibición, por lo tanto, siempre que se habla de inhibición se acompaña del adjetivo cognoscitivo (Borrani, 2014).

Evaluación neuropsicológica de la inhibición cognoscitiva

La inhibición cognoscitiva se manifiesta en las personas cuando se enfrentan a actividades que requieren detener respuestas prevalecientes, que son irrelevantes para la actividad que está en curso. Por ejemplo, si una persona está habituada a llamarle a un amigo cercano por su apodo, y este le pide que ahora le llame por su nombre. Para lograr esto, la persona tendría que detener la respuesta habitual de decir el apodo, para dar paso a una respuesta que no es tan utilizada, que es llamarlo por nombre. Este cambio repentino en la respuesta prevaleciente se podría observar cuando la persona cometiera el error de llamar a su amigo por el apodo las primeras veces después del cambio.

La evaluación neuropsicológica clásica de la inhibición cognoscitiva consiste en que el participante tiene que detener una respuesta prevaleciente (MacLeod, 1991; Penner et al., 2012; Salo et al., 2001). Una de las tareas más sensibles es la prueba Stroop, que se desarrolló en 1935, pero que originalmente se desarrolló para observar la "interferencia de estímulos en el lenguaje" (Stroop, 1935).

En esta primera versión de la prueba la tarea consistió en tres secciones: En la primera sección se presentan las palabras azul, verde, café y púrpura, impresas en tintas de colores que correspondían a lo que denominaban, en esta sección los participantes tenían que leer las palabras lo más rápido que pudieran. Después, se les presentó cuadrados impresos en tinta de colores y tenían que denominar el color de los cuadrados. En la última sección de la tarea, se les presentó palabras impresas en tintas de colores que no corresponden a lo que denominaba la palabra. Por ejemplo, la palabra era azul y estaba impresa en rojo. Los participantes tenían que denominar el color en el cual estaba impresa la palabra.

La actividad de denominar el color provocó un incremento de 47 segundos en comparación con el tiempo de lectura. Además, se observó un incremento del 74 % en el tiempo de ejecución en comparación con el tiempo de decir el color de los cuadrados. En la prueba Stroop, la inhibición cognoscitiva es observable cuando las personas requieren detener la respuesta habitual de la lectura, para poder lograr el objetivo de la actividad, que es denominar el color en el cual está impresa la palabra.

Años después, la tarea Stroop fue empleada en el campo de la neuropsicología para evaluar a pacientes con lesiones prefrontales (Perret, 1974; Stuss et al., 2001a). Los hallazgos mostraron que los pacientes con lesiones prefrontales presentan mayores tiempos de reacción en todas las secciones de la prueba Stroop, en comparación con controles. No obstante, los pacientes con lesión prefrontal en el lado izquierdo muestran un mayor tiempo de respuesta al momento de denominar el color. Estudios de neuroimagen funcional en personas sin lesión confirmaron el rol de la corteza prefrontal izquierda en la tarea Stroop, específicamente, se observó que los sistemas prefrontales que se activan durante la actividad incongruente son la corteza lateral del prefrontal izquierdo y la corteza cingulada anterior (Adleman et al., 2002; Gruber et al., 2002). Esto indica que este sistema prefrontal se relaciona con la inhibición cognoscitiva.

Aunque existen diversos tipos de tareas Stroop, las más sensibles para evaluar la inhibición cognoscitiva son aquellas que cuentan con dos actividades: 1) leer las palabras que están impresas en tintas de colores y 2) denominar el color de palabras (MacLeod, 1991; Penner et al., 2012; Salo et al., 2001).

Flexibilidad cognoscitiva en los modelos neuropsicológicos de funciones ejecutivas

La flexibilidad cognoscitiva no es un fenómeno nuevo en la psicología. Se ha analizado desde las primeras teorías de la psicología del desarrollo y la psicología cognitiva (Deák, 2003; Scott, 1962). Ha sido denominada “fluidez de pensamiento”, “cambio de set de respuesta”, “cambio atencional” o “aprendizaje inverso”, y dentro de estas áreas, se ha definido como una capacidad de cambio ante diferentes tipos de representaciones mentales. La manifestación alterada de este fenómeno es la “inflexibilidad” o “la rigidez del pensamiento”, y un autor clásico la definió como “la tendencia de cada representación a retornar y penetrar de nuevo en la corriente de ideas” (Ach citado en Vygotsky, 1962). Es decir, desde muy temprano en la psicología se reconoció que la cognición contaba con una capacidad de modificación de respuesta, y que una alteración en esta capacidad conducía a una persistencia en el comportamiento, que no permite a la persona realizar cambios.

Este fenómeno se observó con mayor claridad en pacientes que habían sufrido lesiones en la corteza prefrontal (Stuss et al., 2001b; Stuss y Benson, 1984). Los primeros reportes mostraron que estos pacientes podían hacer actividades que estaban habituados a ejecutar, y lo hacían sin dificultad alguna. Inclusive, se les podía entrenar en nuevas actividades y lo realizaban exitosamente. Sin embargo, cuando cambiaba algo en la actividad, eran incapaces de producir una nueva respuesta. A un paciente se le pidió que copiara dibujos de figuras geométricas, como un cuadro, triángulo o círculo, y lo logró hacer sin alguna dificultad (Luria, 1976). Pero al cambiar la actividad, quitando la copia del dibujo y solicitando

mediante una instrucción verbal que dibuje la siguiente secuencia: 1) cuadrado, 2) triángulo, 3) círculo y 4) triángulo, el paciente dibujó: 1) cuadrado, 2) triángulo, 3) cuadrado y 4) cuadrado. Esto indica que los pacientes con lesiones prefrontales presentan una baja capacidad para adaptarse a las nuevas demandas de las actividades.

Otro reporte de estos pacientes mostró que, al acabar una actividad con éxito, y al pasar a otra actividad distinta, insistió en utilizar la estrategia de respuesta correcta de la actividad anterior (Luria, 1976). Al pedirle que escriba el número 3 lo hace con éxito, pero al pedirle que escriba el número 122, escribe 333. En este mismo paciente, al pasar a otra actividad, se le pide que escriba su apellido y no lo logró hacer, y al pedirle que escriba ventana escribe su apellido. Otro paciente con problemas similares, se le pide que dibuje tres círculos y cinco líneas y lo hace correctamente. Después se le pide que escriba 12 cruces, y termina dibujando una serie de líneas aleatoriamente sin tomar en cuenta el dibujo y la parte numérica que se le solicitó. Esta insistencia en la respuesta que anteriormente era correcta es conocida como respuesta perseverativa, y es algo característico de estos pacientes prefrontales.

Otro aspecto importante en los pacientes prefrontales es que algunos de ellos son capaces de darse cuenta de que se les solicita nuevas demandas en la actividad. Inclusive deducen como se tiene que responder, sin embargo, al momento de responder siguen cometiendo respuestas perseverativas (Ackerly, 1950; Stuss y Benson, 1984). Con todos los hallazgos anteriores, se ha planteado que la flexibilidad cognoscitiva es el mecanismo neuropsicológico comúnmente afectado en pacientes con lesiones en la corteza prefrontal, y ha sido tomado en cuenta como un

componente importante en las funciones ejecutivas.

Uno de los primeros modelos de las funciones ejecutivas en tomar en cuenta a la flexibilidad cognoscitiva es el de Miyake y cols (2000). En este modelo la flexibilidad cognoscitiva se define como la capacidad de cambiar entre diferentes tareas mediante la reconfiguración de nuevos “sets” mentales. Esta definición es difícil de operacionalizar, ya que recurre a metáforas como “sets mentales”, que no se pueden observar en la persona al momento de la evaluación. Lo rescatable de esta definición es la característica primordial de la flexibilidad cognoscitiva como capacidad de cambio ante nuevas demandas, tomando en cuenta lo mejor de las definiciones de la psicología del desarrollo.

Otra definición propuesta para este componente de las funciones ejecutivas es la capacidad de cambiar perspectivas flexiblemente para el ajuste de nuevas demandas (Diamond, 2006). En la definición de este modelo de funciones ejecutivas se retoma lo mejor de la definición de Miyake. Sin embargo, el “cambio de perspectiva” es un término metafórico que no queda claro si se refiere al cambio de una opinión o conducta, por lo tanto, la definición no es operacionalizable para la evaluación neuropsicológica de la flexibilidad cognoscitiva. Otra definición propuesta para la flexibilidad cognoscitiva es la capacidad de modificar la estrategia de respuesta ante las demandas del ambiente (Valdez et al., 2012). En este modelo ya no se hace uso de metáforas, lo cual hace a la definición más adecuada para operacionalizarse.

Evaluación neuropsicológica de la flexibilidad cognoscitiva

Una de las principales formas para evaluar a la flexibilidad cognoscitiva es el

diseño de una actividad inicial, que requiera una o múltiples condiciones cambiantes (Ionescu, 2012; Nyhus y Barceló, 2009). Una vez que el evaluado mantiene una respuesta acertada de forma consecutiva, la tarea cambia para que la persona tenga que producir una nueva estrategia de respuesta.

La prueba de clasificación color-forma es una de las primeras tareas neuropsicológicas que se diseñó para evaluar el cambio de estrategia de respuesta (Weigl, 1927). Esta tarea consiste en 12 figuras geométricas: círculo, cuadrado y triángulo, cada una de ellas está pintada en color verde, amarillo, azul y rojo. Al participante se le instruye que las figuras tienen que ser ordenadas bajo un criterio, pero él tiene que descubrir cómo se clasifican. Una vez que el participante descubre que las figuras se organizan por color, se le pide que las organice bajo otro criterio, pero no se le informa cuál es la respuesta correcta.

El primer resultado reportado de esta tarea fue realizado en el paciente "LR" con lesión bilateral en el lóbulo frontal (Weigl, 1927). LR pudo producir la primera estrategia de respuesta ordenando todas las figuras por color, sin ninguna dificultad. Sin embargo, cuando se le pidió que organizara las figuras de diferente manera, insistió en clasificar las figuras por color, a pesar de que él entendía bien la nueva instrucción y sabía que las figuras se podían clasificar por forma. Lo que mostró su incapacidad de modificar su estrategia de respuesta ante una nueva demanda. La tarea de clasificación de color-forma es útil en pacientes adultos con lesiones prefrontales y se sigue utilizando hoy en día (Mole et al., 2021). Sin embargo, la tarea se limita a dar solo dos indicadores: acierto o fracaso. Por lo tanto, los indicadores ofrecen escaso detalle y no es la tarea más adecuada para la población adolescente.

Décadas más tarde, y basándose en la tarea de clasificación de color-forma,

se desarrolló la prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin (*WCST* por sus siglas en inglés) (Grant y Berg, 1948). Esta prueba se realizó con el objetivo de evaluar la formación de categorías y el cambio de estrategia. En esta tarea el participante tiene un mazo de tarjetas que debe clasificar de acuerdo con cuatro tarjetas guías, que varían de acuerdo con tres categorías: color, forma y número. El participante tiene que producir una estrategia de respuesta para descubrir el criterio de clasificación, ya que la única retroalimentación que recibe al clasificar la tarjeta es correcta o incorrecta. Después que el participante coloca 10 tarjetas correctas consecutivas, la categoría cambia sin previo aviso y el participante tiene que emplear una nueva estrategia de respuesta para responder esta tarea. El *WCST* termina cuando el participante logra completar seis categorías o cuando utiliza las 128 tarjetas de la prueba.

En la década de 1960 el *WCST* comenzó a emplearse en pacientes con lesiones prefrontales. En un estudio clásico se evaluó a pacientes con lesiones bilaterales y unilaterales en la corteza prefrontal y cortezas posteriores (Milner, 1963). Los pacientes con lesión unilateral dorsolateral cometieron más respuestas perseverativas, es decir, insistieron más veces en utilizar la categoría que anteriormente era correcta, además completaron menos categorías en comparación con personas sin lesiones y en comparación con pacientes con lesiones en cortezas posteriores unilaterales y bilaterales. Este hallazgo seminal mostró dos resultados principales: 1) la flexibilidad cognoscitiva se afecta principalmente por lesiones unilaterales del lado izquierdo en el área dorsolateral de la corteza prefrontal, 2) el *WCST* es útil para evaluar este componente de las funciones ejecutivas.

Debido a lo anterior, además de las lesiones cerebrales, es importante

considerar que la atención y las funciones ejecutivas se afectan durante la intoxicación por sustancias (Bloomfield et al., 2019; Lubman et al., 2015). Los factores más importantes para que estos procesos cognitivos se afecten van desde, el tipo de sustancia psicoactiva, la abstinencia, la cantidad y la combinación con otras sustancias. Para conocer el tipo de efecto que las sustancias psicoactivas pueden producir sobre las funciones ejecutivas y la atención es indispensable establecer sus mecanismos de acción sobre el cerebro.

¿Qué es una sustancia psicoactiva?: conceptos básicos y mecanismos de acción

En el campo científico del uso de sustancias, al igual que en muchos otros campos del conocimiento, se carece de una terminología precisa para designar los objetos de estudio (Pociluyko y MacMillan, 2018). Esto se hace evidente cuando se utiliza la palabra droga o sustancia, como sinónimo en diferentes artículos científicos. El problema de esto radica en que, al menos en el idioma español, la palabra droga se asocia solo a las sustancias psicoactivas ilegales, como la marihuana o la cocaína, dejando de lado al alcohol y al tabaco, que también son sustancias psicoactivas. En inglés este problema es menor, ya que la palabra “*drug*” se refiere a cualquier fármaco, legal o ilegal, psicoactivo o no psicoactivo, que modifica alguna función del organismo. En el presente trabajo, se utiliza la palabra sustancia para referirse a las drogas legales o ilegales, que tienen efecto en el sistema nervioso central. Otra confusión teórica que existe es la clasificación de las sustancias (Hall, 2007; Janik et al., 2017; Seifert & Schirmer, 2020). En esta tesis, en lugar de buscar su clasificación, se utilizará un método descriptivo, en el que se busca entender los

mecanismos de acción en el cerebro de la metanfetamina y la marihuana, las dos sustancias más comunes entre los mexicanos que demandan tratamiento.

Metanfetamina

La metanfetamina, o también denominada en las calles como “*crystal*” o “*foco*”, es un tipo de anfetamina, que proviene de un derivado químico de la efedrina. La efedrina una sustancia que actúa de forma similar a la hormona adrenalina sobre el sistema nervioso simpático. La primera anfetamina fue sintetizada en 1887 en Alemania, y en 1932, tuvo su primer uso médico como inhalador nasal para las personas con asma, ya que dilata los bronquios (Anglin et al., 2000; Panenka et al., 2013). Posterior a esto, se utilizó como tratamiento de la narcolepsia, hiperactividad, la obesidad, la depresión y la esquizofrenia, alcanzando la cifra récord de 31 millones de prescripciones en Estados Unidos de América en 1967 (Anglin et al., 2000). Actualmente, su uso sólo está aprobado para la narcolepsia y en algunos casos de hiperactividad (Heal et al., 2013).

Mientras que, la primera metanfetamina surgió en Japón en 1893, la cual proviene de la sustancia química d-metanfetamina, que es un metabolito de la anfetamina (Logan, 2001). Su uso en la población inició durante la segunda guerra mundial en personal militar de Japón, Alemania y Estados Unidos, esta sustancia fue administrada para mejorar el rendimiento físico y suprimir el sueño de los soldados. Pero no fue hasta 1980 que se reportó la primera epidemia en Hawái y la costa este de Estados Unidos, posteriormente, se piensa que extendió su uso a otras regiones del mundo, con una proliferación de laboratorios ilegales en Estados Unidos y los estados del norte de México (Colfax y Shoptaw, 2005; Gonzales et al., 2010).

Los laboratorios ilegales de metanfetamina suelen cocinarla con efedrina, ácido para baterías, limpiador de desagüe, combustible para linternas y anticongelante (Nordahl et al., 2003). Después, de su preparación, se transforma en cristales incoloros y se puede fumar en pipas, esnifar o inyectarse por vía intravenosa.

Las moléculas de la metanfetamina son liposolubles, lo cual hace que cruce fácilmente la barrera hematoencefálica (Potvin, 2017). Al cruzar la barrera, la metanfetamina afecta el sistema monoaminérgico, principalmente, a las neuronas dopaminérgicas, serotoninérgicas y noradrenérgicas (Cruickshank y Dyer, 2009). Las moléculas de la metanfetamina cruzan las membranas plasmáticas de las neuronas, y una vez dentro, se adhieren a las vesículas sinápticas, actuando como neurotransmisores. Además, una vez que se liberan los neurotransmisores en el líquido extracelular, también, bloquea la recaptación de los neurotransmisores, prolongando la función de las monoaminas en el cerebro (Cruickshank y Dyer, 2009). La metanfetamina tiene una vida en el organismo superior a otras sustancias, sus efectos pueden prolongarse hasta 10 -12 horas, dependiendo de la dosis utilizada (Cretzmeyer et al., 2003).

Las neuronas dopaminérgicas se encuentran, principalmente, en las vías nigroestriadas, mesolímbicas y mesocorticales. La vía mesocortical es de gran relevancia para la corteza prefrontal, ya que se ha postulado que las funciones de control y dirección del comportamiento están moduladas por la dopamina (Robbins, 2005). Las neuronas noradrenérgicas se encuentran, principalmente, en el hipocampo y el tallo cerebral, las cuales modulan la activación general del organismo (Berridge y Waterhouse, 2003; Hornung, 2003). Los efectos durante la intoxicación

por metanfetamina incluyen un incremento de la frecuencia cardiaca, así como un aumento en el nivel de alerta, euforia, y una percepción subjetiva de que la capacidad cognitiva incrementa (Cretzmeyer et al., 2003; Hart et al., 2001). Además, se produce supresión del apetito y del sueño.

Marihuana

La marihuana proviene de la planta *cannabis sativa*. Sus efectos psicoactivos pueden atribuirse en gran medida al Tetrahidrocannabinol (*THC*), aunque las hojas de marihuana presentan más de 800 cannabinoides que se continúan investigando (Bloomfield et al., 2019). La concentración del *THC* de la marihuana que se vende en las calles ha cambiado cinco veces más respecto a principios de este siglo (United Nations Office on Drugs and Crime, 2018, 2021), lo cual podría influir no solamente a presentar mayores efectos psicoactivos durante la intoxicación, sino que también a mayores secuelas cognitivas después de que las personas abandonan su uso.

El sistema endocannabinoide cerebral se encuentra principalmente en la corteza prefrontal, hipocampo y el sistema de recompensa (Curran et al., 2016). Las moléculas del *THC* imitan a los endocannabinoides del cerebro y se adhieren a los receptores de *CB1*. Al llegar a estas compuertas suprime la liberación del *GABA*, lo cual conduce a un incremento de liberación de dopamina en el cerebro (Lubman et al., 2015). El resultado de estos cambios en el sistema endocannabinoide durante la intoxicación produce el aumento del apetito, inquietud, distracción, paranoia, alteración de la percepción temporal, flexibilidad de pensamiento, entre otros síntomas (Pattij et al., 2008).

Del uso de sustancias al poliuso de sustancias

La práctica de usar sustancias es tan antigua como la humanidad misma. Esto se puede ver en sociedades muy antiguas de tradición oral, como las chamánicas (Suárez, 2015), en las que el uso de sustancias es un aspecto fundamental de su cultura. Un ejemplo de sociedades chamánicas son los huicholes, una etnia que comenzó a establecerse en 1587 en México, que habita en la sierra madre oriental del mismo país.

En general, los chamanes y sus aprendices son los únicos que realizan la práctica de consumir peyote (Perrin, 1992), que contiene el componente psicoactivo de psilocibina, que produce alteraciones en la percepción visual y auditiva. El peyote es utilizado por estas personas como un vehículo que los acerca a la comunicación de los “dioses”, con el objetivo de que los “dioses” les ayuden a aliviar o les revele el origen de los malestares de sus pacientes (Carod-Artal, 2015; Gabantxo, 2001). Es decir, en esta cultura, sin esta sustancia no habría posibilidad de revelar los problemas de sus habitantes.

En cuanto a las sociedades contemporáneas y su historial de uso de sustancias, los primeros reportes estadísticos comenzaron a publicarse entre 1970 y 1990 (Fuller y Hawkins, 2014; Johnston et al., 2001). En esta época en la que se comenzó a documentar el uso de sustancias se caracterizó por el amplio interés sociopolítico sobre las nuevas sustancias sintéticas que iban emergiendo, como la dietilamida de ácido lisérgico (*LSD* por sus siglas en inglés) o el “cristal” (*metanfetamina*). Además, se desarrolló el debate sobre la prohibición y la criminalización de diversas sustancias, mientras que ocurrían las crisis

socioeconómicas posteriores a la segunda guerra mundial, así como la irrupción de las contraculturas “hippie” y “rave” (Wadley, 2016).

Otro aspecto importante que se ha comenzado a resaltar en las sociedades contemporáneas es que las personas que demandan tratamiento de adicción consumen múltiples sustancias, es decir, son poliusuarios de sustancias (Crummy et al., 2020). Del 30 - 80 % de los usuarios de heroína reporta haber consumido cocaína (Liu et al., 2018). Además, los usuarios de marihuana reportan consumir también alcohol, tabaco y metanfetaminas (Liu et al., 2018). El 70 % de los usuarios de metanfetamina han consumido cocaína y marihuana (Kedia et al., 2007; Roy et al., 2013). Por lo tanto, hablar de usuarios de una sola sustancia (monousuarios) está cada vez más alejado de la realidad y el poliuso en la persona se incrementa dependiendo de la sustancia de elección (Morley et al., 2015; Reyes et al., 2013; Smit et al., 2002).

La psicofarmacología ha estudiado los efectos de cada sustancia sobre el cerebro, generalmente en modelos animales (Meyer et al., 2022). Esto ha ayudado a entender los diferentes mecanismos de acción de cada sustancia de forma aislada. Sin embargo, si se quiere generalizar la lógica psicofarmacológica clásica, de solo estudiar una sustancia de manera aislada, se podría pensar que el estudio en humanos está “obstaculizado” por el poliuso de sustancias. El verdadero problema es subestimar el efecto de las múltiples sustancias porque no permite determinar cómo cierta combinación de sustancias podría producir efectos contrarios a lo que se espera en los procesos cognitivos.

No obstante, la lógica psicofarmacológica del estudio de animales es la perspectiva dominante en la investigación en humanos. Tal es el caso de una gran

cantidad de investigaciones que, por un lado, no documentan el poliuso de sustancias de sus participantes, y que solo se centran en la sustancia que tienen interés de estudiar, pero no comprueban o analizan si sus participantes consumieron otras sustancias (De Oliveira et al., 2009; Fein et al., 2006; Fillmore y Rush, 2002; Fontes et al., 2011; Toomey et al., 2003; Woicik et al., 2009). Por el otro, se encuentran otro tipo de estudios que, al igual que el otro enfoque, se centra en la sustancia de elección, pero aceptan que sus participantes reportaron uso de otras sustancias, como alcohol o marihuana (Kalechstein et al., 2003; Kim et al., 2009; King et al., 2010; Lane et al., 2007; McCann et al., 2008; Salo et al., 2007, 2011; Simon et al., 2010). Sin embargo, no se registra el patrón de poliuso, como los años, la frecuencia de uso y la abstinencia, y esto no se reporta en los artículos científicos.

Las conclusiones de ambos tipos estudios siempre van de acuerdo con que una sustancia específica produjo una alteración cerebro-comportamental. En consecuencia, se subestima el poliuso de sustancias, las posibles interacciones farmacológicas y los déficits cognoscitivos que pudieran desencadenar. Esto también tiene impacto en la comprensión de la adicción, ya que siempre se le relaciona con una sustancia de forma aislada, dejando fuera de la óptica de los investigadores y los clínicos las otras sustancias que precedieron a la dependencia de sustancias. Estas sustancias son igualmente importantes que la sustancia de elección, ya que generalmente, son las sustancias con las que recaen las personas después de una abstinencia prolongada. Además de que también tienen efectos en el cerebro.

Por lo tanto, es indispensable no subestimar el uso múltiple de sustancias de las personas. Una solución que proponemos a este problema es clasificar el poliuso de sustancias, para ya no considerar el uso de sustancias de manera aislada. A

continuación, se revisan los principales tipos de poliuso de sustancias que existen y como estos puede afectar a la atención y las funciones ejecutivas.

Tipos de poliuso de sustancias

El poliuso es el patrón de consumo que se caracteriza por utilizar múltiples sustancias (Connor et al., 2014; Staff, 2019). El poliuso de sustancias incluye el consumo de las sustancias que no se usan de forma secuencial. Es decir, una persona puede ser considerada como poliusuario si consume marihuana algunos días entre semana, y si también consume alcohol los fines de semana. También, el poliuso de sustancias abarca el uso de múltiples de sustancias de forma simultánea, para mejorar o disminuir los efectos de la intoxicación (McCabe et al., 2006). Como es el caso de las personas que consumen alcohol y cocaína al mismo tiempo, ya que los efectos depresivos del etanol se contrarrestan con los efectos estimulantes de la cocaína y eso les permite ingerir más cantidad de alcohol (Hernández-Serrano et al., 2016).

Existen dos tipos básicos de poliuso de sustancias: el inespecífico y el de sustancia de elección (Fernández-Serrano et al., 2011). El poliuso inespecífico es el patrón de uso que se caracteriza por el consumo de diversas sustancias con una frecuencia y años de uso similar en todas las que se consumen (McCabe et al., 2006). Las personas con este tipo de consumo se podrían catalogar como poliusuarios experimentales, que aún no han elegido una sustancia en específico. En ciertas etapas iniciales de la adolescencia se logra observar este patrón de uso, por ejemplo, con un uso similar de marihuana, alcohol y tabaco (Gustavson et al., 2017). Sin embargo, esto también se puede observar en otros periodos del desarrollo

humano (Crummy et al., 2020).

Otro tipo de poliuso es el de sustancia de elección. En este patrón de uso también se consumen múltiples sustancias, pero la principal característica es que existen una o dos sustancias que tiene mayor frecuencia y años de uso respecto a las otras (Hernández-Serrano et al., 2016). Las personas con adicción que demandan tratamiento generalmente reportan una sustancia de elección que les produjo mayores problemas, no obstante, hay otras sustancias que también precedieron a la sustancia principal de consumo. Se ha encontrado que el 30 – 80 % de los usuarios que demanda tratamiento por heroína, también han consumido marihuana y cocaína, pero no de forma tan habitual como la heroína (sustancia de elección) (Leri et al., 2003). Recientemente, se ha observado un patrón similar en el uso de metanfetamina y marihuana.

Es crucial que las investigaciones científicas clasifiquen el tipo de poliuso de sus participantes. Esto se puede realizar con el registro de la sustancia de inicio, los años y la frecuencia de uso, así como la abstinencia de cada sustancia que el participante reporta consumir. Los estudios que sí reconocen el poliuso de sustancias en sus participantes y lo documentan, han encontrado que las secuelas cognitivas cambian dependiendo de la combinación de sustancias que las personas consumen.

Se ha encontrado que los poliusuarios de cocaína presentan mayor impulsividad motora y más respuestas perseverativas, mientras que los poliusuarios de heroína prestan menor nivel de alerta (Verdejo-García et al., 2007). En cambio, los poliusuarios de marihuana presentan mayores problemas en la memoria de trabajo y en la atención selectiva (Medina et al., 2007). Todos los participantes de estos estudios consumían las mismas sustancias, lo único que cambiaba era la

sustancia primaria de elección.

Otros estudios han planteado que los efectos de las sustancias podrían incrementarse o disminuirse, dependiendo de la combinación de sustancias. Un estudio encontró menor volumen de hipocampo en usuarios de alcohol en comparación con poliusuarios de alcohol y marihuana, y personas no usuarias (Medina et al., 2008). En este estudio, no se encontraron diferencias significativas entre poliusuarios de marihuana y alcohol y el grupo control. Los autores sugirieron que los resultados podrían deberse a que los efectos inflamatorios del alcohol pudieron contrarrestarse con los efectos antiinflamatorios de la marihuana. De manera similar, se podría observar esto en diversas sustancias, ya que ha documentado que los efectos de las sustancias a largo plazo sobre la estructura cerebral son diferentes de manera aislada en animales (Noyan et al., 2016).

Es importante conocer los efectos del poliuso de metanfetamina sobre el cerebro, este tipo de consumo suele ir acompañado de marihuana. La presencia de alteraciones cerebrales muy probablemente genere alteraciones en procesos cognoscitivos, como la atención y las funciones ejecutivas.

Efectos del poliuso de metanfetamina y de marihuana sobre el cerebro

Los estudios en modelos animales han mostrado que la exposición crónica a la metanfetamina produce degeneración en las vías dopaminérgicas y serotoninérgicas, además de hipoxia (Kousik et al., 2011; Nordahl et al., 2003). Mientras que el uso crónico de marihuana produce una reducción del hipocampo, así como una disminución de los receptores de *CB1* (Pattij et al., 2008; Schneider, 2008). Una cuestión central es conocer cómo interactúan estas sustancias sobre el

sistema nervioso central, no obstante, son escasos los estudios que toman en cuenta el poliuso de sustancias de los participantes. Es decir, sólo se registra la sustancia de elección, mientras que se ignora el patrón de co-uso de otras sustancias. Además, no se controlan factores como la edad y la escolaridad de los participantes.

Se ha encontrado en humanos que el poliuso de metanfetamina y alcohol produce una disminución del volumen de la materia gris y la materia blanca, principalmente, en el circuito frontal-estriado, en comparación con personas que no consumen sustancias (Lyo et al., 2015). La reducción de volumen en el circuito frontal-estriado fue más pronunciada en adolescentes, a pesar de que habían consumido durante menos tiempo. Otro estudio encontró que los poliusuarios de metanfetamina y marihuana, con abstinencia de menos de un mes, presentan un menor grosor del córtex frontal, parietal y de la corteza cingulada, en comparación con controles (Petzold et al., 2022). Sin embargo, se ha encontrado en poliusuarios de metanfetamina una relación entre la abstinencia y un incremento del volumen de la corteza prefrontal y el hipocampo (Nie et al., 2021). Esto podría indicar que el tejido cortical se recupera de los efectos del poliuso de metanfetamina a medida que avanza la abstinencia.

Otro aspecto que también se ha investigado es si el poliuso de metanfetamina y marihuana produce una desregulación del sistema serotoninérgico, tal como se ha visto en modelos animales (Davidson et al., 2001; Matsuzaki et al., 2004; Ricaurte et al., 1980). El sistema serotoninérgico, al igual que el sistema dopaminérgico, tiene amplias conexiones con la corteza prefrontal y el sistema reticular. También, al sistema serotoninérgico se le ha relacionado con la regulación del estado de ánimo, la ansiedad y la agresión (Lucki, 1998; Olivier, 2004). Un estudio reportó que, en

monousuarios comprobados de metanfetamina, se observó una menor densidad de transportador de recaptación de serotonina, mediante la técnica de neuroimagen *PET* (tomografía de positrones por sus siglas en inglés) en comparación con controles (Sekine et al., 2006). Lo que podría sugerir una alteración en la producción de este neurotransmisor. Además, se encontró mayor reporte de comportamientos agresivos en los monousuarios de metanfetamina (Sekine et al., 2006). Sin embargo, se desconoce si esto fue debido al uso de la metanfetamina o una característica previa al consumo.

Otro estudio con poliusuarios de metanfetamina y marihuana, de más de un año abstinencia, reporta una menor densidad de transportadores de dopamina, pero no de serotonina, en comparación con controles (McCann et al., 2008). Sin embargo, los poliusuarios solo dejaron de consumir metanfetamina, pero no marihuana, lo que sugiere que estos efectos podrían estar relacionados por los efectos agudos de la marihuana.

En conjunto, la evidencia indica que la corteza prefrontal se afecta por el poliuso de metanfetamina y marihuana, lo cual podría estar mediado por una disfunción metabólica cerebral. Esto sugiere que la atención y las funciones ejecutivas podrían afectarse por el poliuso de estas sustancias.

Componentes de la atención y de las funciones ejecutivas en poliusuarios de metanfetamina y marihuana

Existen dos formas básicas de conocer los efectos del poliuso de metanfetamina y marihuana sobre los componentes de la atención y de las funciones ejecutivas: por un lado, el estudio de los efectos relacionados a la intoxicación, por el

otro, el estudio de las posibles alteraciones persistentes que van más allá de los efectos residuales de las sustancias y del síndrome de abstinencia (Fernández-Serrano et al., 2011; Meyer et al., 2022; Verdejo-García et al., 2004). En la primera estrategia, se busca conocer cómo cambian los procesos cognoscitivos durante la intoxicación por sustancias, en la segunda, se busca conocer las posibles secuelas en la atención y las funciones ejecutivas que podría dejar el poliuso después de la abstinencia.

Dentro del estudio de los efectos relacionados a la intoxicación sobre los componentes de la atención y las funciones ejecutivas existen dos formas de abordarlo: en la primera, se administran dosis controladas de la sustancia a participantes con historial de consumo mínimo, y en la segunda, se estudian a participantes con amplio historial de poliuso y se les pide que se abstengan del consumo por al menos 24 horas.

Estudios durante la intoxicación de la metanfetamina y marihuana sobre la atención y las funciones ejecutivas

Los estudios con administración de dosis menores a 2 mg de metanfetamina han encontrado una mayor velocidad en habilidades psicomotoras, la cual se relaciona con alerta tónica, y también una mejora en la velocidad y la precisión de respuestas correctas en tareas de atención selectiva (Johnson et al., 2005, Mohs et al., 1978; Silber et al., 2006). Esta dosis controlada que se le administró a los participantes difiere con las dosis que se autoadministran los poliusuarios habituales, que van desde 0.5 gramos a 2 gramos diarios (Cruickshank y Dyer, 2009). Por lo tanto, los efectos reportados en estos estudios podrían ser distintos con diferentes

dosis.

Los estudios con dosis controlada de marihuana han encontrado que la inhalación de 6 mg produce mayores errores en tareas de atención selectiva, en comparación con controles que recibieron placebos (Bossong et al., 2013; O'Leary et al., 2002). Asimismo, se ha encontrado una menor velocidad para responder a estímulos en general (O'Leary et al., 2007), lo cual sugiere que la alerta tónica se afecta durante la intoxicación de marihuana.

El estudio de los efectos relacionados a la intoxicación con dosis controladas de sustancias proporciona información al respecto de cómo interactúan las drogas en estado activo sobre algunos componentes de la atención. Sin embargo, las limitaciones en este tipo de investigaciones son, primero, que son escasas, y segundo, que hasta el momento no se ha analizado la influencia del poliuso de metanfetamina y marihuana sobre la ejecución de tareas neuropsicológicas, dos sustancias que se suelen consumir simultáneamente. Además, solo han evaluado a algunos componentes atencionales.

Estudios naturalísticos sobre la intoxicación reciente del poliuso de metanfetamina y marihuana sobre la atención y las funciones ejecutivas

En la segunda estrategia para conocer los efectos relacionados a la intoxicación se evalúan a participantes que estén expuestos a las sustancias y que tengan una abstinencia de entre 24 horas a tres semanas. En poliusuarios de metanfetamina, con reporte de abstinencia de 19 ± 24 días, se observaron mayores tiempos de reacción en una tarea de velocidad psicomotora, en comparación con controles (Boileau et al., 2008). Lo que podría sugerir que la alerta tónica se afecta

cuando las personas dejan de consumir, un efecto contrario al que se observa cuando las personas están intoxicadas.

En cuanto a la inhibición cognoscitiva, un estudio en el que los participantes solicitaron tratamiento por uso de metanfetamina, que tenían entre 5 y 14 días de abstinencia, no encontró diferencias en la sección de inhibición cognoscitiva del Stroop en comparación con controles (Kalechstein et al., 2003). Por otro lado, en la flexibilidad cognoscitiva, en una población similar con 20 ± 8 días de abstinencia, los poliusuarios de sustancias presentaron mayor cantidad de respuestas perseverativas en el WCST, en comparación con el grupo control (Kim et al., 2009). Sin embargo, ambos estudios citados anteriormente no controlan la escolaridad, por lo tanto, se desconoce si el poliuso de metanfetamina afecta estos dos componentes de las funciones ejecutivas, independientemente de la escolaridad.

Los efectos relacionados a la intoxicación encontrados en participantes que hayan estado recientemente expuestos, pero con una abstinencia de 24 horas a 3 semanas, proporcionan valiosa información acerca de cómo algunos procesos cognoscitivos básicos se pueden afectar durante el síndrome de abstinencia. Sin embargo, presentan una amplia variedad de problemas metodológicos: no registran el co-uso de otras sustancias como marihuana, no registran indicadores importantes del patrón de uso como la frecuencia de uso y años de uso, también las tareas neuropsicológicas aplicadas no son sensibles y los grupos control son de mayor escolaridad en comparación con los poliusuarios. Por lo tanto, los resultados no son concluyentes en cuanto las afectaciones que se producen en la atención y las funciones ejecutivas.

Efecto del poliuso de metanfetamina y marihuana sobre la atención y las funciones ejecutivas después de la abstinencia

En el estudio de las posibles alteraciones persistentes relacionadas al poliuso de marihuana y marihuana sobre los componentes de la atención y de las funciones ejecutivas, es importante asegurar una abstinencia de al menos mes. Se ha encontrado un periodo de recuperación parcial del tejido cerebral, principalmente, entre los tres y seis meses de abstinencia (Cardenas et al., 2007; Gazdzinski et al., 2005; Manning et al., 2017). También, se ha visto una recuperación cognitiva parcial en funciones neuropsicológicas, como la atención selectiva, flexibilidad cognoscitiva, entre otras (Fernández-Serrano et al., 2011; Manning et al., 2017; Schulte et al., 2014, 2014). Por lo tanto, es indispensable que los estudios registren la abstinencia de todas las sustancias que los participantes reportan, esto puede ayudar a clasificar los estudios en abstinencia temprana, de un mes a seis meses, y abstinencia prolongada, de más de seis meses.

Un estudio que evaluó los componentes de la atención, en poliusuarios de metanfetamina, en el que la mitad eran usuarios de marihuana, reportó mayor tiempo de reacción en el indicador de atención selectiva, en comparación con controles (Salo et al., 2011). Sin embargo, una limitante en este estudio es que la abstinencia variaba de un año a cinco años entre los participantes. Además, los participantes reportaron diferente vía de administración de la metanfetamina y esto puede influir en las secuelas cognitivas, aumentando o reduciendo los déficits.

Otro estudio en una población similar, que evalúa la atención selectiva mediante una tarea de ejecución continua, encontró también mayores tiempos de

reacción al responder a estímulos específicos en el ambiente, en comparación con controles (Parnian-khooy et al., 2016). Sin embargo, el estudio no reporta la abstinencia de sus participantes ni tampoco registra el poliuso de sustancias.

Por otro lado, se ha encontrado en poliusuarios de metanfetamina y marihuana, con reporte de abstinencia entre dos y cuatro meses, mayor tiempo de ejecución en la tarea Stroop en comparación con controles (King et al., 2010). En cuanto a la flexibilidad cognoscitiva, en un estudio que sí se controló la escolaridad de sus participantes, no se encontraron afectaciones en las respuestas perseverativas del WCST, después de un mes de abstinencia (Simon et al., 2010).

En conjunto, la evidencia sugiere que el poliuso de metanfetamina y marihuana produce una menor velocidad de respuesta para dar respuestas específicas a estímulos específicos en el ambiente, después de dos meses de abstinencia. Además, se ha encontrado que los poliusuarios de sustancias requieren más tiempo para detener respuestas prevalecientes en comparación con controles. Se desconoce si este enlentecimiento está relacionado a una afectación de la alerta tónica, o si es ocasionado por un déficit en la inhibición cognoscitiva, ya que no se han registrado los errores para confirmar si este déficit está relacionado con una falla inhibitoria.

Otro aspecto importante es que la mayoría de los estudios citados anteriormente no han controlado la escolaridad de los grupos controles y esto puede influir en la evaluación neuropsicológica. Para comprobarlo es importante evaluar tanto los componentes de la atención, como los componentes de las funciones ejecutivas en las mismas personas poliusuarios de metanfetamina y marihuana, controlando la abstinencia. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es analizar los

componentes de la atención y la inhibición y flexibilidad cognoscitivas en poliusuarios de metanfetamina y marihuana.

CAPÍTULO III. MÉTODO

Participantes

En el presente estudio participaron 42 jóvenes del área metropolitana de Monterrey, del estado de Nuevo León, México. Los participantes del estudio tenían entre 16 y 23 años de edad, con una educación de entre 7 y 16 años escolares completados.

Los participantes estuvieron distribuidos en tres grupos (Tabla 1): El grupo de poliusuarios [media \pm desviación estándar] (GP: $n = 14$, edad: 19.95 ± 1.96 , años escolares completados: 9.29 ± 1.84), el grupo de no usuarios apareado por edad y escolaridad (GNAEE: $n = 14$, edad: 19.22 ± 1.41 años, educación: 9.92 ± 1.41 años escolares completados) y el grupo de no usuarios de escolaridad esperada para su edad (GNAE: $n = 14$, edad: 19.96 ± 2.06 años, educación: 13.32 ± 2.01 años escolares completados).

Tabla 1. Edad y escolaridad del grupo de poliusuarios y de los grupos control

	GNAE	GNAEE	GP	F	GP VS GNAE	GP VS GNAEE	GNAE VS GNAEE
Años de edad	19.96 ± 2.06	19.23 ± 1.42	19.95 ± 1.85	0.68			
Años de escolaridad	13.31 ± 2.06	9.93 ± 2.02	9.29 ± 1.84	15.84***	***		***

Nota. Los valores son el promedio y la desviación estándar (\pm), GNAE = Grupo no usuarios apareado por edad, GNAEE = Grupo no usuarios apareado por edad y escolaridad, GP = Grupo de poliusuarios, F = Análisis de la varianza de un solo factor. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

Los criterios de exclusión para ambos grupos fueron: contar con alguna

discapacidad visual o auditiva que no les permitiera responder las tareas neuropsicológicas del presente estudio, o presentar antecedentes de riesgo de daño cerebral, como traumatismos craneoencefálicos, meningitis o algún diagnóstico psiquiátrico que tenga efecto en la ejecución de las tareas.

Para aislar los efectos del poliuso de metanfetamina y marihuana de los efectos de otras variables que influyen en la evaluación neuropsicológica, los participantes fueron apareados individualmente. Es decir, para cada participante que había en el GP, se buscó un participante control que tuviera similar edad y escolaridad en el GNAEE, y otro de similar edad en el GNAE. Mediante este protocolo se puede comparar la ejecución de los poliusuarios, tanto con jóvenes con sus mismas condiciones sociales, así como con jóvenes de la población en general.

Grupo de poliusuarios

Para determinar que el GP ($n = 14$) tenía una sustancia de elección se incluyó a las personas que reportaron mayor frecuencia y años de uso de metanfetamina y marihuana, en comparación con las otras sustancias que reportaron consumir. Con el objetivo de que los resultados de la evaluación neuropsicológica no estuvieran influenciados por la fase aguda del síndrome de abstinencia se registró solo a los participantes que tuvieran más de tres semanas de abstinencia.

A los participantes del GP se les reclutó y registró en centros de rehabilitación para adicciones de tipo internamiento. El tipo de tratamiento en el que estaban los poliusuarios se basa, principalmente, en terapias grupales que cumplieran con los principios de tratamiento de narcóticos anónimos, además de consejería espiritual y acompañamiento psicológico emocional.

Grupo de no usuarios apareado por edad y escolaridad

El GNAEE se formó con jóvenes que tenían una exposición mínima a sustancias. Es decir, se incluyó a jóvenes con un uso de alcohol y tabaco menor a tres días a la semana. En cuanto a sustancias como marihuana, metanfetamina, cocaína, alucinógenos, se incluyó a participantes que reportaron uso menor a cinco veces en su vida, de forma no consecutiva. En el caso en el que los participantes reportaron este uso de sustancias tenían que contar con una abstinencia de tres meses para poder incluirlos en el estudio.

Además, los participantes del GNAEE debían tener una edad y una escolaridad similar al GP. El registro de los participantes del GNAEE se llevó a cabo en secundarias, prepas técnicas y centros de capacitación nocturna.

Grupo de no usuarios apareado por edad

El GNAE se conformó con jóvenes con el uso mínimo de sustancias previamente mencionado y debían tener la misma edad que los participantes del GP. A los participantes del GNAE se les registró en prepas y en las instalaciones del Laboratorio de Psicofisiología de la UANL.

Este protocolo de investigación fue llevado a cabo bajo los principios éticos de la declaración de Helsinki para la investigación en humanos.

Instrumentos

En el presente estudio se aplicaron dos tipos de instrumentos: Cuestionarios y Tareas neuropsicológicas, las cuales son presentadas a continuación.

Cuestionarios

Cuestionario de datos generales. Contiene preguntas acerca de variables sociodemográficas como la edad y la escolaridad. También, incluye preguntas para evaluar el riesgo de daño cerebral, indagando si es que en su historia clínica existieron traumatismos craneoencefálicos, convulsiones, meningitis, u otros eventos que pudieran tener un efecto negativo sobre la corteza cerebral.

Cuestionario de poliuso de sustancias. Este cuestionario contiene preguntas acerca de la edad de inicio, vía de administración, tiempo y frecuencia de uso (diaria, semanal o mensual), además de la fecha de la última dosis para cada sustancia que la persona reporta. Con estos datos se puede determinar no solamente el poliuso de sustancias de las personas, sino que también si el patrón de poliuso era inespecífico o de sustancia de elección. La segunda sección del cuestionario tiene el objetivo de conocer el historial de internamiento del participante, incluye preguntas sobre las veces que ha estado en tratamiento de adicción, las actividades que lleva a cabo en su proceso terapéutico, así como el motivo de su tratamiento.

Cuestionario de severidad de la adicción. En esta escala tipo Likert que va del 0 al 10 se incluyen tres subescalas: En la subescala de *Creencias de la dependencia*, se incluyen cinco preguntas acerca de la necesidad de la sustancia para poder relajarse, divertirse o para poder sentirse bien. En la subescala de *Percepción de deseo intenso* de consumir se incluyen cinco preguntas, las cuales evalúan si existieron situaciones en las cuales no podía dejar de pensar en dejar de consumir, o si ante algún problema emocional o social, que le desencadenaba un

deseo de consumir. Por último, la subescala de *Problemas cognitivos* contiene siete preguntas e incluye situaciones acerca de problemas para organizarse, problemas de impulsividad o problemas para recordar. Todas las preguntas son respecto a cuando las personas consumían la sustancia de elección, es decir, aquella que consumían más y les ocasiono problemas sociales y personales previo a su internamiento en un centro para el tratamiento adicciones.

Tareas neuropsicológicas

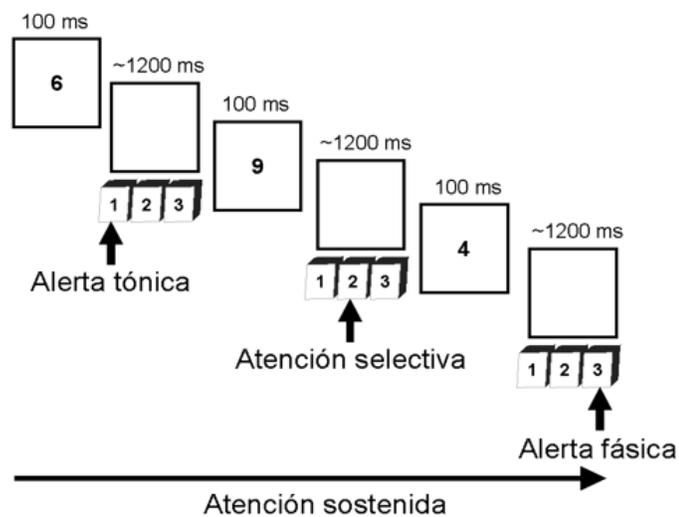
Tarea de Ejecución Continua. Al participante se le presenta en el centro de la pantalla de una computadora una serie de números de un solo dígito (del 0 al 9, tipo Arial 60) (Valdez et al., 2005) (Figura 1). El participante tiene que responder al ver un número diferente del 9 con la tecla 1, usando su dedo índice. Al aparecer el número 9 tiene que responder con la tecla 2 usando su dedo de en medio. Si aparece el 4 después del 9 tienen que responder con la tecla 3 con su dedo anular. La tarea consta de 27 bloques de 20 estímulos, de los cuales 14 números son diferentes al 9, 4 números son 9 y de 2 números 4 después del 9. La duración de los estímulos es 100 milisegundos y los inter-estímulos varían entre 1000, 1100, 1300 y 1400 milisegundos. La duración total de la tarea es de 11 minutos con 42 segundos. Las respuestas diferentes al 9 al ser una respuesta general es el indicador de alerta tónica. La respuesta al 9 al ser un estímulo específico que requiere una respuesta específica es el indicador de atención selectiva. Las respuestas al 4 después del 9, al ser una respuesta después de una señal de aviso es el indicador de alerta fásica. La atención sostenida se evalúa mediante tres indicadores que miden los cambios en la ejecución a lo largo de la tarea: La estabilidad general, que se mide mediante la

variabilidad de las respuestas correctas y los tiempos de reacción. La tendencia en la ejecución que se mide mediante una tendencia lineal de las respuestas correctas.

Por último, la estabilidad a corto plazo, que se calcula a partir de la secuencia de aciertos y errores que la persona realiza a lo largo de la tarea; en el presente trabajo se analizó solamente la mediana de la secuencia de aciertos y errores.

Figura 1.

Ejemplo de la versión modificada de la Tarea de Ejecución Continua



Nota. En esta imagen se muestra la representación de la tarea, los cuadrados indican lo que ve el participante en la pantalla, al ver un número diferente al 9 tiene que responder con el número 1, al ver el número 9 responde con la tecla 2, al ver un 4 después de un 9 responde con la tecla 3.

Tarea Stroop modificada. Tarea que consiste en una lámina que contiene 48 palabras en mayúsculas: “ROJO”, “VERDE”, “AZUL” y “CAFÉ”, impresas en tintas de colores que no corresponden a lo que denomina la palabra (Ramírez et al., 2012) (Figura 2). Estas palabras están impresas en tipografía Arial de 24 puntos, distribuidas en cuatro columnas de 12 palabras cada una y en cada columna hay seis

palabras marcadas aleatoriamente con un punto a la izquierda. A los participantes se les pide que realicen cuatro actividades lo mejor y más rápido que puedan: 1) leer las palabras; 2) denominar el color en el cual están impresas las palabras; 3) leer las palabras marcadas con un punto y denominar el color de las palabras no marcadas con un punto; 4) denominar el color de las palabras marcadas y leer las palabras no marcadas.

Figura 2.

Ejemplo de la Tarea Stroop Modificada



Nota. En esta imagen se muestra la representación de la tarea. El participante tiene que leer las palabras, después tiene que denominar el color, por último, en la tercera y cuarta actividad que alternar entre la lectura y la denominación de color.

La primera sección de la tarea genera en la persona una tendencia hacia la lectura, la cual se debe detener en la segunda actividad, donde es necesario denominar el color. En la sección de denominar el color se mide el tiempo de ejecución y los errores en los que el participante lee las palabras en lugar de denominar el color, los cuales son indicadores de inhibición cognoscitiva. En la

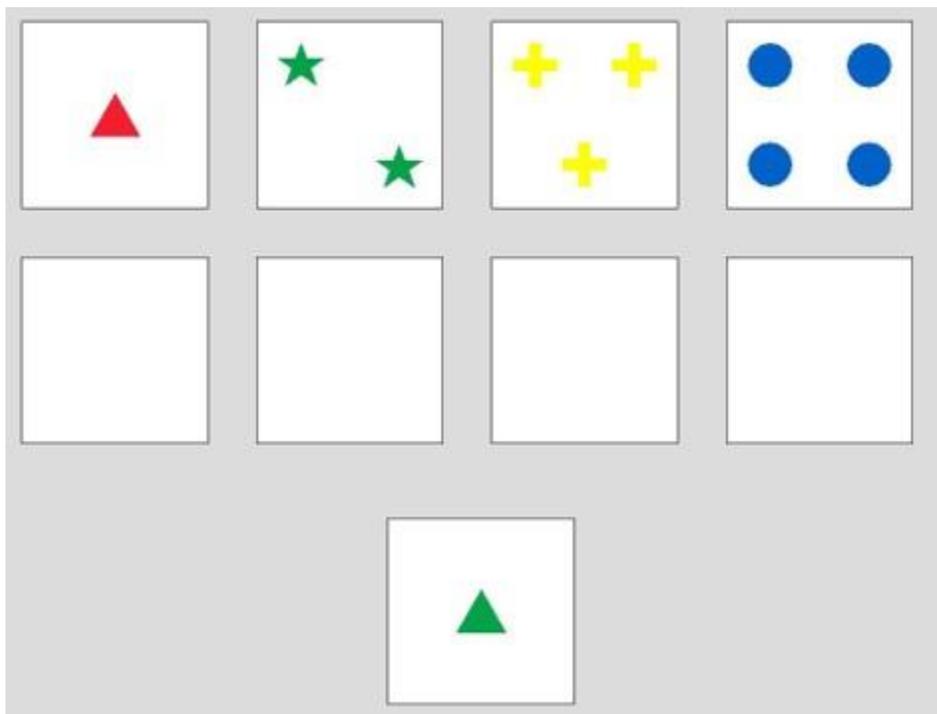
sección de criterio cambiante, tercera y cuarta actividad, se considera como una sola sección, ya que, el participante tiene que alternar entre la respuesta de lectura y la de denominar el color. Por lo tanto, se promedian los errores y el tiempo de ejecución de ambas actividades y se consideran como indicadores de flexibilidad cognoscitiva.

Para que estos indicadores sean válidos los participantes deben tener una capacidad de lectura similar, la cual se evalúa mediante los errores y el tiempo de ejecución de la primera actividad.

Prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin: (por sus siglas en inglés WCST). Es una prueba en la que el participante clasifica 128 tarjetas en categorías que él desconoce (color, forma y número), usando como base cuatro tarjetas guía (Heaton et al., 1993). Por cada tarjeta que el participante clasifica, el registrador le informa si la respuesta es correcta o incorrecta, pero no le indica cual es la categoría correcta de clasificación. Después de que logra clasificar 10 tarjetas correctas consecutivas, la categoría cambia sin previo aviso y el participante debe emplear una nueva estrategia de respuesta. El indicador de flexibilidad cognoscitiva de esta prueba es la cantidad de errores perseverativos, que son las respuestas incorrectas en donde el participante insiste en utilizar una estrategia de respuesta que ya se había señalado anteriormente como incorrecta. Además, el número total de errores y el número de categorías completadas se consideran como indicadores generales del rendimiento en la tarea.

Figura 3.

Ejemplo de la aplicación de la Prueba de Clasificación del Wisconsin



Nota. En esta imagen se muestra la representación de la tarea. El participante tiene que descubrir el criterio por el cual tiene que emparejar la tarjeta frente a una tarjeta guía. Después de 10 intentos, la categoría de clasificación cambia sin previo aviso y el participante tiene que modificar su estrategia de respuesta.

Procedimiento

El registro de los participantes se realizó en distintas locaciones: centros de rehabilitación de adicción de tipo internamiento, secundarias, centros de capacitación nocturna y en el Laboratorio de Psicofisiología de la UANL, pero el protocolo fue el mismo para todos los lugares. En cada lugar en el que se llevó a cabo el registro se buscó que fuera en un cubículo con suficiente luz y alejado del ruido para evitar

distracciones. Se invitó a cada persona a participar de forma individual informando el objetivo del presente estudio. Si las personas estaban interesadas en participar se les leía la carta de consentimiento y se les informó que no recibirían ninguna compensación monetaria, castigo o beneficio, por su participación dentro de su institución. Además, se les informó que en cualquier momento del registro se podían retirar si ellos lo deseaban sin tener alguna consecuencia y se les informó que los datos no tendrían ningún otro fin, más que de investigación científica. Los participantes mayores de edad que estaban de acuerdo en participar firmaron la carta de consentimiento, en el caso de los menores de edad que estuvieran interesados en participar, los guardianes legales también autorizaron su participación en el estudio. Después, se les aplicaron los cuestionarios en modalidad entrevista, seguido de la tarea Stroop modificada, el WCST y la tarea de ejecución continua.

Los centros de rehabilitación para adicciones de tipo internamiento a los que se acudió se apegaban a la Norma Oficial Mexicana NOM-028-SSA2-2009, la cual establece los lineamientos para el tratamiento residencial esperado para un usuario de sustancias. Además, tenían una población de entre 25 - 30 personas. Las personas, una vez que entraban, residían seis meses en el centro de internamiento. Un día habitual entre semana para estas personas consistía en levantarse entre las 7:30 a 8:00 de la mañana, para realizar servicios de limpieza en sus áreas de convivencia. Después desayunan entre 9 y 10 de la mañana, posterior a esto, tenían juntas de narcóticos anónimos, o practicaban algún deporte como yoga o "kung-fu", y terminaban su mañana con algún taller educativo con relación al uso de sustancias. Luego, las personas comían entre las 2:30 a 3:00 de la tarde, seguido de esto, tomaban una siesta de una hora. Entre las 4:30 y 5:00 de la tarde, se reincorporaban

a sus actividades de escritura, cine debate o alguna junta de su programa de tratamiento. Las personas terminaban todas sus actividades alrededor de las 10:00 de la noche y usualmente dormían a las 11:00 pm. En los fines de semana las personas se despertaban y se dormían a la misma hora, pero las actividades eran libres. También, algunos tenían visitas o videollamadas con sus familiares. Los días del registro ocurrieron entre semana y todas las personas del centro de internamiento aceptaron colaborar en la investigación cuando se les invitó a participar, probablemente, debido a que esto representó salir de su rutina.

Análisis de datos

Se realizó un análisis de la varianza de un solo factor (ANOVA por sus siglas en inglés) para analizar la edad y los años de escolaridad de los participantes de los grupos. Además, también se realizó un análisis de la varianza de un solo factor para comparar los indicadores de las tareas neuropsicológicas, y en aquellos indicadores que mostraron diferencias significativas se realizó un análisis post-hoc, usando la prueba de diferencias honestamente significativas de Tukey. Por último, se calculó una d de Cohen para conocer la magnitud de las diferencias encontradas. Los valores del tamaño de efecto que se establecieron fueron 0.10, 0.30 y 0.50, como valores pequeños, medianos y grandes, respectivamente (Cohen, 1988).

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

Edad y escolaridad de los grupos

Los participantes de ambos grupos tenían la misma edad [media \pm desviación estándar] (años de edad, GP: 19.95 ± 1.85 ; GNAEE: 19.23 ± 1.42 ; GNAE: 19.97 ± 2.06 ; $F = 0.68$, NS) (Tabla 1). En cuanto a la escolaridad, se encontraron diferencias entre los grupos (años escolares completados, GP: 9.29 ± 1.84 ; GNAEE: 9.93 ± 2.02 ; GNAE: 13.32 ± 2.06 ; $F = 15.84$, $p < 0.00$). En la prueba post hoc de diferencias honestamente significativas de Tukey, el grupo de poliusuarios tenía menos años escolares completados, en comparación con el grupo de no usuarios apareado por edad ($p < 0.00$). De manera similar, se encontraron diferencias significativas entre el grupo de no usuarios apareado por edad y escolaridad y el grupo de no usuarios apareado por edad ($p < 0.00$). Sin embargo, los grupos de baja escolaridad no presentaron diferencias en los años escolares completados (NS).

Historial delictivo en el grupo de poliusuarios

Del grupo de poliusuarios, el 92 % reportó haber sido detenido alguna vez y en promedio reportaron 3.07 ± 1.83 arrestos (Tabla 2), mientras que ningún participante de ambos grupos control reportó estar detenido alguna vez. El primer arresto de los participantes del grupo de poliusuarios ocurrió en promedio a los 15.15 ± 1.14 años de edad y el 69 % de los poliusuarios reportó estar intoxicado en su primera detención. En todos los arrestos que se reportaron fueron por delitos menores y ninguno implicó algún proceso judicial.

Tabla 2. *Severidad de la adicción e historial delictivo del grupo de poliusuarios*

	Media	Desviación estándar
<i>Severidad de la adicción</i>		
Autopercepción de creencias de dependencia (puntaje máximo: 50)	41.57	6.79
Autopercepción de deseo intenso por consumir (puntaje máximo: 50)	42.64	7.39
Tolerancia percibida (puntaje máximo: 30)	27.29	3.94
Autopercepción de problemas cognitivos (puntaje máximo: 70)	50.50	14.11
<i>Historial delictivo</i> (n = 13)		
Edad del primer arresto (años)	15.15	1.14

Nota. Los valores representan el promedio y la desviación estándar.

Patrón de poliuso de sustancias

El 100 % de los participantes del grupo poliusuarios reportó uso de metanfetamina y el 93 % reportó co-uso de marihuana (Tabla 3). De estos mismos participantes, el 79 % del grupo reportó uso de algún tipo de cocaína, además, también el 57 % reportó co-uso de medicamento controlado, como benzodiazepinas. El 34 % de los poliusuarios reportó co-uso de metanfetamina, marihuana, algún tipo de cocaína, medicamento controlado e inhalantes.

Tabla 3. *Co-uso de sustancias en el grupo de poliusuarios.*

Participante	Metanfetamina	Marihuana	Piedra	Medicamento controlado	Inhalantes	Cocaína
1	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■
Total =	14	13	8	9	7	8

Nota. El color gris oscuro representa la sustancia que el participante reportó consumir.

En los indicadores del patrón de poliuso, el grupo de poliusuarios reportó que la frecuencia semanal del uso de la metanfetamina y la marihuana era el doble en comparación con el resto de las sustancias (Tabla 4). Además, la metanfetamina y la marihuana la habían consumido por más de dos años y medio, mientras que las otras sustancias las habían consumido por menos de dos años. También, el grupo de poliusuarios reportó que la cocaína, el medicamento controlado y los inhalantes las habían dejado consumir por más de un año, en cambio, la abstinencia de la metanfetamina y la marihuana en promedio era de tres meses antes de la evaluación, es decir, fueron las últimas sustancias que consumieron previo a su

internamiento. En cuanto a la vía de administración, todos los poliusuarios reportaron que consumieron metanfetamina y marihuana por vía inhalatoria. Por lo tanto, el grupo de poliusuarios tenía como sustancia de elección metanfetamina y marihuana.

Tabla 4. *Indicadores del patrón de consumo del grupo de poliusuarios*

Sustancia	Edad de inicio		Años de uso		Frecuencia por semana		Meses de abstinencia	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Metanfetamina	16.79	1.89	2.50	1.39	6.34	1.80	3.46	1.94
Marihuana	13.69	2.21	5.35	2.39	6.54	1.66	3.36	1.90
Piedra	16.13	1.96	2.03	1.60	3.00	2.62	27.88	34.06
Medicamento controlado	16.29	1.80	1.36	1.03	2.46	2.18	26.29	27.46
Inhalantes	15.00	2.68	1.68	1.74	3.21	3.14	35.99	25.17
Cocaína	16.00	1.15	1.87	1.44	3.87	3.00	19.79	29.30

Nota. Los valores representan el promedio (media) y desviación estándar (DE).

Severidad de la adicción

El 98 % de los poliusuarios reportó demandar tratamiento por metanfetamina y el 2 % por marihuana. En el cuestionario de severidad de la adicción durante el consumo de sustancias, el cual se aplicó de acuerdo con la sustancia de impacto, se encontró en la subescala de *creencias de la dependencia*, que el grupo de poliusuarios presentó un puntaje de 41.57 ± 6.79 (Tabla 2), en la que el máximo puntaje es de 50. Esto quiere decir que los poliusuarios, cuando estaban consumiendo, pensaron que la sustancia era necesaria para poder sentirse bien.

En la subescala de *percepción de deseo intenso de consumir*, el grupo de poliusuarios reportó un puntaje de 42.64 ± 7.39 , en la cual el puntaje máximo es de 50. Esto sugiere que los poliusuarios tenían la intención de consumir ante cualquier

estado de ánimo.

En la subescala de tolerancia percibida, los poliusuarios reportaron un puntaje de 27.29 ± 3.94 , en esta subescala el valor mayor es de 30. Lo que sugiere que, en el algún momento de su consumo tuvieron que aumentar la dosis para tener un mismo efecto.

En la subescala de problemas cognitivos durante el consumo, el grupo de poliusuarios reportó un puntaje 50.50 ± 14.11 , en la cual el máximo puntaje es de 70. Esto quiere decir que algunos poliusuarios durante el consumo reportaron problemas para entender cuando les explicaban algo nuevo, distracciones y olvidos frecuentes, mientras que, algunos otros reportaron menor severidad de este tipo de problemas cognitivos.

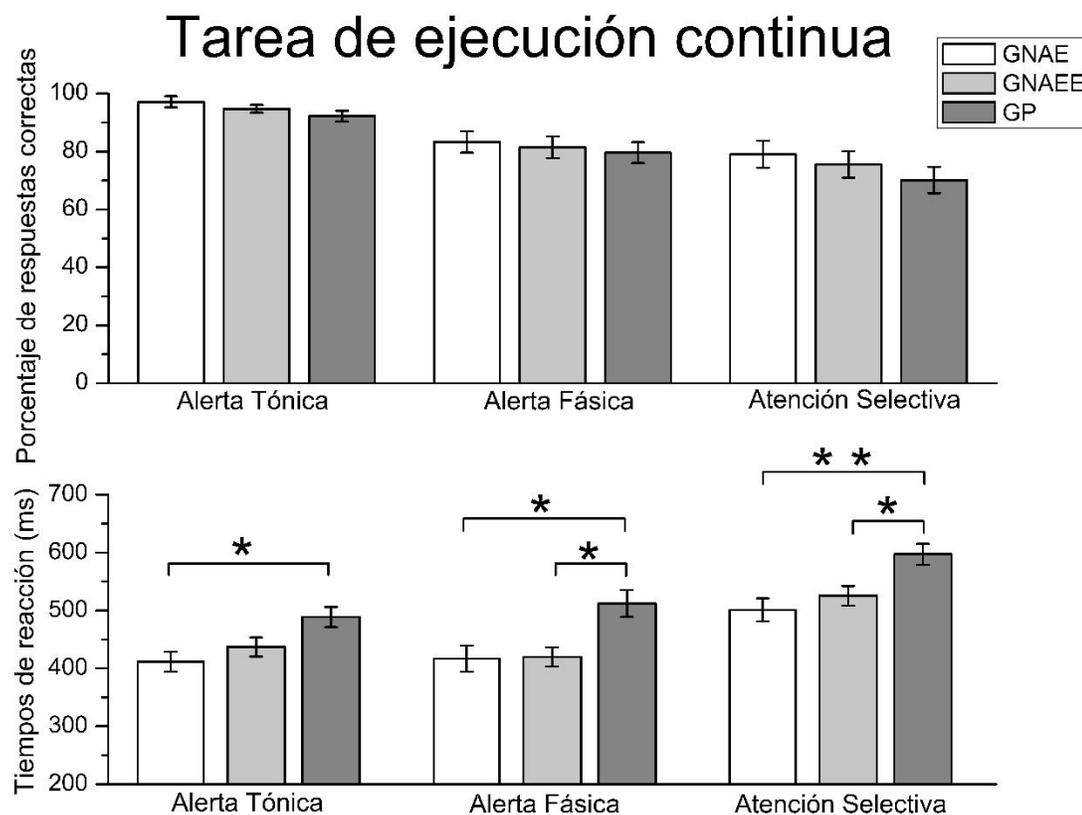
Tareas neuropsicológicas

Tarea de ejecución Continua

En la tarea de ejecución continua los participantes de los tres grupos presentaron el mismo porcentaje de respuestas correctas para responder a los estímulos en general (respuestas correctas, GNAE: $97.15 \pm 2.15\%$; GNAEE: $94.76 \pm 4.83 \%$; GP: $92.25 \pm 6.98\%$; $F = 2.82$, NS), sin embargo, se encontraron diferencias en el tiempo de reacción de este indicador (tiempo de reacción, GNAE: 411.42 ± 61.42 ms; GNAEE: 437.08 ± 58.61 ms; GP: 488.90 ± 63.76 ms; $F = 4.97$, $p < 0.05$) (Figura 4, Tabla 5).

Figura 4.

Comparación de los grupos en la versión modificada de la tarea de ejecución continua



Nota. Las barras representan el promedio y el error estándar (\pm) de los grupos, los corchetes representan las comparaciones entre los grupos. GNAE: Grupo no usuarios apareado por edad, GNAEE: Grupo no usuarios apareado por edad y escolaridad, GP: Grupo de poliusuarios. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

Tabla 5. *Indicadores de la alerta tónica y alerta fásica, atención selectiva y sostenida de la versión modificada de la tarea de ejecución continua en el grupo de poliusuarios y los grupos control*

Indicador	GNAE	GNAEE	GP	F	GP VS GNAE (d)	GP VS GNAEE (d)	GNAE VS GNAEE (d)
Alerta tónica							
Respuestas correctas (%)	97.15 ± 2.15	94.76 ± 4.83	92.25 ± 6.98	2.82			
Tiempos de reacción (ms)	411.42 ± 61.42	437.08 ± 58.61	488.90 ± 63.76	4.97*	1.24*		
Alerta fásica							
Respuestas correctas (%)	83.33 ± 10.25	81.48 ± 13.76	79.63 ± 13.41	0.26			
Tiempos de reacción (ms)	416.82 ± 81.83	419.72 ± 58.31	512.22 ± 83.69	4.97*	1.16*	1.28*	
Atención selectiva							
Respuestas correctas (%)	70.16 ± 16.48	75.57 ± 16.42	79.06 ± 13.18	0.99			
Tiempos de reacción (ms)	501.05 ± 70.80	525.47 ± 60.86	597.19 ± 65.25	6.92**	1.41**	1.14*	

Nota. Los valores representan el promedio y la desviación estándar. GNAE = Grupo no usuarios apareado por edad, GNAEE = Grupo no usuarios apareado por edad y escolaridad, GP = Grupo de poliusuarios. F = análisis de la varianza de un solo factor. Las últimas columnas representan las pruebas post-hoc realizado con la prueba de diferencias honestamente significativas de Tukey. d = Tamaño de efecto realizado con la d de Cohen * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

En la prueba post hoc de diferencias honestamente significativas de Tukey, se encontró que el grupo de poliusuarios presentó una mayor latencia para responder a estímulos en general, en comparación con el grupo de no-usuarios apareado por edad, además se encontró un tamaño de efecto grande ($p < 0.05$, $d = 1.24$). No obstante, estas diferencias no se observaron con el grupo de no usuarios apareado por edad y escolaridad (NS). Tampoco, se encontraron diferencias significativas entre los grupos de no usuarios (NS). Esto quiere decir que los poliusuarios presentan una menor velocidad de respuesta para responder a los estímulos en general, en comparación con jóvenes de su misma edad, pero que nunca suspendieron su educación.

En el indicador de alerta fásica, se encontró una capacidad similar para responder después de una señal de aviso (respuestas correctas, GNAE: $83.33 \pm 10.25\%$; GNAEE: $81.48 \pm 13.76\%$; GP: $79.63 \pm 13.76\%$; $F = 0.26$, NS). Sin embargo, se encontraron diferencias significativas en la latencia de respuesta (tiempos de reacción, GNAE: 416.82 ± 81.83 ms; GNAEE: 419.72 ± 58.31 ms; GP: 512.22 ± 83.69 ms; $F = 4.97$, $p < 0.05$) (Figura 4, Tabla 5). El grupo de poliusuarios presentó mayores tiempos de reacción en comparación con el grupo de no usuarios apareado por edad y escolaridad, encontrándose un tamaño de efecto grande ($p < 0.05$, $d = 1.16$). Además, también el grupo de poliusuarios presentó una menor velocidad de respuesta en comparación con el grupo de no usuarios apareado por edad ($p < 0.05$, $d = 1.28$). Los grupos control no presentaron diferencias en este indicador (NS). Esto quiere decir que, los poliusuarios responden adecuadamente después de una señal de aviso, sin embargo, la velocidad de su respuesta es menor en comparación con los jóvenes de su misma edad y escolaridad, así como con jóvenes de su misma edad que nunca interrumpieron su educación.

También, los participantes de ambos grupos presentaron el mismo porcentaje de respuestas correctas en el indicador de atención selectiva (respuestas correctas, GNAE: $70.16 \pm 16.48\%$; GNAEE: $75.57 \pm 16.42\%$; GP: $79.06 \pm 13.18\%$; $F = 0.99$, NS). Sin embargo, los tiempos de reacción fueron diferentes entre los grupos (tiempos de reacción, GNAE: 501.05 ± 70.80 ms; GNAEE: 525.47 ± 60.86 ms; GP: 597.19 ± 65.25 ms; $F = 65.25$, $p < 0.01$) (Figura 4) (Tabla 5). El grupo de poliusuarios mostró menor velocidad para responder en comparación con el grupo no usuarios apareado por edad y se encontró un tamaño de efecto grande ($p < 0.05$, $d = 1.41$). Además, el grupo de poliusuarios presentó mayores tiempos de reacción en

comparación con el grupo de no usuarios apareado por edad y escolaridad, con un tamaño de efecto grande también ($p < 0.05$, $d = 1.14$). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de no usuarios (NS). Esto quiere decir que los poliusuarios presentan un enlentecimiento para dar respuestas específicas a estímulos específicos en el ambiente.

En cuanto a los indicadores de la atención sostenida, los grupos presentaron la misma variabilidad a lo largo de la tarea, tanto en sus respuestas correctas (desviación estándar de sus respuestas correctas, GNAE: 1.42 ± 0.60 ; GNAEE: 1.59 ± 0.65 ; GP: 1.92 ± 0.82 ; $F = 1.64$, NS), como en sus tiempos de reacción (desviación estándar de los milisegundos para responder, GNAE: 42.67 ± 18.03 ms; GNAEE: 51.36 ± 12.21 ms; GP: 54.43 ± 16.55 ms; $F = 1.78$, NS) (Tabla 6). Además, su tendencia lineal de respuestas correctas (tendencia lineal de respuestas correctas, GNAE: -0.11 ± 0.21 ; GNAEE: 0.02 ± 0.34 ; GP: -0.06 ± 0.28 ; $F = 1.01$, NS) y de tiempo de también fue similar en ambos grupos (tendencia lineal de tiempos de reacción, GNAE: -0.21 ± 0.29 ; GNAEE: -0.23 ± 0.37 ; GP: -0.25 ± 0.29 ; $F = 0.02$, NS). Esto indica que los poliusuarios presentan una estabilidad general similar y que su ejecución cayó en la misma pendiente que en los jóvenes que no consumen drogas de su misma edad y con escolaridad superior, así como con jóvenes de su misma edad y escolaridad.

Tabla 6. Indicadores de la atención sostenida en la versión modificada de la tarea de ejecución continua entre el grupo poliusuarios y los grupos control

Indicador	GNAE	GNAEE	GP	F	GP VS GNAE (d)	GP VS GNAEE (d)	GNAE VS GNAEE (d)
Estabilidad general							
DE de respuestas correctas	1.42 ± 0.60	1.59 ± 0.65	1.92 ± 0.82	1.64			
DE de tiempos de reacción	42.67 ± 18.03	51.36 ± 12.21	54.43 ± 16.55	1.78			
Tendencia en la ejecución							
R de respuestas correctas	-0.11 ± 0.21	0.02 ± 0.34	-0.06 ± 0.28	0.03			
R de tiempos de reacción	-0.21 ± 0.29	-0.23 ± 0.37	-0.25 ± 0.29	0.02			
Estabilidad a corto plazo							
Mediana de las secuencias de aciertos	18.77 ± 20.64	12.67 ± 6.12	9.12 ± 6.33	1.66			
Mediana de las secuencias de errores	2.12 ± 0.29	2.33 ± 0.62	4.69 ± 5.32	2.45			

Nota. Los valores representan el promedio y la desviación estándar. GNAE = Grupo no usuarios apareado por edad, GNAEE = Grupo no usuarios apareado por edad y escolaridad, GP = Grupo de poliusuarios. F = análisis de la varianza de un solo factor, DE = Desviación estándar, R = Tendencia lineal. Las ultimas columnas representan las pruebas post-hoc realizado con la prueba de diferencias honestamente significativas de Tukey. d = Tamaño de efecto realizado con la d de Cohen *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

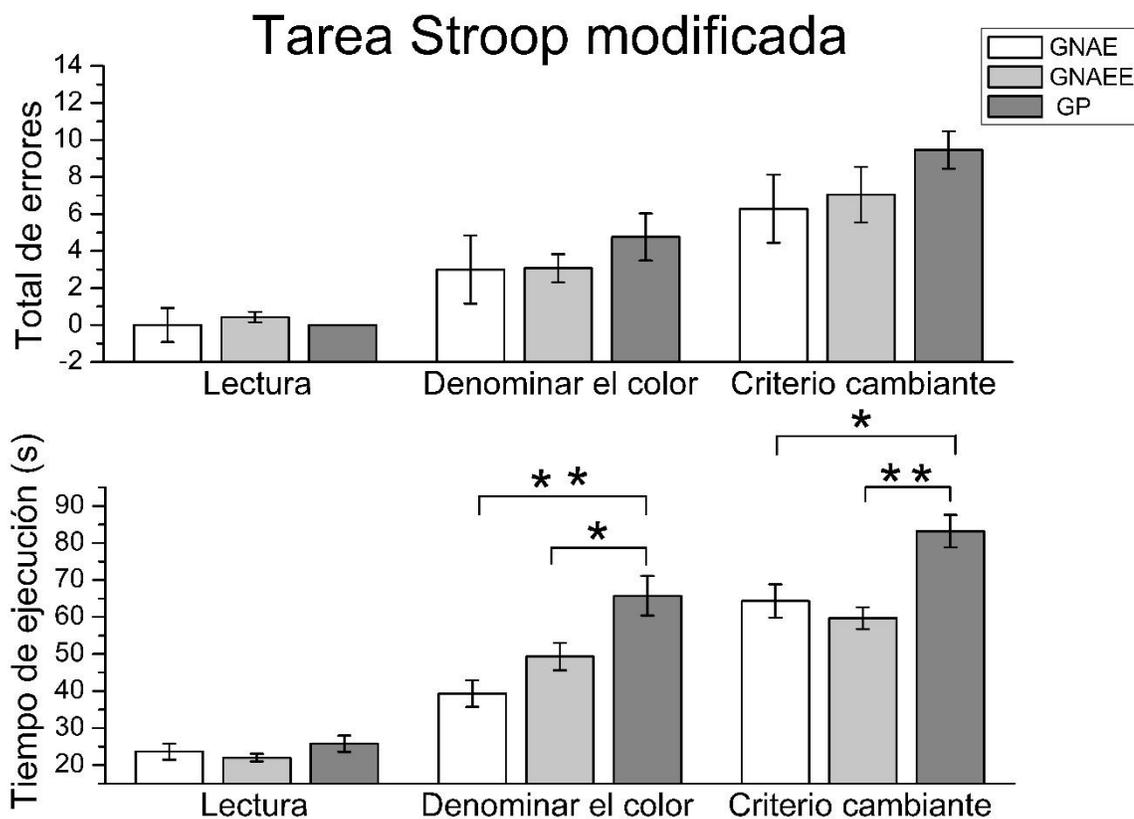
En cuanto los indicadores de la estabilidad a corto plazo de la TEC, la mediana de las respuestas correctas no fue diferente entre los grupos (mediana de respuestas correctas, GNAE: 18.77 ± 20.64; GNAEE: 12.67 ± 6.12; GP: 9.12 ± 6.33; $F = 1.66$, NS). También, la mediana de la secuencia de errores no mostró diferencias significativas entre los grupos (mediana de secuencia de errores, GNAE: 2.12 ± 0.29; GNAEE: 2.33 ± 0.62; GP: 4.69 ± 5.32; $F = 2.45$, NS). Esto indica una capacidad de automonitorear la ejecución a corto plazo similar entre los poliusuarios de metanfetamina y marihuana, en comparación con jóvenes con la misma edad y educación, así como con jóvenes de la misma edad, pero con escolaridad superior.

Tarea Stroop Modificada

En la tarea Stroop modificada, en la sección de lectura, ambos grupos presentaron similar cantidad de errores (total de errores en lectura, GNAE: 0.38 ± 0.92 ; GNAEE: 0.43 ± 1.05 ; GP: 0.00 ± 0.00 ; $F = 1.10$, NS) y su tiempo de ejecución no fue diferente al contestar esta actividad (tiempo de ejecución en lectura, GNAE: 23.64 ± 7.94 segundos; GNAEE: 22.00 ± 3.76 segundos; GP: 25.79 ± 8.16 segundos; $F = 0.95$, NS) (Figura 5, Tabla 7). Por lo tanto, los tres grupos, tenían la misma capacidad de lectura y esto no influyó en los indicadores del Stroop presentados a continuación.

Figura 5.

Comparación de los grupos en la Tarea Stroop Modificada



Nota. Las barras representan el promedio y el error estándar (\pm), los corchetes representan las comparaciones entre los grupos. GNAE: Grupo no usuarios apareado por edad, GNAEE: Grupo no usuarios apareado por edad y escolaridad, GP: Grupo de poliusuarios. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

Tabla 7. *Indicadores de la Tarea Stroop Modificada en el grupo de poliusuarios y los grupos control*

Indicador	GNAE	GNAEE	GP	F	GP VS GNAE (d)	GP VS GNAEE (d)	GNAE VS GNAEE (d)
Lectura							
Total de errores	0.38 ± 0.92	0.43 ± 1.05	0.00 ± 0.00	1.10			
Tiempo de ejecución (segundos)	23.64 ± 7.94	22.00 ± 3.76	25.79 ± 8.16	0.95			
Inhibición cognoscitiva							
Total de errores	3.00 ± 6.90	3.07 ± 2.84	4.14 ± 4.76	2.45			
Tiempo de ejecución (segundos)	39.31 ± 13.49	49.29 ± 13.88	65.71 ± 20.12	8.54***	1.54**	0.95*	
Flexibilidad cognoscitiva							
Total de errores	6.29 ± 3.35	7.04 ± 5.61	9.46 ± 3.76	1.92			
Tiempo de ejecución (segundos)	64.32 ± 17.19	59.68 ± 11.14	83.21 ± 16.42	8.44***	1.12*	1.68**	

Nota. Los valores representan el promedio y la desviación estándar. GNAE = Grupo no usuarios apareado por edad, GNAEE = Grupo no usuarios apareado por edad y escolaridad, GP = Grupo de poliusuarios. F = análisis de la varianza de un solo factor. Las ultimas columnas representan las pruebas post-hoc realizado con la prueba de diferencias honestamente significativas de Tukey. d = Tamaño de efecto realizado con la d de Cohen * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

En la sección de denominar el color, ambos grupos presentaron la misma cantidad de errores para detener respuestas prevalecientes (total de errores al denominar el color, GNAE: 3.00 ± 6.90 ; GNAEE: 3.07 ± 2.84 ; GP: 4.14 ± 4.76 ; $F = 2.45$, NS) (Figura 5, Tabla 7). No obstante, se encontraron diferencias significativas en el tiempo de ejecución (tiempo de ejecución al denominar el color, GNAE: 39.31 ± 13.49 segundos; GNAEE: 49.29 ± 13.88 segundos; GP: 65.71 ± 20.21 segundos; $F = 8.54$, $p < 0.01$). El grupo de poliusuarios requirió más tiempo para detener respuestas prevalecientes en comparación con el grupo de no usuarios apareado por edad y se

encontró un tamaño de efecto grande ($p < 0.01$, $d = 1.54$). También, el grupo de poliusuarios presentó mayor tiempo de ejecución en comparación con el grupo de no usuarios apareado por edad y escolaridad y se encontró un tamaño de efecto grande ($p < 0.05$, $d = 0.95$). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de no usuarios. Esto indica que los poliusuarios detienen respuestas prevalecientes con la misma efectividad que otros jóvenes de la misma edad y escolaridad, y en comparación con jóvenes de su misma edad con escolaridad esperada. Sin embargo, presentan un enlentecimiento para efectuar dicha respuesta.

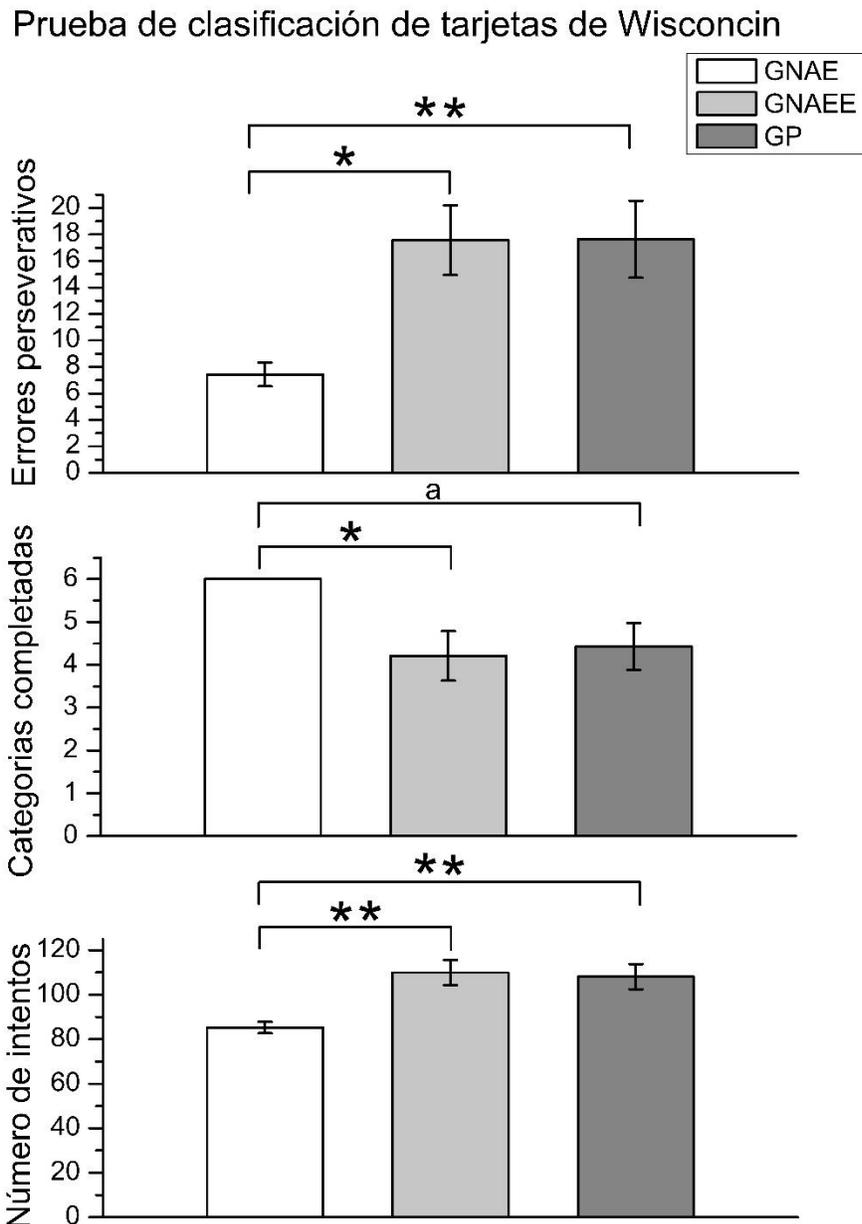
En la sección de criterio cambiante, ambos grupos presentaron la misma cantidad de errores (total de errores en criterio cambiante, GNAE: 6.29 ± 3.35 ; GNAEE: 7.04 ± 5.61 ; GP: 9.46 ± 3.76 ; $F = 1.92$, NS), pero se encontraron diferencias en el tiempo de ejecución (tiempo de ejecución en criterio cambiante, GNAE: 64.32 ± 17.19 segundos; GNAEE: 59.68 ± 11.14 segundos; GP: 83.21 ± 16.42 segundos; $F = 8.44$, $p < 0.00$) (Figura 5, Tabla 7). A los poliusuarios les tomó más tiempo alternar entre las estrategias, en comparación con el grupo de no usuarios apareado por edad y escolaridad ($p < 0.01$, $d = 1.68$), y en comparación con el grupo de no usuarios apareado por edad ($p < 0.05$, $d = 1.12$), en ambas comparaciones se encontraron tamaños de efecto grandes. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de no usuarios. Es decir, los poliusuarios presentaron una menor velocidad de respuesta al alternar entre estrategias.

Prueba de Clasificación de Tarjetas Wisconsin (WCST)

En el WCST, se encontraron diferencias significativas en los errores perseverativos (errores perseverativos, GNAE: 7.43 ± 3.37 ; GNAEE: 17.57 ± 9.88 ; GP: 17.64 ± 10.88 ; $F = 5.92$, $p < 0.01$). El grupo de poliusuarios presentó mayor cantidad de errores perseverativos en comparación con el grupo apareado por edad, con un tamaño de efecto grande ($p < 0.00$, $d = 1.27$) (Figura 6, Tabla 8).

Figura 6.

Comparación de los grupos en la Prueba de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin



Nota. Las barras representan el promedio y el error estándar (\pm), los corchetes representan las comparaciones entre los grupos. GNAE: Grupo no usuarios apareado por edad, GNAEE: Grupo no usuarios apareado por edad y escolaridad, GP: Grupo de poliusuarios. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

Tabla 8. *Indicadores de la Prueba de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin en el grupo de poliusuarios y los grupos control*

Indicador	GNAE	GNAEE	GP	F	GP VS GNAE (d)	GP VS GNAEE (d)	GNAE VS GNAEE (d)
Flexibilidad cognoscitiva							
Errores perseverativos	7.43 ± 3.37	17.57 ± 9.88	17.64 ± 10.88	5.92**	1.27***		1.68*
Rendimiento general							
Categorías completas	6.00 ± 0.00	4.21 ± 2.18	4.43 ± 2.03	4.19*	1.27 ^a		1.16*
Número de intentos totales	85.29 ± 9.65	108.14 ± 21.23	109.93 ± 19.97	7.81**	1.57**		1.39**

Nota. Los valores representan el promedio y la desviación estándar. GNAE = Grupo no usuarios apareado por edad, GNAEE = Grupo no usuarios apareado por edad y escolaridad, GP = Grupo de poliusuarios. F = análisis de la varianza de un solo factor. Las últimas columnas representan las pruebas post-hoc realizadas con la prueba de diferencias honestamente significativas de Tukey. d = Tamaño de efecto realizado con la d de Cohen, a = tendencia estadística, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

De manera similar, el grupo de no usuarios apareado por edad y escolaridad presentó mayor cantidad de errores perseverativos, en comparación con el grupo de no usuarios apareado por edad, con un tamaño de efecto grande ($p < 0.05$, $d = 1.27$). Por lo tanto, los grupos de baja escolaridad presentaron similar nivel de flexibilidad cognoscitiva (NS). Esto quiere decir que los jóvenes de baja escolaridad tienen una menor capacidad para modificar la estrategia de respuesta en comparación con jóvenes de su misma edad, pero que nunca interrumpieron su escolaridad.

En los indicadores generales del WCST, se encontraron diferencias significativas en el número de categorías completadas (categorías completadas, GNAE: 6.00 ± 0.00 ; GNAEE: 4.21 ± 2.18 ; GP: 4.43 ± 2.03 ; $F = 4.19$, $p < 0.05$) (Tabla 8, Figura 6). El grupo de no usuarios apareado por edad terminó más categorías en comparación con el grupo no usuarios apareado por edad y escolaridad, con un tamaño del efecto grande ($p < 0.01$, $d = 1.16$), mientras que, se encontró una tendencia a la significancia en comparación con el grupo no usuarios apareado por edad y el grupo de poliusuarios ($p = 0.05$, $d = 1.27$) (Figura 6). Además, se encontraron diferencias significativas entre los grupos en el número de intentos necesarios para terminar la tarea (número de intentos, GNAE: 85.29 ± 9.65 ; GNAEE: 108.14 ± 21.23 ; GP: 109.93 ± 19.97 ; $F = 7.81$, $p < 0.01$). El grupo de no usuarios apareado por edad mostró menos intentos en comparación con el grupo de poliusuarios ($p < 0.01$, $d = 1.57$), y en comparación con el grupo de no usuarios apareado por edad y escolaridad ($p < 0.01$, $d = 1.39$), en ambas comparaciones se encontró tamaños de efecto grandes. Los grupos de baja escolaridad no presentaron diferencias entre ellos (NS). Esto indica que los jóvenes de escolaridad baja, independientemente de su poliuso, completan menos categorías y requieren más intentos para terminar el WCST, en comparación con jóvenes de escolaridad superior.

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran que los poliusuarios de metanfetamina y marihuana responden adecuadamente al ambiente. Además, se ven beneficiados de la presencia de una señal de aviso, y pueden responder adecuadamente a estímulos específicos del ambiente. También, los poliusuarios de metanfetamina presentan una capacidad adecuada para detener y alternar estrategias de respuesta, sin embargo, los poliusuarios de metanfetamina y marihuana requieren de mayor tiempo para efectuar dichas respuestas. Esto se observó en comparación a jóvenes con similares condiciones sociales, así como en comparación con jóvenes que nunca suspendieron su educación.

No obstante, los poliusuarios de sustancias mostraron el mismo tiempo de reacción de alerta tónica y de velocidad de lectura, en comparación con ambos grupos control. Esto indica que los poliusuarios de sustancias solo requieren más tiempo para responder en actividades en las que se requiere respuestas diferentes a las habituales. Tal es el caso de la lectura, que para las personas que la adquirieron, se vuelve una respuesta prevaleciente, general y rápida (Stroop, 1935).

Una respuesta que también no requiere de mayor dificultad es el indicador de alerta tónica. En la versión modificada de la tarea de ejecución continua, al responder a los números diferentes del 9, se vuelve una respuesta no específica, en la que se responde de la misma manera a un rango de números. En este indicador, los poliusuarios de metanfetamina y marihuana presentaron la misma efectividad, en comparación con los grupos controles. En los tiempos de reacción solo se encontraron diferencias significativas con el grupo apareado por edad, pero no con el

grupo apareado por edad y escolaridad, el cual era muy similar en sus condiciones sociales. Esto indica que, al ser una respuesta general y no diferenciada, los poliusuarios de metanfetamina y marihuana presentan una similar velocidad de respuesta, en comparación con jóvenes de su misma edad y escolaridad, pero que no consumen sustancias.

Sin embargo, durante la ejecución de la versión modificada de la tarea de la ejecución continúa, la actividad se vuelve más complicada cuando se responde al 9 después del 4, ya que las personas tienen que detectar la señal de aviso para responder. En este indicador, los poliusuarios de metanfetamina y marihuana presentaron la misma capacidad para responder a la señal después de aviso en comparación con los grupos control. Sin embargo, los poliusuarios de sustancias mostraron una menor velocidad de respuesta después de una señal de aviso, en comparación con los jóvenes no usuarios de su misma edad y escolaridad, así como con jóvenes no usuarios de su misma edad, que nunca suspendieron su educación. Lo cual sugiere que la menor velocidad de respuesta de los poliusuarios se puede manifestar cuando la dinámica de la actividad cambia y requiere una respuesta diferente a la habitual.

El presente estudio es uno de los primeros en evaluar la alerta tónica y la alerta fásica en poliusuarios de marihuana y metanfetamina, que son los componentes más esenciales de la atención. El único estudio del cual tenemos conocimiento que evaluó dichos componentes planteó la hipótesis de que los poliusuarios de metanfetamina, podrían presentar alteraciones en la alerta, ya que se ha encontrado una menor velocidad de respuesta en tareas de habilidades motora. Sin embargo, el estudio solo encontró una menor velocidad de respuesta en la

atención selectiva (Salo et al., 2001). Otro estudio que evaluó la atención selectiva en poliusuarios de metanfetamina y marihuana también reportó el mismo porcentaje de respuestas correctas entre los grupos, pero mayor tiempo de reacción en los poliusuarios (Pocuca et al., 2020).

Los resultados del presente estudio coinciden con los estudios mencionados de poliusuarios de metanfetamina y marihuana, al reportar una mayor latencia de respuesta para responder a estímulos específicos en el ambiente. Sin embargo, en el presente estudio, al emplear diversas tareas neuropsicológicas, revela que esto no es debido a una afectación en la atención selectiva de los poliusuarios de metanfetamina y marihuana, sino a una afectación en la alerta tónica, que se hace presente cuando la actividad requiere de una respuesta no habitual. Esto fue encontrado en poliusuarios de metanfetamina y marihuana después de tres meses de abstinencia, por lo tanto, contrasta con lo que se observa durante la intoxicación por metanfetamina, en la que estudios han encontrado que la velocidad de respuesta aumenta (Johnson et al., 2005, Mohs et al., 1978; Silber et al., 2006).

El presente estudio evaluó la atención sostenida mediante los indicadores de estabilidad general, así como con la tendencia en la ejecución a lo largo de la tarea (tendencia lineal de respuestas correctas tiempos de reacción). También, se analizó la estabilidad a corto plazo, que se mide mediante la longitud de respuesta correctas y errores. Los poliusuarios de metanfetamina y marihuana presentan la misma eficiencia a lo largo de la tarea, una similar variabilidad, así como un similar decremento en la ejecución de la tarea que los jóvenes no usuarios. Esto sugiere que la atención sostenida no se afecta en poliusuarios de metanfetamina y marihuana, no obstante, se necesitan más estudios para confirmar dicho hallazgo.

El único estudio del cual tenemos conocimiento que evaluó la atención sostenida es el de Pocuca y cols (2022). No obstante, solo la evaluó mediante un indicador, la estabilidad general de las respuestas correctas y de los tiempos de reacción. Dicho estudio encontró una mayor variabilidad en los tiempos de reacción de los poliusuarios de metanfetamina y marihuana. Es decir, los poliusuarios de metanfetamina y marihuana presentaron en ese estudio mayores tiempos de reacción conforme la tarea avanza en comparación con jóvenes no usuarios. En la presente tesis la respuesta lentificada se mantuvo a lo largo de la tarea. Esta discrepancia entre los resultados se puede deber a que la dificultad de la tarea de Pocuca y colaboradores (2022) aumenta conforme la actividad avanza, mientras que en la versión modificada de la tarea de ejecución se presentan los mismos tipos de estímulos en todos los bloques. Por lo tanto, la tarea que empleó Pocuca y cols (2022) no es sensible para evaluar atención sostenida, ya que la dificultad de la tarea tiene que ser similar en todas las etapas de las tareas (bloques). Además, en dicho estudio no se reportaron los meses de abstinencia de sus participantes, por lo tanto, se desconoce si estos resultados están influenciados por el síndrome de abstinencia.

En cuanto la inhibición cognoscitiva, un estudio reportó mayor tiempo de ejecución en una tarea tipo Stroop, en poliusuarios de metanfetamina y marihuana con cuatro meses de abstinencia, en comparación con controles (King et al., 2010). Sin embargo, tanto en el estudio de King y cols (2010), como en el presente estudio no se presentaron diferencias en los errores al tener que detener la respuesta prevaleciente.

De manera similar, en la tarea Stroop modificada del presente estudio, los poliusuarios de metanfetamina y marihuana presentan la misma efectividad para

alternar estrategias, en comparación con los jóvenes no usuarios de su misma edad y escolaridad, y con los jóvenes no usuarios de su misma edad, pero con escolaridad alta. Sin embargo, los poliusuarios de metanfetamina requieren más tiempo para completar la sección de criterio cambiante de la tarea Stroop modificada. Los resultados del presente estudio, al incluir la evaluación de los componentes de la atención, indican que al no presentarse fallas inhibitorias (errores), y al encontrarse mayores tiempos de reacción en diferentes tareas, el componente centralmente afectado es la alerta tónica en los poliusuarios de metanfetamina y marihuana, y no la inhibición ni la flexibilidad cognoscitivas.

En el WCST, en el indicador de flexibilidad cognoscitiva, se encontraron diferencias significativas entre los grupos de baja y alta escolaridad. En esta tarea, se tiene que producir una estrategia de respuesta, a diferencia de la sección de criterio cambiante del Stroop, en la que el participante tiene que alternar entre instrucciones, por lo tanto, son aspectos diferentes, pero relacionados, de la flexibilidad cognoscitiva. Estudios previos encontraron resultados contradictorios en las respuestas perseverativas en los poliusuarios de metanfetamina y marihuana, pero estos estudios no controlaron la escolaridad de los grupos control (Simon et al., 2010; Kim et al., 2009).

En el presente estudio se incluyó a controles con la misma edad, pero con alta escolaridad, y otro grupo control de jóvenes con la misma escolaridad que los poliusuarios de metanfetamina y marihuana. Los altos puntajes en errores perseverativos se encontraron tanto en poliusuarios de metanfetamina y marihuana, como en jóvenes no usuarios de baja escolaridad, pero no en los jóvenes de alta escolaridad. Esto sugiere que este aspecto de la flexibilidad cognoscitiva está

relacionado con la escolaridad y no con el poliuso de metanfetamina y marihuana. Es necesario que futuros estudios en poliusuarios de metanfetamina y marihuana controlen la escolaridad de los grupos control, ya que las diferencias en la escolaridad podrían enmascarar las posibles dificultades cognitivas. Además, es bien conocido que factores como la escolaridad contribuyen a la formación de los procesos cognitivos, como las funciones ejecutivas (Roselli et al., 2004).

En resumen, los poliusuarios de metanfetamina y marihuana presentan un déficit en la alerta tónica, aún después de tres meses de abstinencia. La alerta tónica depende del sistema reticular ascendente (Cohen, 2014; Posner y Rafal, 1987), el cual tiene la función de producir un estado óptimo de activación del tono cortical a lo largo del día, para que otras funciones, como la retención y consolidación de la información, así como el control del comportamiento, se puedan efectuar adecuadamente (Garcia-Rill, 1997; Siegel, 1979). Sin embargo, si existe un daño cerebral en la formación reticular o en sus conexiones, se produce una menor activación en la corteza cerebral y esto conduce a una menor velocidad de respuestas en los pacientes. Estos pacientes pueden desempeñarse adecuadamente en actividades habituales como leer o responder a preguntas simples, pero les toma más tiempo completar actividades que demandan respuestas diferentes a las habituales.

Se ha planteado que el poliuso de metanfetamina y marihuana podría producir una desregulación del sistema monoaminérgico, principalmente en las neuronas serotoninérgicas (Kousik et al., 2011; Nordahl et al., 2003). La serotonina es uno de los principales neurotransmisores relacionados con la modulación del sistema reticular (Lucki, 1998; Olivier, 2004). Se ha encontrado una menor cantidad de

receptores de serotonina en animales después de una exposición crónica de metanfetamina (Davidson et al., 2001; Matsuzaki et al., 2004; Ricaurte et al., 1980). De manera similar, en humanos poliusuarios de metanfetamina y marihuana se ha encontrado una menor cantidad de transportadores de serotonina después de una abstinencia de cuatro meses (Sekine et al., 2006). Por lo tanto, la afectación en la alerta tónica podría subyacer a la afectación de este sistema y otros sistemas monoaminérgicos que se relacionan con la activación de la corteza cerebral. Es necesario más investigaciones en poliusuarios de metanfetamina y marihuana que comprueben la hipótesis de que el déficit de la serotonina, y otras monoaminas, participa en el enlentecimiento de la alerta tónica.

Es crucial desarrollar estrategias neuropsicológicas de intervención para abordar las alteraciones cognitivas en los poliusuarios de metanfetamina y marihuana. En México, se carece de un abordaje neuropsicológico de las adicciones (Navarrete et al., 2014; Rojas et al., 2011). Además, en este país, al igual que en otros países, abundan tratamientos de la adicción que carecen de evidencia científica, como la terapia de narcóticos anónimos (Rojas et al., 2011). Por lo tanto, es necesario y crucial que se consideren las alteraciones neuropsicológicas en los poliusuarios como un elemento clave en el tratamiento de la adicción, ya que la tasa de recaídas de las personas con adicción es del 40 – 60 % (Crummy et al., 2020).

Conclusiones

Los poliusuarios de metanfetamina y marihuana presentan una afectación en la alerta tónica, a pesar de tener tres meses de abstinencia, en comparación con jóvenes de su misma edad y similar escolaridad, así como con jóvenes de su misma edad, pero que nunca suspendieron su educación.

Es importante tomar en cuenta las alteraciones en la alerta tónica encontradas en el presente estudio en poliusuarios de metanfetamina y marihuana para la elaboración de programas de intervención para la reintegración de las personas al trabajo, la escuela y sus comunidades.

VI. REFERENCIAS

- Ackerly, S. (1950). Prefrontal Lobes and Social Development. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 22(6), 471–482.
- Adleman, N. E., Menon, V., Blasey, C. M., White, C. D., Warsofsky, I. S., Glover, G. H., & Reiss, A. L. (2002). A Developmental fMRI Study of the Stroop Color-Word Task. *NeuroImage*, 16(1), 61–75.
<https://doi.org/10.1006/nimg.2001.1046>
- Albrecht, B., Uebel-von Sandersleben, H., Wiedmann, K., & Rothenberger, A. (2015). ADHD History of the Concept: The Case of the Continuous Performance Test. *Current Developmental Disorders Reports*, 2(1), 10–22.
<https://doi.org/10.1007/s40474-014-0035-1>
- Anderson, V., Jacobs, R., & Anderson, P. J. (Eds.). (2008). *Executive functions and the frontal lobes: A lifespan perspective*. Taylor & Francis.
- Anglin, M. D., Burke, C., Perrochet, B., Stamper, E., & Dawud-Noursi, S. (2000). History of the Methamphetamine Problem. *Journal of Psychoactive Drugs*, 32(2), 137–141. <https://doi.org/10.1080/02791072.2000.10400221>
- Baggetta, P., & Alexander, P. A. (2016). Conceptualization and Operationalization of Executive Function. *Mind, Brain, and Education*, 10(1), Article 1.
<https://doi.org/10.1111/mbe.12100>
- Banich, M. T. (2009). Executive Function: The Search for an Integrated Account. *Current Directions in Psychological Science*, 18(2), 89–94.
<https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2009.01615.x>
- Bechara, A. (2005). Decision making, impulse control and loss of willpower to resist

- drugs: A neurocognitive perspective. *Nature Neuroscience*, 8(11), Article 11.
<https://doi.org/10.1038/nn1584>
- Benton, A. (2000). *Exploring the History of Neuropsychology: Selected Papers*. Oxford University Press, USA.
- Berridge, C. W., & Waterhouse, B. D. (2003). The locus coeruleus–noradrenergic system: Modulation of behavioral state and state-dependent cognitive processes. *Brain Research Reviews*, 42(1), 33–84.
[https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(03\)00143-7](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(03)00143-7)
- Best, J. R., & Miller, P. H. (2010). A Developmental Perspective on Executive Function: Development of Executive Functions. *Child Development*, 81(6), 1641–1660. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2010.01499.x>
- Biederman, J. (1998). Attention-deficit/hyperactivity disorder: A life-span perspective. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59 Suppl 7, 4–16.
- Bloomfield, M. A. P., Hindocha, C., Green, S. F., Wall, M. B., Lees, R., Petrilli, K., Costello, H., Ogunbiyi, M. O., Bossong, M. G., & Freeman, T. P. (2019). The neuropsychopharmacology of cannabis: A review of human imaging studies. *Pharmacology & Therapeutics*, 195, 132–161.
<https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.10.006>
- Blumenthal, A. L. (1975). A reappraisal of Wilhelm Wundt. *American Psychologist*, 30, 1081–1088. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.30.11.1081>
- Boileau, I., Rusjan, P., Houle, S., Wilkins, D., Tong, J., Selby, P., Guttman, M., Saint-Cyr, J. A., Wilson, A. A., & Kish, S. J. (2008). Increased Vesicular Monoamine Transporter Binding during Early Abstinence In Human Methamphetamine Users: Is VMAT2 a Stable Dopamine Neuron Biomarker? *Journal of*

- Neuroscience*, 28(39), 9850–9856. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3008-08.2008>
- Borrani Valdés, J. B. (2014). *Análisis de la inhibición y la flexibilidad en los delincuentes juveniles* [Phd, Universidad Autónoma de Nuevo León]. <http://eprints.uanl.mx/4045/>
- Bossong, M. G., Jansma, J. M., Hell, H. H. van, Jager, G., Kahn, R. S., & Ramsey, N. F. (2013). Default Mode Network in the Effects of $\Delta 9$ -Tetrahydrocannabinol (THC) on Human Executive Function. *PLOS ONE*, 8(7), e70074. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070074>
- Broadbent, D. E. (1957). A mechanical model for human attention and immediate memory. *Psychological Review*, 64(3), 205–215. <https://doi.org/10.1037/h0047313>
- Brutkowski, S. (1965). Functions of Prefrontal Cortex in Animals. *Physiological Reviews*, 45(4), 721–746. <https://doi.org/10.1152/physrev.1965.45.4.721>
- Bull, R., & Lee, K. (2014). Executive Functioning and Mathematics Achievement. *Child Development Perspectives*, 8(1), 36–41. <https://doi.org/10.1111/cdep.12059>
- Cardenas, V. A., Studholme, C., Gazdzinski, S., Durazzo, T. C., & Meyerhoff, D. J. (2007). Deformation-based morphometry of brain changes in alcohol dependence and abstinence. *NeuroImage*, 34(3), Article 3. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.10.015>
- Carod-Artal, F. J. (2015). Alucinógenos en las culturas precolombinas mesoamericanas. *Neurología*, 30(1), 42–49. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.07.003>

- Carpenter, S. K. (2005). Some Neglected Contributions of Wilhelm Wundt to the Psychology of Memory. *Psychological Reports, 97*(1), 63–73.
<https://doi.org/10.2466/pr0.97.1.63-73>
- Chatlos, J. C. (1997). Substance Use and Abuse and the Impact on Academic Difficulties. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America, 6*(3), Article 3. [https://doi.org/10.1016/S1056-4993\(18\)30293-1](https://doi.org/10.1016/S1056-4993(18)30293-1)
- Cheng, P., Tallent, G., Bender, T. J., Tran, K. M., & Drake, C. L. (2017). Shift Work and Cognitive Flexibility: Decomposing Task Performance. *Journal of Biological Rhythms, 32*(2), 143–153.
<https://doi.org/10.1177/0748730417699309>
- Cherry, E. C. (1953). Some Experiments on the Recognition of Speech, with One and with Two Ears. *The Journal of the Acoustical Society of America, 25*(5), 975–979. <https://doi.org/10.1121/1.1907229>
- Cohen, R. A. (2014). *The Neuropsychology of Attention*. Springer US.
<https://doi.org/10.1007/978-0-387-72639-7>
- Colfax, G., & Shoptaw, S. (2005). The methamphetamine epidemic: Implications for HIV prevention and treatment. *Current HIV/AIDS Reports, 2*(4), 194–199.
<https://doi.org/10.1007/s11904-005-0016-4>
- Connor, J. P., Gullo, M. J., White, A., & Kelly, A. B. (2014). Polysubstance use: Diagnostic challenges, patterns of use and health. *Current Opinion in Psychiatry, 27*(4), Article 4. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000069>
- Corso, P. S., Mercy, J. A., Simon, T. R., Finkelstein, E. A., & Miller, T. R. (2007). Medical Costs and Productivity Losses Due to Interpersonal and Self-Directed Violence in the United States. *American Journal of Preventive Medicine, 32*(6),

474-482.e2. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2007.02.010>

Cretzmeyer, M., Sarrazin, M. V., Huber, D. L., Block, R. I., & Hall, J. A. (2003).

Treatment of methamphetamine abuse: Research findings and clinical directions. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *24*(3), 267–277.

[https://doi.org/10.1016/S0740-5472\(03\)00028-X](https://doi.org/10.1016/S0740-5472(03)00028-X)

Cruickshank, C. C., & Dyer, K. R. (2009). A review of the clinical pharmacology of methamphetamine. *Addiction*, *104*(7), 1085–1099.

<https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2009.02564.x>

Crummy, E. A., O'Neal, T. J., Baskin, B. M., & Ferguson, S. M. (2020). One Is Not Enough: Understanding and Modeling Polysubstance Use. *Frontiers in Neuroscience*, *14*.

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2020.00569>

Dajani, D. R., & Uddin, L. Q. (2015). Demystifying cognitive flexibility: Implications for clinical and developmental neuroscience. *Trends in Neurosciences*, *38*(9), 571–578. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2015.07.003>

Davidson, C., Gow, A., Lee, T., & Ellinwood, E. (2001). Methamphetamine neurotoxicity: Necrotic and apoptotic mechanisms and relevance to human abuse and treatment. *Brain Research Reviews*, *36*, 1–22.

[https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(01\)00054-6](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(01)00054-6)

De Oliveira, L. G., Barroso, L. P., Silveira, C. M., Van Der Meer Sanchez, Z., De Carvalho Ponce, J., Vaz, L. J., & Nappo, S. A. (2009). Neuropsychological assessment of current and past crack cocaine users. *Substance Use & Misuse*, *44*, 1941–1957. <https://doi.org/10.3109/10826080902848897>

Deák, G. O. (2003). The Development of Cognitive Flexibility and Language Abilities.

En *Advances in child development and behavior*, Vol. 31 (pp. 271–327).

Academic Press.

Dempster, F. N., & Corkill, A. J. (1999). Interference and Inhibition in Cognition and Behavior: Unifying Themes for Educational Psychology. *Educational Psychology Review*, 11(1), 1–88. <https://doi.org/10.1023/A:1021992632168>

Diamond, A. (2006). The Early Development of Executive Functions. En *Lifespan Cognition: Mechanisms of Change* (pp. 70–95).

<https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195169539.003.0006>

Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64(1), 135–168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>

Faraone, S. V., & Biederman, J. (1998). Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 44(10), 951–958.

[https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(98\)00240-6](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(98)00240-6)

Fein, G., Torres, J., Price, L. J., & Sclafani, V. D. (2006). Cognitive Performance in Long-Term Abstinent Alcoholic Individuals. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 30(9), Article 9. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2006.00185.x>

Fernández-Serrano, M. J., Pérez-García, M., & Verdejo-García, A. (2011). What are the specific vs. Generalized effects of drugs of abuse on neuropsychological performance? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(3), Article 3.

<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.04.008>

Fernandez-Serrano, M., Perez-Garcia, M., Schmidt-RioValle, J., & Verdejo-García, A. (2009). Neuropsychological consequences of alcohol and drug abuse on different components of executive functions. *Journal of psychopharmacology*

- (Oxford, England), 24, 1317–1332. <https://doi.org/10.1177/0269881109349841>
- Fillmore, M. T., & Rush, C. R. (2002). Impaired inhibitory control of behavior in chronic cocaine users. *Drug and Alcohol Dependence*, 66(3), Article 3. [https://doi.org/10.1016/S0376-8716\(01\)00206-X](https://doi.org/10.1016/S0376-8716(01)00206-X)
- Finger, S. (2001). *Origins of Neuroscience: A History of Explorations Into Brain Function*. Oxford University Press.
- Fontes, M. A., Bolla, K. I., Cunha, P. J., Almeida, P. P., Jungerman, F., Laranjeira, R. R., Bressan, R. A., & Lacerda, A. L. T. (2011). Cannabis use before age 15 and subsequent executive functioning. *British Journal of Psychiatry*, 198(6), 442–447. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.077479>
- Ford, J. A. (2005). Substance Use, the Social Bond, and Delinquency*. *Sociological Inquiry*, 75(1), 109–128. <https://doi.org/10.1111/j.1475-682X.2005.00114.x>
- Ford, J. A., & Blumenstein, L. (2013). Self-control and substance use among college students. *Journal of Drug Issues*, 43(1), 56–68. <https://doi.org/10.1177/0022042612462216>
- Fuller, E., & Hawkins, V. (2014). *Smoking, drinking and drug use among young people in England in 2013*. Health and Social Care Information Centre.
- Gabantxo, K. (2001). *Antecedentes históricos, situación actual y tendencias de consumo*. 20.
- García, A., Angel, J. D., Borrani, J., Ramirez, C., & Valdez, P. (2021). Sleep deprivation effects on basic cognitive processes: Which components of attention, working memory, and executive functions are more susceptible to the lack of sleep? *Sleep Science*, 14(2), 107–118. <https://doi.org/10.5935/1984-0063.20200049>

- Garcia-Rill, E. (1997). Disorders of the reticular activating system. *Medical hypotheses*, 49, 379–387. [https://doi.org/10.1016/S0306-9877\(97\)90083-9](https://doi.org/10.1016/S0306-9877(97)90083-9)
- Gazdzinski, S., Durazzo, T. C., & Meyerhoff, D. J. (2005). Temporal dynamics and determinants of whole brain tissue volume changes during recovery from alcohol dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 78(3), Article 3. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2004.11.004>
- Godefroy, O., Azouvi, P., Robert, P., Roussel, M., LeGall, D., & Meulemans, T. (2010). Dysexecutive syndrome: Diagnostic criteria and validation study. *Annals of Neurology*, 68(6), Article 6. <https://doi.org/10.1002/ana.22117>
- Gonzales, R., Mooney, L., & Rawson, R. A. (2010). The Methamphetamine Problem in the United States. *Annual Review of Public Health*, 31(1), 385–398. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.012809.103600>
- Gruber, S. A., Rogowska, J., Holcomb, P., Soraci, S., & Yurgelun-Todd, D. (2002). Stroop Performance in Normal Control Subjects: An fMRI Study. *NeuroImage*, 16(2), 349–360. <https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1089>
- Hall, W. (2007). Psychoactive drugs of misuse: Rationalising the irrational. *The Lancet*, 369(9566), 972. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60471-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60471-1)
- Hammerslag, L. R., Belagodu, A. P., Aladesuyi Arogundade, O. A., Karountzos, A. G., Guo, Q., Galvez, R., Roberts, B. W., & Gulley, J. M. (2019). Adolescent impulsivity as a sex-dependent and subtype-dependent predictor of impulsivity, alcohol drinking and dopamine D2 receptor expression in adult rats. *Addiction Biology*, 24(2), 193–205. <https://doi.org/10.1111/adb.12586>
- Hammerslag, L. R., & Gulley, J. M. (2016). Sex differences in behavior and neural development and their role in adolescent vulnerability to substance use.

Behavioural Brain Research, 298, 15–26.

<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.04.008>

Harnishfeger, K. K. (1995). The development of cognitive inhibition. En *Interference and Inhibition in Cognition* (pp. 175–204). Elsevier.

<https://doi.org/10.1016/B978-012208930-5/50007-6>

Hart, C., Ward, A., Haney, M., Foltin, R., & Fischman, M. (2001). Methamphetamine self-administration by humans. *Psychopharmacology*, 157(1), 75–81.

<https://doi.org/10.1007/s002130100738>

Heal, D. J., Smith, S. L., Gosden, J., & Nutt, D. J. (2013). Amphetamine, past and present – a pharmacological and clinical perspective. *Journal of Psychopharmacology*, 27(6), 479–496.

<https://doi.org/10.1177/0269881113482532>

Hernández-Serrano, O., Gras, M. E., Font-Mayolas, S., & Sullman, M. J. M. (2016). Chapter 83—Types of Polydrug Usage. En V. R. Preedy (Ed.), *Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse* (pp. 839–849). Academic Press.

<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800634-4.00083-4>

Horn, J. D. V., Irimia, A., Torgerson, C. M., Chambers, M. C., Kikinis, R., & Toga, A. W. (2012). Mapping Connectivity Damage in the Case of Phineas Gage. *PLOS ONE*, 7(5), e37454. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037454>

Hornung, J.-P. (2003). The human raphe nuclei and the serotonergic system. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 26(4), 331–343.

<https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2003.10.002>

Houghton, G., & Tipper, S. P. (1996). Inhibitory Mechanisms of Neural and Cognitive Control: Applications to Selective Attention and Sequential Action. *Brain and*

Cognition, 30(1), 20–43. <https://doi.org/10.1006/brcg.1996.0003>

Hung, Y., Gaillard, S. L., Yarmak, P., & Arsalidou, M. (2018). Dissociations of cognitive inhibition, response inhibition, and emotional interference: Voxelwise ALE meta-analyses of fMRI studies. *Human Brain Mapping*, 39(10), Article 10. <https://doi.org/10.1002/hbm.24232>

Ionescu, T. (2012). Exploring the nature of cognitive flexibility. *New Ideas in Psychology*, 30(2), 190–200. <https://doi.org/10.1016/j.newideapsych.2011.11.001>

Isaac, W., & Devito, J. L. (1958). Effect of sensory stimulation on the activity of normal and prefrontal-lobectomized monkeys. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 51(2), 172–174. <https://doi.org/10.1037/h0041433>

Janik, P., Kosticova, M., Pecenak, J., & Turcek, M. (2017). Categorization of psychoactive substances into “hard drugs” and “soft drugs”: A critical review of terminology used in current scientific literature. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 43(6), 636–646. <https://doi.org/10.1080/00952990.2017.1335736>

Johnson, B. A., Roache, J. D., Ait-Daoud, N., Wallace, C., Wells, L. T., & Wang, Y. (2005). Effects of isradipine on methamphetamine-induced changes in attentional and perceptual-motor skills of cognition. *Psychopharmacology*, 178(2), 296–302. <https://doi.org/10.1007/s00213-004-1998-0>

Johnston, L., O'Malley, P. M., & Bachman, J. G. (2001). *Monitoring the Future: National Survey Results on Drug Use, 1975-2000*. National Institute on Drug Abuse, U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health.

- Kalechstein, A. D., Newton, T. F., & Green, M. (2003). Methamphetamine Dependence Is Associated With Neurocognitive Impairment in the Initial Phases of Abstinence. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 15(2), 215–220. <https://doi.org/10.1176/jnp.15.2.215>
- Karakis, I. (2019). Neuroscience and Greek mythology. *Journal of the History of the Neurosciences*, 28(1), 1–22. <https://doi.org/10.1080/0964704X.2018.1522049>
- Kedia, S., Sell, M. A., & Relyea, G. (2007). Mono- versus polydrug abuse patterns among publicly funded clients. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 2(1), 33. <https://doi.org/10.1186/1747-597X-2-33>
- Kim, Y.-T., Lee, S.-W., Kwon, D.-H., Seo, J.-H., Ahn, B.-C., & Lee, J. (2009). Dose-dependent frontal hypometabolism on FDG-PET in methamphetamine abusers. *Journal of Psychiatric Research*, 43(14), 1166–1170. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2009.03.011>
- Kim-Spoon, J., Kahn, R. E., Lauharatanahirun, N., Deater-Deckard, K., Bickel, W. K., Chiu, P. H., & King-Casas, B. (2017). Executive functioning and substance use in adolescence: Neurobiological and behavioral perspectives. *Neuropsychologia*, 100, 79–92. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.04.020>
- King, G., Alicata, D., Cloak, C., & Chang, L. (2010). Neuropsychological deficits in adolescent methamphetamine abusers. *Psychopharmacology*, 212(2), Article 2. <https://doi.org/10.1007/s00213-010-1949-x>
- Klumpers, L. E., Cole, D. M., Khalili-Mahani, N., Soeter, R. P., te Beek, E. T., Rombouts, S. A. R. B., & van Gerven, J. M. A. (2012). Manipulating brain connectivity with δ^9 -tetrahydrocannabinol: A pharmacological resting state

FMRI study. *NeuroImage*, 63(3), 1701–1711.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.07.051>

Kolb, B. (1984). Functions of the frontal cortex of the rat: A comparative review. *Brain Research Reviews*, 8(1), 65–98. [https://doi.org/10.1016/0165-0173\(84\)90018-3](https://doi.org/10.1016/0165-0173(84)90018-3)

Koob, G. F. (2009). Neurobiological substrates for the dark side of compulsivity in addiction. *Neuropharmacology*, 56, 18–31.

<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2008.07.043>

Koob, G. F., & Volkow, N. D. (2016). Neurobiology of addiction: A neurocircuitry analysis. *The Lancet Psychiatry*, 3(8), Article 8. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)00104-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00104-8)

Kotowicz, Z. (2007). The strange case of Phineas Gage. *History of the Human Sciences*, 20(1), 115–131. <https://doi.org/10.1177/0952695106075178>

Kousik, S. M., Graves, S. M., Napier, T. C., Zhao, C., & Carvey, P. M. (2011). Methamphetamine-induced vascular changes lead to striatal hypoxia and dopamine reduction. *Neuroreport*, 22(17), 923–928.

<https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e32834d0bc8>

Lane, S. D., Cherek, D. R., Tcheremissine, O. V., Steinberg, J. L., & Sharon, J. L. (2007). Response perseveration and adaptation in heavy marijuana-smoking adolescents. *Addictive Behaviors*, 32(5), Article 5.

<https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2006.07.007>

Lawrence, N. S., Ross, T. J., Hoffmann, R., Garavan, H., & Stein, E. A. (2003).

Multiple Neuronal Networks Mediate Sustained Attention. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 15(7), 1028–1038.

<https://doi.org/10.1162/089892903770007416>

Leri, F., Bruneau, J., & Stewart, J. (2003). Understanding polydrug use: Review of heroin and cocaine co-use. *Addiction (Abingdon, England)*, *98*(1), 7–22.

<https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2003.00236.x>

Levin, H. S., Eisenberg, H. M., Eisenberg, C. D. of N. H. M., & Benton, A. L. (1991). *Frontal Lobe Function and Dysfunction*. Oxford University Press.

Lezak, M. D. (1982). The Problem of Assessing Executive Functions. *International Journal of Psychology*, *17*(1–4), 281–297.

<https://doi.org/10.1080/00207598208247445>

Liu, Y., Williamson, V., Setlow, B., Cottler, L. B., & Knackstedt, L. A. (2018). The importance of considering polysubstance use: Lessons from cocaine research.

Drug and Alcohol Dependence, *192*, 16–28.

<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.07.025>

Llort Suárez, A. (2015). *Antropología médica y consumo de drogas: Hacia nuevas propuestas de conceptualización del fenómeno*.

Logan, B. K. (2001). Amphetamines: An Update on Forensic Issues. *Journal of Analytical Toxicology*, *25*(5), 400–404. <https://doi.org/10.1093/jat/25.5.400>

Lubman, D. I., Yücel, M., & Pantelis, C. (2004). Addiction, a condition of compulsive behaviour? Neuroimaging and neuropsychological evidence of inhibitory dysregulation. *Addiction*, *99*(12), Article 12. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2004.00808.x>

Lucki, I. (1998). The spectrum of behaviors influenced by serotonin. *Biological Psychiatry*, *44*(3), 151–162. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(98\)00139-5](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(98)00139-5)

Luria, A. R. (1974). *Working Brain*. Basic Books.

- Luria, A. R. (1976). *Higher Cortical Functions in Man*. Springer Science & Business Media.
- Lyoo, I. K., Yoon, S., Kim, T. S., Lim, S. M., Choi, Y., Kim, J. E., Hwang, J., Jeong, H. S., Cho, H. B., Chung, Y. A., & Renshaw, P. F. (2015). Predisposition to and effects of methamphetamine use on the adolescent brain. *Molecular Psychiatry*, *20*(12), 1516–1524. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.191>
- Maag, J. W., Irvin, D. M., Reid, R., & Vasa, S. F. (1994). Prevalence and Predictors of Substance Use: A Comparison Between Adolescents With and Without Learning Disabilities. *Journal of Learning Disabilities*, *27*(4), 223–234. <https://doi.org/10.1177/002221949402700404>
- Mackworth, N. H. (1948). The breakdown of vigilance during prolonged visual search. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *1*(1), 6–21. <https://doi.org/10.1080/17470214808416738>
- MacLeod, C. M. (1991). Half a century of research on the Stroop effect: An integrative review. *Psychological Bulletin*, *109*(2), 163–203. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.109.2.163>
- Manning, V., Verdejo-Garcia, A., & Lubman, D. I. (2017). Neurocognitive impairment in addiction and opportunities for intervention. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, *13*, 40–45. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2016.10.003>
- Marín Navarrete, R., Medina Mora Icaza, M. E., & Tena Suck, A. (2014). *Breve panorama del tratamiento de las adicciones en México*. <http://repositorio.inprf.gob.mx/handle/123456789/4427>
- Matsuzaki, H., Namikawa, K., Kiyama, H., Mori, N., & Sato, K. (2004). Brain-derived neurotrophic factor rescues neuronal death induced by methamphetamine.

Biological Psychiatry, 55(1), 52–60. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(03\)00785-6](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(03)00785-6)

Mccabe, S. E., Cranford, J. A., Morales, M., & Young, A. (2006). Simultaneous and Concurrent Polydrug Use of Alcohol and Prescription Drugs: Prevalence, Correlates, and Consequences. *Journal of Studies on Alcohol*, 67(4), 529–537. <https://doi.org/10.15288/jsa.2006.67.529>

McCann, U. D., Kuwabara, H., Kumar, A., Palermo, M., Abbey, R., Brasic, J., Ye, W., Alexander, M., Dannals, R. F., Wong, D. F., & Ricaurte, G. A. (2008). Persistent cognitive and dopamine transporter deficits in abstinent methamphetamine users. *Synapse*, 62(2), 91–100. <https://doi.org/10.1002/syn.20471>

Medina, K. L., Hanson, K. L., Schweinsburg, A. D., Cohen-Zion, M., Nagel, B. J., & Tapert, S. F. (2007). Neuropsychological functioning in adolescent marijuana users: Subtle deficits detectable after a month of abstinence. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13(5), Article 5. <https://doi.org/10.1017/S1355617707071032>

Medina, K. L., McQueeney, T., Nagel, B. J., Hanson, K. L., Schweinsburg, A. D., & Tapert, S. F. (2008). Prefrontal Cortex Volumes in Adolescents With Alcohol Use Disorders: Unique Gender Effects. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 32(3), Article 3. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2007.00602.x>

Medina-Mora, M. E., Real, T., Villatoro, J., & Natera, G. (2013). Las drogas y la salud pública: ¿hacia dónde vamos? *Salud Pública de México*, 55(1), 67–73. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342013000100010>

Mesulam, M.-M. (2002). The human frontal lobes: Transcending the default mode

- through contingent encoding. En *Principles of frontal lobe function* (pp. 8–30). Oxford University Press.
- <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195134971.003.0002>
- Meyer, J., Farrar, A. M., Biezonski, D., & Yates, J. R. (2022). *Psychopharmacology*. Oxford University Press.
- Miles, S., Howlett, C. A., Berryman, C., Nedeljkovic, M., Moseley, G. L., & Phillipou, A. (2021). Considerations for using the Wisconsin Card Sorting Test to assess cognitive flexibility. *Behavior Research Methods*, 53(5), 2083–2091.
- <https://doi.org/10.3758/s13428-021-01551-3>
- Milner, B. (1963). Effects of Different Brain Lesions on Card Sorting: The Role of the Frontal Lobes. *Archives of Neurology*, 9(1), 90–100.
- <https://doi.org/10.1001/archneur.1963.00460070100010>
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex “Frontal Lobe” Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49–100. <https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
- Mohs, R. C., Tinklenberg, J. R., Roth, W. T., & Kopell, B. S. (1978). Methamphetamine and diphenhydramine effects on the rate of cognitive processing. *Psychopharmacology*, 59(1), 13–19.
- <https://doi.org/10.1007/BF00428024>
- Mole, J., Dore, C., Xu, T., Shallice, T., Chan, E., & Cipolotti, L. (2021). Is the Weigl Colour-Form Sorting Test Specific to Frontal Lobe Damage? *Journal of the International Neuropsychological Society*, 27(2), 204–210.
- <https://doi.org/10.1017/S1355617720000739>

Moray, N. (1959). Attention in Dichotic Listening: Affective Cues and the Influence of Instructions. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 11, 56–60.

<https://doi.org/10.1080/17470215908416289>

Morley, K. I., Lynskey, M. T., Moran, P., Borschmann, R., & Winstock, A. R. (2015). Polysubstance use, mental health and high-risk behaviours: Results from the 2012 Global Drug Survey. *Drug and Alcohol Review*, 34(4), Article 4.

<https://doi.org/10.1111/dar.12263>

Moruzzi, G., & Magoun, H. W. (1949). Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1(1), 455–473. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(49\)90219-9](https://doi.org/10.1016/0013-4694(49)90219-9)

Nie, L., Ghahremani, D. G., Mandelkern, M. A., Dean, A. C., Luo, W., Ren, A., Li, J., & London, E. D. (2021). The relationship between duration of abstinence and gray-matter brain structure in chronic methamphetamine users. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 47(1), 65–73.

<https://doi.org/10.1080/00952990.2020.1778712>

Nordahl, T. E., Salo, R., & Leamon, M. (2003). Neuropsychological Effects of Chronic Methamphetamine Use on Neurotransmitters and Cognition: A Review. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 15(3), 317–325.

<https://doi.org/10.1176/jnp.15.3.317>

Noyan, C. O., Kose, S., Nurmedov, S., Metin, B., Darcin, A. E., & Dilbaz, N. (2016). Volumetric brain abnormalities in polysubstance use disorder patients. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 12, 1355–1363.

<https://doi.org/10.2147/NDT.S107733>

Nyhus, E., & Barceló, F. (2009). The Wisconsin Card Sorting Test and the cognitive

- assessment of prefrontal executive functions: A critical update. *Brain and Cognition*, 71(3), Article 3. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2009.03.005>
- O'Leary, D. S., Block, R. I., Koepfel, J. A., Flaum, M., Schultz, S. K., Andreasen, N. C., Ponto, L. B., Watkins, G. L., Hurtig, R. R., & Hichwa, R. D. (2002). Effects of Smoking Marijuana on Brain Perfusion and Cognition. *Neuropsychopharmacology*, 26(6), 802–816. [https://doi.org/10.1016/S0893-133X\(01\)00425-0](https://doi.org/10.1016/S0893-133X(01)00425-0)
- O'Leary, D. S., Block, R. I., Koepfel, J. A., Schultz, S. K., Magnotta, V. A., Ponto, L. B., Watkins, G. L., & Hichwa, R. D. (2007). Effects of smoking marijuana on focal attention and brain blood flow. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 22(3), 135–148. <https://doi.org/10.1002/hup.832>
- Olivier, B. (2004). Serotonin and Aggression. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1036(1), 382–392. <https://doi.org/10.1196/annals.1330.022>
- Panenka, W. J., Procyshyn, R. M., Lecomte, T., MacEwan, G. W., Flynn, S. W., Honer, W. G., & Barr, A. M. (2013). Methamphetamine use: A comprehensive review of molecular, preclinical and clinical findings. *Drug and Alcohol Dependence*, 129(3), 167–179. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.11.016>
- Parnian khooy, M., bafandeh Gharamaleki, H., & Shalchi, B. (2016). Comparison of Sustained Attention between Methamphetamine Addicts, Heroin Addicts, and Normal People. *Scientific Quarterly Research on Addiction*, 10(39), 147–162.
- Pattij, T., Wiskerke, J., & Schoffelmeer, A. N. M. (2008). Cannabinoid modulation of executive functions. *European Journal of Pharmacology*, 585(2), Article 2. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2008.02.099>

Penner, I.-K., Kobel, M., Stöcklin, M., Weber, P., Opwis, K., & Calabrese, P. (2012).

The Stroop Task: Comparison Between the Original Paradigm and Computerized Versions in Children and Adults. *The Clinical Neuropsychologist*, 26(7), Article 7.

<https://doi.org/10.1080/13854046.2012.713513>

Perret, E. (1974). The left frontal lobe of man and the suppression of habitual responses in verbal categorical behaviour☆. *Neuropsychologia*, 12(3), 323–330. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(74\)90047-5](https://doi.org/10.1016/0028-3932(74)90047-5)

Perrin, M. (1992). *Enfoque antropológico sobre las drogas*. 12.

Petzold, J., Dean, A. C., Pochon, J.-B., Ghahremani, D. G., De La Garza II, R., & London, E. D. (2022). Cortical thickness and related depressive symptoms in early abstinence from chronic methamphetamine use. *Addiction Biology*, 27(5), e13205. <https://doi.org/10.1111/adb.13205>

Pociluyko, P. J., & MacMillan, T. (2018). Evolution of Addiction Terminology. En T. MacMillan & A. Sisselman-Borgia (Eds.), *New Directions in Treatment, Education, and Outreach for Mental Health and Addiction* (pp. 9–23). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-72778-3_2

Pocuca, N., Young, J. W., MacQueen, D. A., Letendre, S., Heaton, R. K., Geyer, M. A., Perry, W., Grant, I., & Minassian, A. (2020). Sustained attention and vigilance deficits associated with HIV and a history of methamphetamine dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 215, 108245. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108245>

Posner, M. I., & Rafal, R. D. (1987). Cognitive theories of attention and the

rehabilitation of attentional deficits. En *Neuropsychological rehabilitation* (pp. 182–201). The Guilford Press.

Potvin, S., Pelletier, J., Grot, S., Hébert, C., Barr, A. M., & Lecomte, T. (2018).

Cognitive deficits in individuals with methamphetamine use disorder: A meta-analysis. *Addictive Behaviors*, *80*, 154–160.

<https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.01.021>

Proebstl, L., Kamp, F., Koller, G., & Soyka, M. (2018). Cognitive Deficits in

Methamphetamine Users: How Strong is The Evidence? *Pharmacopsychiatry*, *51*(6), 243–250. <https://doi.org/10.1055/s-0043-123471>

Ramaekers, J. G., van Wel, J. H., Spronk, D., Franke, B., Kenis, G., Toennes, S. W., Kuypers, K. P. C., Theunissen, E. L., Stiers, P., & Verkes, R. J. (2016).

Cannabis and cocaine decrease cognitive impulse control and functional corticostriatal connectivity in drug users with low activity DBH genotypes. *Brain Imaging and Behavior*, *10*(4), 1254–1263. <https://doi.org/10.1007/s11682-015-9488-z>

Ramírez, C., García, A., & Valdez, P. (2012). Identification of circadian rhythms in

cognitive inhibition and flexibility using a Stroop task: Circadian rhythms in executive functions. *Sleep and Biological Rhythms*, *10*(2), Article 2.

<https://doi.org/10.1111/j.1479-8425.2012.00540.x>

Reyes, J. C., Perez, C. M., Colon, H. M., Dowell, M. H., & Cumsille, F. (2013).

Prevalence and Patterns of Polydrug Use in Latin America: Analysis of Population-based Surveys in Six Countries. *Review of European Studies*, *5*(1), Article 1. <https://doi.org/10.5539/res.v5n1p10>

Ricaurte, G. A., Schuster, C. R., & Seiden, L. S. (1980). Long-term effects of repeated

methylamphetamine administration on dopamine and serotonin neurons in the rat brain: A regional study. *Brain Research*, 193(1), 153–163.

[https://doi.org/10.1016/0006-8993\(80\)90952-X](https://doi.org/10.1016/0006-8993(80)90952-X)

Riccio, C. A., Reynolds, C. R., Lowe, P., & Moore, J. J. (2002). The continuous performance test: A window on the neural substrates for attention?\$. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 38.

Robbins, T. W. (2005). Chemistry of the mind: Neurochemical modulation of prefrontal cortical function. *Journal of Comparative Neurology*, 493(1), 140–146. <https://doi.org/10.1002/cne.20717>

Rojas, E., Real, T., García-Silberman, S., & Medina-Mora, M. E. (2011). Revisión sistemática sobre tratamiento de adicciones en México. *Salud mental*, 34(4), 351–365.

Rosvold, H. E., Mirsky, A. F., Sarason, I., Bransome Jr., E. D., & Beck, L. H. (1956). A continuous performance test of brain damage. *Journal of Consulting Psychology*, 20, 343–350. <https://doi.org/10.1037/h0043220>

Roy, É., Richer, I., Arruda, N., Vandermeerschen, J., & Bruneau, J. (2013). Patterns of cocaine and opioid co-use and polyroutes of administration among street-based cocaine users in Montréal, Canada. *International Journal of Drug Policy*, 24(2), 142–149. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2012.10.004>

Rueckert, L., & Grafman, J. (1996). Sustained attention deficits in patients with right frontal lesions. *Neuropsychologia*, 34(10), 953–963. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(96\)00016-4](https://doi.org/10.1016/0028-3932(96)00016-4)

Sagar, K. A., & Gruber, S. A. (2018). Marijuana matters: Reviewing the impact of marijuana on cognition, brain structure and function, & exploring policy

- implications and barriers to research. *International Review of Psychiatry*, 30(3), 251–267. <https://doi.org/10.1080/09540261.2018.1460334>
- Salo, R., Gabay, S., Fassbender, C., & Henik, A. (2011). Distributed attentional deficits in chronic methamphetamine abusers: Evidence from the Attentional Network Task (ANT). *Brain and Cognition*, 77(3), 446–452. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2011.08.012>
- Salo, R., Henik, A., & Robertson, L. (2001). Interpreting Stroop interference: An analysis of differences between task versions. *Neuropsychology*, 15, 462–471. <https://doi.org/10.1037//0894-4105.15.4.462>
- Salo, R., Nordahl, T. E., Natsuaki, Y., Leamon, M. H., Galloway, G. P., Waters, C., Moore, C. D., & Buonocore, M. H. (2007). Attentional Control and Brain Metabolite Levels in Methamphetamine Abusers. *Biological Psychiatry*, 61(11), 1272–1280. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.07.031>
- Schneider, M. (2008). Puberty as a highly vulnerable developmental period for the consequences of cannabis exposure. *Addiction Biology*, 13(2), Article 2. <https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2008.00110.x>
- Schrantee, A., Ferguson, B., Stoffers, D., Booij, J., Rombouts, S., & Reneman, L. (2016). Effects of dexamphetamine-induced dopamine release on resting-state network connectivity in recreational amphetamine users and healthy controls. *Brain Imaging and Behavior*, 10(2), 548–558. <https://doi.org/10.1007/s11682-015-9419-z>
- Schulte, M. H. J., Cousijn, J., den Uyl, T. E., Goudriaan, A. E., van den Brink, W., Veltman, D. J., Schilt, T., & Wiers, R. W. (2014). Recovery of neurocognitive functions following sustained abstinence after substance dependence and

- implications for treatment. *Clinical Psychology Review*, 34(7), Article 7.
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2014.08.002>
- Scott, W. A. (1962). Cognitive Complexity and Cognitive Flexibility. *Sociometry*, 25(4), 405–414. <https://doi.org/10.2307/2785779>
- Seifert, R., & Schirmer, B. (2020). A simple mechanistic terminology of psychoactive drugs: A proposal. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 393(8), 1331–1339. <https://doi.org/10.1007/s00210-020-01918-x>
- Sekine, Y., Ouchi, Y., Takei, N., Yoshikawa, E., Nakamura, K., Futatsubashi, M., Okada, H., Minabe, Y., Suzuki, K., Iwata, Y., Tsuchiya, K. J., Tsukada, H., Iyo, M., & Mori, N. (2006). Brain Serotonin Transporter Density and Aggression in Abstinent Methamphetamine Abusers. *Archives of General Psychiatry*, 63(1), 90–100. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.1.90>
- Siegel, J. M. (1979). Behavioral functions of the reticular formation. *Brain Research Reviews*, 1(1), 69–105. [https://doi.org/10.1016/0165-0173\(79\)90017-1](https://doi.org/10.1016/0165-0173(79)90017-1)
- Silber, B. Y., Croft, R. J., Papafotiou, K., & Stough, C. (2006). The acute effects of d-amphetamine and methamphetamine on attention and psychomotor performance. *Psychopharmacology*, 187(2), 154–169.
<https://doi.org/10.1007/s00213-006-0410-7>
- Simon, S. L., Dean, A. C., Cordova, X., Monterosso, J. R., & London, E. D. (2010). Methamphetamine Dependence and Neuropsychological Functioning: Evaluating Change During Early Abstinence. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 71(3), 335–344. <https://doi.org/10.15288/jsad.2010.71.335>
- Smit, F., Monshouwer, K., & Verdurmen, J. (2002). Polydrug Use Among Secondary School Students: Combinations, prevalences and risk profiles. *Drugs:*

Education, Prevention and Policy, 9(4), 355–365.

<https://doi.org/10.1080/09687630210155313>

Staff, E. (2019, noviembre 18). *Polysubstance Use and Abuse: The Unique Treatment Needs of Polydrug Users*. American Addiction Centers.

<https://americanaddictioncenters.org/polysubstance-abuse>

Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18(6), 643–662. <https://doi.org/10.1037/h0054651>

Strunin, L., Díaz-Martínez, A., Díaz-Martínez, L. R., Heeren, T., Chen, C., Winter, M., Kuranz, S., Hernández-Ávila, C. A., Fernández-Varela, H., & Solís-Torres, C. (2017). Age of Onset, Current Use of Alcohol, Tobacco or Marijuana and Current Polysubstance Use Among Male and Female Mexican Students.

Alcohol and Alcoholism, 52(5), Article 5. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agx027>

Stuss, D. T., & Benson, D. F. (1984). Neuropsychological studies of the frontal lobes.

Psychological Bulletin, 95(1), 3–28. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.95.1.3>

Stuss, D. T., Floden, D., Alexander, M. P., Levine, B., & Katz, D. (2001a). Stroop performance in focal lesion patients: Dissociation of processes and frontal lobe lesion location. *Neuropsychologia*, 39(8), 771–786.

[https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(01\)00013-6](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(01)00013-6)

Stuss, D. T., Floden, D., Alexander, M. P., Levine, B., & Katz, D. (2001b). Stroop performance in focal lesion patients: Dissociation of processes and frontal lobe lesion location. *Neuropsychologia*, 39(8), 771–786.

[https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(01\)00013-6](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(01)00013-6)

Stuss, D. T., Levine, B., Alexander, M. P., Hong, J., Palumbo, C., Hamer, L., Murphy, K. J., & Izukawa, D. (2000). *Wisconsin Card Sorting Test performance in*

patients with focal frontal and posterior brain damage: Effects of lesion location and test structure on separable cognitive processes. 15.

- Tanabe, J., York, P., Krmpotich, T., Miller, D., Dalwani, M., Sakai, J. T., Mikulich-Gilbertson, S. K., Thompson, L., Claus, E., Banich, M., & Rojas, D. C. (2013). Insula and Orbitofrontal Cortical Morphology in Substance Dependence Is Modulated by Sex. *American Journal of Neuroradiology*, *34*(6), Article 6. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3347>
- Tiego, J., Testa, R., Bellgrove, M. A., Pantelis, C., & Whittle, S. (2018). A Hierarchical Model of Inhibitory Control. *Frontiers in Psychology*, *9*. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01339>
- Toomey, R., Lyons, M. J., Eisen, S. A., Xian, H., Chantarujikapong, S., Seidman, L. J., Faraone, S. V., & Tsuang, M. T. (2003). A twin study of the neuropsychological consequences of stimulant abuse. *Archives of General Psychiatry*, *60*(3), 303–310. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.3.303>
- Townsend, L., Flisher, A., & King, G. (2008). A Systematic Review of the Relationship between High School Dropout and Substance Use. *Clinical child and family psychology review*, *10*, 295–317. <https://doi.org/10.1007/s10567-007-0023-7>
- Treisman, Anne. M. (1964). SELECTIVE ATTENTION IN MAN. *British Medical Bulletin*, *20*(1), 12–16. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a070274>
- United Nations Office on Drugs and Crime. (2018). *World drug report 2018*.
- United Nations Office on Drugs and Crime. (2021). *World drug report 2021*.
- Valdez, P., Ramírez, C., García, A., Talamantes, J., Armijo, P., & Borrani, J. (2005). Circadian rhythms in components of attention. *Biological Rhythm Research*, *36*(1–2), 57–65. <https://doi.org/10.1080/09291010400028633>

- Valdez, P., Ramírez, & García, A. (2012). Circadian rhythms in cognitive performance: Implications for neuropsychological assessment. *ChronoPhysiology and Therapy*, 81. <https://doi.org/10.2147/CPT.S32586>
- Verdejo-García, A., & Bechara, A. (2009). A somatic marker theory of addiction. *Neuropharmacology*, 56, 48–62. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2008.07.035>
- Verdejo-García, A., Bechara, A., Recknor, E. C., & Pérez-García, M. (2006). Executive dysfunction in substance dependent individuals during drug use and abstinence: An examination of the behavioral, cognitive and emotional correlates of addiction. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(3), Article 3. <https://doi.org/10.1017/S1355617706060486>
- Verdejo-García, A. J., Perales, J. C., & Pérez-García, M. (2007). Cognitive impulsivity in cocaine and heroin polysubstance abusers. *Addictive Behaviors*, 32(5), Article 5. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2006.06.032>
- Verdejo-García, A., López-Torrecillas, F., Giménez, C. O., & Pérez-García, M. (2004). Clinical Implications and Methodological Challenges in the Study of the Neuropsychological Correlates of Cannabis, Stimulant, and Opioid Abuse. *Neuropsychology Review*, 14(1), Article 1. <https://doi.org/10.1023/B:NERV.0000026647.71528.83>
- Verdejo-García, A., Rivas-Pérez, C., Vilar-López, R., & Pérez-García, M. (2007). Strategic self-regulation, decision-making and emotion processing in poly-substance abusers in their first year of abstinence. *Drug and Alcohol Dependence*, 86(2), Article 2. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2006.05.024>
- Villalbí, J. R., & Gual, A. (2009). Las políticas preventivas del consumo de sustancias

- adictivas y la responsabilidad de los profesionales. *Adicciones*, 21(1), 05.
<https://doi.org/10.20882/adicciones.245>
- Wadley, G. (2016). How psychoactive drugs shape human culture: A multi-disciplinary perspective. *Brain Research Bulletin*, 126, 138–151.
<https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2016.04.008>
- Weigl, E. (1927). Zur Psychologie sogenannter Abstraktionsprozesse. I. Untersuchungen über das “Ordnen”. [On the psychology of the so-called processes of abstraction. I. Investigations on “arranging in order”]. *Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane. Abt. 1. Zeitschrift für Psychologie*, 103, 1–45.
- Whyte, J., Polansky, M., Fleming, M., Coslett, H. B., & Cavallucci, C. (1995). Sustained arousal and attention after traumatic brain injury. *Neuropsychologia*, 33(7), 797–813. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(95\)00029-3](https://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00029-3)
- Wickens, A. P. (2014). *A History of the Brain* (0 ed.). Psychology Press.
<https://doi.org/10.4324/9781315794549>
- Wilkins, A. J., Shallice, T., & McCarthy, R. (1987). Frontal lesions and sustained attention. *Neuropsychologia*, 25(2), 359–365. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(87\)90024-8](https://doi.org/10.1016/0028-3932(87)90024-8)
- Wills, T., Ainette, M., Mendoza, D., Gibbons, F., & Brody, G. (2007). Self-Control, Symptomatology, and Substance Use Precursors: Test of a Theoretical Model in a Community Sample of 9-Year-Old Children. *Psychology of addictive behaviors : journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*, 21, 205–215. <https://doi.org/10.1037/0893-164X.21.2.205>
- Woicik, P. A., Moeller, S. J., Alia-Klein, N., Maloney, T., Lukasik, T. M., Yeliosof, O.,

Wang, G.-J., Volkow, N. D., & Goldstein, R. Z. (2009). The Neuropsychology of Cocaine Addiction: Recent Cocaine Use Masks Impairment.

Neuropsychopharmacology, 34(5), Article 5.

<https://doi.org/10.1038/npp.2008.60>

Wroblewski, B. A., & Gtenn, M. B. (1994). Pharmacological treatment of arousal and cognitive deficits. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 9(3), 19–42.

ANEXOS

Anexo 1

DATOS GENERALES

Fecha (dd/mm/aa) _____ ID _____ Registrador _____

Masc. Fem. Fecha nac. (dd/mm/aa) _____ Lugar de Nacimiento _____

Estado Civil: _____ ¿Hijos? No Sí # _____ ¿Cuántos hermanos tienes? _____

¿Con quién vives actualmente? _____ Diestro Zurdo Ambidiestro (¿Cuál usas más? Izq
 Dere

¿Trabajas? No Sí ¿En qué? _____ Años que tomó completar: Prim: _____ Secu: _____

¿Realizas actividades fuera de clases (deporte, cursos, etc.)?

¿Hay pandillas en tu escuela? No Sí ¿Cuántas? _____

¿Repetiste algún año escolar? No Sí ¿Cuál? _____ Moti _____

¿Te suspendieron en la escuela? No Sí ¿Cuál? _____ Motivo: _____

¿Te expulsaron de la escuela? No Sí ¿Cuál? _____

Motivo: _____

Señala si tuviste dificultades para aprender alguno de los siguientes procesos

0) Ninguna 1) Caminar 2) Hablar 3) Escribir 4) Leer 5) Contar, sumar o restar 6) Diferenciar
derecha-izquierda 7) Otra:

_____ ¿A qué edad? _____ ¿Cuánto tardaste en aprender

_____ Comentarios _____

_____ ¿A qué edad? _____ ¿Cuánto tardaste en aprender?

_____ Comentarios _____

_____ ¿A qué edad? _____ ¿Cuánto tardaste en aprender?

_____ Comentarios: _____

¿Te han diagnosticado Déficit de Atención? No Sí ¿A qué edad? _____ ¿Quién lo diagnosticó?

Comentarios:

¿Has recibido algún tipo de apoyo escolar o terapia? 0) Ninguna

1) Rehabilitación Física 2) Apoyo académico 3) De lenguaje 4) Estimulación Temprana 5)

Educación especial

6) Psicomotricidad 7) Psicológica 8) Otra _____

_____ ¿Dónde te atendieron? Escuela Hospital/Centro de Salud Institución privada Otra: _____

¿Por qué motivo? _____ ¿A qué edad? _____ ¿Por cuánto tiempo? _____

¿Quién lo solicitó? Médico Padres Maestra Orientadora/trabajadora social Otro:

(Si ha recibido más de un tipo de apoyo continuar en la siguiente pregunta)

_____ ¿Dónde te atendieron? Escuela Hospital/Centro de Salud Institución privada Otra: _____

¿Por qué motivo? _____ ¿A qué edad? _____ ¿Por cuánto tiempo? _____

¿Quién lo solicitó? Médico Padres Maestra Orientadora/trabajadora social Otro:

¿Ha diagnosticado un médico o especialista alguna de estas enfermedades a alguien de tu familia? No Sí

1) Alzheimer 2) Esquizofrenia 3) Parkinson 4) Depresión 5) Trastorno Bipolar 6) Demencia

_____ ¿En quién? (parentesco) _____ # _____ ¿En quién? (parentesco) _____

Anexo 2

ID _____

INSTRUCCIONES: Te voy a preguntar acerca de las drogas que has consumido, recuerda que la información que te voy a pedir es totalmente confidencial. Ninguna persona fuera de la investigación tendrá acceso a ella, nunca se publicará tu nombre y no tendrá ningún efecto en tu situación escolar o laboral.

¿Cuáles drogas has consumido?

- 1) Marihuana 2) Cocaína / Piedra 3) Medicamento controlado 4) Resistol (pegamento)
- 5) Heroína 6) Ácidos (LSD) 7) Éxtasis (tachas, cristal) 8) Solventes (thinner, aguarrás)
- Otra(s)

PRIMER DROGA (Instrucciones: si desconoce la droga especificar los datos)

1. ¿Cómo se llama la primera droga que probaste?

2. ¿Cómo se consume? 1) Inhalada 2) Fumada 3) Inyectada 4) Tomada 5) Ingerida

3. ¿A qué edad consumiste esta droga por primera vez? _____ años

4. ¿La usas actualmente? No Sí

5. ¿Cuándo tomaste la última dosis? _____ (Si no recuerda, darle las siguientes opciones)

- 1) Hoy 2) Ayer 3) En los últimos 7 días 4) En los últimos 30 días
- 5) En los últimos 6 meses 6) Hace más de 1 año 7) Entre 2 y 5 años 8) Más de 5 años

6. ¿Durante cuánto tiempo la usaste (has usado)?

- 1) Menos de 1 mes 2) Entre 1 y 6 meses 3) Entre 6 meses y 1 año
- 4) Entre 1 y 3 años 5) Entre 3 y 5 años 6) Más de 5 años

7. Durante este período ¿con qué frecuencia la usabas / usas?

_____ veces al día _____ veces a la semana _____ veces al mes _____ veces al año

Comentarios: _____

8. ¿Cuánta cantidad usabas / usas en cada ocasión?

SEGUNDA DROGA

(Instrucciones: si desconoce la droga especificar los

datos)

1. ¿Cómo se llama la segunda droga que probaste?

2. ¿Cómo se consume? 1) Inhalada 2) Fumada 3) Inyectada 4) Tomada 5) Ingerida

3. ¿A qué edad consumiste esta droga por primera vez? _____ Años

4. ¿La usas actualmente? No Sí

5. ¿Cuándo tomaste la última dosis? _____ *(Si no recuerda, darle las siguientes opciones)*

1) Hoy 2) Ayer 3) En los últimos 7 días 4) En los últimos 30 días 5) En los últimos 6 meses 6) Hace más de 1 año 7) Entre 2 y 5 años 8) Más de 5 años

6. ¿Durante cuánto tiempo la usaste (has usado)?

1) Menos de 1 mes 2) Entre 1 y 6 meses 3) Entre 6 meses y un año 4) Entre 1 y 3 años 5) Entre 3 y 5 años 6) Más de 5 años

7. Durante este período ¿con qué frecuencia la usabas / usas?

_____ veces al día _____ veces a la semana _____ veces al mes _____ veces al año
Comentarios: _____

8. ¿Cuánta cantidad usabas / usas en cada ocasión? _____