



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS PROFESIONALES

“Relación entre las variables neuropsicológicas y los efectos en el consumo de cannabis a través de la terapia cognitivo conductual”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

LICENCIADA EN PSICOLOGÍA

P R E S E N T A

Carin Vivany Martell Zamudio

Directora de tesis: **Dra. Maura Jazmín Ramírez Flores**

Revisora de tesis: **Dra. Silvia Morales Chainé**

Sinodales: **Dra. Gabriela Orozco Calderón**

Lic. Asucena Lozano Gutiérrez

Dra. Itzel Graciela Galán López

México, D.F.

2016





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis papás y mi hermano.

Agradecimientos

Tantas veces como átomos existen, quisiera agradecer:

A la doctora Maura Ramírez, por brindarme la oportunidad de formar parte de su laboratorio, por compartir sus conocimientos y permitirme conocer este hermoso campo que es la Neuropsicología, y gracias a quién con su guía he logrado completar esta meta.

A la doctora Silvia Morales, quién amablemente me abrió las puertas en el Centro de Prevención de Adicciones, y me permitió realizar la presente investigación.

A mis sinodales, quienes enriquecieron enormemente este trabajo con sus observaciones y comentarios.

A mis padres Nora y Raúl y mi hermano Cuicani, quienes me apoyaron durante toda mi carrera y ahora me acompañan en la culminación de este etapa, los amo infinitamente.

A mis hermanas y hermano, Fer, Alexia y Rodrigo por haberse vuelto mi familia durante toda esta aventura universitaria.

A Manolo, quién me apoyó durante todo el proceso de creación de este trabajo, y fue una guía en los momentos de escasa claridad.

A todos y cada uno de ustedes, gracias.

Contenido

Agradecimientos	2
Resumen	5
Introducción	6
Capítulo 1. El cannabis.....	8
1.1 Breve historia del consumo de cannabis.....	8
1.2 Características generales.....	9
1.3 Uso, abuso y dependencia.....	9
1.4 Epidemiología del consumo	11
1.5 Farmacocinética y farmacodinamia.....	12
1.6 Sistema EndoCannabinoide.....	13
1.7 Efectos en el Sistema Nervioso	15
1.7.1 Percepción subjetiva	16
1.7.2 Efectos Psiquiátricos	16
1.8 Mecanismo neurobiológico de la conducta de consumo de drogas.....	17
Capítulo 2: Neuropsicología	20
2.1 La evaluación neuropsicológica	20
2.2 Disfunciones neuropsicológicas en consumidores de cannabis	21
2.2.1 Activación y concentración.....	21
2.2.2 Memoria	23
2.2.3 Funciones ejecutivas	25
2.3 Hallazgos estructurales y funcionales en consumidores de cannabis.....	27
Capítulo 3: Modelo terapéutico cognitivo conductual	31
3.1 Conductas adictivas	31
3.2 Intervención basada en el modelo cognitivo conductual	31
3.2.1 Intervención breve	33
3.2.2 Consejo breve.....	34
3.3 Factores relacionados al éxito en el tratamiento	35
Justificación.....	37
Capítulo 4. Método	38
Objetivo	38

Hipótesis	38
Tipo de Estudio.....	38
Muestra	39
Instrumentos	40
Procedimiento	41
Análisis de los datos.....	42
Capítulo 5: Resultados	43
Resumen por Caso	55
Discusión.....	60
Conclusiones.....	67
Limitaciones.....	68
Sugerencias.....	68
Referencias	69

Resumen

El cannabis se encuentra entre las drogas de mayor consumo en México y el Mundo, con un estimado de 180.6 millones de usuarios (World Drug Report, 2014). Entre las consecuencias de su consumo se han ubicado fallas cognitivas de atención, memoria, y juicio, entre otras. Los modelos de intervención cognitivo-conductual son los que han mostrado mayor éxito en la intervención de reducción de consumo. Si se presentan alteraciones cognitivas en los consumidores, las capacidades de aprendizaje involucradas en el tratamiento se verán afectadas y se obtendrán pobres resultados; como podrían ser recaídas post-tratamiento, o abandono del mismo. La presente investigación tuvo como objetivo explorar la relación entre variables neuropsicológicas en usuarios de cannabis con los resultados obtenidos tras un tratamiento cognitivo-conductual de reducción de consumo. Se describen los casos de 9 consumidores, 7 hombres y 2 mujeres, con edades de 13 a 39 años, con una duración de consumo de 1 a 11 años. Se observó una gran variabilidad en el estado cognitivo de los usuarios, mostrando una mayor frecuencia de alteraciones relacionadas con el control conductual y las funciones ejecutivas. Se observó una fuerte relación entre el estado emocional y el patrón de consumo semanal. La mayoría de los casos alcanzaron reducir su consumo aún sin concluir el tratamiento, aquellos que lo concluyeron se mantuvieron en abstinencia a los 6 meses de seguimiento.

Palabras Clave: *Neuropsicología, Cannabis, Terapia Cognitivo Conductual.*

Introducción

El cannabis se encuentra actualmente en una situación de debate legal en México, y es considerado como una de las drogas con menos alteraciones inmediatas y a largo plazo, si se compara con otras sustancias. Sin embargo, existe evidencia psicobiológica que muestra señales de dependencia física, y psicológica, que no facilita a los usuarios suspender de manera voluntaria el consumo de la sustancia.

El DSM-5 define la dependencia de cannabis como un patrón de consumo compulsivo en abundantes cantidades de esta droga *durante meses o años*, con tolerancia a muchos de los efectos de la sustancia en consumidores crónicos, con algunos síntomas leves de abstinencia y con un deseo persistente e insatisfactorio para reducir el consumo de cannabis. Por otra parte la Organización Mundial de la Salud (1997) predice que el 50% de los consumidores diarios acabará siendo dependiente.

Cabe mencionar que existen dos situaciones que se han catalogado como riesgosas y con secuelas cognitivas asociadas al consumo de cannabis. Estas consecuencias se muestran en presencia de un consumo diario por más de 5 años (Jacobus et al., 2015), o cuando el consumo se inicia en la etapa adolescente (Lupiañez & Patkan, 2011). Es decir, en el momento en que se dan los cambios de maduración cerebral que fijarán la estructura cognitiva del individuo durante el resto de su vida y es más susceptible a cambios estructurales en función de agentes externos. Estadísticamente también se menciona que es este último grupo el que muestra una mayor preferencia de consumo por esta droga y principalmente en edades inferiores a los 14 años (ENA, 2011).

Existen muchos aspectos que se ven afectados en el individuo que consume esta sustancia. Desde el punto de vista orgánico existe un cambio a nivel neurobiológico en las proteínas receptoras a cannabinoides; esto resulta en una mayor tolerancia al consumo de la sustancia y en un incremento del consumo. A nivel neuropsicológico, las altas dosis de THC (Delta 9-tetrahidrocarbocannabinol), ocasionan deficiencias en los procesos de atención, memoria, funciones ejecutivas, coordinación motora, juicio, lo que se refleja en alteraciones a nivel conductual

como disfunciones en el aprendizaje, pobre inhibición de impulsos, pobre toma de decisiones, y estados ansiosos y depresivos (Volkow et al, 2010).

En cuanto al tipo de abordaje terapéutico, el modelo cognitivo-conductual, basado en los principios básicos que explican el comportamiento, es el que ha mostrado mejores resultados empíricos (Barragán, González, Medina-Mora, & Ayala, 2005); en particular el que se realiza a través de intervenciones individuales, mostrando un mejor apego terapéutico a largo plazo. Al mismo tiempo, aquellos programas que abordan varios aspectos de la adicción (mecanismos de acción, educación del usuario, atención a familiares, aspectos biopsicosociales) tienen mayores probabilidades de éxito, que aquellos enfocados únicamente en único aspecto particular (Fernández & Secades, 2005).

La presente investigación resulta relevante pues hay pocas investigaciones en México relacionadas a este tema, y aporta información sobre la relación que existe entre las funciones cognitivas y el aprovechamiento terapéutico en usuarios de cannabis con diferentes situaciones de consumo.

Capítulo 1. El cannabis

1.1 Breve historia del consumo de cannabis

Los orígenes del cannabis se describen en algunos documentos chinos del emperador Shen Nung en el año 2700 a. C. Las plantaciones de cannabis se extendieron desde Asia hasta todas las regiones del mundo, debido a que el cannabis crece en diversos climas y requiere de muy pocos cuidados para su cultivo. Las propiedades psicoactivas y terapéuticas de la cannabis fueron descubiertas por diferentes civilizaciones, como la griega y la romana (Lorenzo, Ladero, Leza & Lizoain, 2009).

El uso terapéutico del cannabis se atribuye a ciertas prácticas médicas en la India, Inglaterra y Egipto. Sin embargo, fue hasta 1840 cuando su uso en Estados Unidos se difundió gracias a los escritos de los doctores Oshavghwess, Moreau y Ludlow (Fernández, 2009). Entre 1840 y 1845 en Francia e Inglaterra, el cannabis era popular entre el gremio intelectual. Durante 1850, especialistas franceses en psiquiatría recomendaban el uso del hachís como modelo para las alteraciones mentales, con la finalidad de amplificar los estados psíquicos y poder estudiarlos.

En el caso de América, el cáñamo fue traído por Cristóbal Colón, y después de la Conquista de México-Tenochtitlán, Hernán Cortés pidió a la Corona Española que enviara cáñamo a la Nueva España (Fernández, 2009). En el siglo XVIII comienza a usarse el cannabis con fines terapéuticos, para el tratamiento de la gonorrea y la disminución de la secreción láctea. De acuerdo con los informes de Guillermo Prieto y Manuel Payno, el consumo de cannabis era frecuente entre los estratos sociales más bajos y tenía lugar durante las fiestas y bailes. Sin embargo, a finales del siglo XX, el cannabis comenzó a asociarse con conductas delictivas y con cárceles, ya que los reportes de prensa de aquella época mencionaban diversos crímenes que se cometían bajo los efectos de la sustancia. Particularmente, en México, el cannabis se volvió más conocida gracias al corrido popular La Cucaracha, que data de la revolución, y por la aparición en los periódicos, de anuncios de la compañía Buen Tono, que promocionaban el consumo de cigarros de cannabis.

1.2 Características generales

El cannabis es una planta dioica, es decir, con flores masculinas que poseen estambres y flores femeninas con gineceo. Existen variaciones en el contenido de los compuestos psicoactivos y en la forma de emplear las diferentes partes de la planta para el consumo. Los usuarios de cannabis emplean las hojas secas, los botones de las flores o extractos de la planta, como hachís, que es uno de los elementos con mayor contenido de cannabinoides (Cruz, 2007).

El cannabis contiene más de 460 compuestos químicos, de los cuales 60 son de tipo cannabinoide (CB). De ellos, el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) es el que tiene mayores propiedades psicoactivas. El cáñamo, cannabis o marihuana, es una planta que crece bajo cultivos en climas tropicales y templados, y puede medir de uno a cinco metros de altura. Su apariencia es diversa, por lo que se le ha denominado polimorfa, sin embargo, es generalmente herbácea y los tipos *índico*, *sativa* y *ruderalis* son los más comunes (Tapia, 2001; López, 2010).

1.3 Uso, abuso y dependencia

El uso se refiere al consumo de una sustancia legal sin incurrir en algún tipo de riesgo. El abuso de drogas se define como la utilización excesiva, persistente o esporádica, de un fármaco de forma incongruente o desvinculada con la práctica médica admisible. Así pues, el uso intencional de dosis excesivas, o el uso premeditado de dosis terapéuticas con fines distintos de la indicación para la cual el fármaco ha sido prescrito, se considera un abuso de drogas. Según la OMS la farmacodependencia se define como un estado en el que el individuo necesita dosis repetidas de un fármaco para sentirse bien o para evitar sentirse mal, así como cuando la administración de sustancias produce daños en el individuo y en la sociedad. (OMS, 2006).

El DSM 5 caracteriza la dependencia como un desorden del uso, y como el conjunto de alteraciones cognitivas, conductuales y fisiológicas asociadas al uso de una sustancia, variando en su severidad en el número de criterios que cumpla. Un desorden de severidad media debe cumplir de dos a tres síntomas, uno de

severidad moderada, debe cumplir de cuatro a cinco síntomas, y uno de severidad alta de seis o más síntomas.

Los criterios con sus respectivos síntomas se describen a continuación:

1. Autocontrol dañado:

- Consumir la sustancia en cantidades mayores o por un periodo mayor al propuesto.
- Expresar repetidos intentos para concluir o disminuir el uso de la sustancia, y obtener múltiples fracasos en los intentos.
- El individuo invierte mucho tiempo en obtener la sustancia, en consumir la sustancia y recuperándose de sus efectos.
- En casos severos prácticamente todas las actividades cotidianas giran en torno a la sustancia.
- Hay presencia de *Craving* manifestado por un intenso deseo de consumir la sustancia.
- Se involucra el condicionamiento clásico y es asociado a la activación de estructuras de recompensa específicas en el cerebro.

2. Afectaciones sociales:

- Uso recurrente de la sustancia, resultando en fracaso para cumplir con obligaciones laborales, escolares o del hogar.
- El individuo continua con el uso de la sustancia a pesar de tener problemas sociales causados o exacerbados por el uso de la sustancia.
- Actividades sociales, laborales o recreativas pueden ser dejadas o reducidas por el uso de la sustancia.
- El individuo puede alejarse de actividades familiares y hobbies para poder hacer uso de la sustancia.

3. Uso riesgoso:

- Uso recurrente de la sustancia en situaciones donde existe un peligro físico, como conducir un automóvil.
- Uso continuo de la sustancia a pesar de presentar consecuencias de salud o alteraciones psicológicas.
- Problemas legales recurrentes asociados a la sustancia.

4. Criterios Farmacológicos:

- Tolerancia, marcada como una necesidad de incrementar la dosis de la sustancia para alcanzar el efecto deseado.
- Abstinencia, síndrome que ocurre cuando la concentración en sangre y tejidos de la sustancia declina en un individuo que ha mantenido un uso fuerte de la sustancia por periodos prolongados.

1.4 Epidemiología del consumo

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Adicciones (2011) los jóvenes en edades inferiores a los 14 años, son el grupo con mayor preferencia de consumo a cannabis. Según con el Sistema de Registro de Información en Drogas (2009), los jóvenes entre 15 y 19 años de edad son el grupo de población más afectado por el consumo de cannabis. Del total de los usuarios que han asistido a diversas instituciones para recibir tratamiento debido al consumo de drogas, el 68.8 por ciento han consumido cannabis alguna vez en la vida, mientras que el 56.7 por ciento lo han hecho durante el último mes. Asimismo, en un 54.4 por ciento de los casos, el cannabis ha sido la sustancia psicoactiva para el inicio a otras drogas, como el alcohol o la cocaína, lo que sugiere que se ha convertido en una de las drogas de mayor impacto entre la población, sobre todo en el caso de los adolescentes, y por la que existe una gran demanda de atención en el sistema de salud.

1.5 Farmacocinética y farmacodinamia

La mayoría del THC que se llega a absorber en el torrente sanguíneo fluctúa entre 5 y 10 mg. La farmacocinética, definida como el movimiento de una sustancia en el organismo, muestra que cuando se consume por vía inhalada, la absorción de THC en el organismo es rápida y completa, comenzando la acción casi inmediatamente después del consumo, con un efecto de duración de entre 2 y 3 horas. Esta es la vía de administración más eficaz, ya que los consumidores pueden modular su dosis, ajustando la frecuencia y profundidad de inhalación. Si se consume por vía oral, la absorción es lenta e incompleta, comenzando la acción de 30 a 60 minutos, alcanzando su punto máximo de 2 a 3 horas después de la ingesta (Julien, 2005). Existen otros métodos de consumo con efectividad variable, como son las vaporizaciones, que implican menos daño al sistema respiratorio, los zumos, que se utilizan con frecuencia en el ámbito farmacológico pues implica altas dosis de THC, sin presentar los efectos psicoactivos por presentarse en forma ácida, en bebidas frías mezclado con lecitina, en ungüentos, en donde no se presentan efectos psicoactivos, pero mantiene el alto contenido de THC y tiene funciones antibióticas y antiinflamatorias en heridas cerradas, por vía rectal, en donde se omite el proceso de eliminación gastrointestinal, por lo que el efecto es de mayor duración, también está prescrito para pacientes que consumen cannabis pero presentan diagnósticos gastrointestinales (Knodt, 2015). Por su liposolubilidad el THC puede permanecer en el sistema desde varios días hasta varias semanas, aún más en personas con obesidad o en consumidores crónicos (Julien, 2005; Jansson, Bunik & Bogen, 2015).

La farmacodinamia, definida como la interacción que una sustancia tiene en su receptor, muestra que el THC actúa a través de los receptores cannabinoides (CB) metabotrópicos, cannabinoide 1 (CB1) a nivel central y periférico y cannabinoide 2 (CB2) a nivel periférico (Julien, 2005). Los receptores CB1 se encuentran ampliamente distribuidos en el cerebro, con altas concentraciones en regiones frontales y en áreas de asociación (Gong, et al., 2006; Onaivi, et al., 2008), núcleos talámicos (anterior, medio dorsal, línea media, intralaminar), hipocampo (especialmente giro dentado), amígdala, corteza entorrinal, cíngulo anterior, ganglios basales (segmentos internos y externos del globo pálido) (Lanciego, et al.,

2011), sustancia nigra, pars reticulata y cerebelo (Rodríguez-Cueto, et al., 2014; Howlett, et al., 2004), así como en astrocitos, microglía y astrocitomas (Stella, 2010). Esta distribución es consistente con la función del sistema endocannabinoide en la mediación del dolor, humor, motivación y cognición (Viveros, Marco & File, 2005). De igual manera es por esta amplia distribución de receptores cannabinoides, que la gama de efectos neuropsicológicos y conductuales es bastante amplia entre aquellos que consumen cannabis.

1.6 Sistema EndoCannabinoide

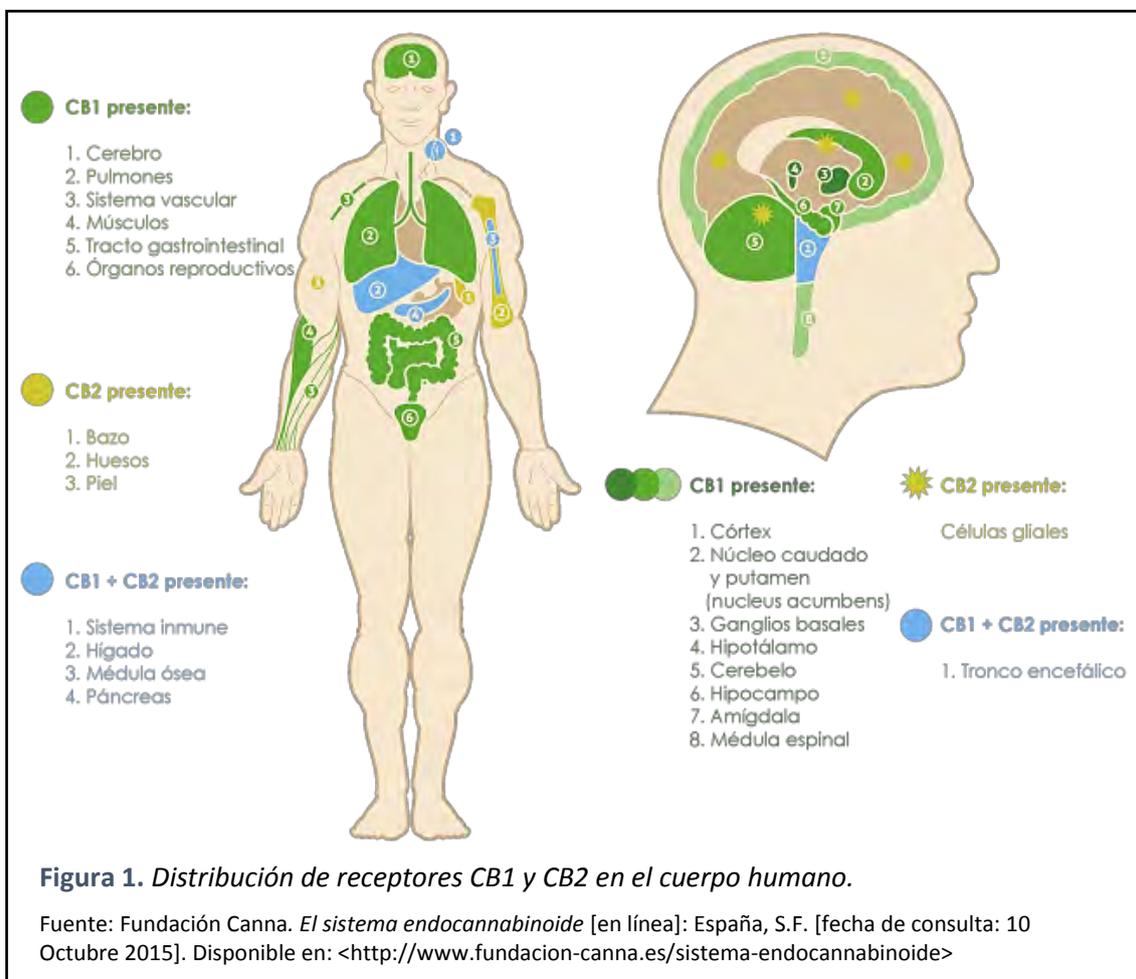
El cuerpo humano posee de manera natural un sistema endógeno de comunicación celular, que contiene a los receptores CB1 y CB2 y funciona a través de neurotransmisores como la anandamida y 2-araquidonilglicerol (Rodríguez de Fonseca & Navarro, 2000; Morera-Herrerías, et al., 2010).

Los receptores CB1 y CB2, se diferencian en el modo de transmitir la señal (Grotenhermen, 2006) y en su distribución en los diferentes tejidos (Figura 1). Los receptores cannabinoides CB1 son los más abundantes y extensamente distribuidos del cerebro. La activación de los receptores CB1 da lugar a efectos en el sistema circulatorio y efectos de alteraciones cognitivas que se describirán más adelante. Los receptores CB1 se encuentran principalmente en las neuronas del cerebro, la médula espinal y el sistema nervioso periférico, aunque también están presentes en ciertos órganos y tejidos periféricos, como glándulas endocrinas, glándulas salivales, leucocitos, bazo, corazón y en determinadas zonas de los aparatos reproductor, urinario y gastrointestinal.

Hay muchos receptores CB1 en las terminaciones de los nervios, tanto centrales como periféricos, e inhiben la liberación de otros neurotransmisores. De ésta manera, la activación de los receptores CB1 protege al sistema nervioso contra la sobre-activación o la sobre-inhibición provocada por los neurotransmisores. Los receptores CB1 se hallan en abundancia en las regiones del cerebro responsables del movimiento (ganglios basales, cerebelo), del procesamiento de la memoria (hipocampo, corteza cerebral) y de la modulación del dolor (ciertas partes de la médula espinal, sustancia gris periacueductal), mientras que su presencia en el

tronco cerebral es baja, lo que puede explicar la falta de adversidades agudas relacionadas con el consumo de cannabis (Grotenhermen, 2006).

Los receptores CB2 se encuentran principalmente en las células inmunitarias, entre ellas los leucocitos, el bazo y las amígdalas (Gong et al. 2006). Una de las funciones de los receptores CB2 en el sistema inmunitario es la modulación de la liberación de las citoquinas, responsables de la inflamación y la regulación del sistema inmunológico. Puesto que los agonistas que activan selectivamente los receptores CB2 no causan efectos psicológicos, se han convertido en el blanco de la investigación de las aplicaciones terapéuticas de los cannabinoides, como analgésico, antiinflamatorio y antineoplásico (Grotenhermen, 2006).



El sistema endocannabinoide ejerce sus efectos en el cerebro regulando la neurotransmisión. Cuando un cannabinoide exógeno como el THC, se adhiere al receptor, la activación de proteína G lleva a la inhibición del segundo mensajero, la enzima adenilato-ciclasa, la cual a su vez inhibe la liberación de GABA, esto decrementa el flujo de calcio y aumenta el de potasio. (Pertwee, 1997). La modulación del señalamiento por la actividad en los receptores CB1 ha sido implicada en muchos sistemas de neurotransmisión, y se sabe que produce actividad tanto excitatoria como inhibitoria afectando los sistemas GABAérgicos y glutamatérgicos (Freund, Katona & Piomelli, 2003).

1.7 Efectos en el Sistema Nervioso

A nivel sistema nervioso central, el THC activa el sistema de recompensa compuesto por neuronas dopaminérgicas en el área tegmental ventral de manera indirecta, pues tiene repercusiones en GABA, inhibiendo la recaptura de dopamina (DA) permitiendo que esta permanezca por mayor tiempo en el espacio sináptico, lo que se manifiesta subjetivamente como sensaciones de placer y bienestar (Julien, 2005).

Los receptores CB1 localizados en la corteza prefrontal, intervienen en algunos de los efectos psicoactivos del THC, como deficiencias en las capacidades de concentración y memoria de trabajo (Desrosiers, Ramaekrs, Chauchard, Gorelick, & Huestis, 2015). En tanto que la alta concentración de receptores CB1 en el hipocampo puede ser la principal causa de deficiencias en la memoria, específicamente en el almacenamiento y codificación de la información (McClure, Lydiard, Goddard, & Gray, 2015).

A nivel de sistema nervioso periférico, los receptores CB1 abundan en la médula, donde son expresados en células sensoriales nociocéptivas localizadas en el ganglio de la raíz dorsal. El sistema de los receptores CB1 es paralelo a los de endorfinas y receptores opioides (Iversen, 2003). Existe evidencia (Meng, Manning, Martin & Fields, 1998) de que los cannabinoides presentan una interacción con los opioides y pueden producir una respuesta analgésica, a través de la activación de un circuito del tallo cerebral que también participa en la analgesia generada por opioides.

La localización de los receptores CB1 y CB2 se encuentra directamente relacionada con los efectos moduladores que genera el consumo de cannabis en el organismo. Por ejemplo, en el caso del apetito, los consumidores reportan una asociación entre el consumo de cannabis y un aumento del mismo (Iversen, 2003). En modelos animales, realizados con ratas se muestra que tanto el THC como la andandamida estimulan la ingesta de alimentos, especialmente aquellos con altas cantidades de lípidos o glucosa, sugiriendo que los cannabinoides juegan un papel en la regulación de ingesta de alimentos y control de peso corporal (Koch, 2001).

1.7.1 Percepción subjetiva

A pesar de que la experiencia del consumo de cannabis varía ampliamente de consumidor a consumidor, dependiendo de la dosis, vía de administración, y características individuales, se han reportado efectos característicos iniciales en los usuarios. A nivel fisiológico los usuarios experimentan sensaciones de hormigueo en el cuerpo, seguido de mareo y en ocasiones taquicardia. En cuanto al estado emocional se presenta un estado de relajación y ensoñación. A nivel cognitivo, los usuarios reportan un enlentecimiento en la percepción temporal, y en la habilidad de tener una conversación lineal y coherente (Metrik, Aston, Kahler, Rohsenow & Knopik, 2015; Iversen, 2003).

1.7.2 Efectos Psiquiátricos

Entre los efectos más relacionados a las características del individuo están los efectos psiquiátricos. Mané, et al., (2015), estudiaron la relación entre los episodios psicóticos y el uso de cannabis. Evaluando, la edad del primer episodio psicótico, la duración de la psicosis no tratada, la psicopatología y la razones por las cuales los usuarios consumen el cannabis. El estudio reveló que el primer episodio psicótico se presentó antes en consumidores de cannabis que en no consumidores, mostrándose como un acelerador en la edad de inicio de episodios psicóticos, pero sin mostrar diferencias en la intensidad de los síntomas.

Otro aspecto psiquiátrico que se ha asociado al consumo de cannabis es la presencia de estados ansiosos o depresivos, ya sea, bajo la influencia del consumo, o en estado de abstinencia (Bonn-Miller et al., 2007). El DSM-5 describe entre los

síntomas de abstinencia que se llegan a presentar una semana después de suspender el consumo de cannabis un estado depresivo, nerviosismo o ansiedad. Estos síntomas se presentan cuando se ha mantenido un consumo prolongado por varios meses.

En este sentido Patton, Coffey, Carlin, Degenhardt, Lynskey y Hall (2002) mencionan que el consumo diario de cannabis duplica las probabilidades de presentar estados ansiosos y depresivos. Una explicación farmacológica es que el THC podría recrear los síntomas de ansiedad a través de sus efectos en el sistema serotoninérgico, (Brida, Limonta, Malabarba, Zani & Sala, 2007). Otra explicación es que la intoxicación aguda puede llevar a estados ansiosos alterando el funcionamiento cognitivo y obnubilando la conciencia (Muntoni et al. 2006). El uso de cannabis puede ocasionar una alteración en el sistema endocannabinoide en individuos vulnerables genéticamente (Witkin et al. 2005), y cambios hormonales que subsecuentemente generan cambios en el estado de ánimo, especialmente en adolescentes (Sundram, 2006).

Con respecto a la naturaleza ansiogénica del THC, en contraste con el Cannabidiol (CBD) que parece decrementar los efectos negativos del cannabis (Vann et al. 2008), el consumo se ha visto relacionado con ataques de pánico (Dannon et al. 2004). Los ataques de pánico pueden ser a causa de las sensaciones intensas que los usuarios experimentan bajo la influencia de la sustancia, malinterpretando los estímulos del ambiente, percibiéndolos como peligrosos (Zvolensky et al. 2008).

1.8 Mecanismo neurobiológico de la conducta de consumo de drogas

La conducta adictiva constituye el uso patológico de los mecanismos neuronales de aprendizaje y memoria que en circunstancias normales darían forma a conductas adaptativas de supervivencia en relación con la búsqueda de recompensas y las señales que predicen su aparición (Hyman, 2005).

La mayoría de las drogas de abuso tienen como blanco el circuito neuronal de la recompensa, a través de la vía dopaminérgica mesolímbica, siendo el

principal neurotransmisor involucrado la dopamina. Las áreas cerebrales asociadas, son el sistema mesocorticolímbico, el área tegmental ventral (VTA) y sus proyecciones al núcleo accumbens (NAc), amígdala, hipocampo, corteza prefrontal (CPF) y otras regiones del mesencéfalo. En la conducta adictiva esas estructuras son importantes en la expresión de las emociones, capacidad de reacción a estímulos condicionados, la planificación y juicio, que están implicados en los mecanismos de reforzamiento y la expresión adaptativa de las respuestas conductuales (Anton et al., 2009; Volkow, et al. 2010). La sobre estimulación del sistema por la droga, hace que el estado adictivo esté marcado por una pobre función de la dopamina al reducirse los receptores D2 en el estriado. Así el cerebro produce menos dopamina y reduce el número de receptores a dopamina en el circuito de recompensa (Volkow, Fowler, Wang, Swanson & Teleang, 2007).

Las drogas de abuso modulan la activación del sistema de recompensa, ya sea mediante una acción directa de la dopamina en este sistema, o al alterar la actividad de distintos sistemas neuronales y la operación de sus neuronas, que ejercen una acción moduladora en la vía dopaminérgica mesolímbica (Julien, 2005). Esos cambios funcionales alteran la actividad y niveles sinápticos de neurotransmisores específicos, como el GABA, serotonina, acetilcolina, noradrenalina, glutamato y opioides endógenos, que interactúan con la vía mesolímbica, promoviendo un incremento en los niveles sinápticos de la dopamina en el sistema VTA-NAc-CPF. Así, además del reforzamiento, las personas con dependencia pueden experimentar severas disfunciones en el aprendizaje (memoria, condicionamiento, habituación), funcionamiento ejecutivo (inhibición de impulsos, toma de decisiones, demora de la recompensa), conciencia cognitiva (interocepción) e incluso emocional como reactividad al estrés y cambios de humor (Volkow et al, 2010).

De acuerdo con el modelo de Ernst y Paulus (2005), la corteza prefrontal dorsolateral (CPF_{DL}) está involucrada en el proceso cognitivo de toma de decisiones, mientras que la corteza prefrontal ventrolateral y ventromedial, el estriado y la amígdala están involucradas en el proceso afectivo de la toma de decisiones. Por eso es que ambas cortezas modulan tanto los aspectos cognitivos como los afectivos. Así, en el juego patológico, se ha dicho que existen un

incremento metabólico en la corteza orbitofrontal y la corteza prefrontal ventromedial. De igual forma, se ha dicho que existe un circuito cortico-basal-ganglio talámico (estriado y tálamo) que está asociado con el juego patológico y la conducta compulsiva (Pallanti, et al., 2010), formando parte de la conducta adictiva.

En el caso del consumo de cannabis, el THC genera liberación de dopamina en el NAc. Chen, Marmer, Pulles, Paredes y Gardner (1993), encontraron que la inyección local de THC en el ATV no tiene efecto de liberación en el NAc, pero que la inyección de THC en el NAc, sí tiene efecto en esta área. El THC actúa directamente en los botones terminales de las neuronas presinápticas heteroreceptoras.

Capítulo 2: Neuropsicología

La palabra proviene del griego “*neuro*” que significa nervio, “*psique*” que significa mente, y “*logos*” que significa estudio, resultando en el estudio de la relación entre el cerebro y la conducta. La neuropsicología clínica busca la aplicación de los principios de la evaluación, e intervención basados en el estudio científico de la conducta humana, a lo largo la vida y su relación con el funcionamiento normal y anormal del sistema nervioso central (Hannay et al., 1998).

2.1 La evaluación neuropsicológica

El daño cerebral puede ser ocasionado por traumatismos craneoencefálicos, tumores, accidentes cerebrovasculares, enfermedades neurodegenerativas, infecciones cerebrales, o abuso de drogas. A través de la evaluación neuropsicológica se busca la detección y diagnóstico de trastornos o deficiencias observadas, la identificación de causas o factores de riesgo, la detección de cambios en el funcionamiento cognitivo a través del tiempo y el análisis cualitativo del síndrome, la identificación de fortalezas y debilidades cognoscitivas; importantes para diseñar un programa de rehabilitación adecuado a las necesidades de cada paciente. A través de una evaluación se pueden describir las fortalezas y debilidades cognoscitivas, identificando cambios y alteraciones en el funcionamiento psicológico (como la cognición, conducta y emoción) en términos de presencia, ausencia o severidad de la alteración de la función (Hebben & Milberg, 2009).

La evaluación neuropsicológica es entonces el examen de elección cuando se trata de establecer el estado cognoscitivo de un paciente. El examen neuropsicológico puede determinar la presencia de síndromes cognoscitivos y comportamentales (afasia, amnesia, demencia, etc.) y puede sugerir la etiología de la condición patológica, su topografía, su posible evolución, y cuáles podrían ser las medidas de rehabilitación y manejo para el paciente. (Ardila, & Ostrosky-Solís, 2012).

2.2 Disfunciones neuropsicológicas en consumidores de cannabis

Se ha observado que existen diferentes alteraciones neuropsicológicas en presencia de consumo de cannabis. Entre los aspectos cognitivos que se han visto comprometidos están la memoria, la atención, las funciones ejecutivas, el juicio, y la propensión a conductas de riesgo. Razonablemente esto conduce a dificultades en la realización de tareas complejas como la conducción de vehículos o maquinaria. Asimismo se ha descrito que podría existir una relación dosis dependiente entre el número semanal de cigarrillos y la afectación cognoscitiva (Bolla, et al. 2002).

2.2.1 Activación y concentración

En personas que se encuentran bajo los efectos del cannabis, se observa en primer lugar, un estado de aletargamiento que generalmente le impide comprender los estímulos que se le presentan o mantener su atención durante una conversación o tarea (González, Martin & Grant, 2007).

El uso diario de cannabis durante periodos prolongados provoca cambios estructurales y daños severos en el tejido cerebral (hipocampo y amígdala) que, a su vez, dan lugar a deficiencias en memoria, atención, percepción, resolución de problemas, capacidad psicomotora y velocidad de procesamiento de la información (Yücel, et al. 2008; Hunault, et al. 2008).

En un estudio realizado por Rodríguez-Cano, García, Martínez, y Muñoz (2011), se evaluaron las funciones de atención, memoria y creatividad. La muestra fue constituida por 7 hombres y 18 mujeres, consumidores y no consumidores de 18 a 29 años de edad, con una edad de inicio de consumo de 14 a 16 años. Utilizaron el test de aprendizaje verbal auditivo, Rey verbal (TAVR), una prueba de atención sostenida, y una variante del test de creatividad CREA. Se confirmó la presencia de alteraciones en atención sostenida, aun sin significación estadística, así mismo describieron un patrón de desempeño a favor de los no fumadores, en memoria, atención y ansiedad.

En otro estudio realizado por Ostrosky, et al. (2012), conformado por, 64 estudiantes universitarios, 14 en abuso (Edad $X= 22.9 \pm 2.7$; Edad de inicio de consumo $X=17.7 \pm 3.2$), 18 en dependencia (Edad $X= 23.8 \pm 2.8$; Edad de inicio de consumo $X= 16.5 \pm 2.3$), y 32 controles sanos (Edad $X=21.7 \pm 2.2$). Los usuarios se mantuvieron en un periodo de abstinencia mínimo de 24 horas. Se les aplicaron 2 baterías neuropsicológicas; Neuropsi: Atención y Memoria, y la Batería Neuropsicológica de Lóbulos Frontales. El grupo en estado de dependencia, obtuvo un peor desempeño en el rubro de atención, en comparación con el grupo control, específicamente en las subpruebas de detección visual y detección de dígitos. Se mostraron diferencias entre el grupo control y ambos grupos en memoria, en la subprueba de memoria lógica. Con respecto a la evocación, se mostraron diferencias entre el grupo control y el grupo de dependencia en memoria verbal espontánea. De igual manera se presentaron diferencias entre el grupo control contra el grupo de dependencia en el total de funciones motoras, formación de categorías, fluidez verbal fonológica, y aciertos Stroop.

Jacobus, et al. (2015), realizaron un estudio prospectivo longitudinal de 3 años, para evaluar afectaciones cognitivas en usuarios de cannabis y alcohol con más de 60 episodios de consumo ($n=49$), y adolescentes con uso limitado de sustancias ($n=59$) con menos de 9 episodios de consumo a lo largo de su vida, todos los participantes se encontraban entre los 17 o 18 años al comienzo del estudio. Se les aplicó una evaluación neuropsicológica al comienzo del estudio para generar una línea base del estado cognitivo general, y una evaluación de consumo de sustancias. Posteriormente realizaron dos evaluaciones más una a los 18 y otra a los 36 meses. Los usuarios de cannabis y alcohol puntuaron en general peor que los controles en atención compleja, memoria verbal, velocidad de procesamiento, funcionamiento ejecutivo y funciones visoespaciales. El consumo de cannabis en edades tempranas ($X= 15.1, \pm 1.9$) correlacionó con una menor velocidad de procesamiento y funcionamiento ejecutivo.

2.2.2 Memoria

Bolla et al. (2002), abordaron el estudio del deterioro en el rendimiento cognitivo relacionado con la frecuencia de consumo semanal, evaluando el coeficiente intelectual, atención, memoria y funciones ejecutivas, en usuarios frecuentes de marihuana con 28 días de abstinencia. Las características de la muestra fueron 3 grupos de usuarios, con diferentes patrones de consumo; leve [edades= 18 a 37 ($X= 24.6, \pm 6.1$), cigarrillos semanales= 2 a 14 ($X= 10.5 \pm 4$), cigarrillos diarios, $X= 4.4 \pm 1$, años de consumo de 2 a 6 ($X= 3.4 \pm 1.6$)], moderado [edades= 18 a 34 ($X= 21.9, \pm 5.3$), cigarrillos semanales= 18 a 70 ($X= 42.1 \pm 18.2$), cigarrillos diarios, $X= 5.9 \pm 1.9$, años de consumo de 2 a 15 ($X= 5.4 \pm 4.2$)] y severo [edades= 18 a 25 ($X= 20.7, \pm 2.4$), cigarrillos semanales= 78 a 117 ($X= 93.9 \pm 15.4$), cigarrillos diarios, $X= 7 \pm 0.2$, años de consumo de 3 a 10 ($X= 5.3 \pm 2.4$)]. Concluyeron que los consumidores no parecen tener problemas con la adquisición o retención de la información, pero sí con la evocación, cuestión relacionada con áreas hipocámpales, la corteza prefrontal derecha y el cerebelo, áreas de alta densidad de receptores CB1. Asimismo mencionan que el desempeño en las tareas decreciente conforme aumenta la cantidad de cigarrillos por semana, en los rubros de memoria visual y memoria verbal (en recuerdo demorado), funcionamiento ejecutivo, velocidad psicomotora y destreza manual.

Becker, Wagner, Gouzoulis-Mayfrank, Spuentrup y Daumann, (2010) realizaron un estudio de resonancia magnética, y observaron un incremento en la activación en el lóbulo parietal superior, relacionando significativamente el consumo de cannabis, con alteraciones en memoria de trabajo y la edad de inicio de consumo, con mayores repercusiones negativas en la edad adulta cuanto menor es la edad de inicio del consumo. No encontraron correlación con la dosis, la frecuencia de consumo ni con la última fecha de uso.

En otro estudio, Hart et al. (2010) evaluaron la memoria de trabajo y memoria episódica, en consumidores diarios de cannabis, que consumían en promedio 24 cigarrillos a la semana, (edad $X= 25.8 \pm 4.1$). Realizaron dos evaluaciones, una en abstinencia y otra bajo influencia de consumo, cada una con 72 horas de separación. Encontraron que los usuarios presentan alteraciones

mínimas en la memoria episódica y memoria de trabajo espacial, sin embargo bajo la influencia de la sustancia los usuarios presentan tiempos de respuesta mayores, y mayores fallas en la memoria verbal episódica. En cuanto al desempeño cognitivo global, observaron que los usuarios frecuentes presentan mayores alteraciones que los usuarios ocasionales.

Respecto a la memoria a largo plazo, Rodríguez-Cano et al. (2011) reportan que sí parecen existir diferencias significativas en las tareas de recuerdo demorado entre consumidores de cannabis y no consumidores. Uno de los posibles factores determinantes es la afeción cerebral del volumen de las estructuras hipocampales en sujetos con un consumo prolongado frente a sujetos con consumo tardío y sujetos no consumidores (Bartholomew, Holroyd & Heffernan, 2010).

En un estudio del 2011 realizado por Solowij et al., se estudiaron a 181 adolescentes de entre las edades de 16 a 20 años, comparando los índices de desempeño de la prueba de aprendizaje verbal auditivo de Rey. La muestra fue comprendida por usuarios de cannabis (n= 52, años de uso $X= 2.4$, abstinencia $X= 20.3$ horas), usuarios de alcohol (n= 67) y controles no usuarios (n= 62), todos pareados en edad, educación y habilidades intelectuales premórbidas (evaluadas prospectivamente), y patrones de consumo. Los resultados indicaron que los usuarios de cannabis se desempeñaron peor que los usuarios de alcohol y los no usuarios en todos los índices de desempeño. Recordaron significativamente menos palabras en total, demostrando dificultades de aprendizaje, retención y recuperación. El grado de dificultades fue asociado con la duración, cantidad, frecuencia y edad de inicio de consumo de cannabis. Los investigadores concluyen que a pesar de la corta exposición a la sustancia, el uso de cannabis en adolescentes resulta en alteraciones cognitivas similares a las de adultos con consumo por periodos prolongados. Asimismo mencionan que el consumo de cannabis afecta negativamente al desarrollo del cerebro, haciendo énfasis en el impacto del consumo en edades tempranas.

En un modelo animal realizado por Ballinger et al. (2015) se estudió la relación de gen-ambiente entre ratones modificados genéticamente para expresar DISC1 y la exposición de THC en la etapa adolescente. Los autores mencionan que

el uso de THC durante la adolescencia propicia la reducción de la memoria a estímulos aversivos, y reportan alteraciones en el patrón de activación neuronal a través de la memoria de miedo dependiente de contexto. Por otra parte no encontraron ninguna relación entre el decremento de la memoria espacial y el reconocimiento de objetos bajo el uso de THC. Ellos explican estas alteraciones a causa de que la expresión sináptica de CB1 es regulada a la baja en la corteza prefrontal, el hipocampo y la amígdala, regiones críticas para la memoria asociada a miedo, por la expresión de la mutación putativa negativa dominante de DISC1 o por exposición adolescente de THC, cuestión que podría extrapolarse a individuos con vulnerabilidad genética.

2.2.3 Funciones ejecutivas

En un estudio clásico, realizado por Pope y Yurgelun-Todd en 1996, se evaluó a través de test neuropsicológicos, el funcionamiento intelectual general, las habilidades de abstracción, la atención sostenida, la fluencia verbal, y la habilidad para aprender y recordar nuevas informaciones verbales y espaciales, en 65 usuarios frecuentes de cannabis, con una media de consumo de 29 días en los últimos 30 días, vs 64 usuarios ocasionales con una media de consumo de 1 día en los últimos 30 días, no hubo condición de abstinencia, únicamente no podían consumir mientras se aplicaban las pruebas cognitivas. Se reportaron mayores deficiencias en los usuarios de mayor consumo en atención sostenida y cambio atencional, memoria verbal, y funciones ejecutivas presentando mayores perseveraciones en tareas de listas de palabras y flexibilidad mental.

Otros aspectos neuropsicológicos deteriorados en consumidores crónicos de cannabis son los de la actualización de información en la memoria de trabajo y toma de decisiones. Se ha demostrado que la relación entre estos déficits surge cuando hay una actualización inadecuada de la información relativa a las opciones involucradas en las decisiones, lo que provoca una pobre capacidad para la toma de decisiones (Busemeyer & Stout, 2002).

Durante la adolescencia, la corteza prefrontal no ha madurado por completo y no se constituye sino hasta aproximadamente a los 20 años. La habilidad para inhibir conductas y regular los impulsos, no está aún consolidada, lo que genera

conductas arriesgadas e impulsivas características de esta etapa de desarrollo. Si a esto se le añade al consumo de sustancias, las posibilidades de que estas habilidades se desarrollen anormalmente son bastante altas, ocasionando en los usuarios crónicos un estilo de pensamiento nocivo (Lenroot & Giedd, 2006).

Por otra parte Nestor, Roberts, Garavan, y Hester (2008) realizaron un estudio en dos fases, con consumidores crónicos de cannabis. Se compararon 35 usuarios contra 38 controles pareados. Se les solicitó que realizaran tareas de pares asociados mientras eran examinados a través de resonancia magnética funcional. En la siguiente fase se examinaron a 28 participantes, (14 en cada grupo) bajo resonancia magnética funcional, en regiones corticales y parahipocampales durante el aprendizaje y el recuerdo de la tarea. Los resultados en la fase 1 mostraron que los usuarios de cannabis se desempeñaban peor con respecto al aprendizaje, y la memoria a corto y largo plazo. La fase dos mostró que a pesar de no mostrar diferencias significativas en aprendizaje y memoria, los usuarios de cannabis mostraron menores niveles de activación en el giro temporal superior derecho, en el giro frontal superior derecho e izquierdo, en el giro frontal medial derecho (encargados de monitorizar, contextualizar y dar sentido a las asociaciones), en comparación con el grupo control durante el aprendizaje. Asimismo los resultados mostraron un patrón de hiperactivación en regiones parahipocampales derechas (implicadas en la detección y consolidación de asociaciones entre estímulos) durante el aprendizaje y el reconocimiento.

En el estudio llevado a cabo por Fontes, et al. (2011), se examinó el funcionamiento ejecutivo en usuarios crónicos de cannabis, que comenzaron su consumo antes de los 15 años ($n= 49$, edad de inicio $X=13 \pm 1.5$, edad de consumo diario $X= 19.3 \pm 6.3$, cigarrillos diarios $X= 1.7 \pm 1.5$, años de consumo diario $X= 10.9 \pm 8.0$, días de abstinencia $X=4.1 \pm 6.9$) y en usuarios que comenzaron después de los 15 años ($n= 55$, edad de inicio $X= 18.4 \pm 2.8$, edad de consumo diario $X= 21.2 \pm 3.8$, cigarrillos diarios $X= 1.5 \pm 1.7$, años de consumo diario $X= 8.7 \pm 5$, días de abstinencia $X= 3.8 \pm 5.6$), así como un grupo control sin consumo de sustancias ($n= 44$). Los resultados mostraron que el grupo de comienzo temprano, se desempeñó significativamente, peor que los controles, y los de grupo de comienzo tardío, en las pruebas que evaluaban atención sostenida, control de impulsos y funcionamiento ejecutivo.

Señalan la importancia de la edad de inicio de consumo, mencionando que es posible que ante el consumo en la etapa adolescente, el cerebro de los jóvenes es más propenso a tener alteraciones en las redes neuronales que están en formación. No encontraron alteraciones cognitivas en los usuarios de comienzo tardío y los controles, cuestión que ellos relacionan con el uso de circuitos neuronales alternos que compensan las alteraciones causadas por el consumo de cannabis.

En una investigación diseñada en doble ciego (Van Wel, et. al 2013), que estudiaba usuarios crónicos de cannabis, comparados con usuarios de cocaína y un grupo control, se evaluó la conducta impulsiva y las funciones psicomotoras, a través de diferentes test. Se encontró que una sola dosis de 300 mcg/kg de cannabis entorpecía las funciones psicomotoras, decrementaba el tiempo de reacción e incrementaba la probabilidad de aparición de errores de impulsividad. Los autores concluyen que la reducción en el control de impulsos, puede poner a los usuarios de cannabis en riesgo de repetir e incrementar el uso de drogas.

2.3 Hallazgos estructurales y funcionales en consumidores de cannabis

La hipoperfusión en el cerebelo posterior por uso prolongado de cannabis puede dar lugar a una afectación de la memoria en consumidores frecuentes. La implicación del cerebelo, se ha encontrado en estudios de neuroimagen procesos, formando parte del circuito de atención (Allen, Buxton, Wong & Courchesne, 1997, Le, Pardo & Hu, 1998, razonamiento conceptual (Nagahama et al., 1996, Rao et al 1997), percepción temporal (Kawashima et al., 2000, Schubotz et al., 2000), memoria y memoria de trabajo (Desmond, Gabrieli, Wagner, Ginier & Glover 1997; Fiez et al., 1996, Schumacher et al. 1996), memoria a corto plazo (Andreasen et al., 1995), memoria a largo plazo (Andreasen et al., 1995, Okuda et al., 2000), memoria de reconocimiento (Nyberg et al., 1996), memoria autobiográfica (Andreasen et al., 1995), memoria procedimental (Doyon, Owen, Petrides, Sziklas & Evans, 1996; Poldrack & Gabrieli, 2001); del mismo modo, se aportan evidencias de alteraciones en los patrones de activación de diversas áreas prefrontales, temporales y subcorticales (amígdala e hipocampo) relacionadas con esas funciones. Eso podría constituir la explicación a los problemas de percepción temporal, atención y diferentes subtipos de memoria presentes en consumidores crónicos de cannabis

(Verdejo-García, Pérez-García, Sánchez-Barrera, Rodríguez-Fernández & Gómez-Río, 2007).

Yücel et al. (2008) realizaron un estudio de neuroimagen para determinar si los usuarios frecuentes de cannabis presentaban anormalidades anatómicas relevantes en regiones ricas en receptores CB2. La muestra fue constituida por 15 usuarios de más de 10 años de consumo y más de 5 cigarros diarios, con una media de edad de 39.8 años y 16 controles no consumidores con una media de edad de 36.4 años, se encontraron reducciones bilaterales en el volumen hipocampal y amigdalino. Mena, et al. (2013), menciona que estas alteraciones puede ser debido a la presencia de efectos neurotóxicos de THC, en relación a un consumo elevado y prolongado de cannabis, por otro lado se menciona (Meier et al., 2012) que el cese del consumo no restaura el funcionamiento, en usuarios que comenzaron su uso durante la etapa adolescente, por ser un periodo sensible a para la formación de la circuitería, que darán sustento a las funciones cognitivas en la vida adulta.

A nivel celular Zalesky et. al. (2012) estudiaron el efecto del consumo crónico de cannabis en las fibras de la conectividad axonal buscando alteraciones microestructurales. Se utilizaron técnicas de resonancia magnética de difusión y mapeo de conectividad en 59 usuarios crónicos de cannabis y 33 controles pareados. Se encontró que la conectividad axonal en las fibras derechas del hipocampo, el esplenio del cuerpo calloso y las fibras comisurales estaban dañadas. El daño en la conectividad radial y axial en estas vías fue asociada a la edad de inicio de consumo. Los hallazgos indican que el uso prolongado de cannabis es dañino para el desarrollo de la materia blanca en el cerebro, particularmente cuando el consumo se da en edades tempranas.

Cousijn, Wiers, Ridderinkhof, Van Den Brink, Veeltman y Goudriaan (2014), realizaron un estudio prospectivo de resonancia magnética funcional (RMf), en el que aplicaron una prueba de memoria de trabajo, a usuarios de cannabis (n=32, años de consumo= 2.5, 1.9) en un periodo de abstinencia de 1.8 (2.3) días, y a 41 controles sanos, pareados en edad, género, educación, inteligencia y consumo de alcohol. Realizaron su estudio en dos fases: línea base y seguimiento a los 6 meses. Los participantes fueron sometidos a un escaneo de RMf, mientras realizaban una tarea de memoria de trabajo. El escaneo reveló una sobre activación en regiones

asociadas a memoria de trabajo, sin embargo no encuentran grandes diferencias en el desempeño de la tarea entre los usuarios y controles en línea base. Observaron que las diferencias individuales en la red de memoria de trabajo tienen un efecto en el cambio del patrón de consumo de los usuarios a los 6 meses. Un incremento en la activación de la red asociada a memoria de trabajo fue relacionada con un incremento mensual de consumo de cannabis. Sugieren que la función de la red neuronal de la memoria de trabajo puede ser un biomarcador para la predicción del curso y resultado para el tratamiento en usuarios de cannabis.

En conclusión se presentan alteraciones en el nivel de activación y, concentración (González, Martin & Grant, 2007), cuando el consumo de cannabis se realiza diariamente por más de 5 años (Jacobus et al., 2015), asimismo se encuentran alteraciones en memoria, atención, percepción, resolución de problemas, capacidad psicomotora y velocidad de procesamiento de la información (Hunault, et al. 2008; Rodríguez-Cano, García, Martínez, y Muñoz (2011). De igual manera se observan alteraciones 24 horas después del consumo Ostrosky, et al. (2012), en usuarios en dependencia con edad de inicio de consumo inferior a los 21 años y más de 5 años de consumo, en detección visual y detección de dígitos, memoria verbal espontánea, funciones motoras, formación de categorías, fluidez verbal fonológica, y aciertos Stroop, y en usuarios en abuso y dependencia ambos tipos de usuarios presentan deficiencias en memoria, y memoria lógica. Otros aspectos neuropsicológicos que se ven comprometidos en consumidores crónicos de cannabis son los de actualización de información en la memoria de trabajo y toma de decisiones (Busemeyer & Stout, 2002).

Varias investigaciones concuerdan con la presencia de alteraciones estructurales principalmente en hipocampo y amígdala (Yücel, et al. 2008; Becker, et al., 2010) que correlacionan con los procesos alterados (Rodríguez-Cano et al., 2011; Bartholomew, Holroyd & Heffernan, 2010). Por otra parte se han encontrado patrones de hiperactivación en consumidores crónicos regiones parahipocampales derechas (implicadas en la detección y consolidación de asociaciones entre estímulos) durante el aprendizaje y el reconocimiento. (Nestor, et al.. 2008), y en regiones frontales dorsolaterales (Cousijn, et al., 2014) de esta manera también se

menciona que el cese del consumo no restaura por completo el funcionamiento, en usuarios que comenzaron su uso durante la etapa adolescente, por ser un periodo sensible de desarrollo (Meier et al., 2012; Zalesky et. al., 2012). El grado de las dificultades que se pueden llegar a presentar se relacionan con la duración, cantidad, frecuencia y edad de inicio de consumo (Solowij, 2011) así como cierta predisposición genética (Ballinger et al., 2015).

Capítulo 3: Modelo terapéutico cognitivo conductual

3.1 Conductas adictivas

La dependencia a las drogas es un estado del organismo, una condición de salud, que se caracteriza por la necesidad de la droga, compuesta por la aparición del síndrome de abstinencia y el desarrollo de la tolerancia. Es el resultado de un patrón de consumo persistente que se desarrolla desde la experimentación, el uso frecuente, el abuso y lleva a la dependencia a la droga. El estudio de las conductas adictivas se enfoca en los procesos motivacionales y de aprendizaje que describen la trayectoria desde el uso y hacia la dependencia a la sustancia. Hay que entender el estado de adicción como una etapa avanzada del comportamiento adictivo, y resultado de una historia compleja y sostenida de consumo (Ruiz & Pedrero, 2014).

La dependencia por el consumo de drogas tiene algunas características que considerar: la compulsión de búsqueda e ingesta de la droga; la pérdida del control para regular la ingesta de la droga; la aparición de estados emocionales negativos (p.ej. disforia, ansiedad, irritabilidad) cuando el acceso a la droga está limitado o impedido (Koob & Le Moal, 1997), y los efectos nocivos para la salud física y psicológica, tanto para el consumidor como para las personas a su alrededor, que interfieren en sus actividades cotidianas de manera relevante (Cortés & Mayor, 2002).

3.2 Intervención basada en el modelo cognitivo conductual

La terapia cognitivo-conductual, enfatiza la participación del pensamiento en determinar tanto la búsqueda compulsiva, la compulsión y la impulsividad en el proceso de la adicción. La evidencia empírica señala que los modelos de intervención cognitivo-conductuales son los que han tenido mayor éxito (Barragán et al., 2005).

Bajo este enfoque cognitivo-conductual se utilizan los principios básicos que explican el comportamiento y que se han clasificado dentro de los distintos paradigmas del condicionamiento. Por ejemplo, dentro del condicionamiento

clásico se sustenta que al repetirse la conducta de consumo ante ciertos estímulos ambientales se establece un aprendizaje estímulo-respuesta; constituyéndose en estímulos condicionados o precipitadores de la conducta de consumo (Catania, 1992). El condicionamiento operante explica el mantenimiento de la conducta de autoadministración de sustancias adictivas debido al efecto reforzante de dicha sustancia. En tanto que la teoría del aprendizaje social incluye al condicionamiento clásico, al operante y al vicario para analizar, explicar y predecir la conducta de consumo; postula al modelamiento como factor crítico y determinante próximo del consumo; en función de la historia previa del consumo, de los factores situacionales, y del tipo de interacción con los compañeros de consumo (Lowe, 1979). Esta teoría propone como factores asociados con recaídas en los consumidores crónicos, el grado de control y capacidad que se percibe tener en frente a otros (autoeficacia); las situaciones o sucesos cotidianos asociados con el consumo (precipitadores); la accesibilidad a la sustancia y las restricciones situacionales específicas; los déficits en la capacidad de rehusarse al consumo ante la presión social, las actitudes de solución de problemas, las sociales y recreativas; y de modificación de expectativas frente a los efectos de la sustancia de consumo (Barragán et al., 2005).

A partir de los supuestos teóricos mencionados, se han desarrollado diversos programas de atención en el consumo de drogas, por ejemplo hay programas específicos de prevención de recaídas para usuarios con elevados niveles de dependencia con altos niveles de eficiencia. Varios de ellos incluyen el análisis funcional del comportamiento de consumo y no consumo, metas de vida cotidiana, comunicación, solución de problemas, rehusarse al consumo, consejo marital, búsqueda de empleo, habilidades recreativas y sociales, y prevención de recaídas (Barragán et al., 2005).

La combinación del tratamiento farmacológico se acompaña de un programa de intervención estructurado, incluyendo uno o varios de los modelos que se han señalado anteriormente. A continuación se señalan algunos de los programas de intervención empleados a nivel hospitalario y en la comunidad.

La entrevista motivacional tiene por objeto facilitar la motivación interna del paciente para modificar su comportamiento (Miller & Rollnick, 1991). En

Australia, Saunders, Wilkinson y Phillips (1995) informaron sobre los resultados de una sesión motivacional de una hora de duración, en la que se utilizaba un modelo de ensayo controlado con consumidores de heroína en tratamiento de mantenimiento con metadona. A los seis meses de seguimiento es constante que los pacientes que habían cumplido el plan motivacional consumían menos drogas ilícitas, permanecían más tiempo en tratamiento y recaían menos rápidamente en el consumo de heroína que los pacientes del grupo control.

En un estudio conformado por una muestra de 291 usuarios adultos de cannabis, que buscaban tratamiento, se asignaron aleatoriamente a tratamientos diferentes. Un grupo a 14 sesiones de tratamiento grupal cognitivo conductual (TGCC), un grupo de 2 sesiones de tratamiento individual, usando entrevista motivacional (EM), y un grupo de retraso en el tratamiento de 4 meses, como grupo control (DTC). Los resultados indicaron que el uso de cannabis y los síntomas de dependencia y consecuencias negativas, fueron reducidos significativamente en relación a los niveles pretratamiento, en los seguimientos subsiguientes a 1, 4, 7, 13 y 16 meses posteriores. Los participantes en grupo TGCC Y EM mostraron mejorías notables en comparación al grupo control, a los 4 meses de seguimiento. No hubo diferencias significativas entre los resultados de los grupos TGCC e EM en ninguna etapa del seguimiento. (Stephens, Roffman & Curtin, 2000). Inclusive se ha observado una reducción del consumo en usuarios que no buscan el tratamiento formalmente, y se encuentran en etapas precontemplativas o contemplativas al cambio al tratamiento, sin mostrar diferencias entre tratamientos de 2 sesiones o de 3 meses de duración (Walker, Roffman, Stephens, Wakanam Berghuis, 2006).

3.2.1 Intervención breve

El programa de Intervención Breve para Usuarios de Marihuana (IBUM) es una intervención motivacional breve que ayuda a las personas a comprometerse en el cambio de su conducta, a reconocer y utilizar sus propios recursos para eliminar su patrón de consumo. Asimismo proporciona herramientas de sensibilización para que el usuario se dé cuenta de que su consumo de cannabis le está causando daños físicos y cognitivos. Para ello, se inicia el programa con el

establecimiento de metas de consumo y posteriormente se busca que se encuentre razones para interrumpir su consumo actual. Esto se hace a través de técnicas motivacionales en las cuales se identifican situaciones con mayor probabilidad de consumir cannabis, desarrolla estrategias alternativas para enfrentarlas y establece metas de consumo.

Según el Grupo de Estudio de Intervención Breve de la OMS, (WHO Brief Intervention Study Group, 1996) un consejo simple de cinco minutos es tan eficaz como 20 minutos de terapia.

3.2.2 Consejo breve

La intervención breve de una sola sesión es un proceso sistemático que tiene como procedimiento central la entrevista motivacional, la cual consiste en acompañar a las personas para que reconozcan y se ocupen de sus problemas potenciales en el momento actual, además intenta resolver las ambivalencias respecto al cambio de su consumo. Las estrategias utilizadas para tal propósito son la retroalimentación personalizada sobre los efectos del uso del alcohol, y el planteamiento de metas claras y factibles. Mediante estas se busca minimizar la resistencia del usuario hacia el cambio, evitando la confrontación y poniendo en práctica una actitud de escucha y apoyo, con el objetivo de que el usuario tome la responsabilidad de evaluar su consumo y haga un compromiso de cambio (Miller & Rollnick, 1991).

El consejo breve contempla los principios de la entrevista motivacional, los cuales consisten en escuchar a los sujetos de manera atenta, crear una discrepancia entre lo que el sujeto hace y lo que quiere lograr en el futuro, evitar la discusión, darle un giro a la resistencia y fomentar la autoeficacia. Se adiciona un componente de autocontrol con el propósito de que el usuario se capaz de optar por el consumo moderado o la abstinencia. (Martínez, Pedroza, Vacío, Jiménez, & Salazar, 2008).

3.3 Factores relacionados al éxito en el tratamiento

Completar un tratamiento de adicciones se considera uno de los factores más consistentes asociados a la reducción o suspensión de consumo de sustancias, sin embargo desafortunadamente el abandono al tratamiento es un resultado más común al completamiento (Dalsbo, et al. 2010). Algunos estudios muestran, índices de abandono del 21.5% al 50% en tratamientos ambulatorios. (McHug et al. 2013) Para prevenir la deserción se han identificado factores de riesgo.

En algunos estudios en pacientes dependientes de opioides, se reporta que en la mayoría de las intervenciones terapéuticas de tipo cognitivo conductual, los síntomas psiquiátricos disminuyen al principio del tratamiento y la reducción de los síntomas se mantiene durante el seguimiento a mediano y largo plazo. (Broome, Flynn, & Simpson, 1999; McLellan, Luborsky, Woody, O'Brien, & Druley 1983).

La mayoría de los abordajes psicoterapéuticos requieren que los sistemas cognitivos de aprendizaje se encuentren en el mejor estado posible, ya que los pacientes deben codificar e integrar información novedosa para generar conductas planeadas y organizadas. Esto requiere una gran capacidad de procesamiento cognitivo por parte de los pacientes. [Goldman 1990; Weinstein & Shaffer, 1993].

En situaciones de abuso de sustancias donde existe un deterioro cognitivo, el aprendizaje se ve impedido, influyendo en los resultados del tratamiento a corto, mediano y largo plazo, específicamente en: la adherencia al tratamiento (Bates & Pawlak, 2006), menos probabilidades de completar tratamiento (Fals-Stewart & Schaffer, 1992) recaída temprana (Bowden-Jones, McPhillips, Rogers, Hutton, & Joyce., 2005; Passetti, Clark, Mehta, Joyced, Kinga, 2008), pobre adquisición de habilidades para rehusar el consumo (Smith & McCrady, 1991), peor disposición para el cambio (Blume, Schmaling & Marlatt, 2005), menor compromiso con el tratamiento (Katz, 2005), menor cumplimiento de pautas (Streeter, 2008), menor atribución de autoeficacia (Bates & Pawlak 2006), menor capacidad de *insight* (Horner, Harvey, & Denier, 1999), menor capacidad para reconocer la gravedad de la adicción y los problemas asociados (Rinn, Desai, Rosenblatt & Gastfriend, 2002), menor nivel de retención (Aharonovich, et al.

2006; Aharonovich, Nunes & Hasin, 2003) y menor nivel de abstinencia tras el tratamiento (Aharonovich, et al. 2006). Algunas revisiones sobre los factores de riesgo de abandono al tratamiento (Brorson, et al. 2013), han realizado recomendaciones encaminadas a examinar el estado cognitivo de los usuarios al inicio del tratamiento, y más adelante al finalizar el mismo, para realizar un monitoreo de sus funciones y analizar la posible influencia de este factor.

Otros estudios han considerado el empleo como factor contribuyente a la apego al tratamiento, usuarios que se encuentran desempleados, tienen mayor probabilidad de abandonar el tratamiento prematuramente y recaer en el abuso de sustancias (Dennis, Karuntazos, McDougal, French, & Hubbard, 1993; Platt, 1995). Esto sirve como factor predictor en la permanencia de los pacientes a los tratamientos y predictor de resultados. (Simpson, Joe & Lehman, 1986).

En cuanto a la motivación se observan resultados similares en pacientes que reciben el tratamiento de manera voluntaria y pacientes que asisten de manera obligatoria, por cuestiones legales o familiares (Walker, et al., 2006).

Asimismo Brorson et al. (2013) mencionan que la edad es uno de los factores más consistentes para el abandono o completamiento del tratamiento, específicamente los usuarios de menor edad son los que podrían tener mayores probabilidades de abandonar el tratamiento. Estos mismos autores mencionan que un bajo nivel educativo, también ha correlacionado con mayores probabilidades de abandono al tratamiento.

Sánchez et al. (2009) analiza el perfil neuropsicológico de una muestra de adictos a la cocaína y se explora la capacidad predictiva de pruebas neuropsicológicas sobre los resultados del tratamiento y a los seis meses de la exploración. La exploración neuropsicológica realizada a través de una compilación de pruebas de atención, memoria y lenguaje, mostró una cierta capacidad predictiva del estado de la abstinencia a los 6 meses, siendo que los adictos con mejor rendimiento mnésico verbal y mayor flexibilidad cognitiva en el momento de iniciar el tratamiento mostraron beneficiarse mejor de éste.

Justificación

Las más recientes teorías sobre la adicción sugieren que los mecanismos neurocognitivos, como el procesamiento atencional, el control cognitivo y el procesamiento de la recompensa, desempeñan un papel clave en el desarrollo y mantenimiento de la adicción (Goldstein, Haas, Shemansky, Barnett & SalmonCox, 2005; Copersino et al., 2009). Es relevante mencionar que, la adicción se sustenta en la alteración de los procesos de toma de decisiones (Fernández-Serrano, Pérez-García, & Verdejo-García, 2011), la compulsión de búsqueda, y la pérdida del control para regular la ingesta de la droga (Koob & Le Moal, 1997). En este sentido, la neuropsicología toma en cuenta los procesos neurobiológicos para modificar los procesos subyacentes de la conducta observable. Concordantemente, algunos estudios sugieren que la intervención para mejorar el funcionamiento cognitivo de los pacientes con abuso de sustancias, puede incrementar el aprovechamiento de las terapias, así como prevenir recaídas (Pedrero-Pérez et al., 2011). El trabajo que se hace en los centros de prevención de adicciones se centra en tratamientos para reducir el consumo de los usuarios a sustancias como alcohol, tabaco, y/o drogas ilegales, las intervenciones en su mayoría están sustentadas en la teoría cognitivo conductual. Asimismo existen algunos centros que realizan valoraciones neuropsicológicas a los usuarios, en la etapa inicial a su ingreso, con el fin de evaluar las habilidades cognitivas de los usuarios y determinar el estado cognitivo con el que ingresan al centro.

De esta manera, esta investigación realizó una descripción de la relación entre el estado cognitivo de los usuarios de cannabis y el resultado en el tratamiento de reducción de consumo.

Capítulo 4. Método

Objetivo

Describir la relación entre los aspectos neuropsicológicos de atención y memoria con los resultados observados en la terapia cognitivo-conductual de reducción de consumo en una muestra de usuarios de cannabis.

Objetivos Particulares

1. Describir las características particulares de la muestra a partir de los datos recolectados por las pruebas.
2. Describir los resultados terapéuticos de los usuarios.

Hipótesis

H1: Se presentarán déficits cognitivos en los usuarios de cannabis.

H0: No se presentarán déficits cognitivos en los usuarios de cannabis.

H2: Se observará abandono al tratamiento en más del 50% de los casos.

H0: Se observará abandono al tratamiento en menos del 50% de los casos.

H3: Habrá una relación inversa entre la afectación cognitiva y los resultados del tratamiento.

H0: No habrá relación entre la afectación cognitiva y la respuesta al tratamiento.

Tipo de Estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, de tipo descriptivo. Es retrospectivo pues recabó datos entre el periodo de Diciembre 2012 a Febrero 2015. Es transversal pues se tomaron los datos únicamente durante el periodo en el que asistieron los participantes. Es descriptivo pues se centró en describir los hallazgos presentados, sin manipulación experimental.

Se recolectaron datos de un centro de prevención de adicciones del sector público educativo de las evaluaciones neuropsicológicas realizadas durante el periodo antes mencionado (Diciembre 2012 – Febrero 2015), y los datos obtenidos

tras la intervención cognitivo conductual de reducción de consumo igualmente realizadas por psicólogos capacitados en este tipo de tratamiento.

Muestra

La muestra se obtuvo a partir de la revisión de una base de datos con 913 registros de usuarios de diferentes sustancias, a partir del periodo diciembre 2012 – febrero 2015. Al tomar en cuenta únicamente los usuarios de cannabis la muestra se redujo a 398 casos. De estos 295 casos presentaban el cannabis como sustancia principal de consumo. De los cuales únicamente 9 casos contaban con una evaluación neuropsicológica completa.

Criterios de inclusión:

1. Hombres y mujeres cuya sustancia principal de consumo fuera cannabis.
2. Contar con una evaluación neuropsicológica completa realizada en el centro.
3. Haber sido ingresados para un tratamiento de intervención breve cognitivo-conductual.

Criterios de exclusión:

1. Hombres y mujeres cuya sustancia principal de consumo no fuera cannabis.
2. No contar con una evaluación neuropsicológica completa.

En la tabla 1 se muestran las características demográficas generales de la muestra en donde se observa que esta fue comprendida por un porcentaje mayor de hombres (77.7%) que de mujeres (22.2%). Las edades se encontraban en un rango de 13 a 39 años, $x=21.5$ (8.5), y con escolaridad secundaria en promedio. Asimismo se muestra el promedio de años de consumo.

Tabla 1. *Características generales de la muestra.*

Total de Casos	Sexo		Edad		Escolaridad		Años de Consumo	
	H	M	Min	Máx	Media	D.E.	Media	D.E.
N= 9	7	2	13	39	12.3	3.3	2.1	4

Tabla 1. Se Observan las características generales de la muestra, como el número de participantes hombres y mujeres, los mínimos y máximos de edad, la media de escolaridad y la media de años de consumo

Instrumentos

1. Historia Clínica (Barragán et al. 2005)

Se comprende de un cuestionario semi-estructurado que obtiene los patrones de consumo de cannabis y otras sustancias, incluyendo: edad de inicio, años de consumo, frecuencia de consumo a través de los años, cantidad de consumo y periodos de abstinencia.

2. Neurobehavioral Cognitive Status Examination (Cognistat) versión en español (Kiernan, Muller, Langston & Van Dyke, 1987).

Evalúa el funcionamiento cognitivo, en diferentes áreas como, lenguaje (espontáneo, comprensión, repetición y denominación), construcción visoespacial, memoria, cálculo, razonamiento (analogías y juicio), atención, nivel de conciencia y orientación.

3. Cuestionario de comportamiento de BANFE

Cuestionario formado por 6 rubros que recopila información en cuanto a la percepción del usuario en: autoconciencia, conducta; intereses y motivaciones, control conductual y personalidad, regulación emocional; tolerancia a la frustración-agresividad, estado de ánimo y funcionamiento ejecutivo (Flores, Ostrosky, & Lozano, 2012).

4. Inventario de depresión de Beck (Beck & Steer, 1993; Versión estandarizada en población mexicana: Jurado, Villegas, Méndez, Rodríguez, Lopereña, & Varela, 1988).

Mide la presencia y el grado de depresión en adolescentes y adultos. Es un inventario conformado por 21 reactivos en un formato de opción múltiple. Cada uno de los reactivos corresponde a una categoría específica, ya sea de un síntoma o una actitud depresiva. Los puntajes se suman para obtener un total de 0 a 63 puntos, donde 0 a 9 se ubica como normal, 10 a 16 como depresión leve, 17 a 29 como depresión moderada y de 30 a 36 como depresión severa.

5. Inventario de ansiedad de Beck (Beck, Epstein & Brown, 1988; estandarización en México por Robles, Varela, Jurado, & Pérez, 2001).

Mide la presencia y grado de síntomas de ansiedad. Consiste de 21 reactivos, el usuario califica el grado en que se ha sentido afectado por cada síntoma durante la semana anterior a la evaluación, en una escala de 4 puntos, que va de 0 a 3. Los reactivos se suman para obtener un resultado total de 0 a 63, donde un resultado de 0 a 5 se sitúa como normal, uno de 6 a 15 como ansiedad leve, uno de 16 a 30 como moderado, y de 31 a 63 como ansiedad severa

Procedimiento

1. A los usuarios de cannabis que ingresaban al centro de prevención de adicciones en búsqueda de tratamiento para su situación de consumo, se les realizó una entrevista inicial, en donde se aplicaba la historia clínica, a través de la cual se exploraban sus características sociodemográficas, el patrón de consumo, situación familiar.
2. Posterior a esto eran canalizados a evaluación neuropsicológica para una exploración en este aspecto durante una o dos sesiones más.
3. Al finalizar la evaluación neuropsicológica se tenía una sesión para entrega de resultados.
4. Asimismo estos usuarios recibían simultáneamente un tratamiento de intervención cognitivo conductual para reducir el consumo sustancias.

- * Todas las sesiones eran individuales, con una duración de 1 hora.
- * En el caso de los usuarios que desertaron del tratamiento, se realizaron los rescates pertinentes. Se intentó contactar a los usuarios en 3 ocasiones diferentes y si estos expresaban su desinterés en el tratamiento, el caso se daba de baja como abandono.

Análisis de los datos.

Para el análisis de datos se utilizó el Statistical Packing for Social Sciences (SPSS®) versión 20, a través del cual se realizaron los análisis descriptivos para los puntajes en los inventarios de ansiedad, y depresión, el cuestionario neuropsicológico de daño frontal, los puntajes de la prueba Cognistat, y el porcentaje de asistencia terapéutica, así como para las correlaciones de Spearman.

Al ser un estudio descriptivo, también se realizó una descripción detallada de los casos evaluados.

Capítulo 5: Resultados

En la tabla 2 se muestran las características particulares de cada uno de los casos, ordenados de manera ascendente según la edad de inicio de consumo. Se observa que 7 casos presentan una edad de inicio de consumo inferior a los 16 años, y 3 casos mayores de 25 años de edad. En cuanto a los años de consumo, se observan 3 casos con menos de un año de consumo, 3 casos con un año de consumo, 1 caso con 2 años de consumo y 2 casos con más de 6 años de consumo. La frecuencia semanal de consumo, es de 1 a 2 días para 3 casos, de 3 a 6 días para 2 casos, y diario para 4 casos, en cantidades de menos de un cigarro para 1 caso, de 1 a 2 cigarros para 7 casos, y de 3 a 6 cigarros para un caso. Se observa también que a mayor edad de inicio de consumo hay un mayor consumo semanal en todos los casos.

Tabla 2.

Análisis Descriptivo de Casos con Respecto al Patrón de Consumo

No. De Caso	Sexo	Edad de inicio	Edad Actual	Años de consumo	Días de Consumo a la Semana	Cantidad por día
1	F	12	13	1	1 o 2	1-2 cigarros
5	M	13	19	6	1 o 2	>1 cigarro
3	M	14	15	1	1 o 2	1-2 cigarros
4	M	14	16	2	3 - 6	1-2 cigarros
2	M	15	15	>1	3 - 6	1-2 cigarros
7	M	16	26	10	7	3-6 cigarros
6	M	25	25	>1	7	1-2 cigarros
8	F	25	26	1	7	1-2 cigarros
9	M	38	39	>1	7	1-2 cigarros

Tabla 2. Se muestran las características particulares de los 9 casos, como su edad, edad de inicio de consumo, años que lleva consumiendo, días de consumo semanales, y cantidad de ingerida por día. Se presentan los casos ordenados de manera ascendente por edad de inicio de consumo.

En la tabla 3 se muestran los puntajes presentados en las escalas de Beck de Ansiedad y Depresión, así como la interpretación que comprenden las puntuaciones presentadas. En ambas pruebas se presenta gran variación entre las puntuaciones. Se observa que en las puntuaciones de *depresión* tres casos (33% del total de la muestra) se encuentran en puntuaciones mínimas, tres casos (33%) en puntuaciones moderadas y dos casos (22%) en severas, mientras que en *ansiedad* un caso (11%) presenta ansiedad mínima, dos casos (22%) ansiedad leve, cuatro casos (44%) ansiedad moderada y finalmente uno (11%) ansiedad severa.

Tabla 3

Puntuaciones en escalas de ansiedad y depresión

No. De Caso	Puntuación Ansiedad	Estado	Puntuación Depresión	Estado
1	0	NA	0	NA
2	3	Mínima	11	Leve
3	6	Leve	7	Mínima
5	7	Leve	12	Leve
4	8	Leve	8	Mínima
6	19	Moderada	9	Mínima
8	19	Moderada	34	Severa
7	29	Moderada	12	Leve
9	35	Severa	35	Severa

Tabla 3. Se presentan los casos ordenados de manera ascendente según la puntuación en ansiedad.

En la tabla 4 se muestra un análisis de correlación de Spearman, entre la frecuencia de consumo semanal y la puntuación en ansiedad. Se observa una correlación entre el consumo diario de cannabis y puntuaciones más altas en ansiedad.

Tabla 4. Análisis de correlación de Pearson.

Frecuencia de consumo semanal y Puntuación ansiedad

Variable.	Frecuencia de consumo semanal y Puntuación ansiedad
Correlación de Pearson	0.791
Nivel de Significación	* 0.019

*La correlación es significativa a 0.05 (bilateral)

Por otro lado al realizar el análisis de correlación de Pearson, este no muestra que exista alguna correlación entre la frecuencia de consumo semanal, y la puntuación en las escalas de depresión, como se observa en la tabla 4.1.

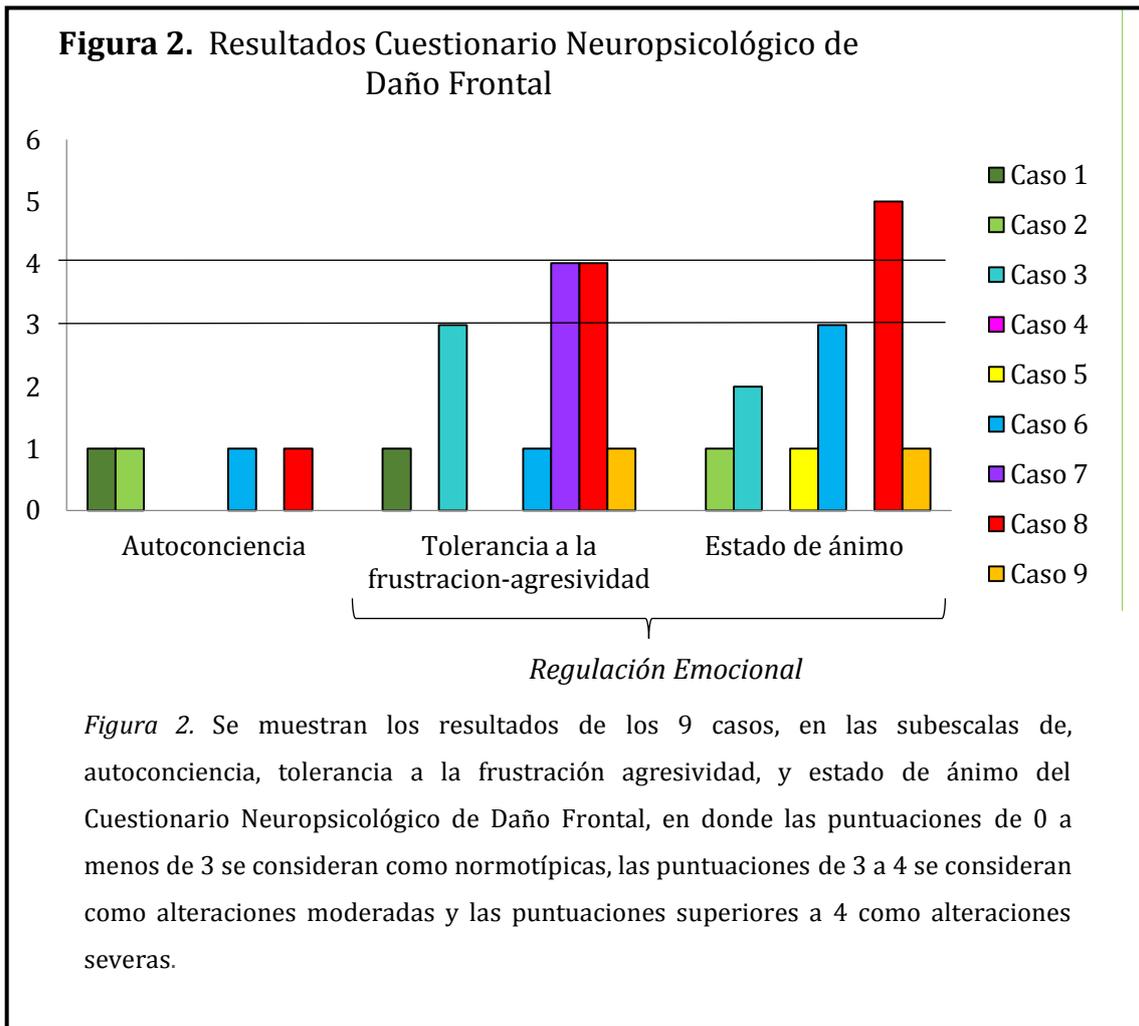
Tabla 4.1 Análisis de correlación de Pearson.

Frecuencia de consumo semanal y Puntuación Depresión

	Frecuencia de consumo semanal y Puntuación depresión
Correlación de Pearson	0.544
Nivel de Significación	* 0.164

No hay correlación estadísticamente significativa

En la figura 2 se muestran los resultados de los casos en los rubros de *Autoconciencia* y *Regulación Emocional* comprendido por: tolerancia a la frustración- agresividad, y estado de ánimo, del cuestionario Neuropsicológico de Daño Frontal. Únicamente se muestran las puntuaciones de 1 o más, se omitieron las puntuaciones de 0. Se observa que los 9 casos se presentan intactos en el rubro de autoconciencia. En cuanto al rubro de tolerancia a la frustración-agresividad, 6 de los 9 casos (1, 2, 4, 5, 6, 9) se ubican en puntuaciones de normalidad, un caso (3) se encuentra en el rango de daño moderado, y finalmente los casos 7 y 8 se encuentran en daño severo. Asimismo se observa que en el rubro de estado de ánimo, 7 casos se encuentran en puntuaciones de normalidad, un caso (6) puntúa en el rango de daño moderado y únicamente el caso 8 se ubica en daño severo.



En la figura 2.1 se muestran los resultados de los casos, en los rubros de *Conducta* comprendido por Intereses y Motivaciones, y Control Conductual, y *Funcionamiento Ejecutivo*, del cuestionario Neuropsicológico de Daño Frontal. Una vez más, se presentan únicamente las puntuaciones de 1 o más, y se omitieron las puntuaciones de 0. Se observa que 8 casos se presentan intactos en el rubro de intereses y motivaciones, a excepción del caso 8 que se ubica en daño moderado, en el rubro de control conductual, 4 casos (2, 3, 4, 9) se ubican en puntuaciones de normalidad, 3 casos (1, 7, 5), se ubican en daño moderado, y 2 casos (6 y 8) se ubican en daño severo, siendo de esta manera el rubro evaluado que presentó mayor frecuencia de alteraciones. Finalmente el rubro de funcionamiento ejecutivo en donde, 5 casos (1, 3, 4, 7, 9) se encuentran el rango de normalidad y 4 (2, 5, 6 y 8) en el rango de daño moderado, aspecto que también resalta por la frecuencia de alteraciones reportadas.

Figura 2.1 Resultados Cuestionario Neuropsicológico de Daño Frontal

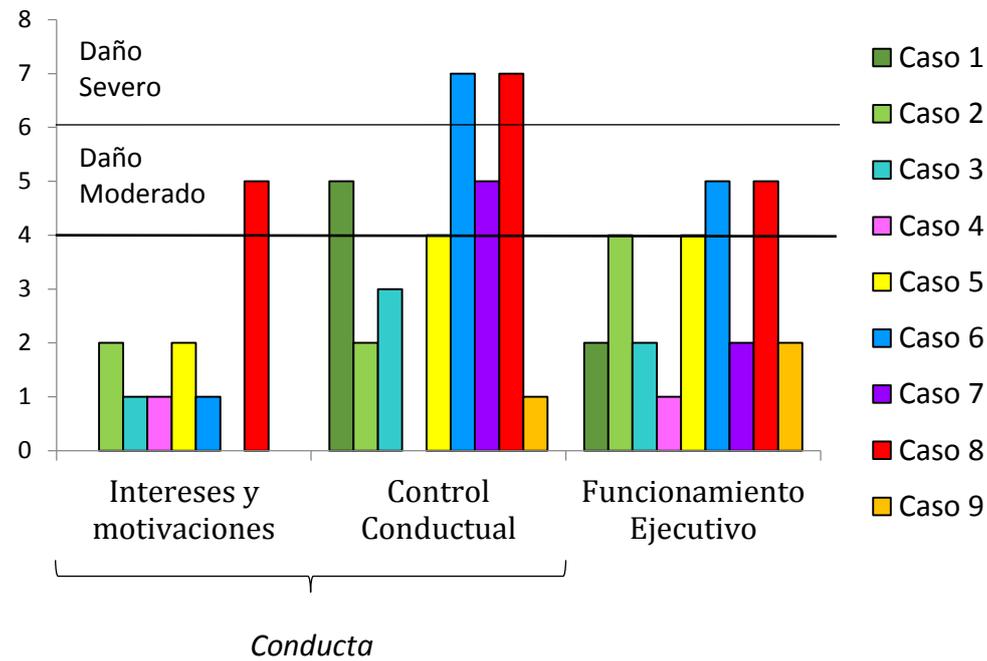


Figura 2.1. Se muestran los resultados de los 9 casos, en las subescalas, intereses y motivaciones, control conductual, y funcionamiento ejecutivo del Cuestionario Neuropsicológico de Daño Frontal, en donde las puntuaciones superiores a 4 se consideran como alteraciones moderadas y las puntuaciones superiores a 6 como alteraciones severas.

A continuación se presentan los análisis de la prueba neuropsicológica Cognistat. Se presentan separados para observar los resultados por subprueba ya que algunas de ellas presentan puntuaciones diferentes para la línea de corte de normalidad y daño.

En la figura 3 se muestran los resultados de las subpruebas orientación, repetición, nominación y analogías, agrupados en la misma figura, pues fueron los rubros que no presentaron alteración en ninguno de los casos evaluados.

Figura 3. Resultados Cognistat

Orientacion, Repeticion, Nominacion de Lenguaje y Analogías

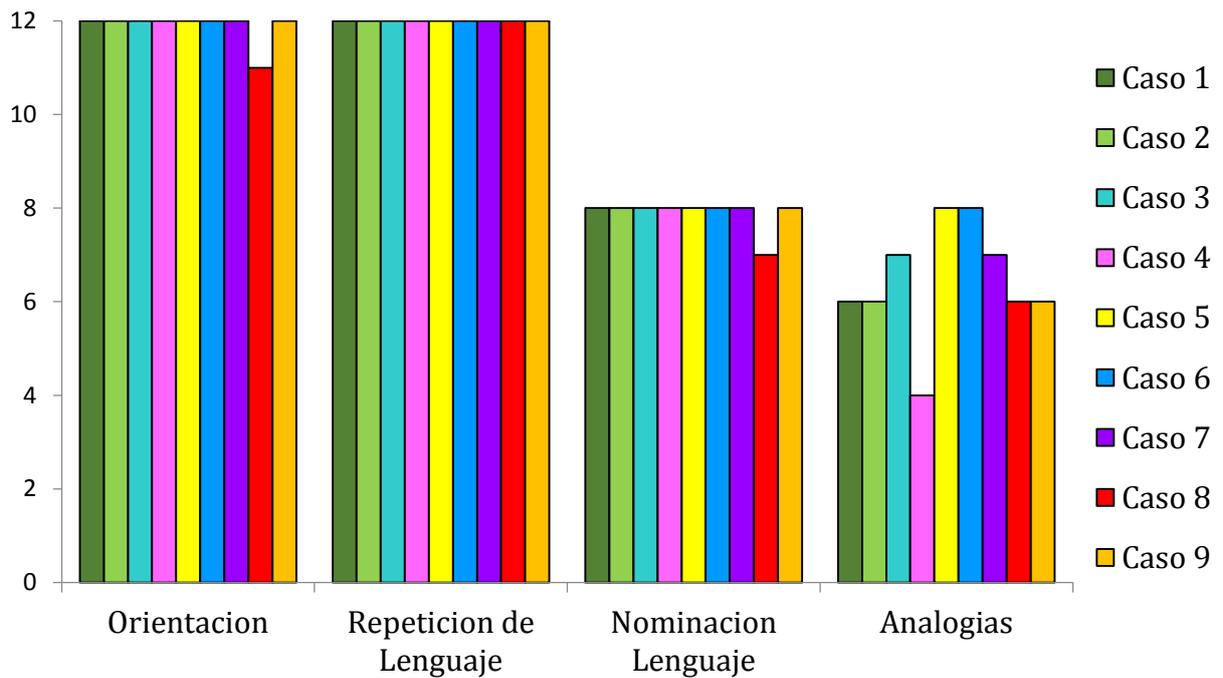
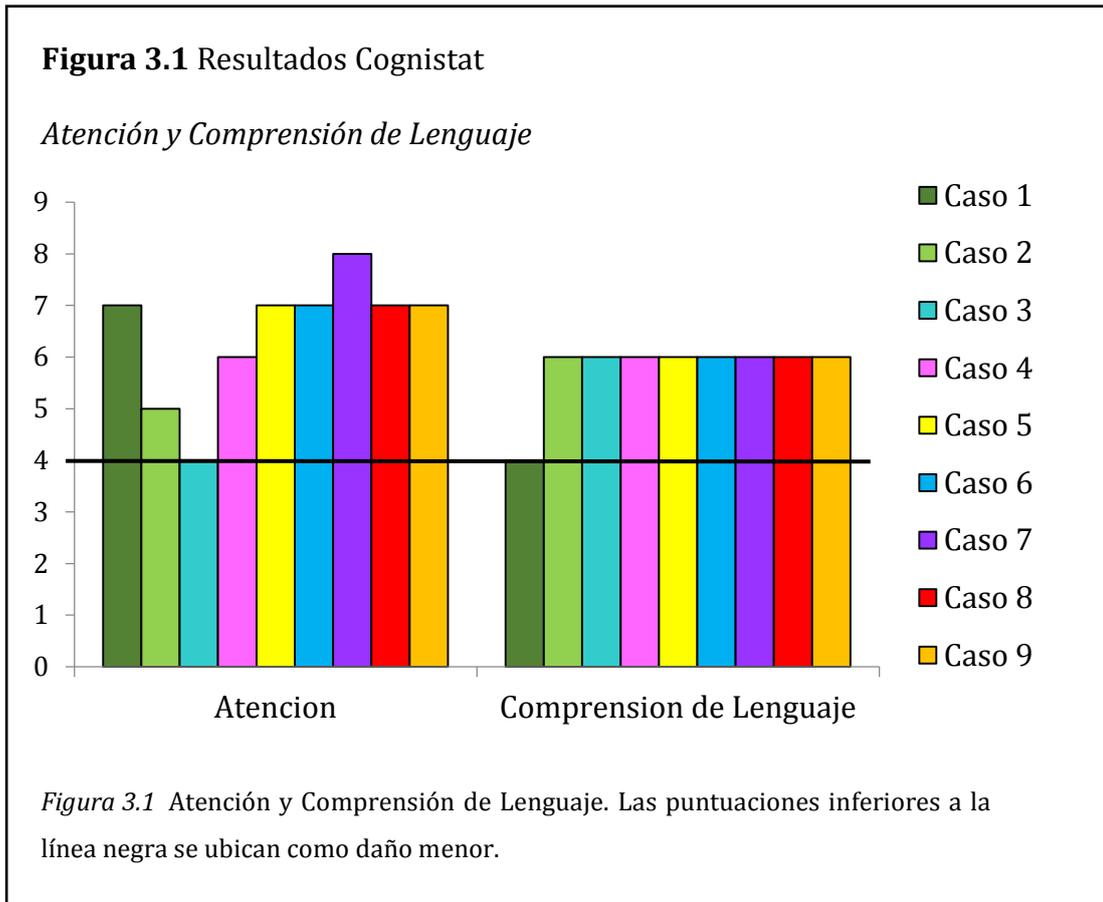
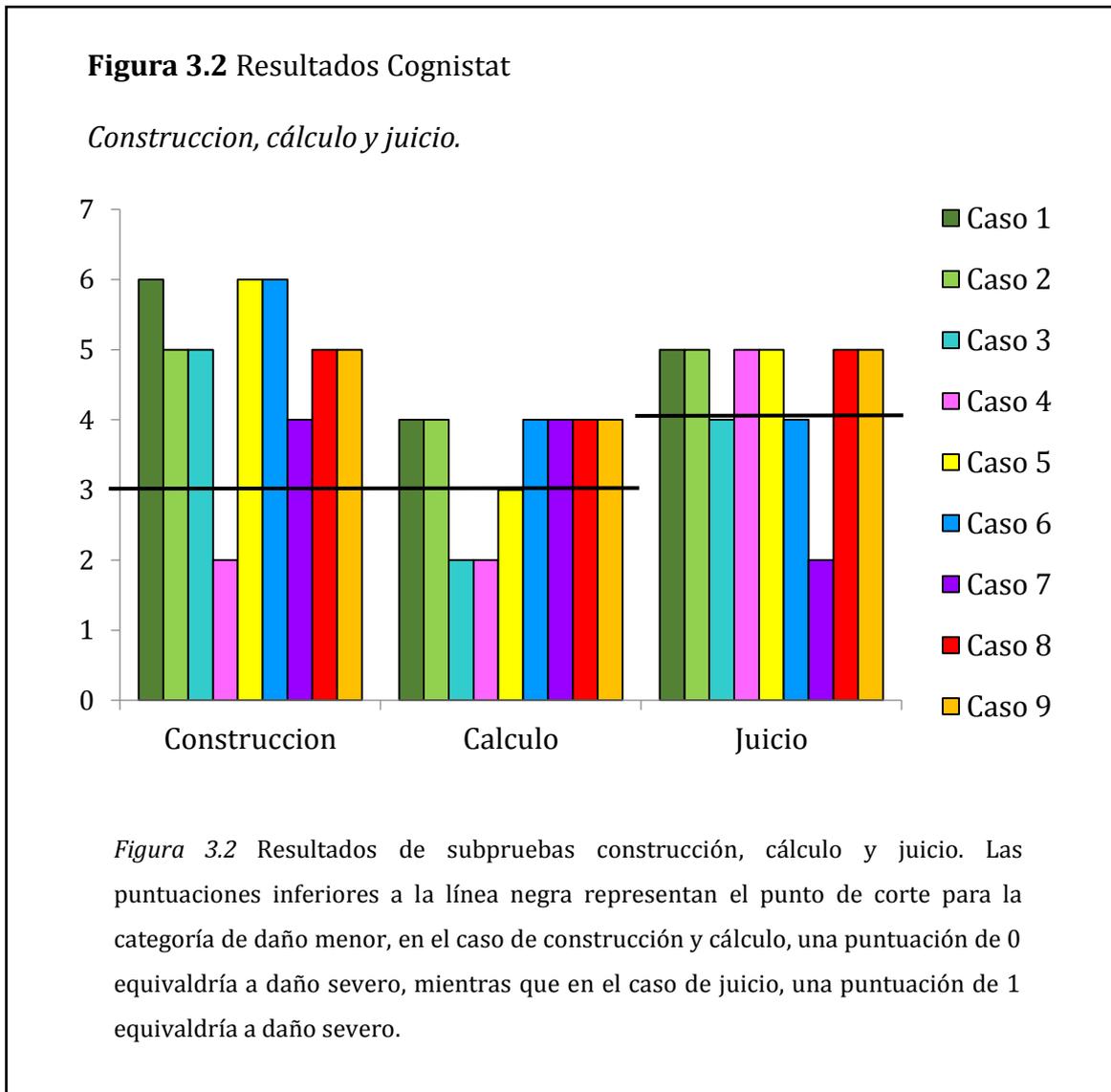


Figura 3. Se muestran los resultados de los 9 casos en las subpruebas orientación, repetición de lenguaje, nominación de lenguaje, y analogías de la prueba Cognistat. Se presentan juntos pues son los rubros que se mostraron sin alteraciones en todos los casos.

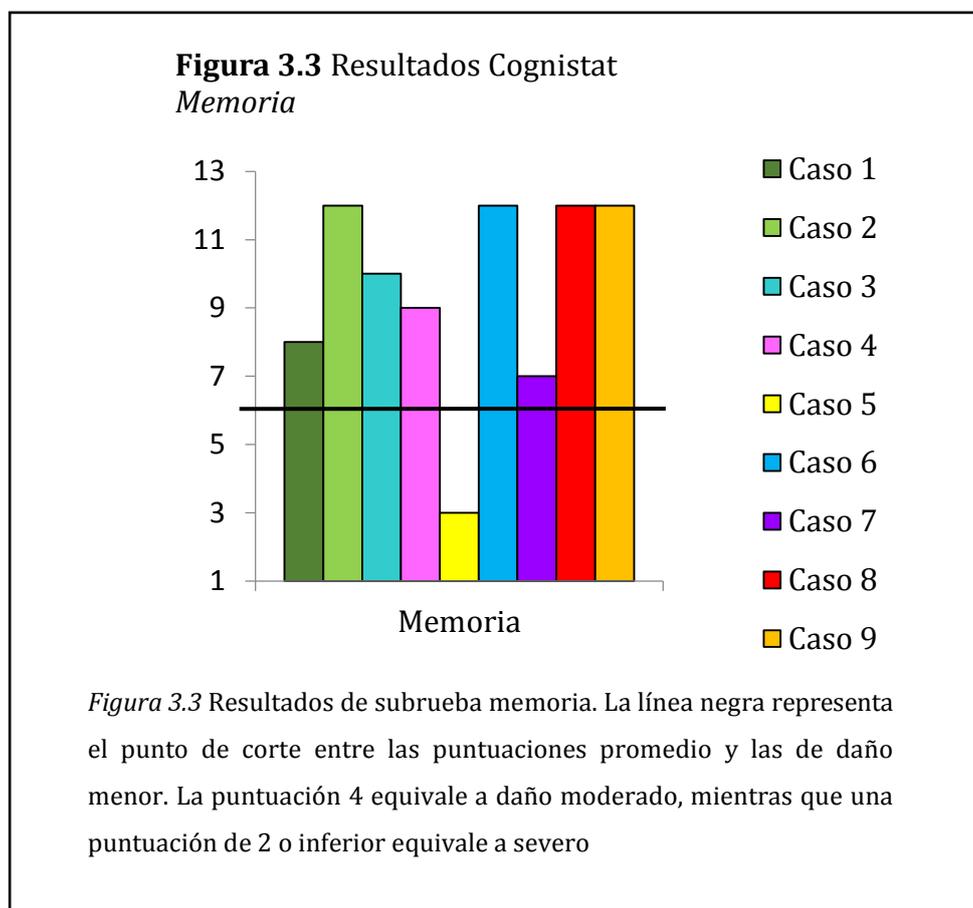
En la figura 3.1 se presentan los resultados de las subpruebas de atención y comprensión de lenguaje. Se observa que en el rubro de atención, únicamente el caso 3 se ubica debajo del promedio, cayendo en la categoría de daño menor. En cuanto a la comprensión de lenguaje, es únicamente el caso 1 quien se ubica en el rango de daño menor, el resto de los casos se ubican en el rango promedio en estas subpruebas.



En la figura 3.2 se observan los resultados de las subpruebas de construcción, cálculo y juicio. Se observa que en el caso de construcción todos los casos se muestran dentro del promedio a excepción del caso 4 quien se ubica en la categoría de daño menor. En la subprueba de cálculo se observa que los casos 3 y 4 se ubican debajo del promedio cayendo en la categoría de daño menor. En cuanto a la subprueba de juicio se observa que todos los casos obtienen puntuaciones promedio a excepción del caso 7, el cual se ubica como daño menor.



En la figura 3.3 se muestran los resultados de la subprueba de memoria. Se observa que la mayoría de los casos se ubican dentro del promedio, a excepción del caso 5 quien al obtener una puntuación de 3 se ubica en daño moderado. Asimismo se observa que si bien el caso 7 se ubica dentro del promedio, su puntuación es baja.



En la tabla 5 se muestra el análisis descriptivo de los casos con respecto al número de sesiones al que asistieron, el porcentaje de asistencia a las terapias, así como el resultado que obtuvieron del tratamiento, y estado de abandono o conclusión. Se observan 2 casos (1 y 7) que presentan porcentajes inferiores al 50%, 5 casos (3, 4, 5, 6, y 8) que presentan porcentajes mayores a al 50% pero sin completar el tratamiento, y 2 casos (2 y 9) que alcanzan el 100% de las sesiones.

Tabla 5.*Análisis Descriptivo de Casos con Respecto al Resultado Terapéutico*

No. De Caso	Sesiones Asistidas/ Total Planeadas	% Asistencia a la Terapia	Resultado	Estado del Abandono o Conclusión
1	1/8	12.5	Abandono	En línea base
7	5/12	41.6	Abandono	En línea base
3	11/16	68.8	Abandono	Se alcanzó abstinencia a cannabis + control de enojo
5	4/5	80	Abandono	Reducción de consumo
4	5/6	83.3	Abandono	En línea base
6	9/10	90	Abandono	Reducción de consumo
8	9/10	90	Abandono	Reducción de consumo
2	8/8	100	Conclusión	Se mantuvo en abstinencia tras 6 meses
9	18/18	100	Conclusión	Se mantuvo en abstinencia tras 6 meses

Tabla 5. Se presentan los casos ordenados de manera ascendente por porcentaje de asistencia completado.

En la tabla 6 se muestran las puntuaciones totales del cuestionario de lóbulos frontales, y los resultados terapéuticos, no se muestra ninguna relación entre las puntuaciones totales y ni su interpretación con los resultados terapéuticos o los porcentajes de asistencia a alcanzados.

Tabla 6. Puntuaciones Totales de Cuestionario de BANFE y Resultados Terapéuticos

No. De Caso	Puntuación Total	Interpretación	Resultado Terapéutico		
			% de asistencia	Resultado	Estado del Abandono o Conclusión
1	9	Normal	12.5	Abandono	En línea base
2	10	Normal	100	Conclusión	Se mantuvo en abstinencia tras 6 meses
3	11	Normal	68.8	Abandono	Se alcanzó abstinencia a cannabis + control de enojo
4	2	Normal	83.3	Abandono	En línea base
5	11	Normal	80	Abandono	Reducción de Consumo
6	18	CFG	90	Abandono	Reducción de Consumo
7	11	Normal	41.6	Abandono	En línea base
8	27	CFGS	90	Abandono	Reducción de Consumo
9	5	Normal	100	Conclusión	Se mantuvo en abstinencia tras 6 meses

Tabla 6. Donde, 15 puntos totales o más implican un compromiso funcional global (CFG) que puede deberse a características neurofisiológicas o a lesiones mínimas, 21 puntos totales o más implican un compromiso neuropsicológico frontal general significativo (CFGS) (moderado) y 31 puntos totales o más implican un compromiso frontal general altamente significativo (severo).

En la tabla 7 se observa el resumen de alteraciones presentadas por rubro evaluado, y el resultado terapéutico. Se incluyen los resultados en el cuestionario de lóbulos frontales, en la prueba Cognistat y en los inventarios de ansiedad y depresión. Se pueden observar que en todos los casos se presenta un rubro con alteración ya sea en el cuestionario o en la prueba, a excepción del caso 9, el cual completó su tratamiento, aun siendo el usuario con más sesiones programadas (16/16), y con mayores niveles de ansiedad y depresión, logrando mantener el estado de abstinencia a los seis meses de egreso.

Tabla 7. Resumen de alteraciones observadas por rubro evaluado y resultados terapéuticos

Caso	Presentó alteración en	Nivel de daño	% de asistencia	Resultado	Estado del Abandono o Conclusión
1	Control Conductual	Moderado	12.5	Abandono	En línea base
	CL	Menor			
2	FE	Moderado	100	Conclusión	Se mantuvo en abstinencia tras 6 meses
	Ansiedad	Mínima			
3	Depresión	Leve	68.8	Abandono	Se alcanzó abstinencia a cannabis + control de enojo
	TFA	Moderado			
	Atención	Menor			
	Cálculo	Menor			
	Ansiedad	Leve			
Depresión	Mínima				
4	Construcción	Menor	83.3	Abandono	En línea base
	Cálculo	Menor			
	Ansiedad	Leve			
	Depresión	Mínima			
5	Control Conductual	Moderado	80	Abandono	Reducción de Consumo
	FE	Moderado			
	Memoria	Moderado			
	Ansiedad	Leve			
	Depresión	Leve			
6	Control Conductual	Severo	90	Abandono	Reducción de Consumo
	FE	Moderado			
	Estado de Ánimo	Moderado			
	Ansiedad	Moderada			
7	Depresión	Mínima	41.6	Abandono	En línea Base
	Control Conductual	Moderado			
	Juicio	Menor			
	TFA	Severo			
	Ansiedad	Moderada			
Depresión	Leve				

8	IyM	Moderado	90	Abandono	Reducción de Consumo
	Control Conductual	Severo			
	FE	Moderado			
	TFA	Severo			
	Estado de Ánimo	Severo			
	Ansiedad	Moderada			
	Depresión	Severa			
9	-	NA	100	Conclusión	Se mantuvo en abstinencia tras 6 meses
	Ansiedad	Severa			
	Depresión	Severa			

Tabla 7. En la primer columna se observa el rubro en donde se presentaron alteraciones, ya sea en el cuestionario de lóbulos frontales o en la prueba Cognistat, en la siguiente columna se observa la severidad del daño. En las siguientes columnas se observa el porcentaje de asistencia, y el resultado terapéutico.

* CL = Comprensión de lenguaje * TFA = Tolerancia a la frustración y agresividad

*FE = Funcionamiento ejecutivo * IyM = Intereses y Motivaciones

Resumen por Caso

Caso 1

Se trató de una joven adolescente de 13 años de edad, con un patrón de consumo de 1 a 2 cigarrillos por 1 o 2 días a la semana, durante un año al momento de la evaluación. La evaluación neuropsicológica mostró alteraciones en el control conductual a través del cuestionario de lóbulos frontales. Cabe mencionar que este es el único caso al que no se le aplicaron las escalas de ansiedad y depresión, por lo que no se cuentan con estos puntajes. En cuanto a la prueba Cognistat presentó alteraciones en el rubro de comprensión de lenguaje. Fue el caso con menor porcentaje de asistencia terapéutica, pues asistió únicamente a 1 sesión de 8 planeadas, en donde la usuaria expresó su deseo de no continuar con el tratamiento, ya que había sido llevada al centro no por voluntad propia, sino de su padre. Los resultados en el cuestionario de lóbulos frontales pueden haber sido influidos por la edad y personalidad de la usuaria, lo mismo que el abandono terapéutico.

Caso 2

Este caso de un joven adolescente de 15 años de edad, con menos de un año de consumo, con una frecuencia semanal de 3 a 6 días, y en cantidades de 1 a 2 cigarrillos. Presentó ansiedad mínima y depresión leve. La evaluación neuropsicológica reveló alteraciones moderadas en funcionamiento ejecutivo del cuestionario de lóbulos frontales. En cuanto a la prueba Cognistat no se observó alteración alguna. Es improbable que los resultados en el cuestionario de lóbulos frontales estén influidos por su patrón de consumo, sin embargo podría existir una influencia de la edad en este aspecto. Se ha mencionado que el funcionamiento ejecutivo se encuentra asociado a regiones dorsolaterales, ubicado en el lóbulo frontal, el cual no ha terminado de madurar a esa edad (Lupiañez & Patkan, 2011). Alcanzó el 100% de asistencias al tratamiento (8 de 8 sesiones), manteniéndose en abstinencia a los 6 meses de seguimiento.

Caso 3

Este caso fue un adolescente de 15 años, con un patrón de consumo de 1 a 2 cigarrillos, por 1 a 2 días a la semana, desde hace un año al momento de la evaluación. Se le detectó, ansiedad en un nivel leve y depresión mínima. En cuanto a la evaluación neuropsicológica, se observan alteraciones moderadas en la tolerancia a la frustración y agresividad del cuestionario de lóbulos frontales, así como alteraciones menores en las subpruebas de atención y cálculo de la prueba Cognistat. Alcanzó el 68.8% de completamiento terapéutico, asistiendo a 11 de 16 sesiones, en donde se logró la abstinencia de consumo. Sin embargo se le añadieron sesiones adicionales para completar otros objetivos personales como el control de enojo, entre otros, a las cuales dejó de asistir, sin explicación. Dado el bajo patrón de consumo, no se podrían atribuir las alteraciones observadas a la sustancia, sin embargo se podría sospechar que estas alteraciones sí hayan influido en la deserción al tratamiento.

Caso 4

Se trató de un adolescente de 16 años quien presentó un patrón de consumo de 3 a 6 días a la semana, en cantidades de 1 a 2 cigarros por día, desde hacía 2 años al momento de la evaluación. Se le detectó, ansiedad leve y depresión mínima.

La evaluación neuropsicológica no reveló alteraciones en lo que respecta al cuestionario neuropsicológico de daño frontal. Sin embargo en cuanto a la prueba Cognistat, esta reveló alteraciones menores en los rubros de construcción y cálculo. Alcanzó el 83.3% de completamiento terapéutico (5 de 6 sesiones), sin embargo no cumplió con la meta de reducción de consumo, abandonando el tratamiento en línea base.

Caso 5

Este caso de un joven de 19 años, quien presentaba un patrón de consumo de menos de 1 cigarro, 1 o 2 veces a la semana, desde hacía 6 años al momento de la evaluación, es decir inició su consumo a los 13 años de edad. Se le detectó ansiedad y depresión en niveles leves. La evaluación neuropsicológica reveló, a través del cuestionario neuropsicológico de daño frontal puntuaciones que lo ubican en la categoría de daño moderado en control conductual y funcionamiento ejecutivo. En cuanto a la prueba Cognistat este fue el único caso que presentó alteraciones en cuanto al aspecto de memoria, ubicándose en daño moderado. Alcanzó el 80% de asistencia asistiendo a 4 de las 5 sesiones planeadas, logrando reducir su consumo de cannabis. Los resultados en la evaluación neuropsicológica podrían estar más influidos por los años de consumo y la edad de inicio que por la cantidad de consumo diario, sin que estos hayan influido en sus resultados en el tratamiento.

Caso 6

Este caso fue un joven de 25 años, con un patrón de consumo diario, de uno a dos cigarros, desde hace menos de un año al momento de la evaluación. Se le detectó ansiedad moderada y depresión en un nivel mínimo. La evaluación neuropsicológica mostró en el cuestionario de daño frontal, alteraciones severas en el control conductual y moderadas en el funcionamiento ejecutivo y el estado de ánimo, aspecto que se relaciona con sus resultados en ansiedad. En cuanto a la prueba Cognistat, no se encontró ninguna alteración. Alcanzó el 90% de asistencias al tratamiento (9 de 10 sesiones), logrando reducir su consumo de cannabis. La baja regulación conductual observada a través del cuestionario, pudo haber influido en el patrón de consumo diario del usuario, cuestión que posiblemente fue superada gracias al tratamiento recibido.

Caso 7

El caso 7, un joven de 26 años de edad, con un patrón de consumo diario, de 3 a 6 cigarrillos por día, desde hacía 10 años al momento de la evaluación, es decir inicio su consumo a los 16 años. Se le detectó depresión en niveles leves y ansiedad en niveles moderados, con una puntuación de alta (29 puntos) que lo ubica cerca del límite para ansiedad severa. La evaluación neuropsicológica reveló, alteraciones severas en el rubro de tolerancia a la frustración y agresividad, y moderadas en el control conductual del cuestionario de lóbulos frontales. En cuanto a la prueba Cognistat, se observaron alteraciones menores en cuando a la subprueba de juicio. Las alteraciones en regiones frontales orbitales derechas, con alto número de receptores CB1, dan lugar a disfunciones en el control conductual (Flores, Ostrosky, & Lozano 2012), esto coincide con lo mencionado por la literatura en usuarios con más de 5 años de consumo diario (Jacobus, et al. 2015). Alcanzó un 41.6% de completamiento terapéutico, (5 de 12 sesiones), abandonando el tratamiento en línea base. Esos resultados terapéuticos podrían estar influidos por un fuerte estado de dependencia, y el conjunto de alteraciones en control conductual y baja tolerancia a la frustración, así como un alto nivel de ansiedad.

Caso 8

Mujer de 26 años con una frecuencia de consumo de 1 a 2 cigarrillos diarios desde hacía 1 año al momento de la evaluación. Se le detectó depresión severa y ansiedad moderada. En la evaluación neuropsicológica presentó alteraciones moderadas en intereses y motivaciones y funcionamiento ejecutivo, y severas en el control conductual, tolerancia a la frustración y agresividad, y estado de ánimo, en el Cuestionario Neuropsicológico de Daño Frontal. En tanto que en la prueba Cognistat, no presenta alteraciones detectables por esta prueba. Este caso es especial pues la usuaria reportaba un diagnóstico de trastorno bipolar, lo que explica sus resultados en el Cuestionario de Daño Frontal. Asimismo menciona que ha presentado alucinaciones visuales, que ella ha asociado al consumo de cannabis. Alcanza el 90% de completamiento terapéutico, reduciendo su consumo, sin embargo al encontrarse a una sesión de terminar su tratamiento (9 de 10 sesiones), ella lo interrumpe, por no querer suspender el consumo de cannabis,

pese a que se le informó que el consumo de cannabis influía en sus alteraciones emocionales y alucinatorias. Esta situación puede verse influida por el diagnóstico de trastorno bipolar, el cual no recibía un tratamiento estable.

Caso 9

El caso 9, usuario masculino de 39 años, con un patrón de consumo diario de en cantidades de uno a dos cigarrillos desde hacía menos de un año al momento de la evaluación. Se le detectó, ansiedad severa y depresión severa. El usuario expresó su deseo para suspender el consumo de cannabis, pues esto había sido el centro de su vida durante el último año. Mencionó que desde que la probó, generó dependencia con la sustancia por sus efectos placenteros. Asimismo mencionó que él creía estar deprimido desde hace varios años y por lo que en ocasiones presentaba ideaciones suicidas. La evaluación neuropsicológica no reveló alteraciones ni en el cuestionario ni en las pruebas. Alcanzó el 100% de completamiento terapéutico (18 de 18 sesiones), manteniéndose en abstinencia a los 6 meses de dado de alta. Ya que el usuario inició su consumo en la adultez, es improbable que haya presencia de alteraciones orgánicas a causa de él, sin embargo si podría existir una influencia del consumo en su estado deprimido.

Discusión

La presente investigación tuvo como objetivo general describir la relación entre los aspectos neuropsicológicos de atención y memoria con los resultados obtenidos en la terapia cognitivo-conductual de reducción de consumo de cannabis.

Los resultados obtenidos del análisis de casos permitió observar la presencia de diferentes alteraciones en el funcionamiento cognitivo. El Cuestionario Neuropsicológico de Daño Frontal (Flores, Ostrosky & Lozano 2012) muestra que los rubros con mayores alteraciones son los de control conductual, funcionamiento ejecutivo y tolerancia a la frustración y agresividad, estos rubros se encuentran estrechamente relacionados con las conductas adictivas y teorías del autocontrol y el reforzamiento, asimismo estos procesos se ubican en regiones frontales, sistema límbico, hipocampo y amígdala (Hunault et al., 2008), regiones involucradas en el aprendizaje emocional y el abuso de sustancias (Anton, et al. 2009).

Las alteraciones encontradas en los casos 1, 4 y 5, en la subprueba de control conductual podrían ser en cierta medida influenciadas por la edad de los usuarios, pues al ser menores de 20 años, las funciones asociadas a los lóbulos frontales aun no terminan de consolidarse, y los usuarios experimentan una pobre regulación emocional y un bajo control conductual. Por otra parte se encuentra una excepción a esta idea, el caso 7 quien cuenta con mayor edad, sin embargo en este caso se podría observar una influencia del patrón de consumo en altas cantidades por un periodo de 10 años, que posiblemente ha resultado en alterar este aspecto. Esto concuerda con lo mencionado por otras investigaciones (Lenroot & Giedd, 2006; Van Wel et. al, 2013), en donde se concluye que el consumo de cannabis, genera un estilo de pensamiento nocivo, con un escaso control conductual.

En el funcionamiento ejecutivo no se encuentran relación entre los casos con respecto a su edad o patrón de consumo, sin embargo se podrían especular múltiples explicaciones para estos resultados. En el caso 2 se podría encontrar una

influencia de la edad, pues el funcionamiento ejecutivo forma parte de los aspectos neuropsicológicos asociados a lóbulos frontales y que tardan en madurar. En el caso 5 de igual manera podría existir una influencia de la edad sumado al consumo prolongado por 6 años de cannabis. En los casos 6 y 8 no se observa la influencia de la edad en este aspecto, sin embargo se observa que ambos mantienen un consumo diario. Asimismo, ya que las preguntas en este rubro van encaminadas a habilidades básicas para el funcionamiento cotidiano, es posible que los usuarios hayan reportado estas dificultades a causa del consumo diario, coincidiendo en estos dos casos con niveles considerables de ansiedad.

El rubro de tolerancia a la frustración y agresividad fue encontrado como alteración en los casos 3, 7, 8 y 9. Nuevamente estos casos presentan patrones de consumo muy diferentes entre sí, por lo que no se puede hacer una generalización en estos casos. En el caso 3, siendo un usuario de 15 años de edad, se podría sospechar que exista una influencia de la edad. Para el caso 7, de 26 años de edad con 10 de consumo, se observa una relación con un pobre control conductual y alteraciones en el juicio. De igual manera en el caso 8 se observa una relación con el control conductual, y serias alteraciones en el estado de ánimo, aunadas al trastorno bipolar. Mientras que en el caso 9 sin embargo, como se había mencionado este fue un caso que presentó particular interés en suspender su consumo, pues se sentía frustrado y enojado consigo mismo. Asimismo en este caso se encuentra la influencia del medio, pues el usuario mencionó que encontraba el entorno cercano a él, hostil y peligroso, por lo que es posible que eso lo incite a presentar conductas agresivas y de defensa. Asimismo el usuario presentaba un consumo diario cuestión que podría mantenerlo en un estado de ansiedad elevado que exacerbaba las respuestas agresivas.

En el resto de los rubros medidos por el cuestionario, como serían, autoconciencia, estado de ánimo, e intereses y motivaciones, no se presentan alterados, o lo hacen en menor frecuencia dentro de los casos. El caso 6 presenta alteración en estado de ánimo, y el caso 8, en estado de ánimo y en intereses y motivaciones. Posiblemente estos rubros no se vean afectados por el consumo, o la edad, sino se encuentran afectados por mecanismos intrínsecos, como emociones y rasgos de personalidad, las preguntas en el rubro de estado de ánimo, van

encaminadas a estados emocionales melancólicos, o deprimidos en casos graves, y a estados desinteresados o eufóricos. Ya que no se cuenta con las puntuaciones de las escalas de Beck, únicamente se puede hacer la asociación en estos rubros, con la usuaria 8 quien presentó ansiedad y depresión en grados severos.

Los resultados observados en la prueba Cognistat, arrojaron en menor medida información sobre la presencia de alteraciones. Esto podría explicarse por varios motivos. El primero es que, en la mayoría de los casos, los patrones de consumo de los usuarios no exceden los dos años, y como se revisó en la literatura, la presencia de alteraciones cognitivas, se encuentra después de mantener un consumo diario, por más de 5 años (Jacobus, et al. 2015). En segundo lugar, el Cognistat se presenta como una prueba de tamizaje que otorga perfiles generales de ejecución, y ya que en algunos casos se observaron alteraciones menores específicas o puntuaciones promedio bajas, es posible que si se realizaran evaluaciones neuropsicológicas, más completas, se observarían perfiles más precisos que podrían descartar o confirmar la presencia de alteraciones, con mayor precisión.

Busemeyer y Stout, (2002), reportan que la memoria de trabajo y la toma de decisiones, son los aspectos más afectados por el consumo. Demostraron la relación entre estos aspectos, mencionando que los usuarios, al ser incapaces de visualizar sus opciones en una decisión, tienen una pobre capacidad para la toma de decisiones. En este sentido valdría la pena agregar pruebas de memoria de trabajo y toma de decisiones al realizar las evaluaciones iniciales en los usuarios, pues es posible que esta relación afecte a los usuarios en su capacidad para tomar las decisiones acertadas con respecto a su situación de consumo.

En cuanto al juicio, se ha reportado (Lane et al. 2007) que los usuarios frecuentes de cannabis, muestran alteraciones en tareas de toma de decisiones, sin embargo Dougherty et al., (2013) debaten sobre estos resultados y proponen que la falla en la toma de decisiones puede estar más influida por alteraciones de aprendizaje, sumando a esto la tendencia que los usuarios llegan a tener de tomar acciones impulsivas.

Diferentes estudios mencionan que los procesos de atención (Lisdahl, Wright, Medina, Maple, & Shollenbarger, 2014) y memoria (Jacobsen et al., 2004, Harvey, Sellman, Porter, & Frampton, 2007; Dougherty et al., 2013), son los primeros en verse afectados a causa del consumo frecuente de cannabis (Becker, et al., 2010; Rodríguez-Cano et al., 2011; Bartholomew et al., 2010). Por las características del estudio, esta información fue imposible de corroborar, sin embargo se observó que los dos casos con menores puntuaciones en memoria, son los casos que presentan mayores años de consumo. Sin embargo nuevamente esto se observa como una tendencia en la puntuación únicamente, pues en general todos los casos obtuvieron una puntuación de normalidad.

En concordancia con previas investigaciones (Becker et al. 2010) los resultados varían de usuario a usuario, dependiendo de sus características de consumo, como edad de inicio, frecuencia y años de consumo, cantidad consumida por ocasión, e individuales, como estado emocional, consumo de otras sustancias, predisposición genética y ambiente circundante, por lo que de igual manera sus características cognitivas y conductuales se expresan de maneras muy variadas.

Un hallazgo relevante fue la presencia de ansiedad y su relación con el consumo diario. De esta manera, esta investigación concuerda con lo mencionado por Kedzior y Laeber, (2013), quienes reportan que existe una relación entre el consumo frecuente de cannabis y la presencia de ansiedad.

En cuanto a los resultados terapéuticos obtenidos por los usuarios que concluyeron el tratamiento con éxito y los usuarios que lo abandonaron, se observó que hay una relación directamente proporcional entre el periodo de tratamiento y los resultados del seguimiento, es decir a mayor tiempo de permanencia en el tratamiento, mayor probabilidad de reducir o suspender el consumo, como ya había sido mencionado por Hubbard et al. (1989) y Ball & Ross (1991).

De esta manera se sabe que terminar un tratamiento de reducción de consumo de sustancias, es el factor más consistente asociado a la abstinencia (Dalsbo et al., 2010). Sin embargo resulta más común que un paciente abandone el tratamiento a que lo concluya, McHug et al. (2013) mencionan que entre el 23% y

50% de los usuarios abandonan cuando se trata de tratamientos ambulatorios. Las razones que llevaron a los usuarios de este estudio a abandonar el tratamiento son diferentes entre sí, y fueron difíciles de explorar, pues en algunos casos, abandonaron sin volver a contactar al centro, y en otros casos se expresaba el deseo de continuar con su consumo, aunque ahora en cantidades menores, sin embargo el porcentaje de deserción fue mayor al 50%.

Algunas investigaciones, (CENADIC, 2014; Quevedo, 2010; Vázquez et al. 2000), mencionan que en México, la población con problemas psicológicos en general muestra un índice de deserción cercano al 60%, sobre todo en las primeras sesiones. Esta proporción se mantiene constante en poblaciones de otros países, en los tratamientos contra las adicciones (Fowler et al., 2013). Este porcentaje es menor a lo observado en esta investigación pues se observa un índice de deserción cercano al 80%.

Sin embargo se observó que los usuarios, aun cuando asistían voluntariamente al centro para suspender su consumo, en la minoría de los casos completaban el 100% del tratamiento. Por ejemplo, hubo usuarios que se encontraban cerca del 80% de completamiento del tratamiento y a pocas sesiones para alcanzar la suspensión definitiva de consumo, se retiraban del mismo sin previo aviso. Esto podría indicar que la motivación inicial que presentan para disminuir o suspender su consumo, se ve afectada durante el tratamiento, posiblemente influido por la ya estudiada disminución de volumen en corteza frontal (Bolla et al. 2002), cuestión que les dificulta dirigir sus acciones en la persecución de una meta.

En cuanto a las conductas dirigidas a metas, este rubro no fue evaluado a través de alguna prueba específica, sin embargo se puede observar de manera indirecta que los usuarios tienen dificultades para mantener las conductas enfocadas a un objetivo en particular. Esto debe tomarse en cuenta al realizar evaluaciones diagnósticas y planes de intervención, para apoyar al usuario y evitar la deserción del tratamiento.

Brorson et al. (2013) mencionan que la edad es uno de los factores más relevantes para el abandono o completamiento del tratamiento, sin embargo eso

no fue consistente con lo observado en estos 9 casos, en donde la edad no mostró relación con la permanencia o abandono del tratamiento.

Como se mencionó anteriormente, la presencia de alteraciones cognitivas se da a partir de los 5 años de consumo diario (Jacobus et al. 2015). Si bien la mayoría de la muestra analizada presenta periodos menores, se observa que 4 de los 9 casos mantenían un consumo diario de la sustancia, al haberse encontrado en tratamiento, 3 de estos usuarios redujeron su consumo y con esto la probabilidad de presentar secuelas a largo plazo, resaltando la importancia y eficacia de los tratamientos de reducción de consumo.

Los resultados coinciden parcialmente con lo esperado en que se presentarían alteraciones cognitivas en los usuarios, pues, si bien las alteraciones no se presentaron en todos los casos, sí se encontraron casos que los presentan en medida considerable, principalmente en aquellas funciones asociadas a los lóbulos frontales.

En otro aspecto especulado los resultados muestran que existen abandono al tratamiento en más del 50% de los casos, a diferencia de lo propuesto por investigaciones con un mayor número poblacional (Fowler et al., 2013).

Finalmente, fue imposible de comprobar si existiría una relación inversa entre la afectación cognitiva y los resultados del tratamiento, pues los resultados de las alteraciones cognitivas entre los usuarios, presentaban demasiadas diferencias entre sí, y no mostraban un patrón con relación a su aprovechamiento en el tratamiento.

Cabe resaltar la importancia de realizar evaluaciones e intervenciones neuropsicológicas en centros de atención a usuarios que abusan de sustancias pues, en primer lugar sirven como filtro inicial para detectar a los usuarios que no se encuentran en un estado cognitivo óptimo para recibir el tratamiento de cambio de hábitos de consumo. En segundo lugar estos pueden recibir un tratamiento alternativo en donde se trabajara en reforzar los aspectos cognitivos que le permitirán obtener un mayor aprovechamiento en el tratamiento. En tercer lugar el recibir este apoyo puede incrementar el tiempo que los usuarios invierten en el tratamiento, pues se observan mejores resultados en aspectos tanto emocionales

como cognitivos, de esta manera, el tiempo que permanezca el usuario en el tratamiento está relacionado con el resultado que obtendrá de la terapia. Finalmente, al tener evaluaciones neuropsicológicas en una mayor población se pueden implementar más investigaciones relacionadas con los aspectos cognitivos de los usuarios no únicamente de cannabis, sino de otras sustancias psicoactivas.

Los tratamientos referentes a las conductas adictivas regularmente no toman en cuenta los aspectos cognoscitivos, lo que podría influir en las tasas de deserción y abandono del tratamiento. Si se considera que la adicción es también una alteración del funcionamiento cerebral, podría abordarse satisfactoriamente mediante tratamientos de rehabilitación cognitiva, como se utiliza en otras patologías. Algunos estudios hacen referencia a este tipo de intervenciones para usuarios de sustancias, para incrementar el aprovechamiento, y prevenir recaídas (Pedrero-Pérez et al. 2011).

Las alteraciones cognitivas a causa de consumo de cannabis remiten a los pocos meses, cuando el consumo no se extiende por más de 10 años (Pope & Yurgelun, 1996), esto puede llevar a pensar a los usuarios, que el consumo de cannabis es inofensivo por lo que continúan y prolongan su uso. Asimismo, las alteraciones severas se presentan cuando el consumo se presenta por periodos prolongados de tiempo, aproximadamente después de 5 años (Jacobus et al. 2015). Ahora, hay que considerar que hay personas que pueden suspender su consumo de manera voluntaria pues cuentan con recursos, ya sea sociales o cognitivos que actúan como neuroprotectores y les permiten suspender determinantemente el consumo, mientras que hay otras personas que no cuentan con estos apoyos y pueden mantenerse en el consumo, como es el caso del perfil de los usuarios de tiempo prolongado, o iniciarse el consumo de otras sustancias.

Conclusiones

A través de la presente investigación se describieron las características cognoscitivas, emocionales y de consumo de los casos presentados, se observó una gran variabilidad entre ellos, sin que se presentara una relación clara entre su estado cognitivo y los resultados al tratamiento. Sin embargo se observó que las alteraciones que aquejaron a estos usuarios se centraron en aquellas asociadas a lóbulos frontales, particularmente el control conductual y las funciones ejecutivas.

Asimismo se observó una fuerte relación entre el estado emocional y el patrón de consumo semanal, independientemente de los años de consumo.

En la mayoría de los casos se logró una reducción del consumo de cannabis, pese a que no concluyeran el tratamiento, sin embargo en aquellos que si lo concluían se observaban resultados aún después de 6 meses de haber concluido.

Es relevante dar a conocer los aspectos que se ven afectados pues estos impactan en la salud pública, y deben ser dados a conocer tanto a los usuarios de cannabis como a la población en general, para contribuir a la prevención del abuso de sustancias. Asimismo un mayor conocimiento de cómo se involucran las funciones cognitivas en la conducta de abuso de sustancias puede mejorar los servicios de tratamiento.

Limitaciones

Durante el desarrollo de la presente investigación se presentaron algunas limitaciones. En primer lugar el tamaño de la muestra, pues pese a que se buscó ampliar el periodo de tiempo para la recepción de usuarios, la presencia de casos que cumplieran con los criterios de inclusión no aumentó. A causa del tamaño de la muestra, no se pueden generalizar los resultados de esta investigación a una población. Por último, el alcance de medición de las pruebas utilizadas no fue como se esperaba, por lo que pese a que los usuarios reportaban alteraciones cognitivas, las pruebas no resultaron suficientemente sensibles a la detección de estas alteraciones.

Sugerencias

Para mejorar futuros estudios se sugiere considerar los siguientes aspectos: Realizar futuras investigaciones con un mayor número de sujetos para poder verificar y generalizar los resultados hallados en este estudio a una población determinada. Utilizar pruebas que centren en la evaluación de las funciones frontales. Evaluar si hay un aumento en la permanencia en el tratamiento, si el usuario recibe conjuntamente, un tratamiento neuropsicológico. Dar continuidad a los usuarios que alcanzaron el éxito terapéutico y hacer una post evaluación a los 6 meses y al año de egreso.

Referencias

- Aharonovich, E., Hasin, D. S., Brooks, A. C., Liu, X., Bisaga, A. & Nunes, E. V. (2006). Cognitive deficits predict low treatment retention in cocaine dependent patients. *Drug Alcohol Depend*, 81: 313-22.42.
- Aharonovich, E., Nunes, E. & Hasin D. (2003). Cognitive impairment, retention and abstinence among cocaine abusers in cognitivebehavioral treatment. *Drug Alcohol Depend*, 71: 207-11.
- Allen, G., Buxton, R. B., Wong, E. C. & Courchesne, E. (1997). Attentional activation of the cerebellum independent of motor involvement. *Science*, 275: 1940-3.
- Andreasen, N. C., O'Leary, D. S., Arndt, S., Cizadlo, T., Hurtig, R., Rezai, K., Rezai, K., Watkins, G. L., Ponto, L. L. & Hichwa, R. D. (1995). Short-term and long-term verbal memory: a positron emission tomography study. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 92: 5111-5.
- Anton, B., Salazar, A., Flores, A., Matus, M., Marin, R. & Hernández, J. A. (2009). Vaccines against morphine/heroin and its use as effective medication for preventing relapse to opiate addictive behaviors. *Human Vaccine*, 5(4): 214-229. doi: : 10.4161/hv.5.4.7556
- Ardila, A., & Ostrosky-Solís, F. (2012). *Guía para el diagnóstico neuropsicológico*. México: Trillas.
- Ardila, A., & Rosselli, M. (2007). *Neuropsicología Clínica*. México: Manual Moderno.
- Ballinger, M. D., Saito, A., Abazyan, B., Taniguchi, Y., Huang, C. H., Ito, K., Zhu, X., Segal, H., Jaaro-Peled, H., Sawa, A., Mackie, K., Pletnikov, M. V. & Kamiya, A. (2015). Adolescent cannabis exposure interacts with mutant DISC1 to produce

impaired adult emotional memory. *Neurobiology of Disease*, 82: 176-184.
doi:10.1016/j.nbd.2015.06.006

Barragán, L., González, J., Medina-Mora, M.E. & Ayala, H. (2005). Adaptación de un modelo de intervención cognoscitivo-conductual para usuarios dependientes de alcohol y otras drogas a población mexicana: Un estudio piloto. *Salud Mental*, 28(1):61-71.

Bartholomew, J., Holroy, S. & Heffernan, T. (2010). Does cannabis use affect prospective memory in young adults. *Journal of Psychopharmacology*, 24(2): 241-246. doi: 10.1177/0269881109106909

Bates, M. E. & Pawlak, A. P. (2006) Cognitive impairment influences drinking outcome by altering therapeutic mechanisms of change. *Psychol Addict Behav*; 20: 241-53.

Beck & Steer (1993). *Beck Depression Inventory*. Estandarizada en población mexicana: Jurado, Villegas, Méndez, Rodríguez, Lopereña, Varela (1988).

Beck, Epstein & Brown (1988). *Beck Anxiety Inventory*. Estandarización en México por Robles, Varela, Jurado, Pérez (2001).

Becker, B., Wagner, D., Gouzoulis-Mayfrank, E., Spuentrup, E., & Daumann, J. (2010). The impact of early onset cannabis use on functional brain correlates of working memory. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 34(6): 837-45. Doi: 10.1016/j.pnpbp.2010.03.032.

Blume, A. W., Schmalting, K. B., & Marlatt, G. A.. (2005) Memory, executive cognitive function, and readiness to change drinking behavior. *Addict Behav*, 30: 301-14.

- Bolla, K. I., Brown, K., Eldreth, D., Tate, K., & Cadet, J. L. (2002). Dose-related neurocognitive effects of marijuana use. *Neurology*, *59*(9), 1337-1343.
- Bonn-Miller, M. O., Vujanovic, A. A., Feldner, M. T., Bernstein, A., & Zvolensky, M. J. (2007). Posttraumatic stress symptom severity predicts marijuana use coping motives among traumatic event-exposed marijuana users. *J. Trauma. Stress* *20*, 577–586. doi: 10.1002/jts.20243
- Bowden-Jones, H., McPhillips, M., Rogers, R., Hutton, S. & Joyce, E. (2005). Risk-taking on tests sensitive to ventromedial prefrontal cortex dysfunction predicts early relapse in alcohol dependency: a pilot study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*; *17*: 417-20.
- Braida, D., Limonta, V., Malabarba, L., Zani, A. & Sala, M. (2007). 5-HT_{1A} receptors are involved in the anxiolytic effect of Delta9-tetrahydrocannabinol and AM 404, the anandamide transport inhibitor, in Sprague-Dawley rats. *Eur J Pharmacol*, *555*: 156–163.
- Brofman, J., & Delgado, A. (2011). Evaluación neuropsicológica en un caso de consumo de cannabis. *Ajayu*, *10*(4), 53-83.
- Broome, M. Flynn, F., & Simpson, D. (1999) Psychiatric comorbidity measures as predictors of retention in drug abuse treatment programs, *Health Services Research*, *3*(34), 791-806.
- Brorson, H. H., Armevik, E. A., Rand- Hendriksen, K. & Duckert, F. (2013). Drop-out from addiction treatment: A systematic review of risk factors. *Clinical Psychology Review*, *33*: 1010–1024.

- Busemeyer, J., & Stout, J. (2002). A contribution of cognitive decision models to clinical assessment: decomposing performance on the Bechara gambling task. *Psychol Assess*, 14(3): 253- 262.
- Catania, A. C. (1992). B. F. Skinner, organism. *American Psychologist*, 47: 151-1530.
- Chen, J., Marmer, R., Pulles, A., Paredes W. & Gardner, E. L. (1993). Ventral tegmental microinjection of delta-9-tetrahydrocannabinol enhances ventral tegmental somatodendritic dopamine levels but not forebrain dopamine levels> Evidence for local neural action by marijuanas psychoactive ingredients. *Brain Reserch*, 621: 65-70.
- Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia. Reunión (34vo: 2006: Ginebra, Suiza) Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia: 34vo informe.
- Copersino, M. L., Fals-Stewart, W., Fitzmaurice, G., Schretlen, D. J., Sokoloff, J., Weiss, R. D. (2009). Rapid cognitive screening of patients with substance use disorders. *Exp Clin Psychopharmacol*, 17: 337-44.
- Cortés, M.T., & Mayor, L. (2002). *Psicología de l'addicció*n. España: Universitat de València.
- Cousijn, J., Wiers, R. W., Ridderinkhof, K. R., Van Den Brink, W., Veltman, D. J. & Goudriaan, A. E. (2014), Effect of Baseline Cannabis Use and Working-Memory Network Function on Changes in Cannabis Use in Heavy Cannabis Users: A Prospective fMRI Study. *Hum Brain Mapp*, 35:2470–2482.
- Cruz, S. (2007). *Los efectos de las drogas: "De sueños y pesadillas"*. México: Trillas.
- Dalsbø, T.K., Hammerstrøm, K.T. Vist, G.E., Gjermo, H., Smedslund, G., Steiro, A., Hoie, B. (2010). Psychosocial interventions for retention in drug abuse

treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Doi: 10.1002/14651858.CD008220

Dannon, P. N., Iancu, I., Cohen, A., Lowengrub, K., Grunhaus, L. & Kotler, M. (2004).

Three year naturalistic outcome study of panic disorder patients treated with paroxetine. *BMC Psychiatry*, 4:16.

Dennis, M., Karuntzos, G., McDougal, G., French, M. & Hubbard, R. (1993).

Developing training and employment programs to meet the needs of methadone treatment clients. *Evaluation and Program Planning*, 16(2), 73-86.

Desmond, J. E., Gabrieli, J. D., Wagner, A. D., Ginier, B. L. & Glover, G. H. (1997).

Lobular patterns of cerebellar activation in verbal working-memory and finger-tapping tasks as revealed by functional MRI. *J Neurosci*; 17: 9675-85.

Desrosiers, N. A., Ramaekers, J. G., Chauchard, E., Gorelick, D. A. & Huestis, M. A.

(2015). Smoked cannabis' psychomotor and neurocognitive effects in occasional and frequent smokers. *J Anal Toxicol*, 39(4):251-61. doi: 10.1093/jat/bkv012.

Dougherty, D., Mathias, C., Dawes, M., Furr, M., Charles, N., Liguori, A., Shannon, E.,

& Acheson, A. (2013). Impulsivity, Attention, Memory, and Decision-Making among Adolescent Marijuana Users. *Psychopharmacology*, 226(2): 307-319. doi:10.1007/s00213-012-2908-5.

Doyon, J., Owen, A. M., Petrides, M., Sziklas, V. & Evans, A. C. (1996). Functional

anatomy of visuomotor skill learning in human subjects examined with positron emission tomography. *Eur J Neurosci*; 8: 637-48.

Encuesta Nacional de Adicciones (2011). Reporte de Drogas. Instituto Nacional de

Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz y Secretaría de Salud. México: ENA.

- Ernst, M., & Paulus, M.P. (2005). Neurobiology of decision making: a selective review from a neurocognitive and clinical perspective. *Biological Psychiatry*, 58(8): 597–604. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.06.004.
- Fals-Stewart, W., Schafer, J. (1992). The relationship between length of stay in drug-free therapeutic communities and neurocognitive functioning. *J Clin Psychol*; 48: 539-43.
- Fernández, C. C. (2009). *Legalización de la marihuana ¿A qué precio?* México: Centros de Integración Juvenil, A.C.
- Fernández, J. & Secades, R. (2005). La evaluación de los programas de tratamiento en drogodependencias. Implicaciones profesionales para los psicólogos. *Papeles del Psicólogo*, 77: 46-57.
- Fernández-Serrano, M. J., Pérez-García, M. & Verdejo-García A. (2011). What are the specific vs. generalized effects of drugs of abuse on neuropsychological performance? *Neurosci Biobehav Rev*; 35: 377-406.
- Fiez, J. A., Raife, E. A., Balota, D. A., Schwarz, J. P., Raichle, M. E, Petersen, S. E. (1996). A positron emission tomography study of the short-term maintenance of verbal information. *J Neurosci*; 16: 808-22.
- Flores, J., Ostrosky, F. & Lozano, A. (2012). *Cuestionario neuropsicológico de daño frontal*. México: Manual Moderno.
- Fontes, M. A., Bolla, K. I., Jannuzzi, P., Previato, P., Jungerman, F., Ramos, R., Bressan, R. A. & Lacerda, A. L. T. (2011). Cannabis use before age 15 and subsequent executive functioning. *The British Journal of Psychiatry*, 198 (6): 442-447; DOI: 10.1192/bjp.bp.110.077479.

- Freund, T. F, Katona, I. & Piomelli, D. (2003). Role of endogenous cannabinoid in synaptic signaling. *Physiological Reviews*, 83, 1017-1066.
- Goldman M. (1990). Experience-dependent neuropsychological recovery and the treatment of chronic alcoholism. *Neuropsychol Rev*; 1: 75-101.
- Goldstein, G., Haas, G. L., Shemansky, W. J., Barnett, B., SalmonCox, S. (2005). Rehabilitation during alcohol detoxication in comorbid neuropsychiatric patients. *J Rehabil Res Dev*; 42: 225-34.
- Gong, J. P., Onaivi, E. S., Ishiguro, H., Liu, Q. R., Tagliaferro, P. A., Brusco, A. & Uhi, G. R. (2006). Cannabinoid CB2 receptors: immunohistochemical localization in rat brain. *Brain Res*, 1071:10-23.
- González, R. (2007). Acute and non/acute effects of cannabis on brain functioning and neuropsychological performance. *Neuropsychol Rev*, 17(3): 347-64.
- González, R., Martin, E. M., Grant, I., (2007). Neuropsychology of Cannabis Use, en Kalechstein, A., & Wilfred, G., *Neuropsychology and Substance Use: State of the Art and Future Directions*. New York and London: Taylor & Francis.
- Grotenhermen, F. (2006). Los cannabinoides y el sistema endocannabinoide. *International Association for cannabis as medicine*, 1(1): 10 - 14.
- Hannay, H. J., Bieliauskas, L., Crosson, B. A., Hammeke, T. A., Hamsher, K. & Koffler, S. (1998). Proceedings of the Houston Conference on Specialty Training in Clinical Neuropsychology. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 13, 157-249.
- Hart, C. L., Ilan, A. B., Gevins, A., Gunderson, E. W., Role, K., Colley, J. & Foltin, R. W. (2010). Neurophysiological and cognitive effects of smoked marijuana in

- frequent users. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 98 (3): 333-41. doi: 10.1016/j.pbb.2010.06.003.
- Harvey, M., Sellman, J., Porter, R., & Frampton, C. (2007). The relationship between non-acute adolescent cannabis use and cognition. *Drug Alcohol Rev*, 26(3): 309-319.
- Hebben, N., & Millberg, W. (2009). *Essentials of Neuropsychological Assessment*. USA: Wiley.
- Horner, M. D., Harvey, R. T., & Denier, C. A. (1999). Self-report and objective measures of cognitive deficit in patients entering substance abuse treatment. *Psychiatry Res*; 86: 155-61.
- Howlett, A., Breivogel, C., Childers, S., Deadwyler, S., Hampson, R., Porrino, L. (2004). Cannabinoid physiology and pharmacology: 30 years of progress, *Neuropharmacology*, 47, 345-358.
- Hubbard, et al. (1989). *Drug Abuse Treatment: A National Study of Effectiveness*, Publicaciones de la Universidad de Carolina del Norte, Chapel Hill, Carolina del Norte.
- Hunault, C., Mensinga, T., De Vries, I., Kelholt-Dijkman, H., Hoek, J., Kruidenier, M., Leenders, M. E., Meulenbelt, J. (2008). Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) serum concentrations and pharmacological effects in males after smoking a combination of tobacco and cannabis containing up to 69 mg THC. *Psychopharmacology*, 201(2): 171-81.
- Hyman, S.E. (2005). Addiction: a disease of learning and memory. *American Journal of Psychiatry*, 162(8):1414-22.

- Iversen, L. (2003). Cannabis and the brain. *Brain*, 126(6), 1252-1270. doi: 10.1093/brain/awg143.
- Jacobsen, L. K., Mencl W. E., Westerveld, M., Pugh, K. R. (2004). Impact of cannabis use on brain function in adolescents. *Ann N Y Acad Sci*, 1021: 384–390. doi: 10.1196/annals.1308.053.
- Jacobus, J., Squeglia, L., Infante, M. A., Castro, N., Brumback, T., Meruelo, A. D., Tapert, S. F. (2015). Neuropsychological Performance in Adolescent Marijuana Users With Co-Occurring Alcohol Use: A Three-Year Longitudinal Study. *Neuropsychology*, Sin páginas especificadas <http://dx.doi.org/10.1037/neu0000203>.
- Jansson, L. M., Bunik, M., & Bogen, D. L. (2015). *Breastfeeding Medicine*, 10(6): 342-343. doi:10.1089/bfm.2015.0067.
- Julien, R. M., (2005). *A primer on drug action*. 10a ed. NY: Worth Publishers.
- Katz, E. C., King, S. D., Schwartz, R. P., Weintraub, E., Barksdale, W., Robinson, R., (2005). Cognitive ability as a factor in engagement in drug abuse treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse*; 31: 359-69.
- Kawashima R, Okuda J, Umetsu A, Sugiura M, Inoue K, Suzuki K, Tabuchi M, Tsukiura T, Narayan SL, Nagasaka T, Yanagawa I, Fujii T, Takahashi S, Fukuda H, Yamadori A. (2000). Human cerebellum plays an important role in memory-timed finger movement: an fMRI study. *J Neurophysiol*; 83: 1079-87.
- Kedzior, K., Laeber, T. (2013). A positive association between anxiety disorders and cannabis use or cannabis use disorders in the general population- a meta-analysis of 31 studies. *BMC Psychiatry*, 14: 136. doi: 10.1186/1471-244X-14-136.

- Koch, J. (2001). Delta 9-THC stimulates food intake in Lewis rats. Effects on chow, high-fat and sweet high-fat diets. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 68(3), 539-43.
- Koob, G.F., & Le Moal, M. (1997). Drug Abuse: Hedonic Homeostatic Dysregulation. *Science*, 278(5335): 52-8.
- Lanciego, J. L., Barroso-Chinea, P., Rico, A. J., Conte-Perales, L., Callén, L., Roda, E., Gómez-Bautista, V., López, I. P., Lluís, C., Labandeira-García J. L., Franco, R. (2011) Expression of the mRNA coding the cannabinoid receptor 2 in the pallidal complex of *Macaca fascicularis*. *J Psychopharmacology* ; 25:97–104.
- Le, T. H., Pardo, J. V., Hu, X. (1998). 4 T-fMRI study of nonspatial shifting of selective attention: cerebellar and parietal contributions. *J. Neurophysiol* 79: 1535-48.
- Lenroot, R. K., & Giedd, J. N. (2006). Brain development in children and adolescents: insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 30(6), 718-729.
- Lisdahl, K. M., Wright, N. E., Medina-Kirchner, C., Maple, K. E. & Shollenbarger, S. (2014). Considering Cannabis: The Effects of Regular Cannabis Use on Neurocognition in Adolescents and Young Adults. *Springer International Publishing/ Curr Addict Rep* 1:144–156. DOI 10.1007/s40429-014-0019-6
- López, M. (2010). Cannabis y Cannabinoides. El debate entre sus probables, usos terapéuticos y su potencial adictivo. *Boletín de la División de Investigación*, 6 1-6.
- Lorenzo, P., Ladero, J. M., Leza, J. C. & Lizasoain, I. (2009). *Drogodependencias: Farmacología, patología, psicología, legislación*. España: Editorial Médica Panamericana.

- Lowe, C. F. (1997). Determinants of human operant behaviour. En Zeiler, M., D., Harzem, P. (Eds.) *Advances in analysis of behaviour*. New York: John Wiley and Sons.
- Lupiañez, M. & Patkan, V., (2011). Alteraciones cognitivas en adolescentes asociadas al consumo de marihuana, inhalantes y alcohol. Recuperado en Noviembre 11, 2014, de <http://psicoadolescencia.com.ar/doc/fina045.pdf>
- Mané, A., Fernández-Expósito, M., Bergé, D., Gómez-Pérez, L., Sabaté, A., Toll, A., Díaz, L., Diez-Aja, C., Pérez, V. (2015). Relationship between cannabis and psychosis: Reasons for use and associated clinical variables. *Psychiatry Res*, 30;229(1-2):70-4. doi: 10.1016/j.psychres.2015.07.070.
- Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A., & Ostrosky-Solis, F. (2007). *ENI: Evaluación neuropsicológica infantil*. México: Manual Moderno – UNAM – Universidad de Guadalajara.
- McClure, E. A., Lydiard, J. B., Goddard, S. D. and Gray, K. M. (2014). Objective and subjective memory ratings in cannabis-dependent adolescents. *The American Journal on Addictions*. doi: 10.1002/AJAD.12171.x
- McLellan, A, Luborsky, L., Woody, G., O'Brien, C. & Druley, K. (1983). Predicting response to alcohol and drug abuse treatments: role of psychiatric severity. *Archives of General Psychiatry*, 40(6): 620 a 625.
- McHugh, R. K, Murray, H. W., Hearon, B. A., Pratt, E. M., Pollack, M.H., Safren, S. A., Otto, M. W. (2013). Predictors of dropout from psychosocial treatment in opioid-dependent outpatients. *The American journal on Addictions/American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*, 22 (1): 18–22, DOI: 10.1111/j.1521-0391.2013.00317.x

- Meier, M., Caspi, A., Ambler, H., Harrington, H., Houts, R., Keefe, R. S. E., McDonald, K., Ward, A., Poulton, R., & Moffitt, T. E. (2012). Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci USA*, *109*(90): 2657 – 67.
- Mena, I., Dörr, A., Viani, S., Neubauer, S., Gorostegui, M., Dörr, M. & Ulloa, D. (2013). Efectos del consumo de marihuana en escolares sobre funciones cerebrales demostrados mediante pruebas neuropsicológicas e imágenes de neuro-SPECT. *Salud Mental*, *36*(5): 367-374.
- Meng, I., Manning, B., Martin, W., & Fields, H. (1998). An analgesia circuit activated by cannabinoid. *Nature*, *395*(6700): 381-3.
- Metrik, J., Aston, E. R., Kahler, C. W., Rohsenow, D. J., McGeary, J. E. & Knopik, V. S. (2015). Marijuana's acute effects on cognitive bias for affective and marijuana cues. *Exp Clin Psychopharmacol*, *23*(5): 339-50. doi: 10.1037/pha0000030. Epub 2015 Jul 13.
- Miller, W., & Rollnick, S., (1991). Motivational Interviewing: Preparing People to Change Addictive Behaviour, *Guildford Press*, Nueva York.
- Moreras-Herreras, T., Miguez, C., Aristieta, A., Ruiz-Ortega, J. A., & Ugedo, L. (2012). Endocannabinoid Modulation of Dopaminergic Motor Circuits. *Front Pharmacol*, *3*: 110. doi: 10.3389/fphar.2012.00110.
- Muntoni, A. L., Pillolla, G., Melis, M., Perra, S., Gessa, G. L. & Pistis, M. (2006). Cannabinoids modulate spontaneous neuronal activity and evoked inhibition of locus coeruleus noradrenergic neurons. *Eur. J. Neurosci.* *23*, 2385–2394. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4759-06.2006

- Nagahama Y, Fukuyama H, Yamauchi H, Matsuzaki S, Konishi J, Shibasaki H, & Kimura J. (1996). Cerebral activation during performance of a card sorting test. *Brain*; 119: 1667-75.
- Nestor, L., Roberts, G., Garavan, H., & Hester, R., (2008). Deficits in learning and memory: parahippocampal hyperactivity and frontocortical hypoactivity in cannabis users. *Neuroimage*, 40(3): 1328-39. Doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.12.059.
- Nyberg L., McIntosh A. R., Cabeza, R., Nilsson, L. G., Houle S., Habib, R., & Tulving, E. (1996). Network analysis of positron emission tomography regional cerebral blood flow data: ensemble inhibition during episodic memory retrieval. *J Neurosci*; 16: 3753-9.
- Okuda, J., Fujii, T., Yamadori, A., Kawashima, R., Tsukiura, T., Ohtake, H., Fukatsu, R., Suzuki, K., Itoh, M., & Fukuda, H. (2000). Retention of words in long-term memory: a functional neuroanatomical study with PET. *Neuroreport*; 11: 323-8.
- Onaivi, E. S., Ishiguro, H., Gong, J. P., Patel, S., Meozzi, P.A., Myers, L., Perchuk, A., Mora, Z., Tagliaferro, P. A., Gardner, E., Brusco, A., Akinshola, B. E., Liu, Q. R., Chirwa, S. S., Hope, B., Lujilde, J., Inada, T., Iwasaki, S., Macharia, D., Teasenfitz, L., Arinami, T., & Uhl, G. R. (2008). Functional expression of brain neuronal CB2 cannabinoid receptors are involved in the effects of drugs of abuse and in depression. *Ann N Y Acad Sci* 1139: 434-449
- Ostrosky-Solís, & F., Flores, J. (2008). Neuropsicología de Lóbulos Frontales, Funciones Ejecutivas y Conducta Humana. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 47-58.

- Ostrosky-Solís, F., Gómez, M., Matute, E., Rosselli, M., Ardila, & A., Pineda, D. (2003). *Neuropsi Atención y Memoria*. México: Manual Moderno.
- Pallanti, S., Haznedar, M.M., Hollander, E., LiCalzi, E.M., Bernardi, S., Newmark, R., & Bouchsbaum, M.S. (2010). Basal ganglia activity in pathological gambling: A fluorodeoxyglucose-Positron Emission tomography Study. *Neuropsychobiology*, 62(2):132-8. doi: 10.1159/000317286.
- Patton, G., Coffey, C., Carlin, J., Degenhardt, L., Lynskey, M. & Hall, W. (2002). Cannabis use and mental health in young people: cohort study, *BMJ*, 325(7374): 1195-8.
- Pedrero-Pérez, E. J., Rojo-Mota, G., Ruiz-Sánchez de León, J. M., Llanero-Luque, M., & Puerta-García, C. (2011). Rehabilitación cognitiva en el tratamiento de las adicciones. *Rev Neurol*, 52: 163-72.
- Pertwee, R. G. (1997). Pharmacology of cannabinoid CB1 and CB2 receptors. *Pharmacology and Therapeutics*, 74, 129-180.
- Platt, J., (1995). Vocational rehabilitation of drug abusers, *Psychological Bulletin*, 117: 416 a 435.
- Poldrack, R. A. & Gabrieli, J. D. (2001). Characterizing the neural mechanisms of skill learning and repetition priming. Evidence from mirror reading. *Brain*; 124: 67-82.
- Pope, H. & Yurgelun-Todd, D. (1996). The Residual Cognitive Effects of Heavy Marijuana Use in College Students. *Journal of the American Medical Association*, 275(7): 521-7.

- Rao, S. M., Harrington, D. L, Haaland, K. Y., Bobholz, J. A., Cox, R. W., Binder, J. R. (1997). Distributed neural systems underlying the timing of movements. *J Neurosci*; 17: 5528-35.
- Rodríguez de Fonseca, F., & Navarro, M. (2000). Adicción y sistema cannabinoide endógeno: Papel del receptor para cannabinoides CB1 en la fisiología de las neuronas dopaminérgicas mesotelencefálicas. *Cannabis*, 12(2): 83-95.
- Rodríguez-Cano, R., García, M. J., Martínez, I., & Muñoz, M., (2011). Efectos del cannabis en una muestra universitaria: atención, memoria, creatividad y ansiedad. *International Journal of Development and educational psychology*, 1(5): 123-132.
- Rodríguez-Cueto, C., Benito, C., Fernández-Ruiz, J., Romero, J., Hernández-Gálvez, M., & Gómez-Ruiz, M. (2014). Changes in CB₁ and CB₂ receptors in the post-mortem cerebellum of humans affected by spinocerebellar ataxias. *British Journal of Pharmacology*, 171 (6): 1472–1489. DOI: 10.1111/bph.12283.
- Ruiz, J. M. & Pedrero, J., (2014). *Neuropsicología de la adicción*. México: Editorial Medica Panaméricana.
- Sánchez, J., Pedrero, E., Llanero, M., Rojo, G., Olivar, A., Bouso, J., & Puerta, C. (2009). Perfil neuropsicológico en la adicción a la cocaína: consideraciones sobre el ambiente social próximo de los adictos y el valor predictivo del estado cognitivo en el éxito terapéutico. *Adicciones*, 21(2): 119-132.
- Saunders, B., Wilkinson, C., & Phillips, M. (1995). The impact of a brief motivational intervention with opiate users attending a methadone programme, *Addiction*, 90: 415 a 424.

- Schubotz, R. I., Friederici, A. D., & Von Cramon, D. Y. (2000). Time perception and motor timing: a common cortical and subcortical basis revealed by fMRI. *Neuroimage*, *11*: 1-12.
- Schumacher, E. H, Lauber, E., Awh, E., Jonides, J., Smith, E.E., & Koeppe, R.A. (1996). PET evidence for an amodal verbal working memory system. *Neuroimage*, *3*: 79-88.
- Simpson, D., Joe, G., Lehman, J., (1986). *Addiction careers: summary of studies based on the D ARP 12-year follow-up NIDA Treatment Research Report*. Rockville, Maryland, National Institute of Drug Abuse. (AMD): 86-1420.
- Solowij, N., Jones, K. A., Rozman, M.E., Davis S. M., Ciarrochi, J., Heaven, P. C., Lubman, D. I., & Yücel, M. (2011). Verbal learning and memory in adolescent cannabis users, alcohol users and non-users. *Psychopharmacology*, *216* (1):131-44.doi: 10.1007/s00213-011-2203-x. Epub 2011 Feb 17.
- Stella, N. (2010). Cannabinoid and cannabinoid-like receptors in microglia, astrocytes, and astrocytomas. *Glia*, *58*(9):1017-30. doi: 10.1002/glia.20983.
- Stephens, R. S., Roffman, R. A., & Curtin, L., (2000). Comparison of extended versus brief treatments for marijuana use. *Journal of Consulting and clinical psychology*, *68*(5): 898-908.
- Sundram, S. (2006). Cannabis and neurodevelopment: implications for psychiatric disorders. *Hum Psychopharmacol*, *21*(4):245-54.
- Tapia, C. R. (2001). *Las adicciones: dimensión, impacto y perspectivas (2ª edición)*. México: Manual Moderno.

- Tziraki, S. (2012). Trastornos mentales y afectación neuropsicológica relacionados con el uso crónico de cannabis. *Revista de Neurología*, 54: 750-760.
- Van Wel, J., Kuypers, K., Theunissen, E., Toennes, S., Spronk, D., Verkes, R., & Ramaekers, J. (2013). Single doses of THC and cocaine decrease proficiency of impulse control in heavy cannabis users. *British Journal of Pharmacology*. 170(7): 1410-20. doi: 10.1111/bph.12425.
- Vann, R.E., Gamage, T.F., Warner, J.A., Marshall, E.M., Taylor, N.L., Martin, B.R., & Wiley, J. L. (2008). Divergent effects of cannabidiol on the discriminative stimulus and place conditioning effects of Delta(9)-tetrahydrocannabinol. *Drug Alcohol Depend*, 94:191-198
- Verdejo-García, A., Pérez-García, M., Sánchez-Barrera, M., Rodríguez-Fernández, A., & Gómez-Río, M. (2007). Neuroimagen y drogodependencias: correlatos neuroanatómicos del consumo de cocaína, opiáceos, cannabis y éxtasis. *Revista de Neurología*, 44: 432-9.
- Viveros, M.P., Marco, E. M., & File, S. E., (2005). Endocannabinoid system and stress and anxiety responses. *Pharmacol Biochem Behav*, 81: 331-342.
- Volkow, N. D., Fowler, J. S., Wang, G. J., Swanson, J. M. & Telang, F. (2007). Dopamine in drug abuse and addiction: results of imaging studies and treatment implications. *Archives of Neurology*, 64(11):1575-9.
- Volkow, N. D., Wang G. J., Fowler, J. S., Tomasi, D., Telang, F., & Baler, R. (2010). Addiction: Decreased reward sensitivity and increased expectation sensitivity conspire to overwhelm the brain's control circuit. *Bioessays*, 32(9): 748-755. doi: 10.1002/bies.201000042.

- Walker, D. D., Roffman, R. A., Stephens, R. S., Wakana, K., & Berghuis, J. (2006). Motivational enhancement therapy for adolescent marijuana users: A preliminary randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 74*(3): 628-632. <http://dx.doi.org/10.1037/0022-006X.74.3.628>.
- Weinstein, C. S. & Shaffer, H. J. (1993). Neurocognitive aspects of substance abuse treatment: a psychotherapist's primer. *Psychother; 30*: 317-33.
- WHO Brief Intervention Study Group (1996). A randomized cross-national clinical trial of brief intervention with heavy drinkers. *American Journal of Public Health, 86*(7):948-955.
- Witkin, J. M., Tzavara, E. T. & Nomikos, G. G. (2005). A role for cannabinoid CB1 receptors in mood and anxiety disorders. *Behaviour Pharmacology. 16*:315–331.
- World Drug Report* (2014). United Nation Publication, Sales No. E.11.X.10. Descargado de: <https://www.unodc.orgdocuments/.../World Drug Report2014 web.pdf>
- Yücel, M., Solowij, N., Respondek, C., Whittle, S., Fornito, A. & Pantelis, C., (2008). Regional brain abnormalities associated with long-term heavy cannabis use. *Arch Gen Psychiatry; 65*(68): 694-701. doi: 10.1001/archpsyc.65.6.694.
- Zalesky, A., Solowij, N., Yücel, M., Lubman, D. I., Takagi, M., Harding I. H., Lorenzetti, V., Wang, R., Searle, K., Pantelis, C. & Seal, M. (2012). Effect of long-term cannabis use on axonal fibre connectivity. *Brain ;135*(Pt 7):2245-55. doi: 10.1093/brain/aws136. Epub 2012 Jun 4.
- Zvolensky, M. J., Lewinsohn, P., Bernstein, A., Schmidt, N. B., Buckner, J. D., Seeley, J., Bonn-Miller, M. O. (2008). Prospective associations between cannabis use,

abuse, and dependence and panic attacks and disorder. *Journal of Psychiatric Research* 42, 1017–1023.