



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**Componente ejecutivo de memoria y
atención en personas con dependencia a
la metanfetamina en período de
abstinencia**

TESIS PRESENTADA POR

Cecilia Salas González

PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE

Maestra en Psicología

COMITÉ TUTORAL

Esteban Gudayol Ferré (Tutor)

Doctor en Investigación en Medicina

Erwin Rogelio Villuendas González

Doctor en Ciencia del Comportamiento

Victoria González Ramírez

Maestra en Psicología

REVISORES

Fabiola González Betanzos

Doctora en Metodología de las ciencias del comportamiento

Ferran Padrós Blázquez

Doctor en Psicología

MORELIA, MICH., FEBRERO DE 2018





UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**Componente ejecutivo de memoria y
atención en personas con dependencia a
la metanfetamina en período de
abstinencia**

TESIS PRESENTADA POR
Cecilia Salas González

PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE
Maestra en Psicología

COMITÉ TUTORAL

Esteban Gudayol Ferré (Tutor)
Doctor en Investigación en Medicina

Erwin Rogelio Villuendas González
Doctor en Ciencia del Comportamiento

Victoria González Ramírez
Maestra en Psicología

REVISORES

Fabiola González Betanzos
Doctora en Metodología de las ciencias del comportamiento

Ferran Padrós Blázquez
Doctor en Psicología

MORELIA, MICH., FEBRERO DE 2018



AGRADECIMIENTOS

Esta sección es una de las que más se me dificultó escribir. Debido al problema de encontrar las palabras exactas, que muestren mi agradecimiento a todas las personas que colaboraron para la realización de este trabajo.

Quiero agradecer a...

Dr. Esteban Gudayol Ferré. Por todo tu apoyo y confianza, por tener siempre un momento para aclarar mis dudas y por tu valiosa dirección en la construcción de este proyecto de tesis. Gracias por tus palabras que siempre me motivaron a dar lo mejor de mí.

Dr. Erwin Rogelio Villuendas González. Por compartir conmigo sus conocimientos y experiencias, por darme su confianza, por todo lo aportado al trabajo de tesis y a mi formación. Por siempre permitirme aprender de usted y hacer fácil lo difícil.

Mtra. Victoria González Ramírez. Pocas palabras encuentro para expresarte mi agradecimiento, por siempre tener las palabras correctas para alentarme a continuar y sobre todo por mostrarme el amor que sientes por lo que haces. Gracias Vicky por la confianza y el cariño.

Dra. Fabiola González Betanzos y Dr. Ferran Padrós Blánquez, por enriquecer el trabajo, con sus importantes aportaciones.

Ha sido un privilegio contar con su guía y apoyo.

Francisco de Fundación Resiliencia, por tu confianza desde el principio, por mostrarme el especial ser humano que eres; a Margarita† de Tesoros Escondidos, por abrirme las

puertas de tu centro, por la confianza y el cariño; a Felipe de Grupo Oxford, por tu confianza y apertura al trabajo de investigación; a Agustín de Unidos por amor, por tu tiempo y confianza a nuestro trabajo; finalmente, al centro Alfa y Omega por permitirnos trabajar y proporcionar todas las facilidades.

A cada uno de los participantes del estudio, sin su colaboración, esto no habría sido posible.

Nunila, Arturo, Juan Luis, Marco Antonio, Verónica, Horacio, Cristian, Galilea, Juan Arturo, José Alfredo, Leslie, Fernando, Camila, Emily, Keyli, Renata, Cristina, Aurora, José y Gabriela, por su gran amor, por mostrarme que la familia es una constante en los momentos más significativos de mi vida. Por los momentos en lo que me hacen sentir querida y feliz. ¡Los amo!

A Gustavo por tu amor incondicional, por tu apoyo infinito, por sostenerme en momentos difíciles, por estar siempre para mí, por motivarme a crecer y ser mejor. ¡Te amo!

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCION.....	3
1. CONSIDERACIONES GENERALES DEL CONSUMO DE METANFETAMINA.....	6
1.1. NEUROFARMACOLOGIA DE LA METANFETAMINA.....	8
1.1.1. Farmacocinética y farmacodinamia de la metanfetamina.	9
1.2. EFECTOS CLINICOS DEL CONSUMO DE METANFETAMINA.....	15
2. ALTERACIONES COGNITIVAS EN CONSUMIDORES DE METANFETAMINAS	21
2.1. LA MEMORIA EN CONSUMIDORES DE METANFETAMINAS	28
2.2. LA ATENCIÓN EN CONSUMIDORES DE METANFETAMINAS.....	30
2.3. LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN CONSUMIDORES DE METANFETAMINAS.	32
2.3.1. Componente ejecutivo de memoria y atención.....	35
3. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA	38
3.1. PREGUNTAS DE INVESTIGACION.....	40
3.2. OBJETIVO GENERAL	41
3.3. OBJETIVOS PARTICULARES.....	41
3.4. HIPOTESIS	42
4. METODO.....	44
4.1. Participantes	44
4.2. Instrumentos	45
4.3. Procedimiento	50
4.4. Diseño del estudio.....	52
4.5. Escenario del estudio.....	52
4.6. Consideraciones éticas	52

5. ANALISIS ESTADISTICO DE DATOS	54
6. RESULTADOS	55
6.1. Datos sociodemográficos.	55
6.2. Memoria episódica.	57
6.3. Índice de agrupación semántica.	58
6.4. Inhibición de respuestas automáticas.	60
6.5. Fluidez verbal semántica y fonológica.	61
6.6. Redes atencionales (ANT).	63
7. DISCUSION.....	68
8. REFERENCIAS	82

RESUMEN

La metanfetamina es un estimulante del sistema nervioso central, su consumo crónico conlleva consecuencias médicas, psiquiátricas, conductuales y cognitivas que suelen afectar el funcionamiento psicosocial de la persona. Uno de los procesos menos estudiados es el uso de estrategias de agrupación para retención, como componente ejecutivo de memoria, así como la red de control ejecutivo, como componente ejecutivo de atención. Objetivo: el propósito principal del estudio fue evaluar el componente ejecutivo de memoria y atención en personas con dependencia a la metanfetamina en período de abstinencia e identificar las posibles diferencias en relación a un grupo sin historia de consumo de drogas. Método: Se evaluaron 57 personas, 36 participantes con dependencia a la metanfetamina en periodo de abstinencia, con una $\bar{x}$ = 24.89 años de edad; y 21 personas en el grupo de no consumidores, con una $\bar{x}$ = 22.24 años de edad. Se usó una tarea de memoria episódica computarizada, la prueba de redes atencionales (ANT), la prueba de palabras y colores Stroop y la prueba de fluidez verbal (FAS). Resultados: Los usuarios de metanfetamina mostraron un menor puntaje en pruebas de memoria episódica, atención e inhibición de respuestas automáticas; así como en el uso de estrategia de agrupación. En la prueba de redes atencionales se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los tiempos de respuesta de control ejecutivo. Conclusiones: los resultados sugieren que la dependencia a la metanfetamina puede estar alterando tanto la memoria como el funcionamiento ejecutivo. Se muestra también que el consumo de metanfetamina puede tener un efecto negativo sobre algunas de las redes atencionales, específicamente, control ejecutivo.

Palabras clave: metanfetamina, memoria episódica, atención, componente ejecutivo.

ABSTRACT

Methamphetamine is a stimulant of the central nervous system, its chronic use carries medical, psychiatric, behavioral and cognitive consequences which tend to affect the person psychosocial functioning. One of the less studied processes is the use of semantic clustering for retention, as an executive component of memory, as well as the network of executive control as an executive component of attention. Objective: the main purpose of the present study was to evaluate the executive component of memory and attention in currently abstinent methamphetamine dependence participants and identify the possible differences in relation to a group without a history of drug use. Method: fifty-seven people were evaluated, 36 currently abstinent methamphetamine dependence, with a $\bar{x}$ =24.89 years of age; and 21 healthy non-substance using adults, with a $\bar{x}$ =22.24 years of age. A computerized episodic memory task, the attention network test (ANT), the Stroop test, and the verbal fluency test (FAS) were used. Results: Methamphetamine abusers showed lower score in episodic memory test, attention and inhibition of automatic responses; as well as in the use of semantic clustering. In the attention network test, statistically significant differences were found in executive control time response. Conclusions: These results suggested that methamphetamine dependence may be altering both memory and executive functioning. It is also showing that the consumption of methamphetamine can have a negative effect on some attention networks, specifically, executive control.

Keywords: Methamphetamine, memory, attention, and executive component.

INTRODUCCION

La metanfetamina es un derivado de la anfetamina, catalogado como un estimulante altamente adictivo, además de ser de las drogas más consumidas a nivel mundial (Bernheim, See & Reichel, 2016; Chen et al., 2015). De acuerdo con Simon et al. (2004) la metanfetamina se ubicó en el lugar 14, dentro de la lista de las 50 drogas más frecuentemente mencionadas en las emergencias, relacionadas con episodios relacionados con consumo de sustancias, en el año 2002. El consumo de esta sustancia se ha convertido en un problema serio de salud, debido a las fuertes afectaciones dadas como consecuencia del consumo prolongado y de las grandes dosis.

De acuerdo con Wang et al. (2017) la prevalencia del consumo de anfetamina se ubicó en el segundo lugar, después del cannabis, en el uso global de sustancias ilegales, se estima que el 0.8% de la población mundial entre los 15 y 64 años de edad (35.65 millones de personas) han consumido anfetaminas en el último año.

El consumo de metanfetamina causa afectaciones médicas, psiquiátricas, sociales y en el funcionamiento cognitivo (Courtney & Ray, 2014; Panenka et al., 2013; Scott et al., 2007; Vearrier et al., 2012). En este sentido, Dean et al. (2013), explican que el abuso de metanfetamina se ha asociado a diferentes efectos sobre el cerebro del consumidor, entre ellos se encuentran las alteraciones a nivel estructural, alteraciones en el funcionamiento cerebral, y por ende, la declinación del funcionamiento cognitivo.

Además, los estudios se han enfocado en conocer la influencia de la metanfetamina en el funcionamiento del cerebro y han reportado que la sustancia impacta directamente sobre neurotransmisores específicos, como dopamina, noradrenalina y serotonina (Hart, Marvin,

Silver & Smith, 2012). Entonces las afectaciones de funciones cognitivas dependen de los neurotransmisores y en las estructuras cerebrales que son impactadas por la droga.

Esto ha dado como resultado a una serie de alteraciones cognitivas, entre las más reportadas se encuentra la memoria, la atención y las funciones ejecutivas (Bernheim, See & Reichel, 2016). Que se mantienen durante el período de abstinencia, teniendo como resultado, una fuerte influencia sobre el número de recaídas y sobre la efectividad de los tratamientos.

Ya que, la memoria, la atención y el funcionamiento ejecutivo son funciones relacionadas. Woods et al. (2005) sugieren que un déficit en funciones ejecutivas puede afectar negativamente el aspecto estratégico de la memoria en la evocación, específicamente en la estrategia de organización semántica, de manera que una deficiente ejecución de funciones ejecutivas en la estrategia organizacional en memoria episódica, podría mostrar alteraciones de control ejecutivo.

En el caso de la atención, se han marcado su composición heterogénea, en este sentido, se divide en tres redes o componentes, la alerta, que inicia y mantiene la preparación para reaccionar ante un estímulo que se aproxima; la orientación, que medía la selección de información relevante para el procesamiento; y control ejecutivo que está involucrado en el monitoreo de errores y solución de conflictos (Wang et al., 2015).

Por lo tanto, las alteraciones tanto de memoria como las alteraciones de atención pueden estar causadas por alteraciones de funciones ejecutivas o, específicamente, de su componente ejecutivo. En esto radica la importancia de conocer el estado de la memoria, la atención, en su componente ejecutivo y las funciones ejecutivas. Desde esta perspectiva, se ha estudiado poco y resulta necesario profundizar en su conocimiento, de

manera que se puedan implementar mejores tratamientos para las personas que consumen metanfetamina.

En la vida cotidiana, el control ejecutivo se asocia a situaciones que involucran planeación o toma de decisiones, detección de errores, respuestas novedosas o no bien aprendidas, conductas juzgadas de difíciles o peligrosas y en la superación de actividades cotidianas (Fan et al., 2009).

1. CONSIDERACIONES GENERALES DEL CONSUMO DE METANFETAMINA

La metanfetamina es un compuesto químico que entre los consumidores se conoce con diferentes nombres tales como, meth, cristal meth, ice, tina, etc. La metanfetamina se puede encontrar en diferentes formas y su administración puede ser mediante inyección, fumada, tomada o inhalada (Scott, et al. 2007; Courtney & Ray, 2014).

Los estimulantes tipo anfetamínico se desarrollaron como una alternativa sintética de la *Efedra* que es un extracto botánico de la *Efedra Sinica* usado como medicina tradicional china por más de cinco mil años. En 1885, la efedrina, un componente de la *Efedra*, se extrajo y se estudió. Así se encontraron similitudes con la epinefrina (Vearrier et al., 2012).

Dada la eficacia de la efedra como un fuerte broncodilatador, los científicos se enfocaron en desarrollar una versión sintética y menos cara, que la versión herbal, así, a principios de 1900, se comenzó a vender la anfetamina, en sus primeras formas, como un inhalador nasal con el nombre de Benzedrina (Wood, Sage, Shuman, & Anagnostaras, 2014).

La metanfetamina fue sintetizada por primera vez de la Efedrina en 1893 por el científico Japonés Nagai Nagayoshi y en 1919 Akira Ogata sintetizó cristal de metanfetamina mediante la reducción de Efedrina utilizando Fosforo y Yodo, sin darse cuenta que estaba proporcionando el procedimiento de producción de esta droga a gran escala (Panenka et al., 2013), que en los años ochenta fue llevada de Asia a Hawai y para los noventa ya era la sustancia de preferencia para muchas personas, por encima de la cocaína (Rusyniak, 2013). En 1932, Smith, Kline y French comenzaron a vender el inhalador de anfetamina Benzedrina como tratamiento para el asma y la congestión. En 1959 la empresa S. Pfeiffer

comenzó a producir inhaladores Valo con 150-200 mg de metanfetamina (Vearrier et al., 2012).

Freye (2009), menciona que la metanfetamina se usó hasta la Segunda Guerra Mundial por el ejército de Japón, Estados Unidos y Alemania, con el propósito de que los soldados combatieran la fatiga, aumentaran su nivel de alerta y suprimieran el apetito (Panenka et al., 2013; Vearrier et al., 2012). Sin embargo, después de terminada la guerra, muchos de los soldados y civiles continuaron consumiendo la sustancia, que conseguían con prescripción médica en forma inyectable. Poco después esta versión de la droga se discontinuó, y como comenzó la producción, distribución y consumo de manera ilegal. Una pandilla de la Costa Este de Estados Unidos llamados los “Ángeles del infierno” la consumían y la vendían en las calles, para ello transportaban la droga en los cigüeñales de las motocicletas, lo que le dio uno de los nombres callejeros a la metanfetamina (Crank) por su nombre en inglés *Crankshaft* (Rusyniak, 2013).

Como se mencionó, Estados Unidos fue el primer país donde se llevó a cabo la producción ilegal de metanfetamina en los años 60s, más tarde los mexicanos, con un mayor número de laboratorios clandestinos, ocuparon el primer lugar de producción en ese mismo país. En la actualidad, la mayor producción de metanfetamina se lleva a cabo en súper laboratorios en México, específicamente en Sinaloa, de manera que se suministra a Canadá y Estados Unidos (Panenka et al., 2013).

Los cárteles mexicanos que trafican metanfetaminas, compran los químicos precursores de la droga a países con menor control como India, Alemania y China. Los esfuerzos de los gobiernos de Estados Unidos y de México de prohibir la importación de los

componentes químicos de la metanfetamina no han sido suficientes, la producción y el consumo de metanfetamina sigue en incremento (Vearrier et al., 2012).

La metanfetamina tiene diferentes métodos de elaboración, se inició su producción ilegalmente en 1979 usando Fenil-2-propano (P2P) y metilamina, en 1980 se llevó a cabo un control minucioso del Fenil-2-Propano y se comenzó a sintetizar metanfetamina con la reducción de Efedrina/ Pseudoefedrina este método es uno de los más populares, simples y baratos, de igual manera en el año 2005 se realizó otro control de los productos que contenían Pseudoefedrina, lo cual dificultó por un tiempo la adquisición de éstas sustancias precursoras de metanfetamina, este control logró que se disminuyera el consumo de la droga, pero se volvió a usar en “P2P” para sintetizarla. Como se mencionó antes, los métodos de elaboración son diferentes y se están refinando constantemente con el propósito de producir una metanfetamina más pura y potente a más bajo costo (Courtney & Ray, 2014; Rusyniak, 2013).

La metanfetamina se vende ilegalmente con propósito recreacional, pero también se vende legalmente en farmacias, como tratamiento para diferentes problemas de salud como el trastorno de déficit de atención con hiperactividad, narcolepsia y obesidad; su venta se hace solo con prescripción médica como una forma de controlar el consumo de estos medicamentos (Dwoskin, Glaser & Bardo, 2011; Hart, Marvin, Silver & Smith, 2012).

1.1. NEUROFARMACOLOGIA DE LA METANFETAMINA

El consumo de metanfetamina por largos períodos de tiempo puede causar daño en diferentes regiones cerebrales incluidas el núcleo estriado, la corteza prefrontal, la corteza cingulada anterior y la amígdala (e.g. Salo et al., 2009a; Salo et al., 2011). Este daño

generalizado del sistema nervioso central puede ser la causa de las alteraciones de las diferentes funciones cognitivas que caracterizan al consumidor de metanfetamina. Es por esto que se ha vuelto indispensable la comprensión de los mecanismos neuronales de la metanfetamina.

De los diferentes tipos de anfetaminas (d-amfetamina, metanfetamina, 3,4 metilenodioxiamfetamina y 3,4 metilenodioximetahfetamina) la metanfetamina ha generado mayor preocupación, ya que en la literatura se afirma que la metanfetamina presenta mayor potencia y adicción en comparación con otras anfetaminas. Sin embargo, estas afirmaciones no concuerdan con los datos mostrados en estudios realizados con humanos, que evidencian efectos físicos y conductuales muy parecidos en el consumo de d-amfetamina y metanfetamina. Aun así, una de las razones para que predomine esta creencia es el hecho de que la metanfetamina es más accesible en el mercado ilegal, la razón parece ser, su aparente facilidad de síntesis. De hecho, en internet se pueden encontrar una infinidad de recetas para “cocinar” metanfetamina, usando productos comunes como medicamentos para la gripe. Por lo que no es de sorprenderse que la anfetamina más consumida sea la metanfetamina (Hart, Marvin, Silver & Smith, 2012).

1.1.1. Farmacocinética y farmacodinamia de la metanfetamina.

Dado que la metanfetamina altera las funciones cognitivas, es necesario conocer los efectos de la sustancia sobre el organismo y de este sobre la sustancia. La farmacología se divide en dos ramas: por una parte, la farmacodinamia que se encarga de explicar los efectos de las drogas sobre el organismo, es decir, la interacción de las moléculas de la droga con sus objetivos fisiológicos; y, por otra parte, la farmacocinética que se ocupa de

explicar los efectos del organismo sobre los fármacos, e incluye la ruta de administración, absorción y distribución de la droga, así como también, su metabolismo y excreción (Lopez-Rubalcava & Fernandez-Guasti, 2004; Wood, Sage, Shuman, & Anagnostaras, 2014).

Como parte de los procesos de farmacodinamia, la metanfetamina tienen una estructura química similar a la dopamina y a la noradrenalina (como se muestra en la figura 1), lo cual proporciona ciertos indicios sobre los mecanismos de acción que se llevan a cabo en el cerebro. Estudios realizados en esta línea han mostrado que la acción principal de la metanfetamina es liberar monoaminas principalmente dopamina, noradrenalina y serotonina, estimulando los respectivos receptores postsinápticos. Estos neurotransmisores se sintetizan en neuronas del mesencéfalo, del tallo cerebral y proyectan axones a todo el cerebro (Courtney & Ray, 2014; Hart et al., 2012; Panenka et al., 2013).

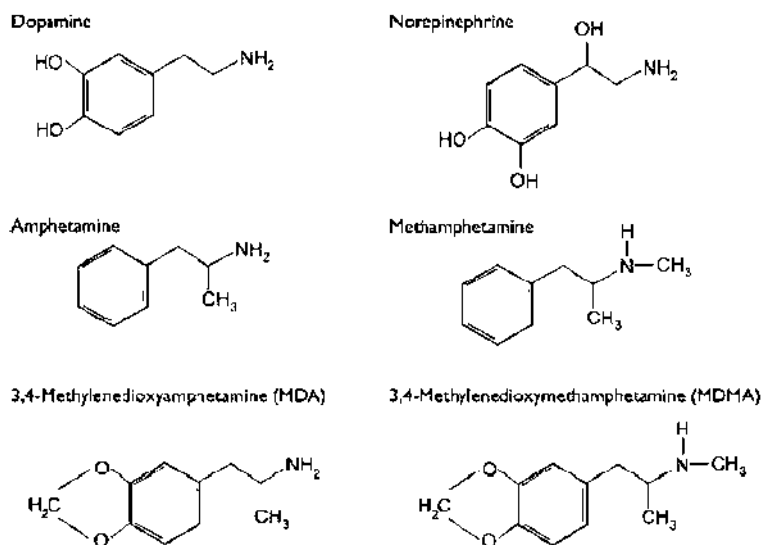


Figura 1. Muestra la estructura química de la metanfetamina y otros derivados de la anfetamina, así como su similitud con algunos neurotransmisores (Hart et al., 2012).

La metanfetamina libera con mayor eficacia la noradrenalina en comparación con la dopamina y la serotonina (Panenka et al., 2013), pero muchas de las investigaciones se han enfocado en los transportadores de dopamina, debido a que este neurotransmisor está implicado en el efecto reforzante y de recompensa de las drogas (Courtney & Ray, 2014; Hart et al., 2012; Panenka et al., 2013). Se ha encontrado que con el propósito de liberar dopamina, la metanfetamina, desencadena diferentes mecanismos neuronales (como se muestra en la figura 2).

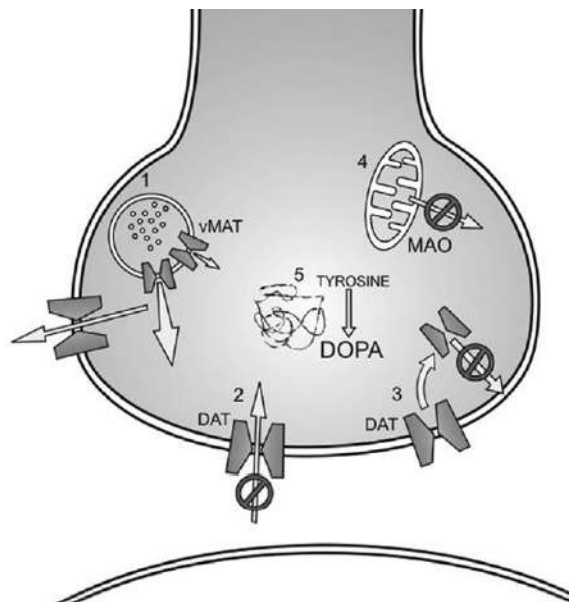


Figura 2. Muestra los mecanismos neuronales desencadenados por el consumo de metanfetamina [desplaza la dopamina del transportador-2 vesicular de monoaminas VMAT-2, debido a la similitud de la estructura química, y las distribuye en el citoplasma neuronal (1); incrementa el transporte reverso de la dopamina mediado por los transportadores a través de la membrana celular y dificulta la actividad de estos transportadores (TDA) de manera que se puede incrementar la cantidad de dopamina en el espacio sináptico y así se consigan los efectos de la metanfetamina ya conocidos, además de que bloquea la recaptura de dopamina a través de los transportadores de dopamina, serotonina, noradrenalina (2); disminuye la eficacia de los transportadores de dopamina en la superficie de la neurona (3); incrementa los niveles de monoaminas en el citoplasma inhibiendo la actividad de la enzima monoaminooxidasa (4) y (5) incrementa la actividad y eficacia de la enzima tirosina hidroxilasa (Courtney & Ray, 2014; Panenka et al., 2013; Scott et al., 2007; Vearrier et al., 2012)].

Además, altas dosis y administración crónica de metanfetamina puede agotar la dopamina, destruir las terminales nerviosas de las neuronas dopaminérgicas, así como reducir a largo plazo otros marcadores de dopamina. Es necesario mencionar que los cuerpos de las neuronas dopaminérgicas no parecen ser destruidos pero sí alterados en su funcionamiento (Courtney & Ray, 2014; Panenka et al., 2013; Scott et al., 2007; Vearrier et al., 2012). En general, se ha reportado que los efectos de la metanfetamina, al modular la liberación de dopamina, actúan principalmente sobre los transportadores-2 vesiculares de monoaminas (VMAT-2) y en los transportadores de dopamina en la membrana plasmática (Panenka et al., 2013).

Debido a la presencia de metanfetaminas, las monoaminas liberadas estimulan la vías dopaminérgicas, noradrenérgicas y serotoninérgicas en el cerebro (Courtney & Ray, 2014). Dado que la dopamina es uno de los principales neurotransmisores estimulados por la metanfetamina, es necesaria la comprensión de sus vías (ver figura 3).

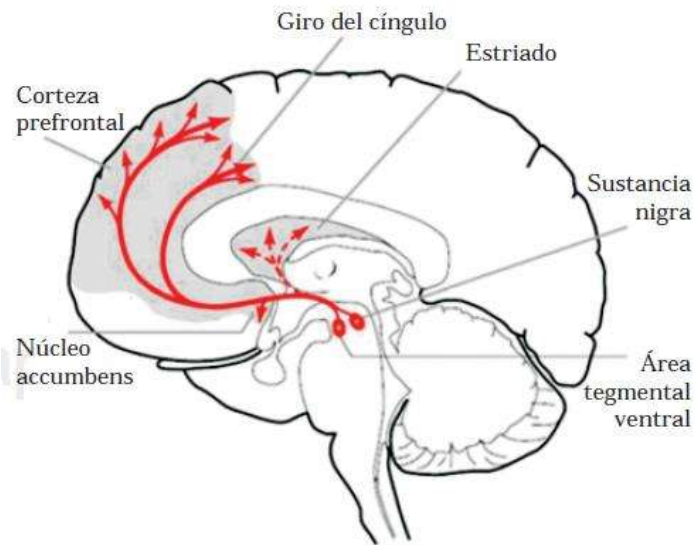


Figura 3. La dopamina se sintetiza, específicamente, en la sustancia nigra y en el área tegmental ventral. La sustancia nigra proyecta axones al núcleo estriado dorsal (núcleo caudado y putamen). El área tegmental ventral proyecta al núcleo estriado ventral (núcleo accumbens y tubérculo olfatorio) y a estructuras del sistema límbico y el área tegmental ventral proyecta axones a la corteza prefrontal (Hart et al., 2012; Huerta & Cruz, 2011).

La vía de la sustancia nigra al núcleo estriado dorsal se ha asociado con el aprendizaje por recompensa basado en retroalimentación. La proyección del área tegmental ventral al núcleo estriado ventral y a estructuras del sistema límbico se ha relacionado con conductas de recompensa. Finalmente, la vía del área tegmental ventral a la corteza prefrontal está asociada con importantes funciones cognitivas como la atención, la inhibición y la memoria de trabajo (Hart et al., 2012).

Las neuronas noradrenérgicas involucran el prosencéfalo medial basal, el hipocampo y la corteza prefrontal que sostienen funciones como la consolidación de la memoria y el procesamiento cognitivo respectivamente. Las neuronas serotoninérgicas afectadas por el consumo de metanfetamina se encuentran dispersas por todo cerebro y sus funciones son diversas como regular la respiración, la percepción del dolor, las conductas sexuales, la recompensa y procesamiento cognitivo de alto nivel. Además, evidencia sugiere que el

sistema de opioides endógenos está involucrado en la inducción y en la expresión de la conducta de búsqueda compulsiva de la droga (craving) y modula acciones de sistema mesolímbico de dopamina como el sistema de recompensa de la droga, mediante la liberación de endorfinas y otros opioides (Courtney & Ray, 2014).

En lo referente a los procesos de farmacocinética, como se mencionó antes, la metanfetamina tiene diferentes vías de administración, se puede tomar, fumar, inhalar e inyectar. Después de ser ingerida se absorbe de forma rápida en el tracto gastrointestinal, alcanza su concentración máxima entre 3 y 6 horas después del consumo; si la administración es intranasal alcanza su concentración máxima después de 3 ó 4 horas después; cuando lo que se inhala es el vapor, la sustancia alcanza su concentración máxima entre 2 y 3 horas después del consumo (Harris et al., 2003).

La metanfetamina consumida se metaboliza principalmente en el hígado dando como resultado cuatro diferentes componentes (ver figura 4), anfetamina, 4-hidroximetanfetamina, noradrenalina, ácido benzoico, 4-hidroxianfetamina y 4-hidroxinoradrenalina (Courtney & Ray, 2014; Harris et al., 2003). En el metabolismo de la metanfetamina se pueden presentar diferencias individuales, entre ellas, la presencia de diferentes sustancias que alteran o modulen el proceso, como puede ser el consumo de alcohol, este inhibe el metabolismo de la droga, pero el consumo crónico puede causar un incremento del metabolismo de la metanfetamina (Harris et al., 2003).

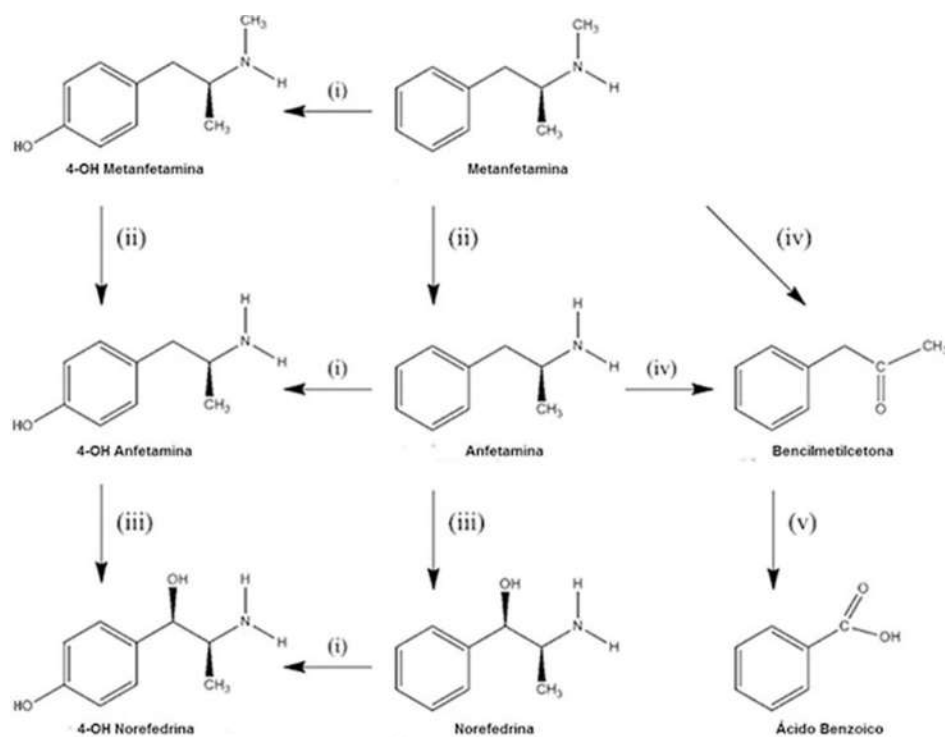


Figura 4. Muestra un resumen del metabolismo de la metanfetamina (tomado de Urrutia, 2012).

Después, entre el 30% y el 50% de la metanfetamina es excretada por el riñón sin modificación alguna, el 15% se elimina como 4-hidroximetanfetamina y el 10% como anfetamina. Es importante mencionar que aproximadamente del 90% de la metanfetamina tomada, es excretada a través de la orina en las siguientes 24 horas (Courtney & Ray, 2014; Harris et al., 2003).

1.2. EFECTOS CLINICOS DEL CONSUMO DE METANFETAMINA

La administración de dosis agudas de metanfetamina incluye respuestas de euforia, excitación, reducción de la fatiga, un estado de ánimo positivo, taquicardia, hipertensión, dilatación de pupilas, reducción del apetito, intensidad en las curiosidad y en las emociones, conductas de desinhibición, disminución de la ansiedad e incremento en la

eficacia del funcionamiento cognitivo y un sentimiento de mejor autoestima (Courtney & Ray, 2014; Rusyniak, 2013; Morgan et al., 2012). Cabe considerar que el consumo agudo de metanfetamina muestra los efectos de respuesta de lucha o huida: aumento de la presión sanguínea y del ritmo cardiaco, constricción de vasos sanguíneos, dilatación de bronquios e hiperglucemia (Rusyniak, 2013).

Panenka et al. (2013) mencionan que los efectos de la metanfetamina se dan tanto en el sistema nervioso central como en sistema periférico, de manera que resulta en alteraciones físicas y psicológicas. En el sistema periférico la metanfetamina actúa liberando adrenalina y noradrenalina en la medula espinal y en las glándulas suprarrenales de forma que la metanfetamina simula la activación del sistema simpático del sistema nervioso periférico, para provocar la aceleración del corazón, la activación de los pulmones mediante vasoconstricción y broncodilatación, la función del estómago y del intestino se inhibe, los niveles de las hormonas de estrés, como el cortisol y la adenocorticotropica, se incrementan hasta un 200% desde el consumo de la metanfetamina y se puede mantener en ese nivel hasta horas después de la intoxicación.

Asimismo, la liberación prolongada de monoaminas provocada por el consumo de metanfetamina, cuando este es crónico y en altas cantidades, se terminan por dañar las terminaciones nerviosas de estas neuronas, manifestando diversas alteraciones a nivel cognitivo (Rusyniak, 2013).

El uso frecuente de metanfetamina lleva al consumidor a presentar una serie de efectos físicos, clínicos y psiquiátricos (Salo et al., 2011), para lograr un mejor entendimiento de estos efectos se pueden clasificar de acuerdo al tiempo de consumo de la sustancia, es

decir, a corto o a largo plazo (Scott et al., 2007; Panenka et al., 2013; Courtney & Ray, 2014).

Los efectos a corto plazo del consumo de metanfetamina son: hipertensión, taquicardia, hipertermia, incremento en los niveles de respiración y constricción de vasos sanguíneos. Por otro lado, los efectos cognitivos y emocionales, que representan un reforzador para el consumo de esta sustancia, son euforia, aumento de la energía y de la alerta, sentimiento de incremento en la capacidad física y mental, incremento en la sensación de productividad, elevar la autoestima e incrementar la libido (Scott et al., 2007; Panenka et al., 2013; Courtney & Ray, 2014; Morgan et al., 2012).

Los efectos a largo plazo por el abuso o la dependencia de metanfetamina tienen como resultado un puñado de consecuencias médicas, psiquiátricas y sociales. En el caso de las consecuencias medicas se ha reportado hipertensión crónica, enfermedades cardiovasculares, como angina, arritmias cardiacas, enfermedad valvular, accidentes hemorrágicos/isquémicos y alta incidencia de infarto al miocardio, daño renal, , dificultades para dormir, caries dental rápida, conocida como “boca de meta”, alteración en el funcionamiento del sistema inmunológico, pancreatitis hemorrágica severa (Courtney & Ray, 2014; Panenka et al., 2013; Scott et al., 2007; Vearrier et al., 2012).

En el caso de la boca meta, Hart et al. (2012), mencionan que la metanfetamina restringe el flujo de la saliva, que se conoce como xerostomia (boca seca), lo que puede incrementar la posibilidad de placa y caries dental, y termina en la pérdida de piezas dentales, además de la poca higiene dental. En este sentido, estos autores mencionan la existencia de algunos medicamentos, como antidepresivos y tratamientos para trastorno de déficit de atención con hiperactividad, que son usados diariamente, podrían provocar

este padecimiento, pero no hay estudios que reporten problemas dentales asociados al uso de estos medicamentos. Por lo que se podría decir que este fenómeno está más relacionado con factores no farmacológicos como la poca higiene dental.

Al mismo tiempo, hay una serie de consecuencias que pueden considerarse como indirectas del consumo de metanfetamina propiamente dicho, entre ellas están las deficiencias nutricionales, el daño en la piel de la cara y de las extremidades por rascaduras compulsivas que pueden deberse a la ilusión de parasitosis, el VIH o virus de inmunodeficiencia adquirido y hepatitis A, B y C debido al uso compartido de jeringas y a conductas sexuales riesgosas (Courtney & Ray, 2014; Panenka et al., 2013; Scott et al., 2007; Vearrier et al., 2012), infecciones de transmisión sexual, como clamidia, sífilis y gonorrea oral y genital, debido, también, a las conductas sexuales riesgosas, daño neuronal por hemorragias intercraneales, que pueden ser causadas por las alteraciones cardiovasculares, aneurismas, ataques isquémicos, en el caso del consumo en mujeres embarazadas se ha reportado pérdida fetal y muerte maternal durante el parto (Vearrier et al., 2012).

Entre las consecuencias psiquiátricas asociadas a la dependencia en el consumo de metanfetaminas se mencionan inquietud, insomnio, alucinaciones, como la ilusión de parasitosis (idea de tener el cuerpo infestado de bichos), paranoia y alteración de la consciencia (Morgan et al., 2012; Vearrier et al., 2012). Altos niveles de angustia afectiva, anhedonia, irritabilidad y dificultades en la concentración. La depresión e ideación suicida se presentan durante la fase activa de consumo, retiro de la sustancia y abstinencia, así como conductas de automutilación. Aunado a esto, se ha encontrado comorbilidad entre la dependencia a la metanfetamina y el déficit de atención con hiperactividad, mostrando un cuadro clínico caracterizado por inatención, hiperactividad e impulsividad (Courtney & Ray,

2014; Panenka, et al., 2013; Scott et al., 2007; Sommers, Baskin & Baskin-Sommers, 2006; Vearrier et al., 2012).

Los síntomas psicóticos también son una importante consecuencia psiquiátrica derivada del consumo de metanfetamina con predominio de alucinaciones auditivas, paranoia, ilusión persecutoria, ideas de referencia y hostilidad patológica, se menciona que dos terceras partes de los consumidores de metanfetamina llegan a presentar estos síntomas, ya sea durante la fase de consumo o durante la fase de abstinencia (Chen et al., 2015; Sommers, Baskin & Baskin-Sommers, 2006; Vearrier et al., 2012).

Algunas de las consecuencias sociales del consumo de metanfetamina se relacionan con importantes deficiencias en la calidad de vida relacionadas con la salud, un decremento en el funcionamiento físico y social, así como dificultades con la familia, la pareja, en la escuela o en el trabajo y en general en la vida cotidiana de la persona, incluidas las dificultades en la administración y transacciones económicas, en habilidades de comunicación, en relaciones interpersonales y en la administración de la medicación, en caso de enfermedad (Casaletto et al., 2015; Henry, Minassian & Perry, 2010; Sommers, Baskin & Baskin-Sommers, 2006).

Vearrier et al. (2012) y Morgan et al. (2012) mencionan que las personas que consumen metanfetamina están más propensos a sufrir daños por eventos violentos, como asalto, disparos de arma de fuego, traumatismos, así como intentos suicidas, ser víctimas de violencia doméstica, y enfrentamientos con la policía.

Courtney y Ray (2014) comentan que durante la fase de retirada de la metanfetamina se pueden presentar diferentes síntomas como anhedonia, hipersomnia, irritabilidad, ansiedad, agresión, intensa necesidad (craving) por la metanfetamina y después de dos

semanas hay presencia de síntomas de depresión. Los autores comentaron que la severidad de los síntomas que aparecen en la retirada de la sustancia depende del uso y de la frecuencia del consumo de la droga.

2. ALTERACIONES COGNITIVAS EN CONSUMIDORES DE METANFETAMINAS

El consumo de metanfetamina tiene efecto directo sobre diversos sistemas de neurotransmisores, específicamente sobre las monoaminas, de manera que el consumo repetido y prolongado provoca una liberación excesiva de éstas, lo que da como resultado que el cerebro se vea alterado, mostrando manifestaciones de esos déficits a diferentes niveles. En la medida en que se tenga mejor conocimiento de los efectos y las manifestaciones producidas por el consumo crónico y abuso de metanfetamina, mejores formas de tratamiento se pueden implementar, aumentando la eficacia de los mismos, y logrando que las personas puedan vivir mejor en sociedad, libres del consumo de drogas.

En este sentido, los mecanismos complejos por los que la metanfetamina daña las neuronas, que se encuentran involucradas en el aumento de la concentración intra y extracelular de dopamina y otros neurotransmisores, desencadenan una serie de eventos agregados, entre ellos el estrés oxidativo, neuroinflamación, neurotoxicidad excitatoria y apoptosis. Ésta última se ve incrementada por la hipertermia, un síntoma característico en las personas que consumen metanfetamina (Morgan et al., 2012; Rusyniack, 2013).

Aunque la evidencia científica muestra que dosis bajas y moderadas de metanfetamina dan como resultado una actividad óptima de las neuronas dopaminérgicas, esto podría mejorar el rendimiento de algunas funciones cognitivas, especialmente, percepción visoespacial, velocidad de procesamiento de la información, funciones psicomotoras, atención e inhibición (Hart, Marvin, Silver & Smith., 2012; Scott et al., 2007). Pero una actividad excesiva de las neuronas dopaminérgicas, noradrenérgicas y serotoninérgicas, como la producida por largas y repetidas dosis de metanfetamina, podría resultar no solo

en efectos neurotóxicos de la sustancia, sino en alteraciones de las funciones cognitivas, anteriormente mencionadas (Hart, Marvin, Silver & Smith, 2012).

En la actualidad, muchas de las investigaciones que se realizan en torno al impacto del abuso y dependencia de metanfetamina y los efectos que tiene sobre sistemas de neurotransmisores específicos, se han dirigido especialmente sobre las estructuras y el funcionamiento de los sistemas límbicos y frontoestriado, ayudándose de métodos de neuroimagen y neuropsicológicos que permiten entender la serias alteraciones que provoca esta sustancia. Aunque Tobías et al. (2010) agrega que la neuropatología relacionada con el consumo de metanfetamina también se ha observado en el lóbulo temporal medial, en la formación hipocampal, así como en el lóbulo parietal.

Estudios realizados con Tomografía por Emisión de Positrones (PET) encontraron una desregulación dopaminérgica y serotoninérgica; así como una reducción en la densidad de los transportadores de serotonina, que se ha asociado a un incremento en la conducta agresiva; además de una baja disponibilidad de los transportadores de dopamina en la corteza prefrontal y en el neostriado, entre un 20% y un 33% en comparación con personas sanas (Scott et al., 2007).

Los resultados de otros estudios muestran alteraciones en sustancia gris en regiones de la corteza cerebral como la cingulada, límbica y paralímbica. Así como un incremento del metabolismo de glucosa a nivel celular en la corteza cingulada anterior, la corteza prefrontal lateral y la corteza parietal (Nestor, Ghahremani, Monterosso & London, 2011).

Algunos estudios que emplearon Resonancia Magnética con Espectroscopia concluyeron que personas con dependencia a la metanfetamina presentaron niveles bajos de *N-acetilaspártato*, un marcador de integridad neuronal, en ganglios basales, sustancia blanca

frontal y corteza cingulada anterior, en comparación con voluntarios sin historia de consumo. Sin embargo estos datos no son concluyentes, ya que otros estudios no encontraron diferencia en este marcador en consumidores al compararlos con no consumidores (Scott et al., 2007).

Con respecto a la permanencia de las alteraciones provocadas por el consumo de metanfetamina, los estudios post-mortem, en personas con historia de consumo, han reportado evidencia de bajos niveles en los marcadores de las terminales nerviosas, así como en los transportadores de dopamina en el núcleo acumbens, el núcleo caudado y en el putamen (Nordahl, Salo & Leamon, 2003).

Sin embargo un estudio realizado con PET reportó una normalización de los transportadores de dopamina al hacer una evaluación a personas con historia de consumo en abstinencia inmediata y después en abstinencia tardía (1.5 y 2 años), lo que los llevó a concluir que el consumo crónico de metanfetamina no causa un daño permanente en los transportadores de dopamina. Pero es un tema que aún no se ha concluido ya que falta hacer más investigaciones en torno a ello. Es importante mencionar que los niveles bajos niveles de transportadores de dopamina en el estriado podrían explicar el aumento en la dosis de la sustancia para lograr los mismos efectos y la disforia que se ven en los consumidores (Nordahl, Salo & Leamon, 2003).

Al usar Imagen de Resonancia Magnética funcional, los consumidores crónicos de metanfetamina muestran alteraciones en el nivel de dependencia de oxígeno en la sangre (BOLD) en las regiones prefrontal y parietal del cerebro durante la ejecución de toma de decisiones al compararlos con voluntarios sanos, los cambios de esta señal son más

evidentes en la corteza prefrontal dorsolateral y orbitofrontal, que podrían estar mediados por bajos niveles de receptores D2 de dopamina (Scott et al., 2007).

Debido a que la corteza prefrontal se encuentra altamente afectada por el consumo de metanfetamina, Tobias et al. (2010) realizaron un estudio en el que utilizaron Fracción de Anisotropía (FA) para conocer el estado de la sustancia blanca en la corteza prefrontal (inferior, superior, anterior y posterior) y el cuerpo calloso en consumidores de metanfetamina con 7-13 días de abstinencia y lo compararon con un grupo control. Los resultados sugirieron la existencia de anomalías microestructurales en la sustancia blanca que conecta a la corteza prefrontal con la formación hipocámpal, lo que puede estar ligado a la aparición de síntomas psiquiátricos en este período de abstinencia.

En cuanto a las investigaciones llevadas a cabo con Resonancia Magnética Estructural revelaron pequeñas anomalías en el volumen del sistema límbico (cíngulo e hipocampo) al asociarlo con alteración en la evocación de palabras; así como altas anomalías en el volumen del estriado, núcleo acumbens y los lóbulos parietales. Además se ha reportado evidencia de patología de sustancia blanca en personas con dependencia a la metanfetamina (Scott et al., 2007).

En resumen, son muchos los estudios realizados en torno a las alteraciones que causa la metanfetamina a nivel cerebral, se han reportado anomalías en el volumen de sustancia blanca, anomalía de la morfología de tractos o vías, bajos niveles de aminoácido *N-acetilaspartato*, alteraciones en el metabolismo de glucosa (bajo o muy alto). Estos efectos se han visto en lóbulos frontal, temporal y occipital, y en el cuerpo calloso (Tobias et al., 2010).

Debido a que la dopamina es un neurotransmisor que se encuentra alterado en las personas que consumen metanfetamina y debido a que sus vías son, a su vez, también alteradas, existe una discusión en torno a si estas personas podrían tener mayores probabilidades de presentar, en algún momento de su vida, Parkinson que es un trastorno asociado también a las neuronas y vías dopaminérgicas. Pero, hasta ahora, los estudios muestran una diferencia evidente, las personas diagnosticadas con Parkinson presentan muerte de las neuronas dopaminérgicas. En contraste, las personas que consumen metanfetamina presentan alteraciones en las terminales nerviosas de estas neuronas, sin embargo, no hay evidencia de muerte neuronal dopaminérgica (Nordahl, Salo & Leamon, 2003; Rusyniack, 2013).

Una vez que se tiene conocimiento y comprensión de la forma de funcionamiento de la metanfetamina a nivel neuronal, así como las vías que se ven alteradas, se puede también comprender la serie de alteraciones cognitivas que tienen lugar, además de comprender también cómo puede afectar la vida cotidiana y el rendimiento de las personas en el proceso de rehabilitación.

El abuso y la dependencia en el consumo a la metanfetamina lleva a una serie de alteraciones cognitivas (Barr et al., 2006; Casaletto et al., 2015; Gallagher et al., 2012; Henry, Minassian & Perry, 2010; Kalechstein, Newton & Green, 2003; Nordahl, Salo & Leamon, 2003; Panenka et al., 2013; Reichel et al., 2011; Scott et al., 2007; Simon et al., 2010; Vearrier et al., 2012), que pueden interferir en el funcionamiento cotidiano, por ejemplo, las personas que consumen metanfetamina con pobre control cognitivo y toma de decisiones desadaptativas, tienden a perseguir recompensas inmediatas y a presentar mala adaptación en el área social (Zhong et al., 2016), además de presentar mayor

número de recaídas durante su tratamiento, lo cual puede repercutir en su recuperación (Henry, Minassian & Perry, 2010).

Aproximadamente el 40% de los consumidores de metanfetaminas muestran daño neuropsicológico global, pero mencionan que cada una de las funciones cognitivas se afectan en diferente proporción, esto puede deberse a la distribución de las vías monoaminérgicas en el cerebro, ya que como se mencionó en un apartado anterior, el efecto tóxico de la metanfetamina es principalmente sobre las monoaminas. Aunque hacen hincapié en que los efectos fisiológicos en el cerebro no sólo pueden deberse al efecto tóxico de la droga, sino que se deben tomar en cuenta el estilo de vida y las enfermedades médicas asociadas al consumo que contribuyen a la afectación de la funciones cognitivas (Morgan et al., 2012; Panenka et al., 2013).

Al respecto, Zhong et al. (2016) comentan que algunos estudios han encontrado que el daño cognitivo en personas con dependencia se ha asociado a diferentes factores como el tiempo de consumo, funcionamiento cotidiano, género, nivel educativo, nivel de impulsividad y tiempo de abstinencia. El factor del tiempo de abstinencia, en últimos años, ha representado una importante variable de investigación en el área de la adicción a la metanfetamina. Algunos estudios (Zhong et al., 2016) dicen que a pesar de cortos períodos de abstinencia (tres meses), el daño cognitivo se mantiene. Mientras que otros estudios (Salo et al., 2009) concluyen que después de un tiempo de abstinencia (tres semanas y seis meses) hay un mejoramiento de las funciones cognitivas evaluadas.

Por ello, es importante mencionar que la evidencia señala que después de seis meses de abstinencia, algunas funciones cognitivas (como la memoria verbal, las funciones ejecutivas, la cognición social, etc.) se ven mejoradas, al comparar personas que

presentaron dependencia a la metanfetamina con personas sin historia de consumo. El mecanismo por el cual se puede dar esta recuperación tras la abstinencia es la neuroplasticidad cerebral, ya que hay evidencia que después de seis meses sin consumo de metanfetamina la densidad de la sustancia gris aumenta, esto sucede en diferentes partes del cerebro (Zhong et al., 2016).

Múltiples investigaciones se han dirigido al estudio de las alteraciones cognitivas causadas por el consumo crónico de metanfetaminas. Entre los déficits más reportados están déficit de memoria, déficit de atención, déficit de funciones ejecutivas, déficit en el procesamiento de la información, alteraciones motrices, específicamente la destreza motriz fina, etc. (Barr et al., 2006; Henry, Minassian & Perry, 2010; Kalechstein et al., 2003; Reichel et al., 2011; Rusyack, 2013; Scott et al., 2007; Vearrier et al., 2012).

En este sentido, Scott et al. (2007) realizaron un meta-análisis sobre los efectos neuropsicológicos causados por el consumo de metanfetamina, para llevar a cabo el análisis tomaron en cuenta 17 estudios realizados hasta antes de enero del 2007; los resultados mostraron una afectación importante en aprendizaje, funciones ejecutivas y memoria. Una afectación media en velocidad de procesamiento de la información y habilidades motoras. Finalmente, una afectación leve en atención y memoria de trabajo, visoconstrucción y lenguaje. De manera general, los autores reportan una afectación media en los efectos neuropsicológicos causados por el consumo de metanfetamina. Aunque Panenka et al. (2013) menciona que entre las funciones cognitivas evaluadas, los déficits de memoria, de atención y de funciones ejecutivas han resultado ser más consistentes y severos.

Kalechstein et al. (2003) realizaron un estudio que tuvo como propósito determinar si la dependencia a la metanfetamina está asociada al déficit neurocognitivo. Para alcanzar el objetivo, los autores evaluaron diferentes funciones cognitivas e hicieron una comparación entre un grupo de 27 personas con dependencia a la metanfetamina y un grupo de 18 personas sin antecedentes de consumo de drogas, como grupo control. Los resultados mostraron una pobre ejecución por parte del grupo con dependencia a la metanfetamina en atención/ velocidad psicomotriz, memoria y aprendizaje verbal, funciones ejecutivas (fluencia verbal, cambio e inhibición), así como en aprendizaje no verbal y memoria, en comparación con el grupo control. Los grupos tampoco mostraron diferencia en la evaluación de habilidades visoespaciales, así como en el tiempo de ejecución de la prueba de memoria de trabajo y en la tarea de cambio e inhibición.

Como ya se explicó, las investigaciones sugieren diferentes alteraciones cognitivas como consecuencia del consumo de metanfetamina. Es menester ahora enfocarnos en las alteraciones específicas de memoria, atención, así como de su componente ejecutivo y finalmente de funciones ejecutivas.

2.1. LA MEMORIA EN CONSUMIDORES DE METANFETAMINAS

Estudios recientes han mostrado que el consumo crónico de metanfetaminas está asociado con alteraciones en memoria verbal, memoria de trabajo, memoria prospectiva y memoria episódica (Casaletto et al., 2015; Reichel et al., 2011; Rendell, Mazur & Henry, 2009; Simon et al., 2010; Barr et al., 2006; Scott et al., 2007; Nordahl, Salo & Leamon, 2003), memoria y control motor (Kalechstein, Newton & Green, 2003) y metamemoria (Casaletto et al., 2015). Panenka et al. (2013) mencionan que los consumidores de

metanfetamina presentan dificultades en tareas de memoria episódica que constan de un componente estratégico y un componente asociativo.

En este sentido, Reichel et al. (2011) comentan que mientras algunos de los déficits cognitivos, como las funciones ejecutivas y el procesamiento de la información, generados por el abuso o dependencia a la metanfetamina se ven disminuidos después de un tiempo de abstinencia, las alteraciones de memoria están entre los problemas más pronunciados y persistentes en la adicción a la metanfetamina, específicamente la memoria verbal, la memoria de trabajo, la memoria prospectiva y la memoria episódica.

La memoria episódica le permite a la persona tener presentes los eventos pasados. En los consumidores crónicos de metanfetamina el daño de este tipo de memoria, hace que las personas olviden los errores cometidos en el pasado que se asocian con su consumo de la sustancia, lo que puede llevarlos a repetirlos, haciendo, que tanto su vida cotidiana como su recuperación sean más difíciles (Rusyniak, 2013).

Rendell et al. (2009) llevaron a cabo un estudio con el objetivo de conocer el estado de la memoria prospectiva (la cual es importante para el funcionamiento de las personas en la vida cotidiana), en consumidores de metanfetamina con abstinencia de por lo menos seis meses. Se utilizó el “Virtual Week” como instrumento computarizado para evaluar esta función cognitiva, además incorporaron instrumentos de memoria retrospectiva (prueba de aprendizaje verbal, AVLTL), memoria a corto plazo y memoria de trabajo (dígitos directos e indirectos) y funciones ejecutivas (FAS y la prueba de frases incompletas de Hayling) para utilizarlas como covariables en un análisis ANCOVA, lo cual impactó en el tamaño del efecto del grupo. Los resultados evidenciaron un déficit en la memoria prospectiva. Llamó

la atención que no reportaron análisis comparativos entre el grupo control y el grupo experimental de estas últimas evaluaciones.

Gallagher et al. (2012) realizaron un estudio con consumidores de éxtasis, que aunque no es metanfetamina si pertenece a la familia de los estimulantes tipo anfetáminico. El objetivo del estudio fue examinar el proceso de aprendizaje asociativo durante el aprendizaje de pares de palabras. Para llevar a cabo la evaluación utilizaron la pantalla de una computadora, donde mostraron 80 pares de palabras en una fase de codificación, seguida, inmediatamente, de una fase de reconocimiento donde se les presentaban en orden aleatorio 60 pares de palabras. Los resultados mostraron que los consumidores de éxtasis presentaron más respuestas positivas falsas comparado con los sujetos control, así como también se encontró una correlación positiva en el promedio de frecuencia de consumo de éxtasis a largo plazo con las respuestas positivas falsas.

2.2. LA ATENCIÓN EN CONSUMIDORES DE METANFETAMINAS

Son varios los modelos que han surgido, por la necesidad de explicar cómo está compuesta y cómo funciona la atención. En esta temática sobresale el Modelo de Atención de Posner en el que se menciona que la atención consta de tres redes, la alerta, la orientación y el control ejecutivo (Fan et al., 2009; Guinarte, 2007; Salo et al., 2011):

- La alerta se refiere a mantener la atención por períodos prolongados de tiempo, además de proporcionar atención adicional en situaciones en las que es requerida, esta red está asociada a la activación de regiones frontales y parietales del hemisferio derecho y al locus coeruleus y se sustenta en la actividad de las neuronas noradrenérgicas.

- La orientación se refiere a direccionar la atención, puede ser voluntaria o reflexiva. La orientación para estímulos visuales está asociada a áreas cerebrales posteriores, el lóbulo parietal, la unión temporo-parietal, campos oculares frontales y el colículo superior. La orientación está sustentada por neuronas del sistema colinérgico.
- El control ejecutivo se refiere al procesamiento más complejo como descubrir y resolver situaciones conflictivas entre diferentes tareas, responder a nuevos eventos e inhibición de respuestas automáticas. Lo que se puede conocer como atención ejecutiva. Las áreas cerebrales vinculadas a esta red son el cíngulo anterior, el área prefrontal lateral ventral y los ganglios basales. El sistema dopaminérgico sustenta la actividad de esta red.

Al analizar este modelo, surge la pregunta, si estas redes atencionales son independientes una de la otra o existe una interrelación, a lo que Funes y Lupiañez, (2003) comentan que la teoría original de Posner defiende la idea de que las tres redes son anatómica y funcionalmente diferentes pero interconectadas entre sí. Aunque el modelo pone énfasis en la red de control ejecutivo, ya que puede modular a las otras dos redes (orientación y alerta) desarrollando estrategias cuando sean requeridas.

Debido a que el control ejecutivo se ve sustentado principalmente por dopamina, y la alerta por noradrenalina, a diferencia de la red de orientación sustentada por acetilcolina, puede haber una afectación diferente entre estas redes, pudiendo ser mayor la afectación en el control ejecutivo y en el de alerta, ya que la evidencia científica ha mostrado que el consumo de metanfetamina incide mayormente sobre monoaminas, específicamente, dopamina, noradrenalina y serotonina.

De la misma manera que en el caso de la memoria, diferentes estudios han encontrado déficits en la atención en consumidores de metanfetaminas (Barr et al., 2006; Simon et al., 2010; Kalechstein, Newton & Green, 2003). Por ejemplo, en atención sostenida (Nordahl, Salo & Leamon, 2003), y en control atencional (Salo et al., 2002; Salo et al., 2005; Salo et al., 2011).

Salo et al. (2011) realizaron otro estudio que tuvo como objetivo examinar el funcionamiento atencional en consumidores en abstinencia (1 mes a 5 años) con largos periodos de consumo de metanfetamina. Para ello utilizaron la tarea de redes atencionales (ANT) que evalúa la alerta, orientación y el control ejecutivo de la atención. Los resultados mostraron que los consumidores de metanfetamina estuvieron más influenciados por el conflicto entre las flechas distractoras de la periferia y la flecha central, además que fueron más lentos en sus tiempos de respuesta en comparación con el grupo control. Este estudio puede concluir que los consumidores crónicos de metanfetaminas muestran alteraciones en el componente de control ejecutivo de la atención.

2.3. LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN CONSUMIDORES DE METANFETAMINAS

El consumo severo de metanfetamina tiene un fuerte efecto sobre las neuronas dopaminérgicas de la región frontal, lo cual afecta a las funciones ejecutivas, es por esto que en los consumidores de metanfetaminas se han encontrado alteraciones importantes de atención, memoria de trabajo, inhibición cognitiva, etc. (Salo et al., 2009a; Simon et al., 2010; Barr et al., 2006; Scott, et al., 2007).

Dado que la corteza prefrontal está asociada a circuitos dopaminérgicos y serotoninérgicos, el consumo de metanfetamina tiene una fuerte incidencia sobre ellos,

afectando así las funciones ejecutivas. En este sentido, Salo et al. (2002) llevaron a cabo un estudio donde evaluaron el proceso de inhibición cognitiva, para ello utilizaron una versión computarizada de la prueba de palabras y colores de Stroop, compararon a un grupo de personas con dependencia a la metanfetamina en período de abstinencia con un grupo sin antecedentes de consumo de la misma. Los resultados mostraron que el consumo de metanfetamina afecta los tiempos de reacción, dando cuenta de un déficit en la selección de la respuesta adecuada, lo que puede indicar una alteración para suprimir la información irrelevante.

Siguiendo en esta línea, Salo et al. (2005) realizaron otro estudio con personas dependientes de metanfetamina en período de abstinencia con el objetivo de evaluar los componentes del control atencional, inhibición selectiva y tarea de cambio, mediante una evaluación computarizada. Los resultados reportaron que el grupo experimental presentó mayor número de errores en los ensayos que evaluaban la inhibición selectiva en comparación con el grupo control y no encontraron diferencias en las tareas de cambio entre los grupos. De manera interesante, reportan que los tiempos de reacción no mostraron diferencia entre los grupos. Cabe destacar que en el grupo de personas con dependencia a la metanfetamina el período de abstinencia tiene un rango muy extenso, ya que va desde el mes hasta los cinco años; está es una variable que pudo influir en los resultados.

Salo et al. (2009a) llevaron a cabo otro estudio, que tuvo como objetivo evaluar el control cognitivo inhibitorio y la atención selectiva con una versión computarizada del test de palabras y colores de Stroop en consumidores de metanfetamina, la muestra estuvo compuesta por tres grupos: un grupo con abstinencia reciente de 3 semanas a 6 meses; otro grupo con abstinencia de más de un año y un grupo sin antecedentes de consumo

como control. Los resultados mostraron un tiempo de reacción mayor en el grupo de abstinencia reciente en comparación con el grupo de largo período de abstinencia y el grupo control. Los resultados de este estudio muestran que el consumo severo de metanfetamina lleva a alteraciones de control cognitivo y atención selectiva, pero también muestran que largos períodos de abstinencia logran mejorar las funciones cognitivas dañadas con el consumo.

Con las funciones ejecutivas alteradas, las personas que consumen metanfetamina de manera repetitiva y prolongada, tienen más probabilidad de mostrarse distraídos, impulsivos, actuar inapropiadamente de acuerdo a la demanda social y con falta de objetivos y metas. Los resultados de algunos estudios muestran que las personas con adicción a esta sustancia prefieren recompensas pequeñas e inmediatas que grandes y retardadas. En este sentido, para poder triunfar sobre el deseo de recompensas inmediatas, los consumidores tienen que poner en marcha un sistema de alto control cognitivo, pero este sistema ejecutivo se encuentra alterado y se evidencia ésta gran dificultad en los individuos con consumo crónico de metanfetamina (Rusyniak, 2013).

Las personas con daño en lóbulo frontal muestran otro tipo de alteraciones de funciones ejecutivas denominadas perseveraciones, que es la falta de habilidad para cambiar una conducta o respuesta incluso cuando esta conducta o respuesta se vuelve destructiva o es ineficaz (Rusyniak, 2013). De esta manera, los consumidores de metanfetamina, se encuentran en un círculo de errores conductuales, tanto en su vida diaria como en el caso de encontrarse en un tratamiento, del que les será difícil salir.

No es complicado imaginar el daño de memoria episódica, de funciones ejecutivas, además del daño físico y emocional de las personas que consumen metanfetamina, sin

dejar de lado el daño a las familias. Hay quienes identifican a las personas con dependencia a esta sustancia como el Phineas Gage moderno [el caso de un hombre que al ser atravesado por una barra, justo por los dos lóbulos frontales, cambio por completo su conducta, mostrando alteraciones en su conducta, específicamente en los valores éticos, los sentimientos comunitarios, la cognición social, la empatía, los valores preventivos o de cuidado de la vida (Molina, 2012)], ya que químicamente la alteración es muy semejante, la sustancia tiene una importante influencia sobre la conducta y la toma de decisiones (Rusyniak, 2013).

2.3.1. Componente ejecutivo de memoria y atención.

Distintos autores están de acuerdo en que la memoria, la atención y el funcionamiento ejecutivo son funciones relacionadas. El funcionamiento de la atención de manera adecuada, es necesaria para que se lleve a cabo el funcionamiento ejecutivo, ya que se necesita una focalización y mantenimiento de la atención sobre un período de tiempo para que se haga el procesamiento sensorial y perceptual de los estímulos externos e internos. De la misma manera, el funcionamiento ejecutivo se verá afectado si la memoria no funciona correctamente, ya que se necesita registrar, almacenar y tener acceso a la información. Si una de estas funciones se ve alterada, la otra también se verá afectada (De la Torre, 2002).

En el caso de memoria, Moscovitch desarrollo un modelo conceptual que enfatiza dos componentes, asociados exclusivamente a la memoria explícita (Morgan et al., 2010; Woods et al., 2005):

- El componente asociativo/hipocámpico. Se relaciona con el sistema temporo-límbico cuya función es codificar y almacenar la información, creando almacenes de memoria accesibles y durables.
- El componente estratégico. Relacionado con el sistema frontal, su función principal es utilizar eficaz e iniciar estrategias de organización que mejoren la codificación y el recuerdo de la información

Otro aspecto importante del modelo de Moscovitch es que las estrategias de codificación y de recuerdo son iniciadas e implementadas por el sistema frontal, no solo en respuesta a las demandas de la tarea sino para ubicar la información en un contexto temporal y espacial.

Woods et al. (2005) sugieren que las alteraciones de memoria episódica pueden ser, realmente, alteraciones de funciones ejecutivas, debido a que estas funciones tienen influencia en la memoria, tanto en las etapas de codificación como en la de evocación. Un déficit en funciones ejecutivas puede afectar negativamente el aspecto estratégico de la memoria en la evocación, específicamente en la estrategia de organización semántica, de manera que una pobre ejecución de funciones ejecutivas en la estrategia organizacional en memoria episódica, podría mostrar alteraciones de control ejecutivo.

En el caso de la atención, estudios recientes han marcado la composición heterogénea de la atención, en este sentido, la atención se divide en tres redes o componentes, la alerta, que inicia y mantiene la preparación para reaccionar ante un estímulo que se aproxima; la orientación, que medía la selección de información relevante para el procesamiento; y control ejecutivo está involucrado en el monitoreo de errores y solución de conflictos (Wang et al., 2015).

En la vida cotidiana, el control ejecutivo se asocia a situaciones que involucran planeación o toma de decisiones, detección de errores, respuestas novedosas o no bien aprendidas, conductas juzgadas de difíciles o peligrosas y en la superación de actividades cotidianas. El control ejecutivo de la atención está asociado a la corteza cingulada anterior y a la corteza prefrontal lateral, que están mediadas por el sistema dopaminérgico tegmental ventral (Fan et al., 2009).

Los resultados de estudios realizados para conocer la eficacia de las tres redes atencionales y su interacción, sugieren apoyo a la idea de que la atención es un proceso complejo que es sostenido por diferentes funciones mentales y redes neuronales. Que aunque haya una independencia de las tres redes atencionales, la eficacia del proceso, en sí, se basa en la integración de ellas (Fan et al., 2009). Sin embargo, Funes y Lupiañez, (2003) comentan que el modelo original pone énfasis en la red de control ejecutivo como moduladora de las otras dos redes (orientación y alerta), de manera que a través del control cognitivo de desarrollan estrategias cuando cuándo estas son requeridas. Lo que puede indicar que si el componente ejecutivo de la atención se encuentra alterado, las demás redes podrían presentar un funcionamiento menos eficaz.

Por lo tanto, las alteraciones tanto de memoria (Taconnat et al., 2010; Woods et al., 2005) como las alteraciones de atención (Salo et al., 2011) pueden estar causadas por alteraciones de funciones ejecutivas o, específicamente, de su componente ejecutivo. En esto radica la importancia de conocer el estado de la memoria, la atención, en su componente ejecutivo y las funciones ejecutivas. Desde esta perspectiva, se ha estudiado poco y resulta necesario profundizar en su conocimiento, de manera que se puedan implementar mejores tratamientos para las personas que consumen metanfetamina.

3. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

La metanfetamina es un estimulante del sistema nervioso central, se sabe que causa daño a los sistemas dopaminérgicos, serotoninérgicos, adrenérgicos y glutamatérgicos (Salo et al., 2011). Su consumo crónico lleva al consumidor a una serie de consecuencias médicas, psiquiátricas y conductuales, que pueden afectar el funcionamiento psicosocial y las habilidades del día a día de la persona (Weber et al., 2012).

La Encuesta Nacional de Adicciones ENA (2011) reportó que en México se ha incrementado el consumo de estimulantes de tipo anfetamínico (0.2%) en comparación con el 2008 (0.1%) en la población entre los 12 y 65 años de edad. De la misma manera, se ha visto un incremento en el consumo por sexo, los hombres (0.2%) en comparación con un (0.1%) en el 2002; en el caso de las mujeres, en el 2002 no figuraban para el consumo de estimulantes de tipo anfetamínico y en el 2011 aparecen con un 0.1%. En la población total entre los 18 y 34 años de edad se reportó un incremento en el caso de los hombres (0.4%) en comparación con el 2002 (0.1%).

A nivel mundial se estima que aproximadamente el 0.7% de la población (33.8 millones de personas) de 15-64 años de edad han consumido estimulantes tipo anfetamínico alguna vez en su vida (Courtney & Ray, 2014). Además, el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones SISVEA (2013) reportó que en México la metanfetamina, específicamente cristal, es una de las primeras drogas de inicio, ocupando el cuarto lugar, y el décimo primero, como droga de impacto.

Dentro de las enfermedades psiquiátricas asociadas al consumo excesivo de metanfetaminas, se han reportado ansiedad, depresión y psicosis, así como la ilusión de parasitosis, es decir, el pensamiento de estar infestado de bichos, conductas repetitivas y movimientos involuntarios (Rusyniak, 2013).

Las consecuencias del consumo crónico de metanfetaminas a nivel cognitivo son: déficit en el procesamiento de información, déficit de memoria (episódica, verbal, de trabajo y prospectiva), déficit de las funciones ejecutivas (Reichel et al., 2011), déficit en la función motora (Rusyniak, 2013), alteración en aprendizaje verbal y no verbal (Gallagher et al., 2012), así como déficits en atención, específicamente, distracción en tareas de función ejecutiva (Salo et al., 2011).

Reichel, Ramsey, Schwendt, McGinty & See (2011) mencionan que la pérdida de la memoria como resultado del consumo crónico de metanfetamina puede tener un gran impacto sobre la adherencia al tratamiento y en la habilidad a largo plazo para prevenir recaídas. Además, derivado de estas alteraciones cognitivas, la exposición crónica a la metanfetamina tiene efectos en la vida diaria de las personas que la consumen. Estos efectos dificultan el funcionamiento del sujeto en actividades como el manejo de las finanzas, el transporte, las habilidades de comunicación y el manejo de medicamentos, así como áreas de la comprensión y planeación. Estas dificultades pueden estar asociadas a alteraciones de funciones ejecutivas, que pueden interferir sobre el tratamiento de rehabilitación para el consumo de sustancias (Henry, Minassian & Perry, 2010).

No obstante, Woods et al. (2005) señalan que las alteraciones de la memoria pueden ser secundarias a alteraciones de funciones ejecutivas. En este sentido, se vuelve primordial la evaluación por separado de los componentes de la función con el fin de conocer su estado. Sin embargo, este es un aspecto que se ha estudiado poco en el ámbito de la neuropsicología de las adicciones, ya que implica ver las funciones cognitivas como un proceso compuesto de otros procesos y no como un proceso único.

De la misma manera, los déficits en la atención también pueden ser secundarias a las alteraciones de funciones ejecutivas, por lo que es necesario, igualmente, realizar

evaluaciones de los diferentes componentes de la atención y centrarse en el componente ejecutivo (Salo et al., 2011). La mayoría de las evaluaciones que se han realizado han sido sobre la forma general de la función cognitiva y han dejado de lado la evaluación de los componentes de las mismas, usando, generalmente pruebas de papel y lápiz. Por lo que es necesario emplear formas de evaluación computarizada que proporcionen datos más exactos tanto en los errores, los aciertos y los tiempos de reacción en la ejecución de las pruebas (Salo et al., 2005; Salo et al., 2011; Taconnat et al., 2010; Wang et al., 2015).

Por lo tanto, el propósito principal de este estudio es evaluar el estado de la memoria episódica y de la atención así como su componente ejecutivo; y de manera específica, evaluar la memoria episódica (lista aleatoria y lista en bloques); así como el índice de agrupación semántica (lista aleatoria y lista en bloques) como componente ejecutivo de memoria; evaluar la eficiencia, las interacciones y la velocidad de procesamiento de información en cada una de las redes atencionales: alerta, orientación y control ejecutivo; y finalmente, evaluar la inhibición de respuestas automáticas en personas con consumo dependiente de metanfetaminas en período de abstinencia e identificar posibles diferencias en relación con un grupo de personas sin historia de consumo de drogas.

3.1. PREGUNTAS DE INVESTIGACION

¿Existe algún déficit de memoria y atención en personas con dependencia a las metanfetaminas en período de abstinencia?

¿El déficit de memoria y de atención se debe a un componente propio, es decir de memoria o de atención, o un componente ejecutivo?

3.2. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la memoria y atención, así como su componente ejecutivo en personas con consumo dependiente de metanfetaminas en período de abstinencia e identificar posibles diferencias en relación con un grupo de personas sin historia de consumo de drogas.

3.3. OBJETIVOS PARTICULARES

- Evaluar la memoria episódica (lista aleatoria y lista en bloques) en personas con consumo dependiente de metanfetaminas en período de abstinencia e identificar posibles diferencias en relación con un grupo de personas sin historia de consumo de drogas.
- Evaluar el índice de agrupación semántica (lista aleatoria y lista en bloques) como componente ejecutivo de memoria en personas con consumo dependiente de metanfetaminas en período de abstinencia e identificar posibles diferencias en relación con un grupo de personas sin historia de consumo de drogas.
- Evaluar la eficiencia de las redes atencionales, alerta, orientación y control ejecutivo, así como sus interacciones, en personas con consumo dependiente de metanfetaminas en período de abstinencia e identificar posibles diferencias en relación con un grupo de personas sin historia de consumo de drogas.
- Evaluar la velocidad de procesamiento de información en cada una de las redes atencionales: alerta, orientación y control ejecutivo en personas con consumo dependiente de metanfetaminas en período de abstinencia e identificar posibles diferencias en relación con un grupo de personas sin historia de consumo de drogas.

- Evaluar la inhibición de respuestas automáticas en personas con consumo dependiente de metanfetaminas en período de abstinencia e identificar posibles diferencias en relación con un grupo de personas sin historia de consumo de drogas.

3.4. HIPOTESIS

Los participantes del grupo con dependencia a la metanfetamina en período de abstinencia (MA+) obtendrán menores puntajes en la ejecución de las pruebas de memoria y atención en comparación con los participantes de un grupo sin antecedentes de consumo de metanfetamina (MA-).

- Memoria (MA+ < MA-)
- Atención (MA+ < MA-)

Los participantes con dependencia a la metanfetamina en período de abstinencia obtendrán menores puntajes en el índice de agrupación semántica (LBC) en la lista de palabras presentada en forma aleatoria (a) en comparación con la lista de palabras presentada en bloques (b).

- MA+ (LBCa < LBCb)

Los participantes del grupo con dependencia a la metanfetamina en período de abstinencia mostrarán una eficacia menor en las redes de control ejecutivo en la prueba de redes atencionales (ANT) en comparación con los participantes del grupo sin antecedentes de consumo de drogas.

- Control ejecutivo (MA+ < MA-)

Los participantes del grupo con dependencia a la metanfetamina en período de abstinencia mostrarán mayor puntaje en la velocidad de procesamiento de información en las tres redes: alerta, orientación y control ejecutivo, en la prueba de redes atencionales (ANT) en comparación con los participantes del grupo sin antecedentes de consumo de drogas.

- Alerta (MA+ > MA-)
- Orientación (MA+ > MA-)
- Control ejecutivo (MA+ > MA-)

4. METODO

4.1. Participantes

La muestra estuvo compuesta por 57 personas, 36 participantes (86.1% hombres) con dependencia a la metanfetamina en periodo de abstinencia, entre 18 y 40 años de edad; el grupo de no consumidores estuvo conformado por 21 personas (61.9% hombres) con una $\bar{x}$ = 22.24 años de edad y una DT= 5.00 (ver tabla 1).

Criterios de inclusión del grupo de usuarios de metanfetamina:

- La participación voluntaria del paciente y firma del consentimiento informado.
- Saber leer y escribir
- Edades entre 18 y 60 años
- Estar en período de abstinencia al menos de un mes por dependencia a la metanfetamina

Criterios de exclusión, de acuerdo a la prueba MINI que se basa en el DSM IV-TR, para el grupo de dependencia a la metanfetamina:

- Dependencia en el pasado de opioides, inhalables, alucinógenos y sedantes.
- Dependencia al alcohol en los últimos cinco años.
- Dependencia a la cocaína en los últimos cinco años.
- Abuso en el consumo de cannabis, alcohol y cocaína en las últimas cuatro semanas.
- Hospitalización por trastornos psiquiátricos por los últimos 5 años.
- Enfermedad neurológica.
- Menos del 75% de precisión en las respuestas en la prueba ANT.

Criterios de exclusión para el grupo de personas sin antecedentes de consumo de metanfetamina.

- Historia de abuso o dependencia de cualquier sustancia de acuerdo a MINI entrevista neuropsiquiátrica internacional, excepto para nicotina.
- Tratamiento u hospitalización por trastornos psiquiátricos.
- Enfermedad neurológica, incluidos los traumatismos craneoencefálicos con pérdida de la conciencia más de 30 minutos.
- Menos del 75% de precisión en las respuestas en la prueba ANT.

4.2. Instrumentos

Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional MINI (Sheehan, et al. 1998, versión en español de Ferrando, Bobes, Gilbert, Soto & Soto, 2000) Es un instrumento que consta de una entrevista diagnóstica, breve, que explora los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y del CIE-10 con duración de aplicación entre 15 y 20 minutos. En este estudio se usó como filtro, con el objetivo de detectar trastornos psiquiátricos, ya que se incluyen como criterios de exclusión.

Test Mini-Mental (Folstein, Folstein & Mchugh, 1975, versión en español de Villaseñor-Cabrera, Guardia-Olmos, Jiménez-Maldonado, Rizo-Curiel & Perú-Cebollero, 2010). Es un instrumento de cribado que evalúa orientación temporoespacial, memoria diferida, atención, y cálculo, lenguaje y capacidad visuoconstructiva de dibujo, su puntuación máxima es de 30 puntos. Es una prueba que tiene alta dependencia del lenguaje y su aplicación se realiza en 5-10 minutos.

Entrevista sociodemográfica. Se trata de una entrevista donde se preguntan datos generales como edad, nivel educativo, una historia breve de consumo de sustancias, años de consumo de cristal, así como su forma de consumo y tiempo de abstinencia.

Test de palabras y colores de Stroop (Golden, 1994). Instrumento que consta de tres páginas con cinco columnas de 20 elementos, cada elemento de la página uno es el nombre de los tres colores repetidos (rojo, verde y azul) de manera aleatoria e impresos en tinta negra. La página dos está formada por cinco columnas de símbolos tipo “XXX” coloreadas de manera aleatoria con los tres colores empleados en la prueba. En la página tres aparecen de nueva cuenta el nombre de los tres colores impresos en tinta coloreada, de manera aleatoria y sin concordancia entre el nombre del color y el color de la tinta en que está impreso. Se obtienen tres puntuaciones, P es el número de palabras leídas en la página uno, C es el número de elementos realizados en la página dos (colores), y PC es el número de elementos realizados en la página tres (interferencia). El instrumento tiene una confiabilidad test-retest, para P (0.85), C (0.81) y PC (0.69). Evalúa la capacidad de la persona para inhibir una respuesta automática, la atención dividida y la resistencia a la interferencia.

Prueba de fluidez verbal semántica y fonológica [FAS] (Spreed & Benton, 1969, versión de Casals-Coll et al., 2013). Este instrumento evalúa la producción espontánea de palabras iniciadas con una letra (fonológico) o categoría (semántico) determinada en un tiempo límite. Específicamente se le solicita a la persona que en sesenta segundos mencione el mayor número de palabras (animales, frutas y verduras, utensilios de cocina, palabras que comiencen con las letras P, M y R). La variable que se obtuvo de esta

prueba es la inhibición, para fluidez semántica se sumaron las palabras de animales, frutas y verduras y utensilios de cocina; y para fluidez verbal fonológica se sumaron las palabras iniciadas con P, M y R.

Test de Redes Atencionales [ANT] (Fan, McCandliss, Sommer, Raz & Posner, 2002, versión de Wang et al., 2015). Esta prueba es computarizada, permite conocer el estado de las tres redes atencionales propuestas por Posner: alerta, orientación y control ejecutivo, además de los tiempos de reacción para cuantificar la eficiencia del procesamiento de cada una de las tres redes atencionales, así como las potenciales interacciones entre los tres sistemas. Se presentan a los participantes seis bloques en forma aleatoria de la prueba de redes atencionales. Cada bloque efectivo contiene 4 ensayos de práctica y 48 ensayos experimentales, mientras que cada bloque de interacción incluye 4 ensayos de práctica y 96 ensayos experimentales. Se comienza cada ensayo con un punto de fijación que dura entre 400- 1000 ms. Antes de los 300 ms se presenta el estímulo objetivo en forma de flecha (central o espacial, congruente o incongruente) por 1700 ms o hasta que el participante responda presionando la tecla. Finalmente otro retardo se presenta para asegurarse que el tiempo del ensayo desde el inicio hasta el final fue de 3000 ms.

Las propiedades psicométricas:

La confiabilidad en el caso de la red de alerta es de 0.684, la red de orientación es de 0.588, y la red de control ejecutivo es de 0.616, todas desde confiabilidad de mitad dividida.

Para definir la eficiencia de las redes atencionales y sus interacciones se utiliza una puntuación de la proporción que además permite evitar las diferencias de la línea base y

aislar el sistema de atención de los tiempos de reacción general. La puntuación de la eficiencia de las redes atencionales con las siguientes fórmulas, usando las condiciones en bloques efectivos (Wang et al., 2015):

$$A = \frac{RT(CC) - RT(NC)}{RT(NC)}$$

$$O = \frac{RT(ST) - RT(CT)}{RT(CT)}$$

$$E = \frac{RT(IN) - RT(CO)}{RT(CO)}$$

Las interacciones entre las redes atencionales se calculan usando las condiciones de interacción. Este método permite conocer la dirección del impacto más allá de la interacción, proporcionando el entendimiento de las relaciones entre las diferentes redes atencionales, para este cálculo se usan las siguientes fórmulas (Wang et al., 2015):

$$A \rightarrow O = \frac{[RT(CC_ST) - RT(CC_CT)] - [RT(NC_ST) - RT(NC_CT)]}{RT(NC_ST) - RT(NC_CT)}$$

$$O \rightarrow A = \frac{[RT(ST_CC) - RT(ST_NC)] - [RT(CT_CC) - RT(CT_NC)]}{RT(CT_CC) - RT(CT_NC)}$$

$$A \rightarrow E = \frac{[RT(CC_IN) - RT(CC_CO)] - [RT(NC_IN) - RT(NC_CO)]}{RT(NC_IN) - RT(NC_CO)}$$

$$E \rightarrow A = \frac{[RT(IN_CC) - RT(IN_NC)] - [RT(CO_CC) - RT(CO_NC)]}{RT(CO_CC) - RT(CO_NC)}$$

$$O \rightarrow E = \frac{[RT(ST_IN) - RT(ST_CO)] - [RT(CT_CC) - RT(CT_NC)]}{RT(CT_CC) - RT(CT_NC)}$$

$$E \rightarrow O = \frac{[RT(IN_ST) - RT(IN_CT)] - [RT(CO_ST) - RT(CO_CT)]}{RT(CO_ST) - RT(CO_CT)}$$

Dónde: CC=señal central; NC= Sin señal; CT= Objetivo central; ST= Objetivo espacial; CO= Objetivo congruente; IN= objetivo incongruente; A= Efecto de alerta; O= Efecto de orientación; E= Efecto de control ejecutivo; $X \rightarrow Y$ = la influencia de X sobre Y. En estas fórmulas, el efecto negativo denota beneficio en el tiempo de reacción (RT), si el efecto positivo representa costo en el tiempo de reacción (Wang et al., 2015). De esta prueba se obtuvieron diversas variables, red de alerta, red de orientación, red de control ejecutivo, y las diferentes interacciones entre ellas.

Test de Memoria Episódica (versión adaptada de Taconnat et al., 2010). Es una prueba computarizada, permite evaluar la memoria y su componente ejecutivo, es decir, si se lleva a cabo una estrategia para recordar las palabras o no se lleva a cabo ninguna estrategia. La prueba consta de dos listas de palabras, en una lista se presentan las palabras en forma aleatoria pero categorizable de manera que dos palabras de la misma categoría no se muestren secuencialmente. En la segunda lista, las palabras se presentan en bloques de diferentes categorías semánticas. Cada una de las listas ésta compuesta por diferentes palabras, tomadas del Test de Aprendizaje de Palabras elaborado por Artiola, Hermosillo, Heaton y Pardee (1999).

Las dos listas se componen de ocho categorías (cuatro categorías por lista) de cuatro palabras. Todas las palabras son sustantivos, compuestas por 4-11 letras. Las palabras se muestran en la pantalla de una computadora por tres segundos cada una, con un intervalo de 500 ms. Cada lista consta de dos fases una de codificación y una de recuerdo libre a los treinta minutos, entre estas se lleva a cabo una tarea de interferencia para evitar el efecto de recencia. A los participantes se les explica que después de presentar cada lista completa se les hará una prueba de memoria.

Se utilizó el índice *List-Based Semantic Clustering (LBC)* que se usa como una medición de la organización de las categorías semánticas en el recuerdo, usando un parámetro basado en la lista de palabras esperada, es decir en el total de la lista, en lugar de las palabras recordadas por el participante. Esta medición usa las siguientes fórmulas (Stricker, Brown, Wixted, Baldo & Delis, 2002):

$$EXP = [(r - 1)(m - 1)] / NL - 1$$

Donde r es el número total de palabras correctas recordadas, m es el número de ítems en cada categoría semántica en la lista original y NL es el número total de palabras en la lista original. Esta fórmula se simplifica de la siguiente manera:

$$EXP = [(r - 1) / 5]$$

El índice de agrupación usado en LBC se calcula restando el EXP al número de agrupaciones realizadas (OBS):

$$LBC = OBS - EXP$$

De esta prueba se obtuvieron diferentes variables, por una parte, el número de palabras recordadas, tanto en la lista presentada en forma aleatoria como en la lista presentada en bloques y, por otra parte, el uso de estrategia de organización (componente ejecutivo de memoria), en la lista aleatoria y en la lista en bloques.

4.3. Procedimiento

Como primer paso, se realizó el pilotaje tanto de la prueba de memoria episódica como la de redes atencionales (ANT). Para la prueba de memoria episódica se evaluaron diez personas (hombres) con historia de consumo de diferentes sustancias, incluida metanfetamina, todos reclusos del Centro de Alta Seguridad para Delitos de Alto Impacto No. 1, y cinco personas (4 mujeres y 1 hombre) no reclusas, sin historia de consumo de

drogas. Para la prueba de redes atencionales (ANT) se evaluaron dos hombres, también reclusos del Centro de Alta Seguridad para Delitos de Alto Impacto No. 1, y una persona no reclusa, sin antecedentes de consumo de drogas. Con el propósito de verificar el entendimiento de las pruebas por parte de las personas.

La evaluación propiamente dicha se llevó a cabo en dos sesiones de dos horas aproximadamente:

Sesión 1.

La sesión se comienza explicando los propósitos del estudio, y si la persona está de acuerdo en participar, se le da a firmar el consentimiento informado, se continua con la aplicación de la entrevista neuropsiquiátrica internacional MINI, de acuerdo con ésta, los participantes que cumplen con los criterios de inclusión y no con alguno de los criterios de exclusión para el estudio, se les aplica una entrevista de datos sociodemográficos, el Minimental test y, para terminar la primera sesión, se les aplica una parte de la tarea de memoria episódica (lista en categorías o lista en forma aleatoria). Entre la fase de codificación y de recuerdo libre (treinta minutos) se aplica el test de redes atencionales (ANT). Cabe mencionar, que en la aplicación de la prueba de memoria se hizo un contrabalanceo en el orden de las listas en cada usuario, de manera que no se mostrara la misma lista, en la primera sesión, a dos usuarios seguidos.

Sesión 2.

En la segunda sesión, los participantes comienzan con la segunda parte de la tarea de memoria episódica (lista en categorías o lista en forma aleatoria), seguido test de palabras y colores de Stroop y finalmente el FAS. Si el participante requiere de un descanso se dan 15 minutos después de concluir una de las mencionadas pruebas.

4.4. Diseño del estudio

Se trata de un diseño cuasiexperimental de medición con grupo control, con un muestreo no probabilístico por conveniencia.

4.5. Escenario del estudio

El estudio se llevó a cabo en diferentes escenarios:

- Centros de rehabilitación de consumo de drogas privados de Morelia, Michoacán.
- El DIF municipal de Aporo Michoacán.
- El laboratorio “Raúl Hernández Peón”, de la Facultad de Psicología de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

4.6. Consideraciones éticas

Este proyecto estuvo revisado y aprobado por el comité de ética de la Facultad de Psicología de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

Dentro de las consideraciones éticas se encuentran las siguientes:

- Consentimiento informado. En la primera sesión, se informó y explicó el procedimiento del estudio al participante, de manera que le quedaron claros los pasos a seguir. Una vez informados sobre el estudio se les solicitó su consentimiento y participación voluntaria.
- Confidencialidad de los datos. De la misma manera, se les comentó que la información que proporcionaran era confidencial. Para este propósito se hizo uso de folios en los expedientes de evaluación. La información de identificación personal fue confidencial y solo tuvo acceso el investigador.

- Derechos y obligaciones. Se les explicaron sus derechos y obligaciones durante la evaluación, como dejar la evaluación en el momento que él o ella lo dispusiera. Así como ser sinceros al dar la información que el investigador solicitara.
- Investigación con riesgo mínimo: significa que el usuario no sufre algún daño como consecuencia del estudio, a corto o a largo plazo.
- Resultados de la evaluación. Se hizo un reporte de resultados después de llevar a cabo la evaluación, junto con algunas recomendaciones que el participante pueda incorporar a su tratamiento de rehabilitación por el consumo de metanfetamina. En el caso del grupo sin historia de consumo de drogas, también se les proporcionó un reporte de resultados y recomendaciones.
- Finalmente, algunos centros de rehabilitación solicitaron talleres psicoeducativos para las familias de las personas que están en tratamiento. En estos talleres se informó sobre la clasificación de las drogas, las manifestaciones físicas, psicológicas, emocionales y sociales del consumo de drogas, identificación de patrones de educación asociados al consumo de drogas, etapas de cambio, así como algunas estrategias que pueden utilizar con sus familiares en proceso de rehabilitación.

5. ANALISIS ESTADISTICO DE DATOS

El análisis de los datos se realizó con el programa SPSS versión 20. Para las variables que presentaron una distribución normal (Kolmogorov-Smirnov, $p > 0.05$) se realizó una prueba t de Student para muestras independientes, para conocer si había diferencias entre el grupo de consumidores de metanfetamina y el grupo sin antecedentes de consumo de drogas, en este caso para la prueba de memoria episódica, la prueba de palabras y colores Stroop y la prueba de fluidez verbal, semántica y fonológica (ver tabla 3). En el caso de las variables que no presentaron una distribución normal (Kolmogorov-Smirnov, $p < 0.05$) se utilizó estadística no paramétrica. Este es el caso de la prueba de redes atencionales ANT (ver tabla 4).

Para el índice de agrupación, en la prueba de memoria episódica, se obtuvieron los descriptivos, además, para realizar la comparación entre las listas (aleatoria y en bloques), en cada grupo, se aplicó una prueba t de Student para muestras independientes y, finalmente, para hacer la comparación entre grupos también se aplicó una prueba t de Student para muestras independientes.

Debido a que seis personas del grupo de consumidores de metanfetamina no cumplieron con el 75% de precisión en la respuesta del ANT, se descartaron y se analizaron 30 usuarios. Para ello se utilizó una prueba U de Mann Whitney para conocer la diferencia entre el grupo de consumidores en comparación con el grupo sin antecedentes de consumo de drogas; y una prueba de Wilcoxon para hacer comparaciones entre los tiempos de reacción entre condiciones intra grupos.

Es necesario comentar que para minimizar el error tipo 1, debido a las múltiples comparaciones de estudio, se tomó el nivel de significancia menor a 0.01 y, como próximo, al nivel de significancia a 0.05.

6. RESULTADOS

6.1. Datos sociodemográficos.

La muestra estuvo compuesta por 57 personas, 36 participantes (86.1% hombres) con dependencia a la metanfetamina en periodo de abstinencia, con una $\bar{x}$ = 24.89 años de edad y 21 participantes (61.9% hombres) para el grupo de comparación, con una $\bar{x}$ = 22.24 años de edad. Al realizar una prueba t de Student para muestras independientes para comparar la edad y la escolaridad entre el grupo de consumidores y el grupo sin consumo, los resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas, en el caso de edad ($t=1.66$, $gl= 55$, $p>0.05$) y por su parte escolaridad ($t=-1.72$, $gl= 55$, $p>0.05$) entre ambos grupos (ver tabla 1).

Tabla 1. Descripción de los participantes.

Variable	(MA+)			(MA-)			Sig
	N	M	DT	N	M	DT	
Edad	36	24.89	6.28	21	22.24	5.00	p>0.05
Años de escolaridad	36	8.78	1.72	21	9.62	1.85	p>0.05
Meses de consumo	36	50.97	35.1	21	N/A		N/A
Meses de abstinencia	36	3.89	6.02	21	N/A		N/A
Edad de inicio de consumo	36	20.97	7.03	21	N/A		N/A

Nota: MA+: grupo de consumo de metanfetamina; MA-: grupo de no consumo; Sig: nivel de significancia; N/A: no aplica.

En lo referente a la forma de consumo, el 83.3% de los usuarios mencionó que su forma de consumo de metanfetamina era fumada, se puede ver también que la mayoría de los participantes fueron del sexo masculino y su estado civil era soltero (ver tabla 2).

Tabla 2. Descripción sociodemográfica de los participantes.

Variable	(MA+)		(MA-)	X ²	P
		Frecuencia (%) n=36	Frecuencia (%) n=21		
Sexo	Femenino	5 (13.9%)	8 (38.1%)	4.41	0.03
	Masculino	31 (86.1%)	13 (61.9%)		
Estado civil	Soltero	22 (61.1%)	15 (71.4%)	0.62	0.43
	Casado	14 (38.9%)	6 (28.6%)		
Forma de consumo	Fumada	30 (83.3%)	N/A	N/A	N/A
	Inhalada	6 (16.7%)	N/A		

Nota: MA+: grupo de consumo de metanfetamina; MA-: grupo sin consumo; N/A: no aplica

Se obtuvieron los descriptivos para cada una de las variables neuropsicológicas evaluadas. En las diferentes variables, se muestra que el grupo de consumidores en período de abstinencia obtuvo menores puntajes en comparación con el grupo sin historia de consumo de drogas (ver tabla 3).

Tabla 3. Descriptivos de las pruebas y variables evaluadas.

Escala	Variables	MA+ (n=36)		MA- (n=21)	
		M	DT	M	DT
Tarea memoria episódica	No. Palabras recordadas en lista aleatoria	5.42	2.04	9.29	2.93
	No. Palabras recordadas en lista en bloques	6.44	2.93	10.33	3.05
	Índice agrupación en lista aleatoria	0.87	1.65	2.10	1.80
	Índice agrupación en lista en bloques	1.51	1.43	3.68	2.04
Test de palabras y colores Stroop	P	90.27	14.23	102.19	12.22
	C	60.13	11.7	71.19	8.55
	PC	38.13	9.61	46.38	11.09
Fluidez verbal	Semántica	50.47	9.74	60.28	10.44
	Fonológica	33.75	10.75	46.66	10.91

En lo referente a los descriptivos de la prueba de redes atencionales, se muestra que el grupo con consumo de metanfetamina en período de abstinencia fue más lento, a la hora de responder, en comparación con el grupo sin antecedentes de consumo de drogas (ver tabla 4).

Tabla 4. Descriptivos de la prueba de Redes atencionales (ANT).

Escala	Variables	MA+ (n=30)	MA- (n=21)
		Me (ms)	Me (ms)
Redes atencionales (ANT)	VPI general	567.50	528.00
	VPI para alerta (pista-no pista)	(464-500)	(436-471)
	VPI para orientación (central-periferia)	(526-565.25)	(511.5-587)
	VPI para control ejecutivo (congruente-incongruente)	(562.75-645)	(490.5-531)
	Eficiencia de alerta	-0.09	-0.08
	Eficiencia de orientación	0.08	0.15
	Eficiencia de control ejecutivo	0.12	0.11
	Interacción Alerta-Orientación	0.07	0.18
	Interacción Orientación-Alerta	-0.34	-0.58
	Interacción Alerta-Ejecutivo	0.37	0.90
	Interacción Ejecutivo-Alerta	-0.60	-0.59
	Interacción Orientación-Ejecutivo	-3.77	-3.28
	Interacción Ejecutivo-Orientación	0.77	0.57

Nota: VPI= velocidad de procesamiento de la información.

6.2. Memoria episódica.

De manera específica, en la prueba de memoria episódica, los descriptivos muestran, el número de palabras recordadas en la lista presentada en forma aleatoria, el grupo de consumidores de metanfetamina una $\bar{x}=5.42$ (DE=2.04), el grupo de no consumidores una $\bar{x}=9.29$ (DE=2.93); en cuanto al número de palabras recordadas en la lista presentada en bloques, el grupo con consumo de metanfetamina obtuvo una $\bar{x}=6.44$ (DE=2.93) y el grupo

de no consumidores una $\bar{x}$ = 10.33 (DE= 3.05) [ver figura 1].

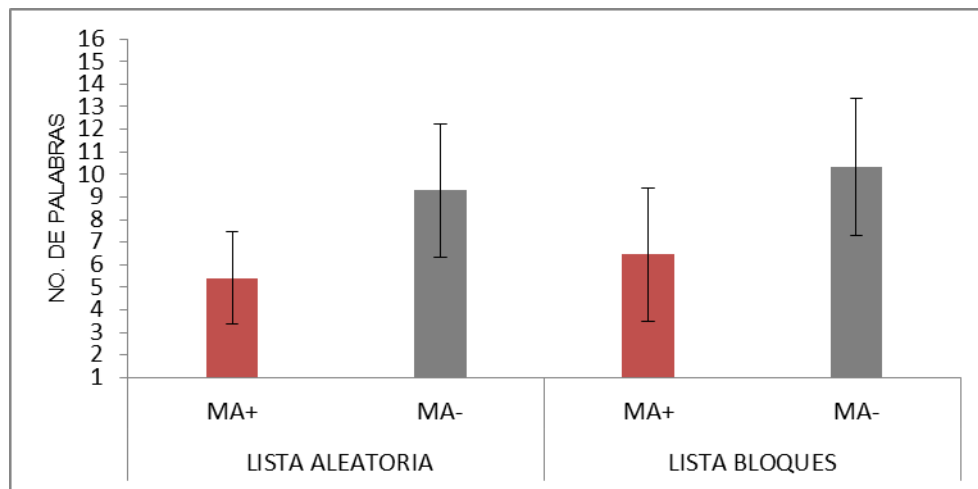


Figura 1. Muestra el promedio y desviación estándar del número de palabras recordadas en la lista presentada en forma aleatoria y en la lista presentada en bloques en la tarea de memoria episódica.

Al hacer una comparación de medias entre los grupos de consumidores y de no consumidores, los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas en el número de palabras recordadas en la lista aleatoria ($t=-5.85$, $gl= 55$, $p<0.01$), así como en el número de palabras evocadas en la lista presentada en bloques ($t=-4.33$, $gl= 55$, $p<0.01$). Siendo el grupo sin consumo de sustancias el que recordó más palabras tanto en la lista presentada en forma aleatoria como en la lista presentada en bloques.

6.3. Índice de agrupación semántica.

En cuanto al índice de agrupación (LBC), en la lista presentada en forma aleatoria, el grupo de consumidores de metanfetamina obtuvieron una $\bar{x}$ = 0.87 (DE= 1.65) y el grupo de sin consumo una $\bar{x}$ = 2.10 (DE= 1.80); en la lista presentada en bloques, el grupo de consumidores obtuvo una $\bar{x}$ = 1.51 (DE= 1.43) y el grupo sin consumo una $\bar{x}$ = 3.68 (DE= 2.04) [ver figura 2].

Al hacer la comparación entre el índice de agrupación entre la lista aleatoria respecto a la lista en bloques, intragrupal, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los participantes sin consumo de sustancias ($t=-2.65$, $gl= 40$, $p<0.05$). Lo que puede significar que presentar la lista en bloques, proporcionó un beneficio, en comparación con la lista presentada en forma aleatoria, en el grupo sin consumo de drogas. Sin embargo, en el grupo de consumidores de metanfetamina no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($t=-1.73$, $gl= 70$, $p=0.087$) en el índice de agrupación entre la lista presentada en forma aleatoria y la lista presentada en bloques.

De la misma manera, al hacer la comparación del índice de agrupación entre los grupos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas, tanto en la lista presentada en forma aleatoria ($t=-2.61$, $gl= 55$, $p<0.05$), como en el índice de agrupación en la lista presentada en bloques ($t=-4.72$, $gl= 55$, $p<0.01$). Es decir, tanto en la lista en forma aleatoria como en la lista en bloques, el grupo con consumo de metanfetamina utilizó menos la estrategia de agrupación que el grupo sin consumo de drogas.

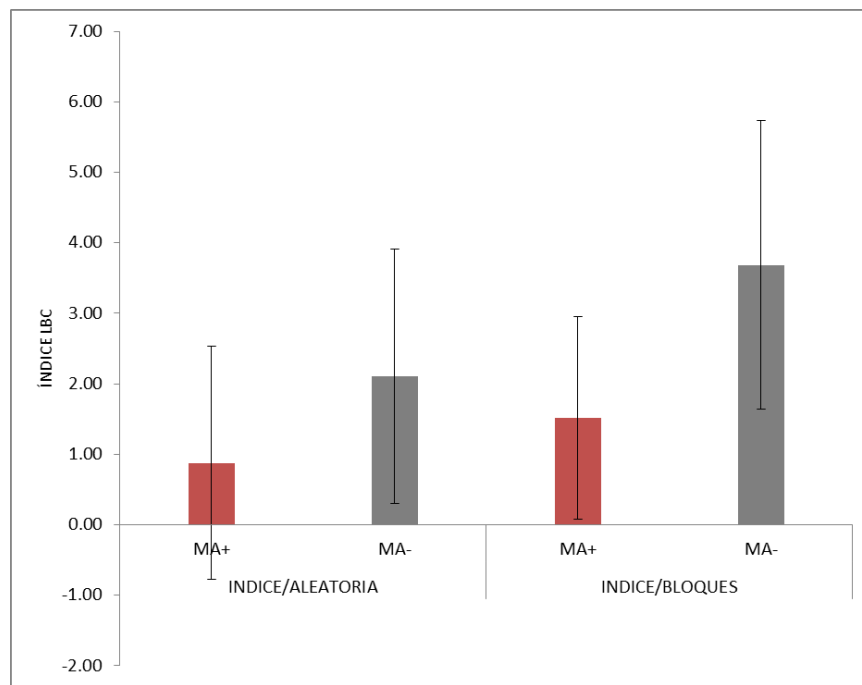


Figura 2. Muestra el promedio y desviación estándar del índice de agrupación (LBC) en la lista aleatoria y en la lista presentada en bloques en la tarea de memoria episódica.

6.4. Inhibición de respuestas automáticas.

En lo correspondiente a la prueba de palabras y colores Stroop, en el número de palabras, el grupo con consumo mostró una $\bar{x}$ = 90.27 palabras (DE=14.23), el grupo de no consumidores una $\bar{x}$ = 102.19 (DE=12.22); en la parte de colores, el grupo con consumo obtuvo una $\bar{x}$ = 60.13 (DE=11.70), el grupo sin consumo una $\bar{x}$ = 71.19 (DE=8.55); en la lámina de interferencia, el grupo de consumidores una $\bar{x}$ =38.13 (DE=9.61) y el grupo sin consumo una $\bar{x}$ = 46.38 (DE=11.09) [ver figura 3].

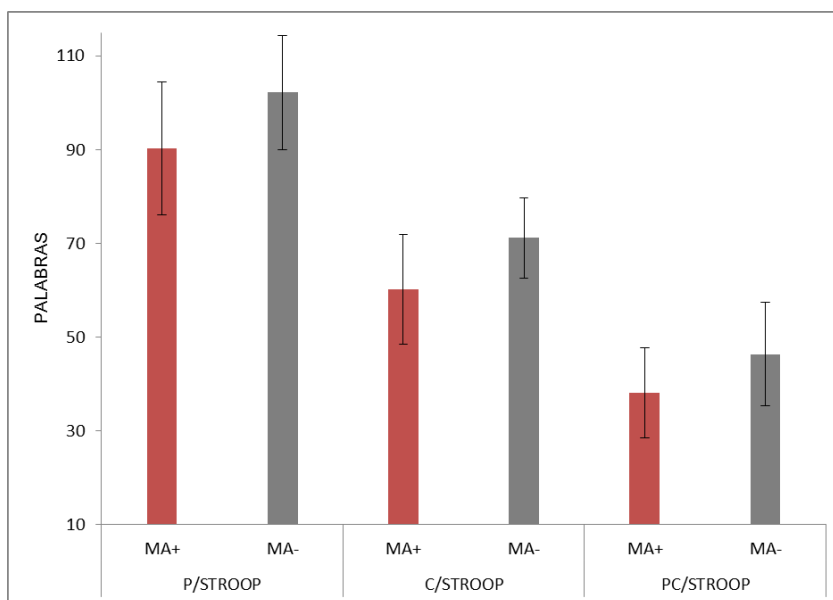


Figura 3. Muestra el promedio y desviación estándar de la prueba de palabras y colores Stroop.

Al comparar las medias de los grupos, los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Específicamente, en el número de palabras en el Stroop ($t=-3.20$, $gl= 55$, $p<0.01$); de la misma manera, en el número de palabras (colores) en el Stroop ($t=-3.72$, $gl= 55$, $p<0.01$); así como en el puntaje de interferencia en el Stroop ($t=-2.94$, $gl= 55$, $p<0.01$). Lo que significa que el grupo con consumo de metanfetamina en período de abstinencia tuvo peor rendimiento que el grupo sin consumo de drogas en las tres variables, las palabras, los colores y la interferencia.

6.5. Fluidez verbal semántica y fonológica.

Respecto a la prueba de fluidez verbal semántica, en este caso incluye el total de animales, el total de frutas y verduras y el total de utensilios de cocina, el grupo con consumo de metanfetamina mostró una $\bar{x}=50.47$ ($DE= 9.74$), y el grupo sin evidencia de consumos de sustancias una $\bar{x}= 60.28$ ($DE= 10.44$) [ver figura 4].

En la fluidez verbal fonológica, que incluye el número de palabras iniciadas con “P”, el número de palabras iniciadas con “M” y el número de palabras iniciadas con “R”, el grupo con consumo de metanfetamina mostró una $\bar{x}$ = 33.75 (DE=10.75), y el grupo de no consumidores una $\bar{x}$ = 46.66 (DE=10.91) [ver figura 4].

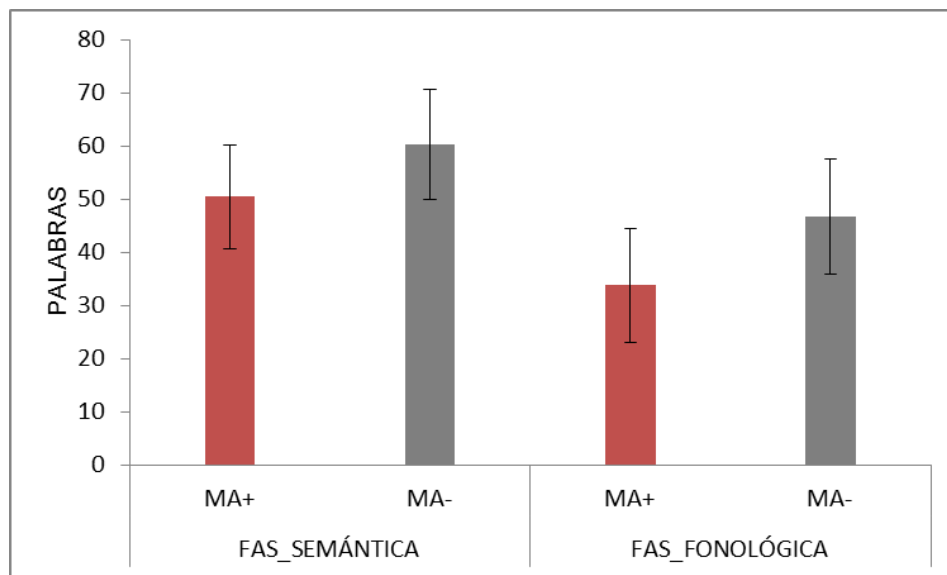


Figura 4. Muestra el promedio y desviación estándar del número de palabras en la prueba de fluidez verbal, semántica y fonológica.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la prueba de fluidez verbal semántica, entre el grupo con consumo de metanfetamina y el grupo sin antecedentes de consumo de drogas ($t=-3.57$, $gl= 55$, $p<0.01$), siendo el grupo sin consumo de sustancias el que mostró mejor rendimiento en comparación con el grupo con consumo. En el caso de fluidez verbal fonológica, también, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($t=-4.35$, $gl= 55$, $p<0.01$), lo que significa que el grupo con consumo de metanfetamina mostró un rendimiento menor en comparación con el grupo sin consumo de sustancias.

6.6. Redes atencionales (ANT).

En cuanto a la prueba de redes atencionales (ANT) se obtuvieron los descriptivos (ver tabla 4). En primer lugar, el grupo de consumidores obtuvo una $Me=567.50$ ms y el grupo sin antecedentes de consumo de sustancias mostraron una $Me= 528.00$ ms (ver figura 5). Al hacer la comparación, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($U=217, 30,21, p=0.06$) entre ambos grupos.

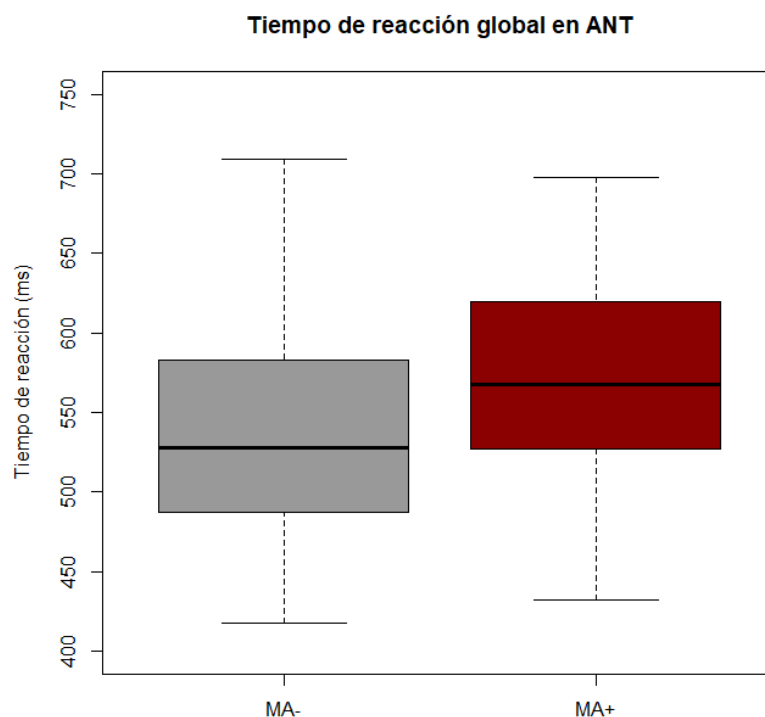


Figura 5. Muestra las medianas de los tiempos de reacción, por grupo, en la prueba de redes atencionales ANT.

En cuanto a la mediana del tiempo de respuesta, en las tres principales condiciones, los descriptivos son los siguientes: en cuanto a alerta, el grupo de consumidores mostraron una $Me= 464.00$ ms con pista y una $Me= 500.00$ ms sin pista; el grupo de no consumidores una $Me= 436.00$ ms con pista y una $Me= 471.00$ ms sin pista [ver figura 6].

Al hacer la comparación intragrupal, los resultados mostraron en el grupo de consumidores, diferencias estadísticamente significativas ($w = -3.89$, $gl=51$, $p < 0.01$), el grupo de no consumidores ($w = -3.91$, $gl=51$, $p < 0.01$). Es decir, tanto el grupo con consumo de metanfetamina como el grupo sin consumo respondieron más rápido cuando se mostraba el estímulo con pista. En la comparación entre los grupos, consumo de metanfetamina y no consumo de sustancias, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($U=230$, $30,21$, $p=0.10$) en pista y, ($U=233$, $30,21$, $p=0.11$) sin pista.

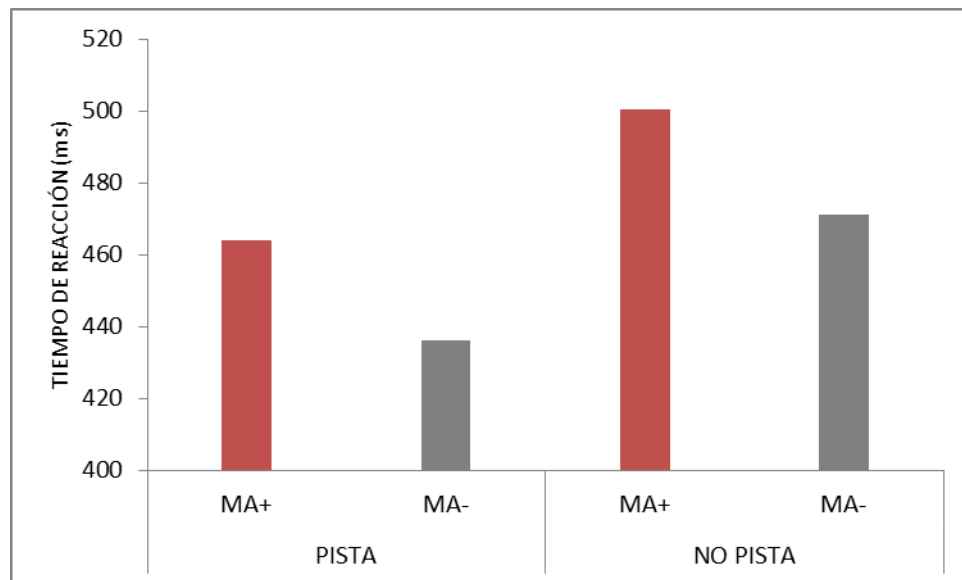


Figura 6. Muestra las medianas de tiempo de reacción (ms) en alerta (con pista y sin pista) en el grupo de consumidores de metanfetamina y en el grupo sin consumo de drogas.

En orientación, el grupo de consumidores presentó una $Me=565.25$ ms en la periferia y una $Me=526.00$ ms central; el grupo de no consumidores una $Me=587.00$ ms en el estímulo presentado en la periferia y una $Me=511.50$ ms en el estímulo presentado en el centro (ver figura 7). Al hacer la comparación intragrupal, los resultados mostraron, en el

grupo de consumidores, diferencias estadísticamente significativas ($w = -4.75$, $gl=51$, $p < 0.01$), y el grupo de no consumidores ($w = -3.98$, $gl=51$, $p < 0.01$). Lo que puede mostrar que los dos grupos respondieron de manera más rápida cuando el estímulo se presentaba en el centro de la pantalla en comparación con el estímulo presentado en la periferia. En la comparación entre los grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativa, ($U=275$, $30,21$, $p=0.44$) en los estímulos presentados en el centro y, ($U=313.5$, $30,21$, $p=0.97$) en los estímulos presentados en la periferia.

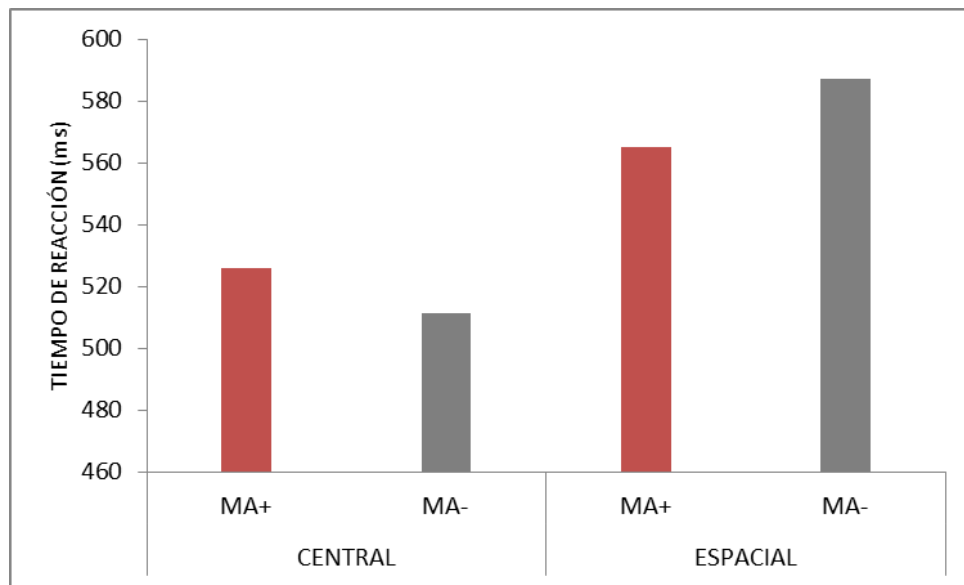


Figura 7. Muestra las medianas de tiempo de reacción (ms) en orientación (central y espacial) en el grupo de consumidores de metanfetamina y en el grupo sin consumo de drogas.

Para control ejecutivo, el grupo de consumidores presentó una $Me=645.00$ ms en el estímulo incongruente y una $Me=562.75$ ms en el estímulo congruente; el grupo de no consumidores mostraron una $Me=531.00$ ms en el estímulo incongruente y una $Me=490.50$ ms en el estímulo congruente (ver figura 8). Al hacer la comparación intragrupal, los resultados mostraron que en el grupo de consumidores diferencias estadísticamente significativas ($w = -4.30$, $gl=51$, $p < 0.01$), el grupo de no consumidores mostraron, también,

diferencias estadísticamente significativas ($w = -3.98$, $gl = 51$, $p < 0.01$). Lo que puede mostrar en los dos grupos, que respondieron más rápido durante la presentación de estímulos congruentes que durante los incongruentes.

En la comparación entre los grupos, en la variable congruente se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($U = 172.50$, $30,21$, $p < 0.01$). De la misma manera en la variable incongruente se encontró diferencia estadísticamente significativa ($U = 123.00$, $30,21$, $p < 0.01$) entre el grupo con consumo de metanfetamina y el grupo sin consumo. Es decir, que tanto durante la presentación de estímulos congruentes e incongruentes, el grupo con consumo de metanfetamina, mostró responder de forma más lenta en comparación con el grupo sin consumo de drogas.

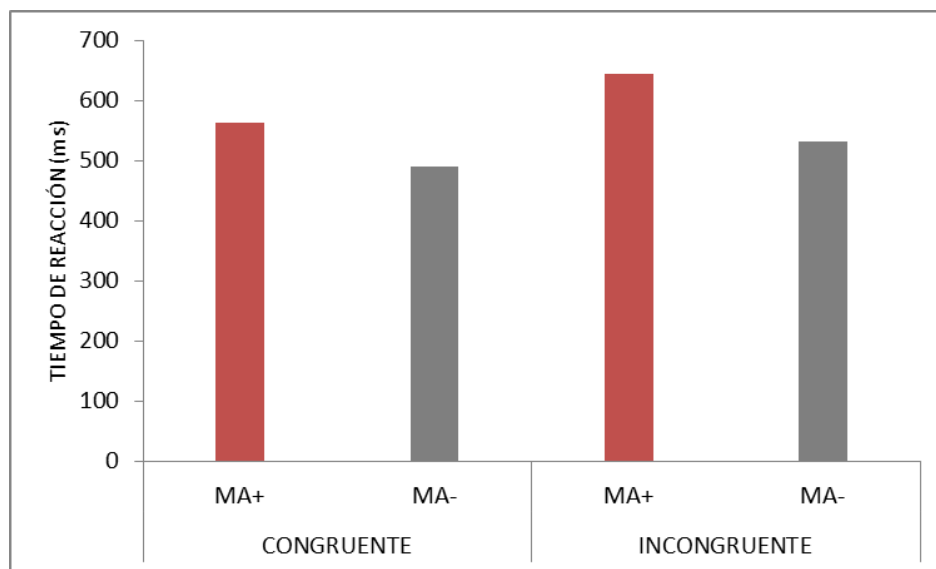


Figura 8. Muestra las medianas de tiempo de reacción (ms) en control ejecutivo (congruente e incongruente) en el grupo de consumidores de metanfetamina y en el grupo sin consumo de sustancias.

En lo referente a la comparación de la eficiencia de redes atencionales entre el grupo de consumidores y el grupo sin consumo de sustancias, se encontraron diferencias

estadísticamente significativas en la red de orientación ($U=191.50$, $gl=51$, $p<0.05$). En este caso, el grupo con consumo de metanfetamina mostró más eficiencia que el grupo sin consumo de drogas. Es decir, este grupo respondió más rápido cuando el estímulo se presentaba en el centro de la pantalla (mayor beneficio) en comparación con el grupo sin consumo de drogas. En cuanto a las redes de alerta y control ejecutivo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, lo mismo sucedió en las interacciones entre las tres redes atencionales.

7. DISCUSION

El propósito principal del presente estudio fue evaluar el estado de la memoria episódica y de la atención así como su componente ejecutivo; y de manera específica, evaluar la memoria episódica (lista aleatoria y lista en bloques); así como el índice de agrupación semántica (lista aleatoria y lista en bloques) como componente ejecutivo de memoria; evaluar la eficiencia, las interacciones y la velocidad de procesamiento de información en cada una de las redes atencionales: alerta, orientación y control ejecutivo; y finalmente, evaluar la inhibición de respuestas automáticas en personas con consumo dependiente de metanfetaminas en período de abstinencia e identificar posibles diferencias en relación con un grupo de personas sin historia de consumo de drogas.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el rendimiento cognitivo entre los dos grupos, a favor del grupo sin consumo de drogas, en memoria episódica, el índice de agrupación, fluidez verbal, inhibición de respuestas automáticas y en control ejecutivo, como componente de la atención.

De manera específica, el análisis estadístico mostró que las personas con consumo dependiente de metanfetaminas en periodo de abstinencia presentaron alteraciones en memoria episódica, en el número de palabras recordadas tanto en la lista presentada en forma aleatoria como en la lista presentada en bloques, estos resultados coinciden con los reportados en otros estudios (Kalechstein et al., 2003; Morgan et al., 2010; Simon et al., 2004; Woods et al., 2005; Zhong et al., 2016). En esta línea, Zhong et al. (2016) realizaron un estudio en el cual los resultados mostraron una pobre ejecución, en memoria y aprendizaje de palabras, por parte del grupo con consumo de metanfetaminas al compararlos con el grupo sin consumo de sustancias. Así, los autores reportan un tiempo de abstinencia menor en el grupo con consumo, al compararlo con el tiempo de

abstinencia en el presente estudio, esto podría sugerir que, aun en abstinencia corta o medianamente prolongada, las dificultades de memoria se mantienen en consumidores de metanfetamina, dato que se menciona en otros estudios (Reichel et al., 2011).

En este sentido, Scott et al. (2007) realizaron un meta-análisis en el que reportó que los consumidores de metanfetamina mostraron disminuciones cognitivas significativas en memoria episódica con un tamaño del efecto alto. La memoria episódica es una de las funciones cognitivas más afectadas en los consumidores de metanfetamina y se debe tomar en cuenta la importancia que tiene para las actividades diarias de las personas, incluida la adherencia al tratamiento (Morgan et al., 2010).

Es importante mencionar que hay evidencia del efecto de la metanfetamina sobre las neuronas dopaminérgicas, es imperante subrayar la asociación de estas neuronas con funciones de aprendizaje y memoria, al haber una alteración en el funcionamiento celular, este se extiende a dificultar el funcionamiento cognitivo (Hart, Marvin, Silver & Smith, 2012).

En lo referente a la comparación de los índices de agrupación semántica, en la tarea de memoria episódica, entre los grupos, los resultados mostraron que los participantes del grupo de consumidores de metanfetamina presentaron peor ejecución, es decir, agruparon menos, en comparación con los participantes del grupo sin consumo de sustancias, estos resultados concuerdan con otros estudios (Woods et al., 2005; Morgan et al., 2010). Dentro de esta perspectiva, Woods et al. (2005), reportaron que los consumidores de metanfetamina evidenciaron deficiencias en los procesos del componente estratégico en el aprendizaje general, tanto en el recuerdo libre inmediato como en el recuerdo retardado, es decir, mostraron un deficiente uso de agrupación semántica, al compararlos con el grupo control.

Respecto al índice de agrupación semántica (componente ejecutivo), entre las listas, los resultados mostraron, por una parte, que los consumidores de metanfetamina no presentaron diferencias al comparar los índices de las dos listas, la aleatoria y la presentada en bloques, lo que puede sugerir que, en esta población, no solo hay afectaciones de memoria, sino de funcionamiento ejecutivo, ya que no utilizaron, suficientemente, la estrategia de organización en ninguna de las dos listas. En el estudio realizado por Woods et al. (2005), los resultados sugieren que los consumidores de metanfetamina presentan dificultades al iniciar y monitorear un nivel organizacional como componente ejecutivo en la codificación y en el recuerdo. Esta dificultad puede mostrar que los consumidores no identificaron la estructura organizacional semántica de las listas. Por otra parte, los participantes sin consumo de sustancias si presentaron diferencias, al comparar los índices de las dos listas, lo que podría indicar, que este grupo organizaba las palabras de acuerdo a las categorías semánticas en la lista presentada en bloques. Sin embargo, en la lista presentada en forma aleatoria, también presentaron un índice bajo en comparación con el índice de la lista en bloques.

Morgan et al. (2010) realizaron un estudio en el que evaluaron la memoria episódica visual en consumidores de metanfetamina y los compararon con un grupo de no consumidores. Los resultados mostraron que las personas con consumo tuvieron una peor ejecución, tanto en memoria episódica visual, como en el índice de estrategia de organización. Por lo que se puede decir que los consumidores de metanfetamina pueden presentar deficiencias tanto en memoria episódica verbal como en memoria episódica visual. Al igual que en el componente estratégico en ambos tipos de memoria.

En lo correspondiente a la capacidad de control cognitivo, también conocido como inhibición de una respuesta automática, el grupo de consumidores de metanfetamina

mostró deficiencias respecto al grupo de no consumidores, son varios los estudios que concuerdan con estos resultados (Dean, Kohno, Morales, Ghahremani & London, 2015; Kalechstein, Newton & Green, 2003; Nordahl et al., 2003; Salo et al., 2002; Salo et al., 2005; Scott et al., 2007). En el meta-análisis realizado por Scott et al. (2007), mencionado anteriormente, también se reportó que las personas con consumo mostraron disminuciones cognitivas significativas en funcionamiento ejecutivo con un tamaño del efecto alto, son datos que concuerdan con los resultados mostrados en el presente estudio.

Una investigación realizada por Kalechstein, Newton y Green (2003) reportaron que los consumidores de metanfetamina tuvieron peores ejecuciones que los no consumidores, en funciones de control cognitivo, pero los autores no reportan diferencias estadísticamente significativas. Es imperante mencionar que los autores comentan que los participantes que formaron parte del estudio no se encontraban en tratamiento de rehabilitación de consumo de drogas, solo se les solicitaba evitar el consumo durante una semana, era la duración de la evaluación. Además, debido a que los participantes se encontraban apenas en abstinencia, se deben tomar en cuenta los síntomas que bien pudieron influir en la evaluación, aunque los reportes, de los participantes hacían mención de presentar niveles bajos, en el caso de disforia, agitación, insomnio y lentitud en los movimientos.

Como se mencionó anteriormente, la dopamina, es alterada por el consumo de metanfetamina, una de sus vías va del área tegmental ventral, donde se sintetiza, a la corteza prefrontal, es la vía que juega un trascendental papel en funciones como la atención y la inhibición. Por lo que, una actividad dopaminérgica excesiva, como la producida por el consumo de grandes y repetidas dosis de metanfetamina, podría resultar en alteraciones en estas funciones cognitivas (Hart, Marvin, Silver & Smith, 2012).

Algunos estudios de neuroimagen han reportado que los déficits en las tareas de control inhibitorio pueden estar asociadas con el giro orbitofrontal (Zhong, et al., 2016), así como, alteraciones microestructurales de sustancia blanca en la parte anterior (rodilla) del cuerpo calloso (Salo et al., 2009b). En esta vertiente, Salo et al. (2009c) realizaron un estudio con consumidores de metanfetamina comparándolos con un grupo de no consumidores, en el que utilizaron una versión computarizada de la prueba de palabras y colores de Stroop, además utilizaron imagen de resonancia magnética funcional. Los resultados mostraron que los consumidores de metanfetamina presentaban una reducción en la corteza prefrontal. Por lo que concluyeron que el consumo de metanfetamina puede alterar la habilidad de inhibición, asociada a estas áreas.

Referente a la fluidez verbal, los resultados mostraron que los participantes con consumo de metanfetamina pueden presentar alteraciones, tanto en fluidez verbal fonológica como semántica, datos que concuerdan con otros estudios (Dean et al., 2015; Kalechstein, Newton, Green, 2003; Morgan et al., 2010). En esta línea, Baldo, Schwartz, Wilkins & Drovers (2006) diferencian por tipología la fluidez verbal, es decir, la fluidez verbal fonológica, también requiere del uso de una estrategia de búsqueda de información entre la memoria lexical, y la fluidez verbal semántica involucra una búsqueda dentro de la memoria conceptual. Estos autores mencionan que en estudios de neuroimagen en personas sin daños neurológicos, se ha asociado la corteza frontal con la generación de palabras fonéticamente similares y la corteza temporal con la generación de palabras de una misma categoría. Aunque en pacientes con daño frontal, tanto la fluidez verbal fonológica como la semántica se ven alteradas y pueden tener déficit para crear e implementar alguna estrategia de búsqueda de información en la memoria.

En cuanto a la velocidad de procesamiento de la información (tiempos de respuesta) en

las tres principales condiciones del ANT (alerta, orientación y control ejecutivo), los resultados mostraron que tanto los consumidores de metanfetamina como los no consumidores de drogas, obtuvieron beneficios en, alerta, al diferenciar los estímulos con pista y los estímulos sin pista; en orientación, se encontró algo similar, ambos grupos mostraron beneficios en el tiempo de reacción, comparando los estímulos presentados en la periferia o en el centro de la pantalla, al hacer la comparación entre los grupos no se encontraron diferencias significativas en alerta y en orientación. En esta línea Salo et al. (2011), realizaron un estudio en el que utilizaron una versión diferente del ANT y reportaron que, tanto los consumidores de metanfetamina como los no consumidores, tendían a responder más rápido en los estímulos con pista y presentados en el centro de la pantalla, en comparación con los estímulos sin pista y presentados en la periferia de la pantalla.

Sin embargo, en la condición de control ejecutivo, que incluye los estímulos incongruentes y congruentes. Los resultados mostraron, en primer lugar, que los dos grupos respondieron más rápido en los estímulos congruentes en comparación con los estímulos incongruentes; en segundo lugar, al hacer la comparación entre los grupos, se encontró una diferencia estadísticamente significativa, lo que puede indicar que los participantes con consumo de metanfetamina respondieron de manera más lenta que los participantes sin consumo de sustancias, estos resultados concuerdan con los reportados en otros estudios (Nordahl, Salo & Leamon, 2003; Salo et al., 2011).

En el estudio de Salo et al. (2011) los resultados, también, mostraron que el grupo con consumo de metanfetamina presentó dificultades en la red de control ejecutivo, ya que respondieron de manera más lenta, en comparación con el grupo sin consumo de drogas. Lo que pude sugerir que los consumidores de metanfetamina se ven influenciados por el

conflicto de las flechas, en los estímulos incongruentes.

En diversos estudios sobre los efectos de la metanfetamina en el cerebro, han reportado mayor influencia sobre áreas cerebrales específicas, como son el núcleo del estriado, la corteza prefrontal, la amígdala y la corteza cingulada anterior (Fan et al., 2009; Néstor, Ghahremani, Monterosso & London, 2011; Scott et al., 2007; Salo et al. 2009a; Salo et al., 2009c; Salo et al., 2011; Tobías et al., 2010). En este sentido, se ha asociado el control ejecutivo, como red atencional, a regiones frontales y a la corteza cingulada anterior.

En lo referente a la eficiencia de las redes atencionales (alerta, orientación y control ejecutivo), así como sus interacciones, los análisis estadísticos mostraron diferencias estadísticamente significativas, únicamente en la red de orientación a favor del grupo con consumo, lo que puede indicar que los consumidores de metanfetamina presentan una mejor eficiencia de esta red, en comparación con los participantes sin consumo de sustancias. Es decir, las personas con consumo se vieron más beneficiados al presentarles el estímulo en el centro de la pantalla que en los estímulos presentados en la periferia, en comparación con los no consumidores. Salo et al. (2011) comentan que la red de orientación se encuentra asociada a regiones parietales y frontales. Datos que concuerdan con estudios que sugieren influencia de la metanfetamina en estas áreas cerebrales (Tobías et al., 2010).

Como se mencionó anteriormente, los resultados del estudio no mostraron diferencias en la eficiencia de la red atencional de alerta. De acuerdo con este dato, diversos autores hacen mención de que uno de los efectos principales de la metanfetamina es, precisamente, aumentar el nivel de alerta (Scott et al., 2007; Panenka et al., 2013; Courtney & Ray, 2014; Morgan et al., 2012). En este sentido, Salo et al. (2011) mencionan que este efecto de hiperalerta puede mantenerse aún en periodo de abstinencia,

dependiendo del tiempo, pero estos datos requieren de más investigación que lo confirmen. Sin embargo, en este mismo estudio no se reportaron diferencias en la red de orientación, dato que no concuerda con lo encontrado en el presente estudio.

De forma global, los resultados del presente estudio, muestran que las personas con dependencia a la metanfetamina, en período de abstinencia, evidencian deficiencias en memoria episódica, resultados que concuerdan con diferentes estudios (Cherner et al., 2010; Gallagher et al., 2012; Kalechstein et al., 2003; Morgan et al., 2010; Reichel et al., 2011; Simon et al., 2004; Woods et al., 2005; Zhong et al., 2016). Sin embargo, al evaluar la eficiencia de las redes atencionales, se encontró mayor eficiencia en la red de orientación, por parte del grupo de consumidores en comparación con el grupo sin consumo, datos que no concuerdan con los estudios realizados. No se encontraron diferencias en la eficiencia de las redes de alerta y control ejecutivo (Cherner et al., 2010; Salo et al., 2011). En lo referente a funcionamiento ejecutivo se encontraron alteraciones en el índice de organización semántica, en control inhibitorio, en fluidez verbal semántica y fonológica y en la red de control ejecutivo de la prueba de ANT, datos que concuerdan con los reportados en otros estudios (Cherner et al., 2010; Reichel et al., 2011; Salo et al., 2011; Zhong et al., 2016). Finalmente, se encontraron dificultades en la velocidad de procesamiento de la información en las tres principales redes atencionales, por parte del grupo con consumo, datos que concuerdan con otros estudios (Cherner et al., 2010; Salo et al., 2011).

En este sentido, Scott et al. (2007) realizaron un meta-análisis sobre los efectos neuropsicológicos causados por el consumo de metanfetamina, los resultados mostraron una afectación importante en aprendizaje, funciones ejecutivas y memoria. Una afectación media en velocidad de procesamiento de la información y habilidades motoras.

Finalmente, una afectación leve en atención y memoria de trabajo, visoconstrucción y lenguaje. De manera general, los autores reportan una afectación media en los efectos neuropsicológicos causados por el consumo de metanfetamina.

Morgan et al. (2012) y Panenka et al. (2013) mencionan que aproximadamente el 40% de los consumidores de metanfetaminas muestran daño neuropsicológico global, pero mencionan que cada una de las funciones cognitivas se afectan en diferente proporción, esto puede deberse a la distribución de las vías monoaminérgicas en el cerebro, ya que como se mencionó, el efecto tóxico de la metanfetamina es principalmente sobre las monoaminas. Aunque hacen hincapié en que los efectos fisiológicos en el cerebro no sólo pueden deberse al efecto tóxico de la droga, sino que se deben tomar en cuenta el estilo de vida y las enfermedades médicas asociadas al consumo que contribuyen a la afectación de las funciones cognitivas.

Sin embargo, Cherner et al. (2010), realizaron un estudio en el que evaluaron diferentes funciones cognitivas, que incluyen memoria, atención, funcionamiento ejecutivo, velocidad de procesamiento de la información y los resultados mostraron que el grupo de metanfetamina tuvieron ejecuciones peores que el grupo sin historia de consumo de drogas, pero del grupo de consumidores, 32 participantes mostraron funcionamiento cognitivo normal y 22 de los participantes mostraron deficiencias cognitivas generales. Con estos resultados, los autores, mencionan que es necesario tomar en cuenta las diferencias individuales respecto al efecto neurotóxico de la metanfetamina.

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentran, en primer lugar, la variación en el tiempo de abstinencia, que, si bien, se tomó como criterio de inclusión tener, por lo menos un mes sin consumo de metanfetamina, pero no se especificó el tiempo máximo de abstinencia, lo que podría influir sobre los resultados en la ejecución de las pruebas

aplicadas. Además el tiempo de abstinencia se reportó por parte de los consumidores a sabiendas del tiempo de “reclusión” en los centros de rehabilitación, aun así, para futuros estudios se recomienda el uso de marcadores biológicos.

En segundo lugar, el tiempo de consumo y la cantidad de sustancia consumida, ya que, ambas, fueron muy diversas y esto podría tener una influencia importante en la ejecución de las pruebas y así en los resultados. Aun así, estos datos se obtuvieron como reporte de las personas con consumo, por lo que se recomienda, para futuros estudios, homogenizar el tiempo y la cantidad de consumo de metanfetamina.

En tercer lugar, como se sabe, la muestra obtenida para este grupo es dispar en el número de participantes por grupo, lo que se podría tomar como otra limitación, por lo que se recomienda igualar el número de participantes y en la medida de lo posible ampliarlo.

En cuarto lugar, una situación que se podría tomar como limitación es que de las personas entrevistadas, bastantes quedaron fuera del estudio, debido a que reportaron y evidenciaron, de acuerdo a la entrevista neuropsiquiátrica MINI, síntomas psicológicos severos, como alucinaciones y paranoia, lo cual concuerda con lo reportado por otros estudios (Chen et al., 2015; Sommers, Baskin & Baskin-Sommers, 2006; Scott et al., 2007; Vearrier et al., 2012). Esto dificultó y retardó la obtención de los datos del grupo con consumo de metanfetamina en período de abstinencia.

Otros síntomas psicológicos que dificultaron y retardaron la obtención de los datos fueron la depresión e ideación suicida, síntomas que se han reportado en los consumidores de metanfetamina. Estos síntomas, al igual que el consumo de metanfetamina, están asociados al sistema fronto-estriado, que subyace la regulación de las emociones o en su defecto alteraciones en la regulación de las emociones agregando los característicos déficits cognitivos (Casaletto et al., 2015).

En quinto lugar, se ha subrayado la importancia del nivel educativo en el funcionamiento de las habilidades cognitivas, a mayor escolaridad, mejor rendimiento cognitivo y viceversa. Esto, resultó ser una limitación en el presente estudio, dado que la muestra, en general, presenta una baja escolaridad. En un estudio realizado por Wang et al. (2007), los resultados mostraron que los consumidores de metanfetamina con alto nivel educativo, presentaron menos riesgo de alteraciones cognitivas. Sin embargo, en la mayoría de los estudios sobre evaluación de funcionamiento cognitivo asociado al consumo de metanfetamina, el nivel educativo de los participantes, tanto de los consumidores como de los no consumidores, se encuentra por encima de los mostrados en el presente estudio (Dean, Kohno, Morales, Ghahremani & London, 2015; Dean et al., 2013; Kalechstein, Newton, Green, 2003; Morgan et al., 2012; Salo, Gabay, Fassbender, & Henik, 2011; Zhong et al., 2016), por lo que el rendimiento podría mostrarse por debajo del reportado en otros estudios.

En sexto lugar, en diversos autores (Courtney & Ray, 2014; Panenka et al., 2013; Scott et al., 2007; Vearrier et al., 2012), se hace mención de las consecuencias nutricionales, causadas por el consumo de metanfetamina, dado que es un inhibidor de apetito. Sin embargo, no se encontraron estudios que se enfocaran y tomaran en cuenta, cómo estas deficiencias pueden influir en el funcionamiento cognitivo o en las alteraciones ya reportadas en los consumidores de metanfetamina. Entonces, el control nutricional representa una limitación para el presente estudio, ya que se ve la necesidad de tomarlo en cuenta en futuras investigaciones.

Finalmente, está el hecho de que los consumidores de metanfetamina pasan bastantes horas sin dormir, por efecto estimulante de la sustancia, lo que también podría estar afectando el funcionamiento cognitivo general, ya que es bien sabido la gama de

afectaciones causadas por la falta de sueño en las personas. Sin embargo, representa una limitación para el estudio, debido a que no se tomó en cuenta y se sugiere incluirlo en futuros estudios, ya que, no se encontraron estudios que tomaran en cuenta este factor.

Aun así, el presente estudio, también presenta bondades, como se mencionó anteriormente, el hecho de que los participantes del grupo de consumidores se encontraban en centros de rehabilitación, de alguna manera, aseguraba el tiempo de abstinencia de consumo de drogas, así como el control de uso de medicamentos, ya que esto podría haber influido sobre los resultados. Sin embargo, se recomienda, para futuros estudios el uso de marcadores biológicos para el consumo, tanto de medicamentos como del propio consumo de metanfetamina.

Además, en la actualidad, se ha incrementado el uso de tareas computarizadas para llevar a cabo la evaluación de funciones cognitivas, estas herramientas proporcionan datos más exactos y confiables, como es el caso de los tiempos de reacción (Dean et al, 2009< Dean et al., 2013). En el presente estudio se hizo uso de dos pruebas computarizadas, una relacionada con redes atencionales, proporciona tiempos de reacción, aciertos y errores, y otra relacionada con memoria episódica, para la fase de codificación, en lugar de mencionar las listas de palabras, se muestran en una pantalla de computadora, y para la fase recuerdo libre, se le pide a la persona mencionarlas únicamente.

Cabe mencionar que son muy pocos los estudios que utilizan el índice de agrupación como componente ejecutivo de memoria, no solo en el área de las adicciones, sino en otras áreas, ya que es sencillo de aplicar y proporciona información importante sobre el funcionamiento ejecutivo relacionado con la memoria, en este caso, a la episódica. Es necesario realizar más investigación haciendo uso de este tipo de tareas.

Es importante comentar que durante los primeros acercamientos con posibles

participantes, aun con el mes de abstinencia, se notaba un enlentecimiento motor y dificultades para comprender instrucciones o la más fácil conversación, en ese caso se descartaba la evaluación o se postergaba.

A modo de conclusión se puede decir que el consumo de metanfetamina puede estar afectado, la memoria episódica, tanto en la lista presentada en forma aleatoria como en la lista presentada en bloques semánticos; y la inhibición de respuestas automáticas, confirmado en la prueba de palabras y colores Stroop y en la prueba de fluidez verbal, funciones cognitivas que se han asociado a neuronas dopaminérgicas y a áreas frontales del cerebro, lo que concuerda con diversos estudios previos.

También, los resultados mostraron que en los usuarios con dependencia a la metanfetamina, la memoria no se ve afectada únicamente por un componente ejecutivo, sino que puede estar alterado tanto la memoria como el funcionamiento ejecutivo, esto se evidenció en el limitado uso que se hizo de la estrategia de organización semántica, tanto en la lista aleatoria como en la lista en bloques semánticos.

Como era de esperarse, los tiempos de reacción de las tres principales condiciones de la prueba de redes atencionales (ANT), alerta (pista-no pista), orientación (centro-periferia) y control ejecutivo (congruente-incongruente) supusieron un beneficio de tiempo, tanto al grupo de consumidores de metanfetamina como al grupo de no consumidores, es decir, en los estímulos presentados con pista, en el centro de la pantalla y congruentes, ambos grupos respondían más rápido en comparación con los estímulos sin pista, en la periferia de la de la pantalla e incongruentes.

Por otra parte, los resultados sugieren que la dependencia a la metanfetamina puede tener un efecto negativo sobre la velocidad de procesamiento de la información (tiempos de reacción) en algunas de las redes atencionales, específicamente, sobre control ejecutivo,

dado que en las dos condiciones (congruente e incongruente) los consumidores de metanfetamina mostraron ser más lentos, en comparación con los no consumidores.

Con respecto a la eficiencia de redes atencionales, los resultados mostraron que la red de orientación fue más eficiente en los consumidores de metanfetamina, es decir, el hecho de que los estímulos se mostraran en el centro de la pantalla representó más beneficio, ya que lo requerían, situación que no se presentó en el grupo de no consumidores. Llama la atención que no se mostraron diferencias en la eficiencia de la red de alerta, la red de control ejecutivo, así como en las diferentes interacciones.

Finalmente, dado que los presentes resultados evidencian las diversas alteraciones cognitivas en personas asociadas al consumo dependiente de metanfetamina, diversos estudios han reportado la influencia de estas afectaciones en la vida cotidiana y en los tratamientos de rehabilitación (Bernheim, See & Reichel, 2016; Henry et al., 2010), es menester ahora, enfocarse en desarrollar y aplicar estrategias de rehabilitación de funciones cognitivas, como memoria, atención y funcionamiento ejecutivo y de manera que las personas mejoren su adherencia al tratamiento, automonitoreo, solución de problemas, toma de decisiones, etc.

8. REFERENCIAS

- Artiola, L., Hermosillo, D., Heaton, R. & Pardee, RE. (1999). *Manual de normas y procedimientos para la batería neuropsicológica en español*. Tucson: m Pres.
- Baldo, J., Schwartz, S. Wilkins, D. & Dronkers, N. (2006). Role of frontal versus temporal cortex in verbal fluency as revealed by voxel-based lesion symptom mapping. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12, 896-900.
- Barr, A., Panenka, W., MacEwan, G., Thornton, A., Lang, D., Horner, W., Et al. (2006). The need for Speedy: An update on methamphetamine addiction. *Journal of Psychiatry and neuroscience*, 31 (5), 301-313.
- Bernheim, A., See, R., Reichel, C. (2016). Chronic methamphetamine self-administration disrupts cortical control of cognition. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 69, 36-48.
- Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R., Rognoni, T., Calvo, L., Palomo, R. et al. (2013). Estudios normativos españoles en población adulta joven (proyecto NEURONORMA jóvenes): normas para los test de fluencia verbal. *Neurología*, 28, 1, 33-40.
- Casaleto, K., Obermeier, L., Morgan, e., Weber, E., franklin, D., Grant, L., et al. (2015). Depression and executive dysfunction contribute to a metamemory deficit among individuals with methamphetamine use disorders. *Addictive Behaviors*, 40, 45-50.
- Consejo Nacional Contra las Adicciones (CONADIC). Encuesta Nacional de Adicciones 2011: Reporte de drogas ilícitas. México: Secretaria de Salud.
- Courney, K. & Ray, L. (2014). Methamphetamine: An update on epidemiology, pharmacology, clinical phenomenology, and treatment literature. *Drug and Alcohol Dependence*. 143, 11-21.
- Chen, C., Lin, S., Chen, Y., Huang, M., Chen, T., Ree, S., et al. (2015). Persistence of psychotic symptoms as an indicator of cognitive impairment in methamphetamine users. *Drugs and Alcohol Dependence*, 148, 158-164.
- Cherner, M., Suarez, P., Casey, C., Deiss, R., Letendre, S., Marcotte, T., et al. (2010). Methamphetamine use parameters do not predict neuropsychological impairment in currently abstinent dependent adults. *Drug Alcohol Depend.* 106, 1-25.
- Cservenka, A. & Ray, L. (2017). Self-reported attentional and motor impulsivity are related to age at first methamphetamine use. *Addictive Behaviors*, 65, 7-12.

- Dean, A., London, E., Sugar, C., Kitchen, C., Swanson, A., Heinzerling, K., et al. (2009). Predicting adherence to treatment for methamphetamine dependence from neuropsychological and drug use variables. *Drug and Alcohol Dependence*, 105, 48/55.
- Dean, A., Kohno, M., Morales, A., Ghahremani, D. & London, E. (2015). Denial in methamphetamine users: associations with cognition and functional connectivity in brain. *Drug and alcohol dependence*. 151, 84-91.
- Dean, A., Groman, S., Morales, A. & London, E. (2013). An evaluation of the evidence that methamphetamine abuse causes cognitive decline in humans. *Neuropsychopharmacology*, 38, 259-274.
- De la Torre, G. (2002). El modelo funcional de atención en neuropsicología. *Rev. De Psicol. Gral. y Aplic*, 55 (1), 113-121.
- Dwoskin, L., Glaser, P. & Bardo, M. (2011). Methamphetamine. En: Johnson, B. (ed), *Addiction Medicine: Science and Practice* (pp. 1049-1061), New York, NY: Springer. Doi: 10.1007/978-1-4419-0338-9_52.
- Fan, J., McCandliss, B., Sommer, T., Raz, T. & Posner, M. (2002). Testing the efficiency and independence of attentional networks. *J. Cognitive Neurosci*, 14, 340-347.
- Fan et al. (2009). Testing the behavioral interaction and integration of attentional networks. *Brain and cognition*, 70, 209-220.
- Ferrando, I., Bobes, J., Gilbert, J., Soto, M. & Soto, O. (2000). *Mini International Neuropsychiatric Interview (M. I. N. I.). Versión en Español 5.0.0*. Madrid: Instituto IAP.
- Folstein, M., Folstein, S. & McHugh, P. (1975). Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12, 189-198.
- Freye, E. (2009). Pharmacology and abuse of cocaine, amphetamines ecstasy and related designer drugs. A comprehensive review on their mode of action, treatment of abuse and intoxication. Doi: 10.1007/978-90-481-2448-0
- Funes, M. & Lupiáñez, J. (2003). La teoría atencional de Posner: una tarea para medir las funciones atencionales de Orientación, Alerta y Control Cognitivo y la interacción entre ellas. *Psicothema*, 15 (2), 260-266.
- Gallagher, D., Fisk, J., Montgomery, C., Judge, J., Robinson, S. & Taylor, P. (2012). Effects of ecstasy/polydrug use on memory for associative information. *Psychopharmacology*. 222, 579-591.
- Golden, C. (1994). *STROOP. Manual del test de colores y palabras*. Madrid: TEA.

- Guinarte, Y. (2007). La evaluación neuropsicológica de la atención. *Geroinfo*, 2 (2), 1-15.
- Hart, C., Marvin, C., Silver, R. & Smith, E. (2012). Is Cognitive Functioning Impaired in Methamphetamine Users? A critical Review. *Neuropsychopharmacology*, 37. 586-608.
- Harris, D., Boxenbaum, H., Everhart, T., Sequeira, G., Mendelson, J. & Jones, R. (2003). The bioavailability of intranasal and smoked methamphetamine. *Clinical pharmacology & therapeutics*, 74, 5, 475-486.
- Henry, B., Minassian, A. & Perry, W. (2010). Effect of methamphetamine dependence on everyday functional ability. *Addictive Behaviors*, 35, 593-598.
- Huerta, A. & Cruz, S. (2011). Adicciones y Memoria. *Mediagráfica*, 6, (2), 69-77.
- Kalechstein, A., Newton, T. & Green, M. (2003). Methamphetamine Dependence is Associated with neurocognitive impairment in the initial phases of abstinence. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 15, 215-220.
- Lopez-Rubalcava, C. & Fernandez- Guasti, A. (2004). Farmacología básica. En Corsi, M. (2004). *Aproximaciones de las neurociencias a la conducta* (p.p 199-207). Mexico, D.F: Manual Moderno.
- Molina, F. (2012). El caso Phineas Gage, una revisión de la historia de la neurobiología. *Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica*, 17, 3, 227-248.
- Morgan, E., Woods, S., Poquette, A., Vigil, O., Heaton, R., Grant, I., et al. (2012). Visual memory in methamphetamine dependent individuals: deficient strategic control of encoding and retrieval. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 46, 2, 141-152.
- Nestor, L., Ghahremani, D., Monterosso, J. & London, E. (2011). Prefrontal hypoactivation during cognitive control in early abstinent methamphetamine dependent subjects. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 194, 287-295.
- Nordahl, T., 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, 317-325.
- Panenka, W., Procyshyn, R., Lecomte, T., MacEwan, G., Flynn, S., Honer, W., et al. (2013). Methamphetamine use: A comprehensive review of molecular, preclinical and clinical findings. *Drug and alcohol dependence*. 129, 167-179.
- Reichel, C., Ramsey, L., Schwendt, M., McGinty J. & See, R. (2011). Methamphetamine-induced changes in the object recognition memory circuit. *Neuropharmacology*. 62, 1119-1126.
- Rendell, P., Mazur, M. & Henry, J. (2009). Prospective memory impairment in former users of

- methamphetamine. *Psychopharmacology*, 203, 609-616.
- Rusyniack, D. (2013). Neurologic manifestations of chronic methamphetamine abuse. *Psychiatr Clin N Am*, 36, 261-275.
- Salo, R., Fassbender, C., Buonocore, M. & Ursu, S. (2013). Behavioral regulation in methamphetamine abusers: an fMRI study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 211, 234-238.
- Salo, R., Gabay, S., Fassberder, C. & Henik, A. (2011). Distributed attentional deficit in chronic methamphetamine abusers: Evidence from the Attentional Network Task (ANT). *Brain and Cognition*. 77, 446-452.
- Salo, R., Nordahl, T., Galloway, G., Moore, C., Waters, C. & Leamon, M. (2009a). Drug abstinence and cognitive control in methamphetamine-dependent individuals. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 37, 292-297.
- Salo, R., Nordahl, T., Buonocore, M., Natsuaki, Y., Waters, C., Moore, C., Galloway, G. & Leamon, M. (2009b). Cognitive control and white matter callosal microstructure in methamphetamine-dependent subjects: a diffusion tensor imaging study. *Biopsychiatry*, 65, 122-128.
- Salo, R., Ursu, S., Buonocore, M., Leamon, M. & Carter C. (2009c). Impaired prefrontal cortical function and disrupted adaptive cognitive control in methamphetamine abusers: a functional magnetic resonance imaging study. *Biopsychiatry*, 65, 706-709.
- Salo, R., Nordahl, T., Moore, C., Waters, C., Natsuaki, Y., Galloway, G., et al. (2005). A Dissociation in Attentional Control: Evidence from Methamphetamine Dependence. *Society of Biological Psychiatry*. 57, 310-313.
- Salo, R., Nordahl, T., Possin, K., Leamon, M., Gibson, D., Galloway, G., et al. (2002). Preliminary evidence of reduced cognitive inhibition in methamphetamine-dependent individuals. *Psychiatry Research*, 111, 65-74.
- Scott, J., Woods, S., Matt, G., Meyer, R., Heaton, R., Atkinson J., et al. (2007). Neurocognitive effects of methamphetamine: A critical review and meta-analysis. *Neuropsychology Rev.* 17, 275-279.
- Secretaria de Salud. (2013). Sistema de vigilancia epidemiológica de las adicciones (SISVEA).
- Sheehan, D., Lecrubier, Y., Harnett-Sheehan, K., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., et al. (1998). The Mini International Neuropsychiatric Interview (M. I. N. I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59

(sup 20), 22-33.

- Simon, S., Dacey, J., Glynn, S., Rawson, R. & Ling, W. (2004). The effect of relapse on cognition in abstinent methamphetamine abusers. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 27, 59-66.
- Simon, S., Dean, A., Cordova, X., Monterosso, J. & London, E. (2010). Methamphetamine dependence and neuropsychological functioning: evaluating change during early abstinence. *J Stud Alcohol Drugs*. 71, 3, 335-344.
- Sommers, I., Baskin, D. & Baskin-Sommers, A. (2006). Methamphetamine use among young adults: Health and social consequences. *Addictive Behaviors*. 31, 1469-1476.
- Spreed, O. & Benton, A. (1969). *Neurosensory Center Comprehensive Examination for Aphasia: Manual of Directions*. Victoria B. C: Neuropsychology Laboratory, University of Victoria.
- Stricker, J., Brown, G., Wixted, J., Baldo, J. & Delis, D. (2002). New semantic and serial clustering indices for the California Verbal Learning Test-Second edition: Background, rationale, and formulae. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 425-435.
- Taconnat, L., Baudouin, A., Fray, S., Raz, N., Bouazzaoui, B., El-Hage, W. Et al. (2010). Episodic memory and organizational strategy in free recall in unipolar depression: the role of cognitive support and executive functions. *J Clin Exp Neuropsychol*. 32, 7, 719-727.
- Tobias, M., O'Neill, J., Hudkins, M., Bartzokis, G., Dean, A. & London, E. (2010). White-matter abnormalities in brain during early abstinence from methamphetamine abuse. *Psychopharmacology*, 209, 13-24.
- Urrutia, A. (2013). Efecto de metanfetamina sobre la actividad de metaloproteinasas y sobre la integridad de la barrera hematoencefálica en ratón: estudios de neurotoxicidad. (Tesis de doctorado, Universidad complutense de Madrid). Recuperado de <http://eprints.ucm.es/21198/1/T34442.pdf>
- Verarrier, D., Greenberg, M., Miller, S., Okaneku, J. & Haggerty, D. (2012). Methamphetamine: History, Pathophysiology, Adverse Health Effects, Current Trends, and Hazards Associated with the clandestine Manufacture of Methamphetamine. *Dis Mon*. 58, 2, 38-89.
- Villaseñor-Cabrera, T., Guardia-Olmos, J., Jiménez-Maldonado, M., Rizo-Curiel, G. & Peró-Cebollero, M. (2010). Sensitivity and specificity of the Mini-Mental State Examination in the Mexican population. *Quality & Quantity*, 44(6), 1105-1112.
- Wang, T., Fan, T., Bao, Y., Li, X., Liang, C., Wang, R., et al. (2017). Pattern and related factors of cognitive impairment among chronic methamphetamine users. *The American journal on*

Addiction, 26, 145-151.

- Wang, Y., Jing, X., Liu, F., Li, M., Long, Z., Yan, J., et al. (2015). Reliable Attention Network Scores and Mutually Inhibited Internetwork Relationships Revealed by Mixed Design and Non-orthogonal Method. *Scientific reports*, 5 (10251), 1-10
- Weber, E., Blackstone, K., Iudicello, J., Morgan, E., Grant, I., Moore, D., et al. (2012). Neurocognitive deficits are associated with unemployment in chronic methamphetamine users. *Drug and Alcohol Dependence*, 125, 146-153.
- Woods, S., Rippeth, J., Conover, E., González, R., Cherner, M., Heaton, R. et al. (2005). Deficient strategic control of verbal encoding and retrieval in individuals with methamphetamine dependence. *Neuropsychology*, 19, 1, 35-43.
- Wood, S., Sage, J., Shuman, T. & Anagnostaras, S. (2014). Psychostimulants and cognition: A continuum of behavioral and cognitive activation. *Pharmacological Reviews*, 66, 193-221.
- Zhong, N., Jiang, H., Du, J., Zhao, Y., Sun, H., Xu, D. et al. (2016). The Cognitive impairments and psychological wellbeing of methamphetamine dependent patients compared with health controls. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 69, 31-37.