



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias
División de Ciencias Biológicas
Departamento de Ciencias Ambientales

INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

Funciones Ejecutivas en Adictos a la Cocaína en Diferentes Etapas del Periodo de Abstinencia.

Tesis

que para obtener el grado de

**MAESTRA EN CIENCIA DEL COMPORTAMIENTO
(OPCIÓN NEUROCIENCIA)**

presenta

Lina Livier Pérez Solís

Comité tutorial

Dra. Olga Inozemtseva (Directora)

Dra. Esmeralda Matute Villaseñor

Dr. Jorge Juárez González

Guadalajara, Jalisco

julio de 2010

RESUMEN

El objetivo fue determinar la presencia de alteraciones en las funciones ejecutivas al inicio del periodo de abstinencia y su persistencia a 1 y 3 meses de abstinencia de la cocaína. Se reunió una muestra de 26 adictos a la cocaína (GA) quienes fueron pareados por edad, sexo, escolaridad, CI y nivel socioeconómico con 24 personas sanas (GC). Ambos grupos se evaluaron con las pruebas Stroop, Torre de Londres, WCST, BRIEF-A (autoreporte), fluidez verbal y gráfica que miden diferentes funciones ejecutivas. Las evaluaciones se realizaron en un promedio a los 8, 38 y 96 días de abstinencia del GA. El GC pasó por el mismo procedimiento. En la segunda evaluación participaron 19 personas del GA y 20 del GC, y en la tercera 13 GA y 16 GC. Los resultados indican que en la primera evaluación el GA mostró una ejecución significativamente más baja que el GC en medidas relacionadas con la flexibilidad, planeación y organización, inhibición, iniciativa, control emocional, automonitoreo y memoria de trabajo. En la tercera evaluación, la mayoría de las diferencias registradas se eliminaron. El GA fue significativamente más bajo que el GC en las medidas de total de movimientos y violación de reglas de TOL y en la escala de control emocional del BRIEF-A. Los adictos a la cocaína en abstinencia presentan un deterioro en las funciones ejecutivas al inicio de la etapa de abstinencia. Éste persiste solamente en las funciones relacionadas con el control emocional, planeación y adaptación a las normas sociales.

Palabras clave: dependencia, cocaína, funciones ejecutivas, abstinencia

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the presence of executive functions disorder at the beginning of cocaine withdrawal period and detecting the persistence of this affectation at 1 and 3 months of drug withdrawal. Twenty six individuals with cocaine dependence (GA) were recruited. The GA was matched with 24 healthy persons (GC) by age, sex, schooling, IQ, and socioeconomic status. Both groups were assessed with Stroop, Tower of London, WCST, BRIEF-A (self report), graphic and verbal fluency executive functions tests. Three evaluations were made on average at 8, 38 and 96 days of GA abstinence. The GC was submitted to the same procedure. Nineteen subjects of the GA and 20 of the GC participated in the second evaluation and 13 and 16 in the third one from GA and GC respectively. The results indicate that the GA showed a significantly lower performance than the GC in the measures related with flexibility, planning and organization, inhibition, initiative, emotional control, self-monitoring and working memory in the first evaluation. In the third evaluation, most of significant differences were eliminated. The GA was significantly lower than the GC just in total of movement and violation of rules measures of TOL and in emotional control scale of the BRIEF-A. Cocaine addicted individuals presented executive disorder at the beginning of cocaine withdrawal period. It persists in the executive functions related to emotional control, planning and social norms adaptation.

Keywords: Dependence, cocaine, executive functions, withdrawal

“Los azotes y las correcciones llevan a la sabiduría, el niño que lo dejan hacer todo será la vergüenza de su madre” Proverbios 29 versículo 15.

Dedicada a mi hijo Eric

Mi padre y mi esposo que por siempre estarán presentes en mi vida.

Agradecimientos:

A mi madre, por su apoyo incondicional, a mi familia, Dra. Roselli, Dra. Marisela Hernández, Dr. Héctor Martínez, Dr. César Rosas, Dr. Arturo Vázquez, Dra. Esthela Chávez, Dra. Ángeles González, a Noé Jalomo, Juan Pablo y todos mis demás compañeros del laboratorio, a un sinfín de amigos, compañeros de trabajo y especialmente a cada uno de los participantes que hicieron posible este estudio.

A las Instituciones que tuvieron que ver en la realización de la investigación como son: la Universidad de Guadalajara, el Instituto de Neurociencias, al CONACYT por el apoyo económico al proyecto No. 62366, al Centro de Rehabilitación Juvenil Unidad de internamiento (CIJ) Zapopan, Jalisco y a la Clínica Regreso a la vida.

Especial agradecimiento para todos y cada uno de mis profesores de la Maestría en Neurociencias por compartir su experiencia y conocimientos, además del agradecimiento, mi reconocimiento a los miembros del comité: La Dra. Esmeralda Matute, Dr. Jorge Juárez y Dra. Olga Inozemtseva (Directora de tesis).

ÍNDICE GENERAL

	Pags.
Título	
Resumen	2
Abstract	3
Agradecimientos	4
Índice	5
Introducción	7
I. Antecedentes	11
I.1 La Cocaína	11
I.1.1 Definición y antecedentes	11
I.1.2 Prevalencia y problemática social del uso ilícito de sustancias controlada	13
I.1.3 Patrones de consumo	15
I.1.4 Mecanismo de acción	17
I.2 Conceptualización de la dependencia y su diagnóstico	20
I.2.1 Conceptualización de la dependencia	20
I.2.2 Diagnóstico de la dependencia a la cocaína	25
I.2.2.a Introducción	25
I.2.2.b Tolerancia y Sensibilización...	27
I.2.2.c Abuso, Dependencia y Abstinencia...	28
I.2.2.d Criterios Diagnósticos del DSM-IV-TR	29
I.2.2.e Criterios para la abstinencia de sustancias	31
I.2.2.f Criterios para el diagnóstico de abstinencia de cocaína	32
I.3 Efectos de la cocaína sobre el organismo, SNC y funciones cognitivas	33
I.3.a Efectos orgánicos	33
I.3.b Efectos sobre el SNC	34
I.3.c Efecto de la cocaína sobre las funciones cognitivas	38
I.3.d Funciones ejecutivas	39
I.3.e Funciones ejecutivas en pacientes adictos a la cocaína	44
I.4 Planteamiento del Problema	47
I.5 Hipótesis	48
I.6 Objetivos	48
II. Método	50
II.1 Muestra	51
II.2 Tabla	
II.3 Criterios de inclusión y exclusión	53
II.4 Instrumentos	54

II.5 Procedimiento	62
II.6 Definición de las variables	63
II.7 Análisis estadístico	63
II.8 Aspectos éticos	64
III. Resultados	65
III.1 Parte 1	66
III.2 Parte 2	67
IV. Discusión y conclusiones	70
IV.1 Discusión	71
IV.2 Conclusiones y limitaciones	75
Bibliografía	77
Anexos	83
1. Forma de consentimiento informado	84
2. Cuestionario sobre la historia clínica	85
3. Cuestionario de dependencia del alcohol (AUDIT)	87
4. Cuestionario Socioeconómico	88
5. Cuestionario diagnóstico de dependencia a la cocaína	91
6. Inventario BRIEF-A	93
Aprobación del Comité de Ética	

INTRODUCCIÓN

La cocaína es un estimulante sumamente adictivo que afecta el organismo en diferentes niveles, incluyendo el Sistema Nervioso Central (SNC). El consumo prolongado de esta sustancia puede conducir a un estado de dependencia, el cual se manifiesta a través de cambios en el comportamiento, decremento en las actividades laborales, familiares y sociales, además de los cambios fisiológicos que se expresan principalmente durante la abstinencia. El estado de dependencia es un estado complejo que conlleva las implicaciones tanto fisiológicas como psicológicas. Varios autores, tales como Koob y Le Moal (2006), Carvey (1998), Nestler (2005), han tratado de explicar este estado desde diferentes perspectivas que dieron origen a distintas teorías de adicción. Los cambios a nivel somático, a nivel del SNC y de expresión genética, provocados por el consumo prolongado y sistemático de la cocaína pueden también afectar el funcionamiento cognitivo.

Las alteraciones cognitivas más reportadas en los pacientes adictos a la cocaína en abstinencia apuntan tanto al déficit neuropsicológico global (Robinson et al., 1999) como dificultades en las habilidades específicas como son la memoria, el aprendizaje y la atención. Así, varios autores han observado un deterioro en la memoria tanto verbal como visual en su fase de evocación inmediata y diferida, así como en el aprendizaje verbal (Beatty et al., 1995; Rosselli y Ardila, 1996; Horner, 1997; Gillen et al., 1998; Serper et al., 2000). El déficit en los procesos de atención y concentración se ha observado a través de las tareas tanto viso-perceptuales como verbales (Strickland et al., 1993; Rosselli y Ardila, 1996; Toomey et al., 2003). Dado que la cocaína actúa principalmente sobre el sistema dopaminérgico, en

varios estudios se ha encontrado también un deterioro en las funciones motoras en estos pacientes (Robinson et al., 1999; Toomey et al., 2003).

En el campo de neuropsicología de adicciones, un interés especial siempre se ha prestado al estudio de las funciones ejecutivas dado que, por un lado, la mayoría de las alteraciones reportadas en SNC se relaciona con un hipofuncionamiento de las áreas prefrontales, y por el otro el deterioro en estas funciones puede estar implicado en la poca adherencia al tratamiento por parte del paciente y frecuentes abandonos del mismo (Verdejo García et al., 2005). Las Funciones Ejecutivas comprenden la habilidad de planeación y organización de la conducta a través del tiempo y el espacio para poder cumplir con las metas e intenciones. Estas funciones permiten cambiar estrategias adaptándose a los cambios de circunstancias, tomar decisiones dirigidas a la meta elegida y monitoreo continuo de la conducta, implican también ser consciente de sí mismo, la empatía y sensibilidad social (Temple, 1997). Las funciones ejecutivas son aquellas dimensiones del comportamiento humano que se relacionan con “como” la conducta es expresada, y comprenden tales habilidades que son necesarias para que la conducta sea apropiada, socialmente responsable y autosuficiente (Lezak, 1995).

En los pacientes adictos a la cocaína se ha registrado deterioro en tales funciones ejecutivas como flexibilidad (Bechara et al, 2000; Kelley et al, 2005), inhibición (Rosselli et al, 2001), toma de decisiones (Bechara et al, 2000) entre otras. Por otro lado, en la literatura hay evidencias donde no se reportan las diferencias entre pacientes y sujetos sanos en tareas de funciones ejecutivas que miden la toma de decisiones (Adinoff et al, 2003), fluidez verbal semántica y fonológica (Ardila et al, 1991). Estos resultados nos permiten concluir que la presencia del deterioro en las funciones ejecutivas en los pacientes adictos a la cocaína no es consistente. Otro punto de interés

relacionado con la presencia del deterioro en las funciones ejecutivas en los adictos a la cocaína es determinar si el daño en estas funciones es persistente o transitorio después de un periodo prolongado de abstinencia, dado que esto tiene mucha relevancia para mantener la abstinencia y no presentar recaídas. En los pocos estudios longitudinales (Di Sclafani et al, 2002; Bolla et al, 2000; Van Gorp et al, 1999) que hemos encontrado, reportan la persistencia del deterioro, sin embargo, en dos de ellos participaron los pacientes adictos a la cocaína y al alcohol, que no permiten atribuir la persistencia del daño al consumo de la cocaína; en los tres estudios se evalúan predominantemente las funciones cognitivas y para la evaluación de las ejecutivas se utilizan 1 o 2 tareas que no permiten analizar el espectro amplio de las funciones ejecutivas; por último, en dos de estos estudios el periodo de abstinencia que se toma en cuenta es muy corto (hasta 45 días), lo que limita establecer si el daño persiste en los periodos de abstinencia más avanzados o no.

Dado lo anterior, el objetivo principal de este trabajo fue determinar la presencia de alteraciones en las funciones ejecutivas relacionadas con flexibilidad, inhibición, control emocional, planeación, organización, productividad verbal y no-verbal, monitoreo, memoria de trabajo e iniciativa al inicio del periodo de abstinencia y su persistencia al mes y a los 3 meses de abstinencia en los pacientes adictos exclusivamente a la cocaína.

Con este trabajo se pretendió contribuir al estudio de características neuropsicológicas de los adictos a la cocaína en abstinencia y aportar el conocimiento al área de Neuropsicología de la adicción.

Para llevar a cabo el objetivo propuesto, se realizó un estudio donde se estudiaron los aspectos teóricos del mecanismo de acción de la cocaína, de la dependencia, del funcionamiento cognitivo y ejecutivo de los adictos a la cocaína y se llevó a cabo el trabajo experimental.

En la primera sección del escrito están concentrados los antecedentes teóricos de la investigación. En el primer apartado que se denomina “La Cocaína” se exponen antecedentes históricos de cómo esta sustancia se convirtió a una droga ilícita, la prevalencia de la adicción a esta sustancia en el mundo y en México, se describe la problemática social relacionada con su consumo, también se habla sobre los patrones de consumo y mecanismos de acción de la cocaína en el SNC. En el segundo apartado desarrollamos el tema sobre la conceptualización y definición del estado de dependencia, así como su diagnóstico. En esta parte se trata sobre las teorías que pretenden explicar el proceso de dependencia, los factores implicados y los criterios de diagnóstico que se utilizan. Posteriormente se analiza un amplio espectro de efectos que produce la cocaína en el organismo, incluyendo los efectos orgánicos, sobre el SNC, sobre las funciones cognitivas y ejecutivas, así como se hace el análisis de los estudios longitudinales sobre el tema. La primera sección se culmina con el planteamiento del problema, hipótesis y objetivos del trabajo.

En la segunda sección de la tesis se describe la metodología utilizada incluyendo la muestra, instrumentos, procedimiento, las variables, tratamiento estadístico y aspectos éticos que se tomaron en cuenta.

En la tercera sección del escrito se presentan los resultados obtenidos a través de dos análisis estadísticos.

En la cuarta y última parte del estudio se exponen la discusión de los resultados obtenidos y limitaciones del estudio identificados por nosotros.

I. ANTECEDENTES

I.1 La Cocaína

I.1.1 Definición y antecedentes históricos

La cocaína es un psicoestimulante sumamente adictivo que afecta directamente el Sistema Nervioso Central (SNC). La cocaína ha sido llamada la droga de la década 1975-1985 por su gran popularidad y uso extendido, es una de las drogas conocidas de mayor antigüedad (Lowinson, Ruiz, Millman y Langrod, 2005). La sustancia química pura es el clorhidrato de cocaína y ésta ha sido el objeto de abuso por más de 100 años, mientras que las hojas de la coca, de donde se obtiene el clorhidrato de cocaína, se han ingerido por miles de años (National Institute on Drug Addiction [NIDA], 2005).

Pascual Pastor (2001) refiere que la cocaína es una planta, cuyo nombre científico es *Erythroxylon coca*, crece principalmente en los países de América del Sur y Central. Se reconocen 2 tipos principales de la planta silvestre que puede ser usada como droga ilegal en el comercio. El primer tipo es la planta llamada *Erythroxylon coca lam* y el segundo *Erythroxylon Novogranatense*. Los dos tipos crecen en la región andina principalmente en el territorio de Colombia, Bolivia y Perú. La planta de coca tiene que ser cultivada a una altura de 500 a 1,200 metros y en un clima tropical. La palabra “coca” se deriva de la lengua aymara y significa simplemente “planta” o “árbol” , se dice también que proviene del término Inca “kuka”.

Los pobladores locales de los Andes fueron los primeros quienes descubrieron las propiedades de la planta de coca y utilizaban las hojas de esta hierba para ceremonias religiosas. Uno de los usos más comunes ha sido masticar las hojas cuando realizaban largas caminatas con la finalidad de calmar el hambre y la sed, servía además para disminuir el cansancio producido por las alturas, al ser un atenuante de la hipoxia. Actualmente, ésta sigue usándose en los Andes para combatir la debilidad causada por las alturas. Desde el

1569 los conquistadores españoles observaron que la gente que masticaba la hoja de coca no mostraba fatiga en el trabajo físico. En el siglo XVII sus virtudes estimulantes hacen que varios médicos y boticarios españoles han recetado la coca para disminuir las fatigas entre los obreros y los soldados. En 1860 Albert Neiman, científico alemán, aisló de la hoja de coca el alcaloide principal. Uno de los primeros usos de la sustancia fue por su acción anestésica, lo que le permitió ser aplicada en el campo de la oftalmología en 1880. De acuerdo con los conocimientos previos que se tenían sobre la cocaína, ésta logra alcanzar su prestigio tanto científico como social en el siglo XIX. Entre sus utilidades se destacaban la fortificación del corazón, estimulación de la circulación, mejoría en la debilidad y el agotamiento, la fatiga sexual y la gripe. Su uso era básicamente subcutáneo y ante la ausencia de estudios serios no se podía afirmar que fuese una droga peligrosa. A principios del año 1900 en el estado de Nueva York, se intentó poner bajo control el consumo de cocaína. En 1914 la cocaína fue considerada como una droga ilegal en aplicación del Acta de Harrison - la primera ley que restringía su consumo a usos médicos prohibiendo todos los demás y exigiendo un registro de personas y laboratorios que la usaban. Su popularidad fue disminuyendo durante los años 30 y finalmente, el uso de la cocaína fue sustituido en gran parte por el uso de las anfetaminas a mitades del siglo XX. Actualmente, la cocaína todavía se usa en la práctica médica como anestésico local superficial para paralizar membranas mucosas como en el ojo, nariz y garganta en donde su efectividad no ha sido superada (Pascual Pastor, 2001).

En 1985 se introdujo el crack – un derivado de la cocaína, "Crack" o "crac" es el nombre callejero que se le da a los cristales de cocaína ("freebase"), que resultan de procesar el clorhidrato de cocaína en polvo para convertirlo en una sustancia que se puede fumar. El término "crack" se refiere al sonido crujiente que se escucha cuando se

fuma esta mezcla. La cocaína "crack" se procesa con amoníaco o bicarbonato de sodio y agua, calentando la mezcla. Dado que el "crack" se fuma, el usuario experimenta euforia en menos de diez segundos. Debido al efecto casi inmediato de euforia que produce esta droga, se hizo muy popular a mediados de la década de los ochenta. Otra razón de su popularidad es que no cuesta mucho procesarlo ni comprarlo, sus efectos son más intensos que los de la cocaína inhalada y llega más rápidamente al cerebro (Lowinson et al., 2005).

En la actualidad la cocaína es una droga clasificada como sustancia fiscalizada bajo la Lista II de la Ley contra las drogas, es una sustancia de las más poderosas y menos costosas con un gran potencial para ser abusada, sin embargo puede ser administrada para usos médicos legítimos (NIDA, 2005).

I.1.2 Prevalencia y problemática social del uso ilícito de sustancias controladas

Indudablemente, en la actualidad el consumo y la distribución de las sustancias ilícitas se han convertido en un problema social, legal y de salud pública de una gran dimensión a nivel mundial. Según la Organización de las Naciones Unidas (ONU, 2009), España se coloca en el primer país de Europa y el quinto en el mundo en cuanto al consumo de la cocaína. Los datos de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (ONUDD, 2009) reveló que la tasa más alta en el consumo de cocaína en el mundo está en Sudamérica, en donde Argentina pasó de 1,9% en 1999 a 2,6% en 2006-2007 entre la población de 12-65 años, entre los estudiantes de secundarias argentinos el consumo creció del 3% en el año de 2001 al 8,1% en 2007. El organismo informó también que entre 172 y 250 millones de personas en el mundo, de entre 15 y 64 años, consumieron drogas al

menos una vez en su vida, se estabilizó en un 3 por ciento de la población entre los años 2005-2007.

Asimismo, la ONU reporta que el incremento en el consumo de drogas en los últimos años se registró no solamente en Argentina, sino también en Brasil, Chile y Perú. Según las estimaciones de la ONUDD unas 28 millones de personas en el mundo son consumidoras con fuerte dependencia física y/o psicológica. Actualmente, se cree que unas 167 millones de personas en el mundo consumen marihuana; los opiáceos y la cocaína suman 18 millones de consumidores cada uno; entre 16 y 50 millones de personas consumen anfetaminas o drogas afines y unos 27 millones el éxtasis. Se estima que entre 11 y 21 millones de personas consumen drogas inyectables. La droga más producida y consumida en el mundo es la marihuana, en actualidad se considera más dañina de lo que se pensaba antes.

No obstante, lo anterior, también hay resultados alentadores en cuanto al narcotráfico y la drogadicción, la ONU (2009) afirma que actualmente se estancan o decrecen los mercados de opiáceos, cocaína y cannabis, así mismo, destaca que en Norteamérica, particularmente en EU, se reportan reducciones en el tráfico de la cocaína en los últimos dos años debido en parte a que hubo un descenso de 40% en el tráfico de esta droga en la frontera entre México y EUA. Más aun, la ONU reporta un decremento en la producción de la droga y por lo tanto en su incautación, por ejemplo, en 2006 en España se decomisaron casi 50 toneladas de cocaína, mientras que en 2007 fueron nada más 38 toneladas. En los Estados Unidos en el 2007, el uso de la cocaína al menos una vez al mes en el último año fue de 5.8 millones de personas, equivale a una prevalencia anual del 2.8 de la población entre 15-64 años de edad.

En los últimos 10 años en México se elevó el número de consumidores de cocaína pasando del 1.5% en 1998 al 2.5% en el 2008 ente personas de 12 a 65 años. La ONU refiere que nuestro país

la principal vía de salida del 70% de la cocaína mundial, es transportada a través del territorio mexicano.

La ONU destaca que en Norteamérica, particularmente en EU se reportaron las reducciones más importantes en el tráfico de cocaína en los últimos dos años, debido en parte que hubo un descenso de 40% en el tráfico de esta droga en la frontera entre México y EU.

En México, el consumo de cocaína permanece alto comparado con hace una década. Según la ONU, la prevalencia de uso aumentó de 1.5% en 1998 a 2.5% en el 2008, entre la gente de 12 a 65 años. El Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones (SISVEA) 2008 en el Estado de México reporta que predomina el consumo de alcohol y marihuana a partir de los registros del 2001 al 2008. Aún así, en EU se consume la mayoría del polvo blanco, 17.8 por ciento.

En el informe del SISVEA del 2008 en Jalisco el comportamiento de los usuarios es diferente entre la droga de inicio, observándose en esta última: marihuana, alcohol, inhalables, cocaína, metanfetaminas y heroína respectivamente mientras que la droga de mayor impacto es la cocaína a partir del 2002 al 2008.

I.1.3 Patrones de consumo

Existen diferentes formas de consumo de la cocaína que se determinan por vías de administración; las principales son oral, intranasal, intravenosa e inhalada.

La vía oral es la más lenta, tomando en cuenta el tiempo que se tarda la sustancia activa en llegar al SNC, o bien, hacer el efecto. El ejemplo de consumo de la cocaína por esta vía es la masticación de las hojas de coca. El efecto de la sustancia empieza a percibirse dentro de 45-60 minutos después de la administración. Las demás rutas son más rápidas (con una duración de unos segundos a unos minutos). El consumo de las sustancias a través de las vías rápidas representa un

mayor riesgo para sus usuarios, que la vía oral, para presentar los periodos de intoxicación y de dependencia (Lowinson, et al., 2005).

Por la vía intranasal se administra el clorhidrato de cocaína que es sal de la cocaína la cual se obtiene a través de una reacción química con ácido clorhídrico. En esta forma de consumo la cocaína es absorbida por la mucosa nasal. Las propiedades de vasoconstricción de la cocaína no permiten que toda la sustancia pase al torrente sanguíneo a través de la mucosa, lo que hace esta vía de administración un poco más segura, que otras vías rápidas, para presentar una intoxicación por sobredosis. El inicio de la actividad se puede sentir en 3-5 minutos, llegando a su concentración máxima en plasma en 5-10 minutos y su decremento dentro de 45-60 minutos (ver figura 1). El consumo por vía intranasal es más popular entre las personas que el consumo a través de otras vías rápidas, dado que permite sentir rápidamente el efecto con cierto grado de protección contra sobredosis (Koob & Le Moal, 2006).

Al administrar la cocaína a través de la inyección, el 100% de la sustancia penetra al torrente sanguíneo, haciendo esta vía de consumo más peligrosa para la intoxicación por sobredosis. Otro peligro en potencia que existe ante esta vía de administración es la pureza de la sustancia que se inyecta. El efecto empieza a sentirse en 30 segundos con una duración aproximadamente de 10-20 min. El camino que tiene que recorrer la sustancia en el organismo es de las venas periféricas al corazón y a través del sistema pulmonar es bombeada al cerebro.

La pasta de cocaína y la cocaína base o crack son formas inhaladas. Éstas cada vez adquieren mayor popularidad dado que son muy rápidas y sin riesgo que está asociado al consumo por la vía intravenosa. Las formas inhaladas son más volátiles y liposolubles que otras formas de consumo, al inhalarlas, penetran a los pulmones y de allí con el flujo sanguíneo directamente pasan al cerebro. El efecto de

la cocaína se siente en 8-10 segundos con una duración de 5-10 min (ver figura 1) (Lowinson, et al., 2005).

La duración del efecto (ver figura 1) y la dosis de la administración aguda dependen de la vía de administración. Así, la dosis promedio de la coca por medio de la masticación es de 20-50 mg, intranasal 20-30 mg, intravenosa 8-16 mg, inhalada de pasta de coca 60-250 mg, de la cocaína base 250-1000 mg (Koob & Le Moal, 2006).

Tabla I. FORMAS DE ABUSO

TIPO DE SUSTANCIA	CONCENTRACION DE COCAINA	VIA DE ADMINISTRACION	PORCENT. EN PLASMA	VELOCIDAD APARICION DE EFECTOS	CONC. MAXIMA PLASMA	DURACION EFECTOS	DESARROLLO DEPENDENCIA
HOJAS DE COCA	0.5 - 1.5%	Mascado infusión oral	20 - 30%	LENTA	60 Minutos	30-60 Minutos	NO
CLORHID. COCAINA	12 - 75%	tópica: ocular genital, intranasal (esnifar)	20 - 30%	RELATIV. RAPIDA	5-10 Minutos	30-60 Minutos	SI LARGO PLAZO
CLORHID. COCAINA	12 - 75%	parenteral: endovenosa subcutanea, intramuscular.	100%	RAPIDA	30-45 Segundos	10-20 Minutos	SI CORTO PLAZO
PASTA DE COCA	40 - 85% (Sulfato de cocaína)	Fumada	70 - 80%	MUY RAPIDA	8-10 Segundos	5-10 Minutos	SI CORTO PLAZO
COCAINA BASE.	30 - 80% (alcaloide cocaína)	Inhalada-fumada	70 - 80%	MUY RAPIDA	8-10 Segundos	5-10 Minutos	SI CORTO PLAZO

Figura 1. Formas de abuso de la cocaína (tomado de Lizasoain et al, 2001).

I.1.4 Mecanismos de acción de la cocaína en el Sistema Nervioso Central

El consumo de la cocaína y/u otras drogas conduce a una serie de cambios conductuales y sensaciones subjetivas que hacen atractivo el consumo de estas sustancias. Por ejemplo, los psicoestimulantes, incluyendo la cocaína, aumentan la actividad motora, reducen la necesidad de sueño, mejoran la concentración, provocan una

sensación de bienestar, euforia, anorexia, incrementan la activación del sistema nervioso simpático entre otras características (Carvey, 1998). Para inducir estas características la cocaína actúa sobre el sistema catecolaminérgico, principalmente sobre la dopamina (DA) y en un menor grado sobre la noradrenalina (NA) y especialmente en dosis mayores sobre la serotonina (5HT) incrementando sus niveles. Actualmente se considera que la cocaína también actúa sobre los sistemas de acetil colina (ACh), sustancia P, opioides endógenos y GABA (Schuckit, 2000).

El mecanismo de acción de la cocaína más común es sobre el sistema dopaminérgico, elevando las concentraciones de este neurotransmisor en el SNC. A través del potencial de acción la DA se libera al espacio intersináptico. Las moléculas que no fueron utilizadas por los receptores de la membrana postsináptica tienen que ser eliminadas del espacio intersináptico. Uno de los mecanismos de la eliminación de las moléculas de la DA es su recaptura a través de las moléculas transportadoras de la DA (o bombas de recaptura) en la membrana presináptica. La cocaína en el espacio intersináptico actúa como inhibidor de la recaptura de las catecolaminas. Carvey (1998) refiere que la cocaína se ata al transportador y lo obstruye al no poder ser transportada a través de la membrana. De esta manera, la bomba de recaptura se vuelve inactiva. El bloqueo de la bomba de la recaptura es reversible pero la mantiene no competitiva el tiempo que la droga se encuentra en el espacio sináptico. (ver fig.2).

De esta manera la cocaína produce un aumento de dopamina en cualquier lugar donde el cerebro tiene transportadores para la dopamina. La región tradicionalmente relacionada con la acción de las sustancias adictivas es el circuito meso-límbico-cortical o el circuito del placer, el cual incluye el área tegmental ventral (ATV), el núcleo accumbens (NAc), la amígdala, el hipocampo, la corteza prefrontal y cíngulo anterior. Una de las estructuras más importantes del circuito es

el NAc, el cual puede ser considerado como un centro integrativo de diferentes proyecciones que juega un papel primordial en el sistema de recompensa, el acto de la dependencia y es esencial para la sensación del “high” inducido por la cocaína (Nestler, 2005). (ver figura 2).

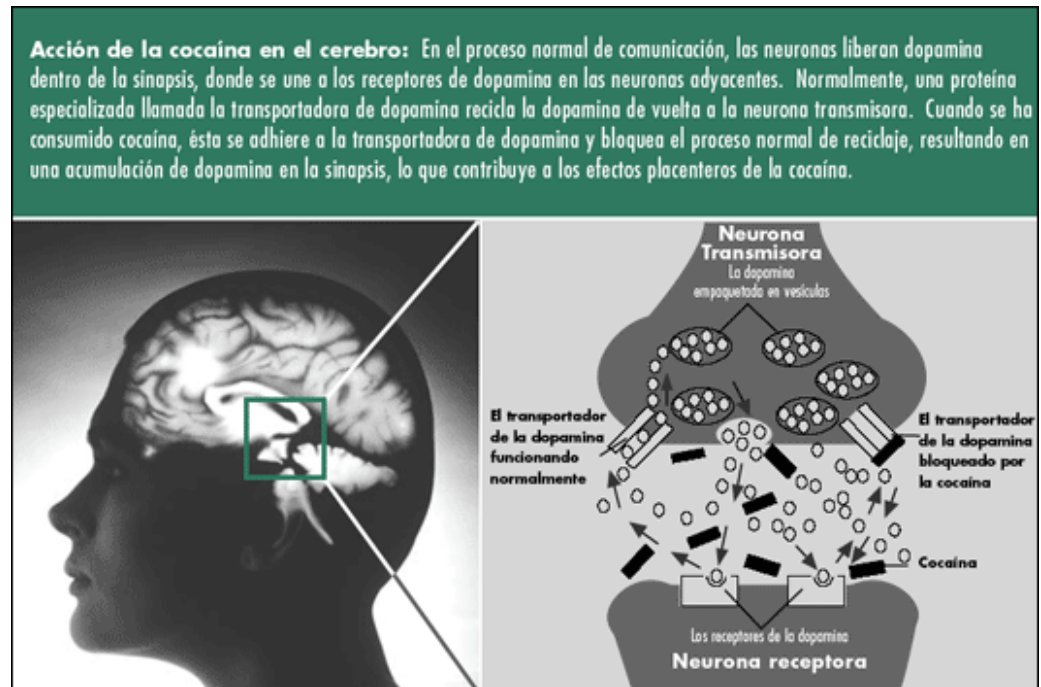


Figura 2. Descripción del mecanismo de acción a nivel sináptico en la corteza prefrontal (Tomado de www.elimparcial.es/contenido/45879.html bajado 24 de junio de 2010)

Al administrar la cocaína, se elevan no solamente los niveles de la DA, sino también de la NA y en las dosis elevadas de la 5HT. El exceso de la NA es responsable de la mayoría de las complicaciones agudas de la cocaína (aumento de la presión arterial, dilatación pupilar, sudoración, temblor, etc.). El consumo crónico de esta sustancia produce cambios en los niveles de regulación de estos neurotransmisores, lo cual constituye la base de un mecanismo de acción en la drogadicción (Lizasoani et al., 2001)

Nestler (2005) señala que el consumo prolongado de la cocaína puede ser causante de los cambios del funcionamiento celular en el cerebro. Por ejemplo, la sustancia puede alterar las cantidades de los

transportadores de la dopamina o la presencia de los receptores para la dopamina en la superficie celular. Más aun, el consumo de la cocaína puede ser responsable de la modificación de la expresión genética de los genes encargados de la codificación del receptor 5 para el glutamato (Ghasemzadeh, Nelson, Lu y Salivas, 1999), factores de transcripción tales como proteína FosB (Nestler, Kelz y Chen, 1999), marcadores dependientes de la actividad como es la proteína Arc (Fosnaugh, Bhat, Yamagata, Worley y Baraban, 1995) entre otros. Las alteraciones en la expresión genética se han registrado particularmente en el núcleo accumbens del sistema límbico (Kalivas y McFarland, 2003) y la corteza prefrontal (Freeman et al, 2002). Nestler refiere que cambios a diferentes niveles del funcionamiento del organismo (incluyendo modificaciones a nivel de expresión genética) provocados por el consumo prolongado y sistemático de la cocaína pueden ser duraderos o incluso permanentes.

I.2 Conceptualización de la dependencia y su diagnóstico

I.2.1 Conceptualización de la dependencia

El fenómeno de la dependencia o adicción es un estado del organismo muy complejo que conlleva las implicaciones tanto fisiológicas como psicológicas. Históricamente los conceptos de la dependencia física y psicológica eran separados. La dependencia física se consideraba como "...un estado adaptativo que se manifiesta por unas alteraciones físicas intensas cuando se suspende la administración de las drogas...", mientras que, la dependencia psicológica se definía como "...una condición cuando la droga produce sentimiento de satisfacción y conduce a un consumo periódico y administración continua de la droga para producir placer o evitar el displacer..." (Eddy et al., 1965, citado por Koob & Bloom, 1988). En otras palabras, con el término de la dependencia física se refería a la presencia del síndrome de abstinencia al suspender la droga y con el

término de la dependencia psicológica se hacía el énfasis a la necesidad psicológica de consumir la sustancia en búsqueda del placer. Sin embargo, más tarde se vio que no todas las sustancias provocaban el síndrome de abstinencia, pero los pacientes presentaban signos conductuales de la búsqueda y consumo compulsivos de la sustancia. Así, actualmente se considera que el estado de dependencia es único y se caracteriza por la combinación de los síntomas tanto físicos como psicológicos. Bajo esta perspectiva Koob y Bloom (1988) definieron la dependencia como un grupo de los síntomas cognitivos, comportamentales y fisiológicos que indican que la persona perdió el control sobre el uso de la sustancia psicoactiva y continua consumiéndola a pesar de las consecuencias adversas sobre el organismo.

Para tratar de explicar el fenómeno de la dependencia se han propuesto distintas teorías. Koob y Le Moal (2006) consideran que la dependencia desde la perspectiva psiquiátrica tiene dos aspectos: desorden en el control de impulsos y desorden de actos compulsivos. El primero se caracteriza por el incremento de la sensación de tensión o excitación antes de cometer el acto impulsivo que una vez cometido le produce placer, gratificación o alivio y puede o no dejar el sentimiento de culpa o autoreproche seguido del acto. En este esquema el acto impulsivo funge como el reforzador positivo. Por el contrario el desorden compulsivo se caracteriza por la presencia de la ansiedad y el estrés antes de cometer la conducta compulsiva repetitiva y alivio del estrés por la presentación de la conducta compulsiva. En este caso la conducta repetitiva fungiría como el reforzador negativo (ver figura 3). Para Koob (2004) la drogadicción ha sido conceptualizada como un desorden progresivo de la impulsividad a la compulsividad.

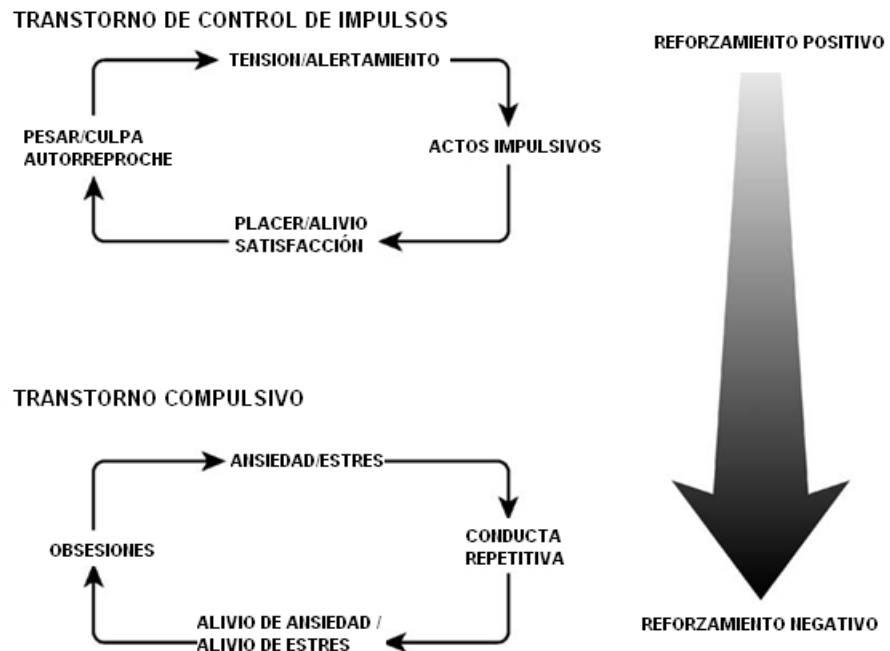


Figura 3. Conceptualización de la dependencia tomado de Koob et al (2004)

El reforzamiento es un proceso por medio del cual, ciertos eventos (estímulos reforzantes) se incrementan por la probabilidad de ocurrencia de las conductas con las que están asociados. La recompensa es un elemento importante de la conducta reforzada y se refiere a la tendencia de ciertos eventos para dirigir la conducta hacia ciertos eventos, específicamente, para suscitar y reforzar la conducta de aproximación. El término connota un impacto hedónico agradable del estímulo recompensante que los atributos motivacionales y hedónicos de los estímulos son inherentes (Alcaraz, 2001). El caso donde una recompensa no refuerza la conducta (en el sentido operante tradicional) identifica un atributo importante de los mecanismos de la recompensa –estos incrementan las conductas asociadas con su activación. Así, la función de recompensa cerebral describe procesos que suscitan una conducta de aproximación y procesos que el sujeto busca activar. La función de la recompensa en la dirección de la conducta de los animales para cualquier estímulo o respuesta está

asociada más fuertemente con la expectación de la recompensa, el proceso para desarrollar expectación se logra frecuentemente, a través de contigüidad simple. Los procesos de recompensa son eventos neurales que dirigen al sujeto hacia estímulos asociados con la activación de procesos de recompensa. En el estudio de la dependencia la cocaína o cualquier otra droga funge como la recompensa y la dependencia es un cambio conductual reforzado.

Los cambios de comportamiento inducidos son importantes para la expresión genética porque el uso de la cocaína ocurre dentro de un panorama de señales ambientales y otros estímulos. Se ha reportado que los estímulos relacionados con la cocaína incrementan la actividad neuronal en un patrón distinto al observado durante el uso o abstinencia de la cocaína. Por esto, si la actividad neuronal es una causa potencial de los cambios en la expresión genética, las respuestas a estímulos condicionados (ejemplo, ambientes propicios de drogas) pueden resultar en cambios de la expresión genética, y de esto, adaptaciones que son cruciales para el hábito aprendido del abuso a la cocaína. Se ha demostrado que los ambientes de comportamiento pueden afectar los cambios en la expresión genética causados por la cocaína y anfetaminas (Freeman *et al.*, 2002).

La inducción del estado de dependencia se asocia con la presencia y la interacción de varios factores. Así, Koob y Le Moal (2006) proponen que la dependencia o abuso de sustancias inicia con el consumo social donde las sustancias juegan un papel de reforzador agudo sea positivo o negativo y posteriormente el consumo a través de la autoadministración adquiere un patrón de uso compulsivo de sustancias ante la presencia de factores genéticos, ambientales, estrés, aprendizaje condicionado. Así mismo, Carvey (1988) considera que la habilidad de una droga de inducir dependencia involucra una interacción compleja entre la predisposición neurobiológica, las características de la droga y el medio ambiente en que se usa.

También, define el abuso de drogas como la autoadministración de una droga que difiere de las normas culturales establecidas en la población de donde proviene, por lo tanto este término se relaciona en una mayor medida con el patrón de uso más que ser una medida cualitativa o cuantitativa del consumo de la droga. Dado lo anterior, el mismo autor distingue varios patrones de uso de las drogas.

- *Uso recreacional* se refiere al uso ocasional de la droga por los efectos placenteros. Las sustancias que se usan de manera recreacional con mayor frecuencia son el tabaco, alcohol y marihuana. Con frecuencia son referidos como la puerta de entrada de las demás drogas.

- *Uso situacional* se refiere al consumo de drogas porque su uso es percibido por el usuario como una ayuda en una situación dada. El ejemplo de este tipo de uso podría ser la autoadministración de cafeína y/o anfetaminas por los estudiantes en las épocas de exámenes.

- *Dependencia* a la droga se refiere al patrón de uso en el que el individuo percibe la necesidad de continuar su uso a pesar de las consecuencias adversas a su salud y a la sociedad. Cuando no tiene disponibilidad de la droga el individuo se muestra preocupado por su adquisición.

- *Adicción* es un término que se usa para describir de manera global un patrón de abuso compulsivo de la droga caracterizado por una consistente preocupación con el consumo y adquisición de la droga, así como la tendencia hacia el consumo compulsivo después de la abstinencia.

La diferencia entre los términos dependencia y adicción no está del todo clara. Algunos autores distinguen estos términos, mientras los otros se refieren a éstos como al mismo concepto. Así, Juárez (2004) considera que con el término “dependencia implica un estado fisiológico de neuroadaptación producida por la administración repetida de un fármaco. El término adicción se refiere al uso compulsivo de una droga e implica la adherencia física o psicológica a la sustancia.” En otras

palabras, la adicción se refiere a un patrón conductual, y la dependencia a un estado fisiológico. Nestler (2005) opina que la adicción es un fenómeno psicosocial pero también biológico propio de los seres humanos que altera el comportamiento y se caracteriza en la búsqueda y el uso compulsivo de la droga.

Koob y Le Moal (1997) refieren la adicción como un estado de dependencia de sustancias caracterizado por la búsqueda y el uso compulsivo de drogas, pérdida del control sobre el consumo limitado de las sustancias, el estado emocional negativo cuando el acceso a la droga está restringido.

El fenómeno de la dependencia y/o adicción son complejos que tienen una implicación importante en la sociedad. Actualmente hay un notable énfasis sobre valores individuales que incluyen tomar la responsabilidad de las propias acciones, perseguir intereses personales y explorar los potenciales creativos individuales. La idea general es que las personas funcionan de manera más efectiva y son más felices cuando conducen o guían su propia conducta.

I.2.2 Diagnóstico de la dependencia a la cocaína

El trabajo con los sujetos humanos adictos demanda el conocimiento de los efectos que puede inducir la sustancia y los criterios de diagnóstico clínico de los pacientes.

I.2.2.a. Introducción

El consumo de la cocaína provoca una serie de cambios físicos, emocionales y psicológicos. Entre los efectos físicos en el organismo podemos identificar la euforia, exaltación de estado anímico, disminución de la capacidad de inhibición, sensación de lucidez, aumento de la autoconfianza, ausencia de fatiga, mayor rendimiento en la ejecución de tareas, ausencia de sueño, disminución del apetito, aceleración del ritmo cardiaco, aumento de la tensión arterial, temperatura corporal, sudoración, anestésico local, incremento del

deseo sexual, retraso de la eyaculación, a dosis altas los efectos pasan a ser ansiedad intensa, irritabilidad, ansiedad, agresividad, alucinaciones e incluso convulsiones (Llebot, Gual, 2004) Los cambios a nivel del sistema cardiaco pueden llegar hasta provocar un ataque al corazón. La intoxicación aguda por el consumo de cocaína puede provocar complicaciones orgánicas graves e incluso la muerte depende tanto de la dosis tomada como de la vía de administración, las complicaciones más comunes son: arritmias cardiacas (es la causa más frecuente de muerte súbita por cocaína), infarto al miocardio, hipertensión arterial, edema agudo de pulmón, nauseas, vómitos, úlceras accidentes vasculares cerebrales, convulsiones, alteraciones de la percepción, alucinaciones visuales y táctiles, reacciones paranoides. La vasoconstricción a nivel del SNC es peligrosa por las hemorragias que pueden desencadenarse como consecuencia. Coloquialmente esta sensación es conocida como de “high”. Una vez que el efecto disminuye inicia una *fase de bajada* donde predomina una sensación disfórica de vacío, apatía, fatiga, irritabilidad y enorme deseo de consumo (Llebot, Gual, 2004) El uso de esta sustancia resulta ser altamente gratificante para la persona quién tiende a incrementar su consumo llevando la persona a la dependencia de la cocaína. A continuación procederemos con la revisión de los términos clínicos y criterios de diagnóstico de un estado de dependencia. Generalmente al hablar sobre los términos clínicos del estado de dependencia nos referimos a los términos de tolerancia, sensibilización, abstinencia, abuso y dependencia.

De acuerdo al DSM-IV-TR (2002) Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales.

I.2.2.b. Tolerancia y Sensibilización.

Tolerancia

El consumo prolongado de cualquier sustancia y particularmente la cocaína puede conducir a un estado de dependencia a esta sustancia. Una de las características de la dependencia de sustancias es la presencia de los fenómenos de tolerancia y sensibilización. La tolerancia es un estado fisiológico bajo el cual la persona necesita cada vez una cantidad de sustancia marcadamente mayor para lograr el mismo efecto. El DSM-IV-TR (2002) marca las siguientes características de la tolerancia: a) necesidad de cantidades marcadamente mayores de la sustancia para alcanzar la intoxicación o el efecto deseado; b) efecto marcadamente disminuido con el uso continuado de la misma dosis.

Para explicar los mecanismos de tolerancia fueron propuestos dos procesos biológicos: la adaptación intrasistémica e intersistémica (Koob & Bloom, 1988). La función del proceso de la adaptación intrasistémica es neutralizar la acción de la droga dentro del mismo sistema. En este proceso están implicados ciertos mecanismos celulares que ayudan a disminuir la reactividad del sistema, como son la regulación de receptores a la baja en respuesta a la droga, que podría por si misma adaptarse para neutralizar sus efectos, persistiendo los efectos contrarios después de que desaparece la droga que podría producir la respuesta de abstinencia.

El grado en que se desarrolla la tolerancia varía ampliamente según la sustancia. Clínicamente puede ser difícil determinar únicamente por la historia clínica la presencia de la tolerancia, en estos casos son útiles las pruebas de laboratorio (p.ej., altos niveles de la sustancia en sangre sin que la persona presente síntomas de intoxicación sugieren una probable tolerancia).

Sensibilización

El fenómeno contrario a la tolerancia es la sensibilización, el cual consiste en que se presentan los mismos efectos de consumo habitual pero con una menor cantidad de sustancia (Schukit, 2000).

I.2.2.c Abuso, Dependencia y Abstinencia

Abuso de cocaína

Con el término de abuso de cocaína se refieren al consumo excesivo y ocasional de sustancia. Generalmente, los episodios de consumo aparecen en fechas especiales, dando lugar a un patrón de consumo en dosis altas en periodos breves de tiempo (horas, días) seguido por periodos más largos (semanas o meses) de consumo ocasional o de abstinencia sin problemas. Sin embargo, dado que algunos síntomas de tolerancia, abstinencia o consumo compulsivo pueden aparecer en individuos con abuso pero no con dependencia, en la clínica es importante determinar si se cumplen todos los criterios para el diagnóstico (DSM IV-TR, 2002).

Dependencia de cocaína

Como lo habíamos mencionado anteriormente la dependencia de sustancias consiste en un grupo de síntomas cognitivos, comportamentales y fisiológicos que indican que el individuo continúa consumiendo la sustancia, a pesar de la aparición de problemas significativos relacionados con ella. También, podemos referirnos a la dependencia de la cocaína como una creciente dificultad para resistirse a su consumo cuando el sujeto dispone de la droga. Los problemas significativos que se relacionan con el consumo de la sustancia y perjudican la vida del individuo pueden ser de tipo laboral, familiar, social, incluso delictivo. Son frecuentes las complicaciones no solamente físicas, sino también mentales tales como ideación paranoide, comportamiento agresivo, ansiedad, depresión, pérdida de peso. Casi siempre la dependencia de la cocaína se acompaña por la

presencia de la tolerancia y síntomas de abstinencia (DSM IV-TR, 2002).

Abstinencia

El síndrome de abstinencia es un estado asociado a la suspensión del consumo de sustancia, bajo el cual se manifiestan aquellos síntomas que son capaces de provocar un malestar significativo y alterar el funcionamiento del individuo. Koob y Le Moal (2006) opinan que el síndrome de abstinencia de la cocaína se relaciona con pocos síntomas físicos, pero con un número relevante de síntomas psicológicos. Entre estos síntomas se distinguen tales como disforia, depresión, ansiedad, cansancio, insomnio y craving. Gawin (1991) distinguió tres fases del síndrome de abstinencia de la cocaína. La primera fase consiste en un estado que se denomina “crash”, que se presenta aproximadamente a los primeros 4 días de haber suspendido la droga, se caracteriza por los cambios bruscos en el estado de ánimo y energía, presencia de la depresión, craving, ansiedad, paranoia, hiperfagia y insomnio. La segunda fase fue descrita como un periodo de disforia prolongada, anhedonia, falta de motivación, incremento del craving. Esta fase dura aproximadamente 10 semanas y son muy frecuentes las recaídas durante este periodo. La duración de la tercera fase es indefinida. Ésta se caracteriza por la presencia ocasional de periodos de craving breves.

I.2.2.d Criterios Diagnósticos del DSM-IV-TR

La dependencia de la cocaína se diagnostica a través de un examen clínico y los criterios para determinar trastornos relacionados con el abuso de las sustancias, por ejemplo, de acuerdo al Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) de la Asociación Psiquiátrica Estadounidense, o bien de acuerdo a la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas

Relacionados con la Salud -Décima revisión (CIE-10) cuyos criterios contienen siete puntos donde se evalúa la presencia de signos y síntomas característicos en el periodo de abstinencia. Estos criterios son similares a los del DSM-IV, pero no idénticos. Este último condensa en cinco criterios y añade un sexto que hace referencia al comportamiento de necesidad irresistible (*craving*) por la sustancia y especifica que los síntomas de abstinencia deben provocar un malestar clínico significativo y deterioro de las actividades del individuo.

La adicción a la cocaína se manifiesta por problemas significativos y recurrentes que puede dar el incumplimiento de obligaciones, presentar problemas interpersonales, sociales y legales. La característica esencial de la dependencia de sustancias consiste en un grupo de síntomas fisiológicos, cognoscitivos y de comportamiento que indican que el individuo continúa consumiendo la sustancia a pesar de las consecuencias adversas por el consumo. La persona presenta un patrón de autoadministración repetida que a menudo lleva a la tolerancia, abstinencia y a una ingestión compulsiva de la sustancia (DSM-IV-TR, 2002).

El diagnóstico de la dependencia es en base a los siguientes criterios, los cuales son generales para todas las sustancias. Es importante determinar si cumple con 3 o más de los criterios para el diagnóstico de dependencia, dentro de un periodo de 12 meses.

Criterio 1. Presencia de la tolerancia

La tolerancia a la cocaína se desarrolla cuando el sujeto presenta las siguientes características:

- a) una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia por conseguir la intoxicación o el efecto deseado.
- b) el efecto de la misma cantidad de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado.

Criterio 2. Abstinencia

Definida por cualquiera de los siguientes ítems:

- a) el síndrome de abstinencia característico para a sustancia (v. Criterios A y B de los criterios diagnósticos para la abstinencia de sustancias específicas).
- b) se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

Criterio 3.

La sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un periodo más largo de lo que inicialmente se pretendía.

Criterio 4

Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia.

Criterio 5

Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (p. ej., visitar varios médicos o desplazarse largas distancias) en el consumo de la sustancia (p.ej., fumar un pitillo tras otro) o en la recuperación de los efectos de la sustancia.

Criterio 6

Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de a sustancia.

Criterio 7

Se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de a sustancia (p. ej., consumo de la cocaína a pesar de que provoca depresión, o continuada ingesta de alcohol a pesar de que empeora una úlcera)

1.2.2.e Criterios para la abstinencia de sustancias

- A. Presencia de un síndrome específico de una sustancia debido al cese o reducción de su consumo prolongado y en grandes cantidades.

- B. El síndrome específico de la sustancia causa un malestar clínicamente significativo o un deterioro de la vida laboral y social o en otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- D. Los síntomas no se deben a enfermedad médica si y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental. (DSM IV-TR,2002)

1.2.2.f Criterios para el diagnóstico de abstinencia de cocaína

- A. Interrupción (o disminución) del consumo prolongado de abundantes cantidades de cocaína.
- B. Estado de ánimo disfórico y de dos (o más) de los siguientes cambios fisiológicos que aparecen pocas horas o días después del Criterio A:
 - (1) fatiga
 - (2) sueños vividos y desagradables
 - (3) insomnio o hipersomnia
 - (4) aumento del apetito
 - (5) retraso o agitación psicomotores
- C. Los síntomas del criterio B causan un malestar clínicamente significativo o un deterioro de la actividad laboral, social o de otras áreas importantes de la actividad del sujeto.
- D. Los síntomas no son debidos a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

I.3 Efectos de la cocaína sobre el organismo, SNC y funciones cognitivas

I.3.a Efectos orgánicos

El consumo de la cocaína lleva a la persona a la manifestación de diferentes problemas orgánicos, en el SNC y en el funcionamiento cognitivo.

Las consecuencias principales sobre el organismo por el abuso de la cocaína, son los problemas cardiovasculares, renales, respiratorios y neurológicos.

Las complicaciones cardiovasculares incluyen crisis hipertensivas, infarto al miocardio, flebitis, embolia pulmonar y taquicardia. La potente acción vasoconstrictora de la cocaína puede provocar episodios hipertensivos repentinos, que desencadenan infartos al miocardio, arritmias (Souza y Machorro, 2000). También, son frecuentes las hemorragias cerebrovasculares en estos pacientes (McEvoy, Kitchen & Thomas, 2000).

Los efectos de la cocaína sobre el sistema cardiovascular son muy complejos y solo parcialmente conocidos. La cocaína, a nivel cardíaco, produce un marcado incremento de la actividad adrenérgica lo que aumenta tanto la contractibilidad como la conducción cardíaca pero, al mismo tiempo, a través de su actividad anestésica, produce también una disminución de estas mismas medidas funcionales cardíacas (Balcells Oliveró, 2001). Este cuadro permite considerar las complicaciones cardíacas como difíciles de comprender y poco predecibles.

Las complicaciones respiratorias producidas por la cocaína dependerán más bien del patrón de consumo y específicamente de la vía de administración. Las complicaciones de las vías respiratorias altas son secundarias al uso de cocaína intranasal y las complicaciones de las vías respiratorias bajas aparecerán con el consumo inhalado de

cocaína base o crack. Las complicaciones de las vías aéreas superiores se presentan en forma de sinusitis, osteítis y perforación del tabique nasal. Las alteraciones en las vías aéreas inferiores pueden manifestarse a través de la presencia de una alteración en la capacidad de difusión de monóxido de carbono que causa el dolor torácico, hemorragias pulmonares de diferente grado que pueden llevar al paciente a la muerte entre otras complicaciones (Balcells Oliveró, 2001).

Los consumidores crónicos de la cocaína con frecuencia reportan problemas neurológicos, los cuales se manifiestan a través de cefaleas, isquemias cerebrales transitorias, crisis convulsivas, vasculitis cerebral, alteraciones motoras. La presencia de las alteraciones motoras se ha relacionado con la acción dopaminérgica de la cocaína. Las alteraciones motoras frecuentes son discinesias, los tics, la ataxia. Éstas pueden aparecer con el consumo tanto agudo como crónico, generalmente, se desaparecen con la abstinencia pero en algunos casos suelen persistir (Balcells Oliveró, 2001).

1.3.b Efectos sobre el SNC

En los estudios acerca de los efectos de la cocaína sobre el SNC un gran interés se ha prestado a la corteza prefrontal y las estructuras interconectadas con ella debido a que esta estructura está asociada por excelencia al procesamiento y integración de la información, está implicada en funciones superiores complejas, es responsable de la toma de decisiones y la manifestación de los actos impulsivos.

En términos generales la corteza prefrontal se localiza en los lóbulos frontales que comprenden todo el tejido que se encuentra en la parte rostral con relación al surco central del cerebro, incluye áreas funcional- y morfológicamente diferentes (las zonas dorsolateral, ventromedial y orbitofrontal). Cada una de estas áreas está asociada recíprocamente tanto con otras estructuras corticales como

subcorticales, (por ej. Ganglios basales, sistema límbico, núcleos talámicos, etc.) (Kolb & Whishaw 1986).

Se ha distinguido tres circuitos principales a través de los cuales la corteza prefrontal se ha relacionado con otras áreas cerebrales. El primer circuito es *dorsolateral prefrontal*, aquí la corteza prefrontal dorsolateral envía proyecciones al núcleo caudado dorsolateral, de allí las proyecciones pasan al globo pálido dorsolateral y sustancia nigra, posteriormente las proyecciones van al tálamo dorsal y ventral anterior y se regresan a la corteza prefrontal dorsolateral. El núcleo caudado dorsolateral recibe las proyecciones recíprocas de la corteza parietal posterior y el área premotora (Middleton & Strick, 2001). Las lesiones en este circuito producen deficiencias en una serie de funciones cognitivas superiores tales como planificación, secuenciación, flexibilidad, memoria de trabajo espacial y verbal, autoconciencia entre otras (Tekin & Cummings, 2002). El otro circuito es el *orbitofrontal lateral*. La corteza lateral orbitofrontal proyecta al sector ventromedial del núcleo caudado, de allí las proyecciones van a la parte dorsomedial del globo pálido y a la sustancia nigra, continuando su curso hasta el núcleo talámico anterior. El núcleo caudado ventromedial anterior también recibe las aferencias de las áreas de asociación auditivas y visuales posteriores (Middleton & Strick, 2001). Este circuito está involucrado en la iniciación de los actos, adecuación del comportamiento social, evaluación del riesgo y en la inhibición de las conductas inapropiadas. Las lesiones en estas áreas producen la presencia de las conductas sociales inadecuadas, manifestación del comportamiento injustificado de riesgo para la integridad física entre otras (Tekin & Cummings, 2002). El tercer circuito es del *cíngulo anterior*. El cíngulo anterior manda sus eferencias al estriado ventral, núcleo accumbens y tubérculo olfatorio, de allí las proyecciones se dirigen al globo pálido ventral, sustancia nigra rostródorsal y posteriormente al tálamo mediodorsal y se regresan al cíngulo anterior.

El estriado ventral está relacionado íntimamente con las estructuras paralímbicas: polo temporal anterior, amígdala, hipocampo inferior y la corteza entorrinal (Middleton & Strick, 2001). Este circuito es importante en el monitoreo de las conductas, en la corrección de los errores y en la motivación (Tekin & Cummings, 2002).

Los efectos de vasoconstricción que produce la cocaína dieron origen a una serie de estudios relacionados con los niveles del flujo sanguíneo cerebral en los pacientes adictos a esta sustancia. A través de distintas técnicas de neuroimagen se ha observado una disminución en el flujo sanguíneo tanto global como regional principalmente en las regiones dorsolateral, ventromedial, orbitofrontal de la corteza prefrontal y el cíngulo anterior en los pacientes adictos a la cocaína. Así, Adinoff et al. (2003) reportaron un decremento en el flujo sanguíneo en reposo en la corteza orbitofrontal medido a través de la SPECT. Los mismos resultados fueron obtenidos en el trabajo de Johnson et al. (2005), donde los autores no solamente confirmaron la presencia de una reducción en el CBF en las áreas orbitofrontales en los pacientes adictos, sino también demostraron la dependencia de la hipoperfusión sanguínea de la dosis administrada y el tiempo transcurrido después de su administración.

Además de las alteraciones en el flujo sanguíneo, también se han reportado los cambios en el metabolismo en la corteza prefrontal en los adictos a la cocaína. Volkow et al. (2005) observaron una hiperactivación cerebral, medida a través de la Tomografía por emisión de positrones (PET), en las regiones de la corteza orbitofrontal medial en los pacientes cocainómanos en abstinencia ante la administración del metilfenidato. Los autores sugirieron la presencia de una mayor sensibilidad de estos pacientes de las regiones orbitofrontales ante los estímulos relacionados con la sustancia, que está vinculada con el craving e ingesta impulsiva de la sustancia. Bolla et al. (2004), también a través de la PET, observaron cambios en la activación del cíngulo

anterior y la corteza prefrontal lateral en los pacientes adictos a la cocaína a los 23 días de abstinencia comparados con las personas sanas. Los autores reportaron una menor activación en el cíngulo anterior izquierdo y en la corteza prefrontal lateral derecha, y una mayor activación en el cíngulo anterior derecho. Además, las variables de la activación en estas regiones se correlacionaron negativamente con la dosis de consumo de la droga. De la misma manera, Volkow et al., (1993) reportaron un metabolismo de glucosa bajo en las regiones orbitofrontales y giro cingular, el cual persistía incluso después de 3-4 meses de abstinencia.

Otro hallazgo importante en cuanto a las alteraciones en SNC relacionados con el consumo de la cocaína es la alteración en el número de los receptores para la dopamina. Volkow et al., (1993) medieron la presencia de los receptores D2 para la dopamina y en la corteza prefrontal en los adictos a la cocaína. Los resultados revelaron un decremento significativo y duradero en la disponibilidad de los receptores D2 principalmente en la corteza orbitofrontal y giro cingular asociado a la disminución del metabolismo de glucosa. Posteriormente los mismos autores demostraron que de la baja disponibilidad de los receptores D2 fue asociada con un decremento en el metabolismo cerebral también en las personas sanas (Volkow, et al., 1997). Este hallazgo permitió proponer la hipótesis que la disponibilidad de los receptores para la dopamina puede determinar la variabilidad interpersonal de las respuestas ante los psicoestimulantes, y por lo tanto la predisposición selectiva a la adicción.

Así mismo, se han reportado los cambios estructurales en el SNC en los pacientes adictos a la cocaína. Matochik et al. (2003) al practicar la técnica de imágenes por resonancia magnética (MRI) a los abusadores de la cocaína con 20 días de abstinencia, reportaron una densidad de la materia gris significativamente más baja que en los

controles en las áreas orbitofrontales medial y lateral y giro cingular anterior bilateralmente.

Así mismo, en estos pacientes se han descrito cambios en el patrón de la activación del sistema límbico tradicionalmente asociado con la motivación y deseo compulsivo por consumir la droga (Lu, et al., 2005). Childress et al. (1999), encontraron un incremento en el flujo sanguíneo en amígdala y cíngulo anterior en 14 adictos a la cocaína durante la exposición del video sobre el consumo de la cocaína al compararlos con las personas sanas. En el modelo animal se ha demostrado la participación de la amígdala central en la “memoria” para craving y la búsqueda compulsiva de la droga (Lu et al., 2005).

El consumo de cocaína crónico afecta al SNC no solamente a nivel funcional de las macroestructuras, sino también a nivel molecular. La cocaína actúa principalmente sobre el sistema dopaminérgico incrementando de manera importante los niveles de dopamina en las regiones donde se registra la mayor concentración de las células dopaminérgicas: la parte frontal del cerebro y el sistema límbico incluyendo el núcleo acumbens. La acumulación de dopamina en estas regiones se asocia con las sensaciones de placer, euforia, pérdida de control, respuestas impulsivas. Nestler (2005) señala que en estos términos, la cocaína puede ser causante de cambios en el funcionamiento celular en el cerebro principalmente en el núcleo acumbens del sistema límbico y la corteza prefrontal. El complejo cuadro de la adicción a la cocaína que implica cambios a diferentes niveles del funcionamiento del organismo (incluyendo modificaciones a nivel de expresión genética) los cuales pueden ser duraderos o incluso permanentes (Nestler, 2005).

1.3.c Efecto de la cocaína sobre las funciones cognitivas

Varios autores han relacionado las alteraciones en el SNC con las deficiencias en el funcionamiento cognitivo de estos pacientes. Las

alteraciones cognitivas más reportadas en los pacientes adictos a la cocaína en abstinencia apuntan a la memoria, aprendizaje y atención. En varias investigaciones se ha reportado un deterioro en la memoria tanto verbal como visual en su fase de evocación inmediata y diferida, así como en el aprendizaje verbal (Beatty et al., 1995; Rosselli y Ardila, 1996; Horner, 1997; Gillen et al., 1998; Serper et al., 2000). El déficit en los procesos de atención y concentración se ha observado a través de las tareas tanto viso-perceptuales como verbales (Strickland et al., 1993; Rosselli y Ardila, 1996; Toomey et al., 2003). Además de un déficit en las habilidades cognitivas específicas, se ha reportado un decremento en el nivel intelectual general (Rosselli y Ardila, 1996) y en el funcionamiento neuropsicológico global (Robinson et al., 1999). Dado que la cocaína actúa sobre el sistema dopaminérgico principalmente, en varios estudios se ha encontrado también un deterioro en las funciones motoras (Robinson et al., 1999; Toomey et al., 2003).

1.3.d Funciones ejecutivas

Las funciones ejecutivas históricamente engloban las funciones ejecutivas, incluyen la motivación, planeación, secuenciación en tiempo y espacio, orientación, atención, memoria, emocionalidad, personalidad, adaptación e inhibición de la conducta entre otras y se relacionan con los lóbulos frontales Luria (1973). Durante el desarrollo histórico de este concepto había varias aproximaciones a la definición de éstas. Las funciones ejecutivas para Temple (1997) incluyen la habilidad de planeación, organizar conducta a través del tiempo y el espacio para poder cumplir con las metas e intenciones, permiten cambiar estrategias adaptándose a los cambios de circunstancias. Por lo tanto, comprenden; planeación, tomar decisiones dirigidas a la meta elegida y monitoreo continuo de conducta, comprende también ser consciente de sí mismo, empatía y sensibilidad social. Desde el punto de vista de

Lezak (1995) el déficit de las funciones ejecutivas impide que la persona sea capaz del autocuidado satisfactorio, de desempeño remunerativo, un trabajo útil independiente, el mantenimiento adecuado en las relaciones sociales, sin tener en cuenta de que tan bien preservadas están sus capacidades cognitivas o que puntajes alcanza en test de destrezas, conocimiento y habilidades.

Existen antecedentes de que las funciones de los lóbulos frontales se atribuían al intelecto superior tales como la abstracción, la predicción, síntesis, el comportamiento ético, Kolb & Whishaw (1986) cita reporte de Hebb en 1939 de pacientes a los cuales se les habían extirpado el lóbulo frontal con la finalidad de tratar la epilepsia, observando a través de las pruebas de inteligencia que su coeficiente intelectual no disminuía. Esta observación ha sido repetida por otros autores, arrojándose el mismo resultado que el CI no disminuye con las lesiones del lóbulo frontal.

Con este acontecimiento expondré algunos aspectos teóricos con respecto a los diferentes enfoques relacionados de las funciones ejecutivas, las cuales para algunos autores Rosselli y Ardila (1992), Pineda (1992), contemplan las funciones ejecutivas como una parte del funcionamiento cognoscitivo, mientras que Lezak (1995) las conceptualiza como un conjunto de funciones distintas a las cognoscitivas. De acuerdo con León-Carrión (1995) las funciones ejecutivas, funcionan como un ejecutivo, un manager y un distribuidor. Como un ejecutivo por que es quien establece y anticipa los objetivos, diseña las estrategias y las tácticas que deben seguirse para lograr conseguir los objetivos, poseen la conceptualización e imagen general del espacio del problema o la tarea a realizar. Como un manager porque es quien valora los medios-fines en función de los resultados que se persiguen y busca las mejores vías para ejecutar la acción, es quien encuentra los eslabones de los distintos sistemas funcionales que mejor podrían realizar el plan diseñado, y como un distribuidor porque

es quien distribuye las tareas a las redes cerebrales implicadas en la resolución de la tarea.

Asimismo, de acuerdo con Rosselli y Ardila (1992) funciones ejecutivas es una expresión que se utiliza en la evaluación neuropsicológica para designar una serie de operaciones cognoscitivas que incluyen la atención, la concentración, la selectividad de los estímulos, la capacidad de abstracción, la planeación, la flexibilidad conceptual y el autocontrol.

Pineda (1992) definió las funciones ejecutivas como un conjunto de habilidades cognoscitivas que permiten la anticipación y el establecimiento de metas, el diseño de planes y programas, la programación y la temporalidad de la conducta, y el control de la conducta de acuerdo a los resultados de las acciones.

Anderson (2002) conceptualiza las funciones ejecutivas como un sistema relacionado con múltiples procesos, que son inter-relacionados e inter-dependientes y funcionan integrados (ver fig. 4).

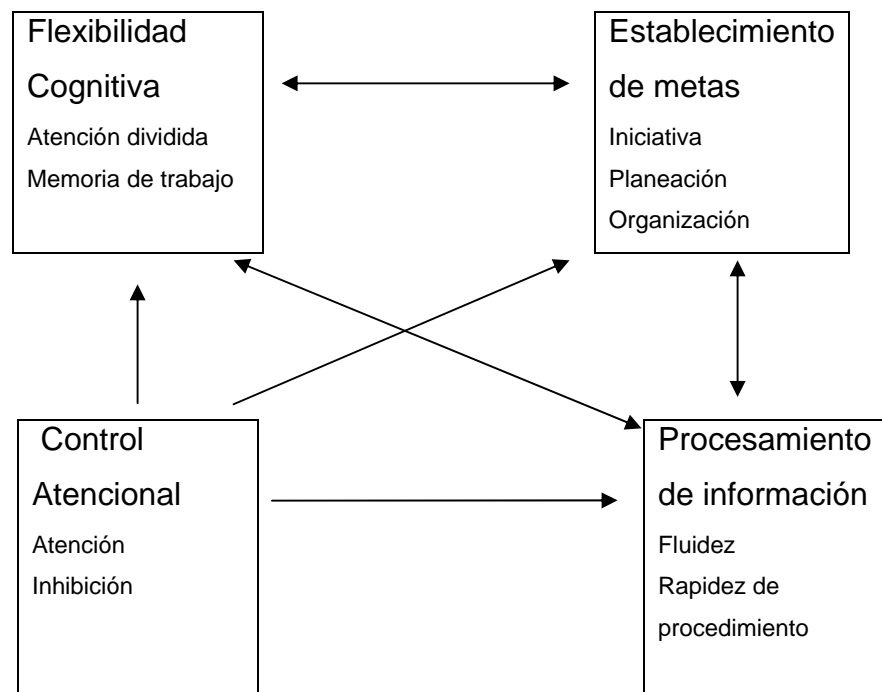


Figura 4. Modelo de funciones ejecutivas de Anderson.

Este modelo conceptualiza a 4 dominios diferentes de las funciones ejecutivas los cuales se interrelacionan y son interdependientes:

I) Control atencional II) procesamiento de la información III) flexibilidad cognitiva y IV) establecimiento de metas.

El dominio en control atencional incluye capacidad para atender selectivamente a estímulos específicos, habilidad de focalizar la atención por tiempo prolongado, acciones de monitoreo.

El procesamiento de la información comprende la fluidéz, eficiencia y velocidad de producción, refleja la integridad y la integración funcional, que se pueden valorar cuantitativa y cualitativamente.

Con la flexibilidad cognitiva se refiere a la habilidad de cambiar respuestas entre conjuntos, aprender de los errores, idear estrategias alternativas y concurrentemente el procesamiento de múltiples fuentes de información. Dominio de fijar una meta incluye la habilidad de iniciativa, conceptos nuevos, así como la capacidad para planear acciones anticipadas y tareas eficientes de aproximación y maniobras estratégicas. Por lo tanto el funcionamiento ejecutivo envuelve comprende ambos elementos, cognitivo y conductual.

De acuerdo con Lezak (1995) la conducta se puede comprender en tres sistemas funcionales:

1.- La cognición, que manejan aspectos de la información de la conducta.

2.- Emocionalidad, que comprende sentimientos y motivación

3.- Las Funciones ejecutivas que tienen que ver como la conducta es expresada. Estas a su vez se dividen en 4 componentes:

a) Volición, b) Planeación, c) Acción propositiva y d) Desempeño efectivo

La primera requiere la capacidad para la conducta intencional, incluye la motivación que es la habilidad para poder iniciar una actividad, es una

precondición necesaria para la conducta volitiva y el ser consciente de sí mismo tanto física como psicológicamente.

La planeación, comprende la organización de los elementos que se necesitan para alcanzar una meta que involucra habilidades como ser capaz de considerar cambios de acuerdo a las circunstancias presentes y también poder concebir alternativas para llevar a cabo un plan, comprende funciones de atención memoria y buen control de impulsos.

La acción propositiva es la traducción de una intención o plan en lo productivo, requiere de actividad para iniciar, mantener, interrumpir y parar secuencias de conductas complejas de una forma ordenada e integrada.

El desempeño efectivo es la habilidad del ejecutante de autocorregirse y regular intensidad, tiempo y otros aspectos cualitativos (Lezak, 1995).

La corteza prefrontal realiza el control superior del comportamiento afectivo y puede ejercer el control del comportamiento emocional básico en virtud de sus íntimas conexiones con el sistema límbico. Así las lesiones de la corteza prefrontal producen alteraciones en los aspectos básicos de la personalidad, del comportamiento social y también interfieren con el planteamiento y ejecución de los complejos programas de comportamiento. Las personas con lesiones prefrontales pocas veces pueden mantener sus trabajos y presentan dificultad para realizar actividades de la vida cotidiana, el llegar a tiempo a sus citas, en ocasiones presentan incapacidad para mantener relaciones estrechas, incluso con familiares próximos Kolb y Whishaw (1986).

Varios autores han observado que las funciones ejecutivas no es un constructo homogéneo. Dentro de éstas se puede distinguir dos tipos de funciones ejecutivas principales. El primer tipo de son aquellas funciones que Zelazo (Hongwanishkul, Happaney, Lee & Zelazo, 2005) caracterizó como “cool”, estas funciones participan en la organización de la actividad cognoscitiva y se relacionan con la corteza dorsolateral (Luria, 1973; Stuss et al., 2002). Entre estas funciones podemos

distinguir la organización, planeación, memoria de trabajo, flexibilidad entre otras. El otro tipo de funciones ejecutivas se ha denominado como “hot” (Hongwanishkul et al.) y se refieren a la inhibición de los impulsos, la toma de decisiones, control de las emociones, priorizar actividades, motivación, relación afectiva con un reforzador y la personalidad. Estas funciones se relacionan con la corteza orbitofrontal (Stuss et al.).

I.3.e Funciones ejecutivas en pacientes adictos a la cocaína.

En el campo de neuropsicología de adicciones el estudio de las funciones ejecutivas siempre ha tenido mucha importancia e interés dado que el deterioro en éstas puede estar implicado en la poca adherencia al tratamiento por parte del paciente y frecuentes abandonos del mismo (Verdejo García et al., 2005). Varios autores han reportado deterioro en las funciones ejecutivas en los pacientes adictos a la cocaína. En la literatura se ha reportado que estos pacientes presentan un deterioro en tales funciones ejecutivas como son flexibilidad, inhibición, toma de decisiones, procesamiento de información entre otras. Así, Bechara et al., (2000) han reportado que los adictos a sustancias, incluyendo la cocaína, muestran un desempeño bajo en una tareas que miden las funciones ejecutivas. Los autores aplicaron Gambling task, Stroop, Wisconsin Card Sorting test (WCST), Torre de Hanoi a 41 pacientes adictos a sustancias en abstinencia y observaron un desempeño significativamente más bajo comparado con el grupo control en Gambling task que se relaciona con la capacidad para tomar decisiones y obtuvieron un número de errores perseverativos en WCST significativamente más alto que los sujetos controles, el cual requiere de flexibilidad cognoscitiva. Más aun, se observó que la ejecución del grupo de dependientes en las tareas que miden las funciones ejecutivas fue muy variada, al mismo tiempo fue diferente de la ejecución del grupo control en las mismas tareas y

parecida a la ejecución de los pacientes con lesiones en la corteza prefrontal ventromedial. Por ejemplo, los autores no encontraron las diferencias significativas en la ejecución de la prueba Stroop, relacionada con los procesos de atención y inhibición, y la Torre de Hanoi, que requiere de los procesos de planeación y organización, entre los adictos y los pacientes con lesiones ventromediales indicando que la ejecución de los dependientes a las sustancias es muy parecida a la de los cerebrolesionados.

Kelley et al. (2005) encontraron un deterioro en la flexibilidad cognitiva, medida a través de WCST y en la fluidez verbal fonológica en 12 sujetos adictos a la cocaína en abstinencia al compararlos con los sujetos controles sanos.

Rosselli et al. (2001) reportaron una diferencia significativa entre el grupo de adictos a la cocaína y el grupo control (a favor del segundo) en la ejecución de Trail Making Test (forma B), subtest de aritmética del WAIS-R, en la parte de color-palabra de la prueba de Stroop, que se relaciona con los procesos de atención y inhibición, en el número de errores y número de categorías completadas en WCST. Ardila et al., (1991) observaron en pacientes adictos un deterioro en los procesos de atención medida a través de la prueba de dígitos del WISC-R.

Sin embargo, en la literatura hay evidencias donde no se reportan las diferencias entre pacientes y sujetos sanos en tareas de funciones ejecutivas. Así, Adinoff et al. (2003) no encontraron diferencias significativas en la ejecución de Gambling Task en 13 pacientes adictos a cocaína comparados con el grupo control. Ardila et al. (1991) reportan un desempeño que se encuentra dentro de los datos normativos en la fluidez verbal semántica y fonológica. Kelley et al. (2005) no observaron diferencias significativas en las tareas de atención entre los pacientes cocainómanos y controles.

Uno de los puntos de interés en cuanto al deterioro en las funciones ejecutivas de los adictos a la cocaína es determinar si el

daño en estas funciones es persistente o transitorio. Los estudios longitudinales sobre este tema son escasos debido a las dificultades para mantener la abstinencia en esta población. Hemos encontrado solamente tres evidencias al respecto. Di Sclafani et al. (2002) reportaron la presencia del daño en atención, funciones ejecutivas, procesamiento espacial, en la memoria, tiempo de reacción y funciones psicomotoras en pacientes adictos a la cocaína durante el período de abstinencia de 6 semanas, comparados con el grupo control, y la persistencia de este déficit después de 6 meses de abstinencia en atención, funciones ejecutivas y procesamiento espacial. Bolla et al. (2000) detectaron una asociación entre la dosis tanto de cocaína como de alcohol y la ejecución en tareas neuropsicológicas en los pacientes adictos a la cocaína y a la cocaína y alcohol en 1-3 días de abstinencia. El mismo efecto observado en la primera evaluación persistió en la segunda evaluación practicada a los mismos pacientes a las 4 semanas de abstinencia. Van Gorp et al., (1999) estudiaron a 37 pacientes adictos a la cocaína a los 3, 10, 21 y 45 días de abstinencia. Encontraron la deficiencia persistente en la memoria visual y aprendizaje motor. En los estudios reportados existen ciertas limitaciones metodológicas que no permiten hacer conclusiones definitivas sobre la persistencia del daño en las funciones ejecutivas en los pacientes adictos a la cocaína. Por ejemplo, en dos de los estudios participaron tanto pacientes adictos a la cocaína como al alcohol, esto no permite atribuir la persistencia del daño al consumo de la cocaína; en los tres estudios se evaluaron predominantemente las funciones cognitivas y para la evaluación de las ejecutivas se utilizan 1 o 2 tareas que no permiten analizar el espectro amplio de las funciones ejecutivas; por último, en dos de estos estudios el periodo de abstinencia que se toma en cuenta es muy corto (hasta 45 días), lo que limita establecer si el daño persiste en los periodos de abstinencia más avanzados o no.

Los resultados sobre las alteraciones en las funciones ejecutivas en pacientes adictos no son concluyentes y requieren de mayores estudios sobre todo de estudios longitudinales para determinar el grado de recuperación de las mismas.

I.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Por lo expuesto anteriormente, es evidente que la cocaína tiene un efecto negativo sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) el cual se manifiesta a través de alteraciones a nivel estructural y funcional. Se ha evidenciado que los pacientes adictos a la cocaína presentan una disminución importante en el flujo sanguíneo y en el metabolismo de la glucosa cerebral predominantemente en la corteza prefrontal aunada a una ejecución baja en las tareas que miden las funciones ejecutivas tales como la capacidad para la toma de decisiones, inhibición del comportamiento, flexibilidad, memoria de trabajo, productividad entre otras. Sin embargo, se ha estudiado relativamente poco la persistencia de este deterioro en las funciones ejecutivas en pacientes adictos a la cocaína en abstinencia, por lo que los resultados no son consistentes dada la heterogeneidad y las limitaciones metodológicas de los estudios realizados.

En la literatura existen hallazgos que sugieren que los cambios estructurales y funcionales producidos en el SNC de estos pacientes pueden ser persistentes o incluso permanentes, aún cuando el paciente deje de consumir la droga. Sin embargo, además de que no se tienen datos fehacientes de que así ocurra, tampoco se conoce si la persistencia de un posible daño pueda reflejarse en un perfil amplio de las funciones ejecutivas en un estudio longitudinal. Dado lo anterior, cabe preguntar: ¿persiste a lo largo del tiempo el daño en un espectro amplio de las funciones ejecutivas en pacientes adictos a la cocaína en abstinencia?

Es importante estudiar la persistencia del deterioro en el funcionamiento ejecutivo después de que la persona deja de consumir la droga, dado que las alteraciones en las funciones ejecutivas pudieran estar implicadas en la poca adherencia al tratamiento y frecuentes abandonos del mismo, por lo que el conocimiento del estado de las funciones ejecutivas pudiera ser de utilidad para el trabajo de rehabilitación de estos pacientes.

I.5 HIPÓTESIS:

GENERAL:

Los pacientes adictos a la cocaína en condiciones de abstinencia presentarán un desempeño significativamente más bajo que el grupo control en tareas que miden funciones ejecutivas; además, los sujetos adictos presentarán una mejoría en su desempeño en tareas que miden las funciones ejecutivas en la segunda y la tercera evaluación en comparación con su desempeño inicial, sin embargo, su desempeño seguirá siendo más bajo comparado con el grupo control.

PARTICULAR:

Los pacientes adictos presentarán un mayor deterioro y un menor grado de recuperación en las funciones ejecutivas vinculadas con el control de la conducta y relacionadas con la corteza orbitofrontal (inhibición, iniciativa, control emocional) en comparación con las funciones ejecutivas vinculadas con los aspectos cognoscitivos y relacionadas con la corteza dorsolateral (planeación, organización, flexibilidad, memoria de trabajo, productividad verbal y no-verbal, monitoreo).

I.6 OBJETIVOS

GENERAL:

Determinar la presencia de alteraciones en las funciones ejecutivas relacionadas con flexibilidad, inhibición, control emocional, planeación, organización, productividad verbal y no-verbal, monitoreo, memoria de

trabajo e iniciativa al inicio del periodo de abstinencia y su persistencia al mes y a los 3 meses de abstinencia de la cocaína.

PARTICULAR:

Especificar si las funciones ejecutivas vinculadas con aspectos de motivación y personalidad del individuo y relacionadas con la corteza orbitofrontal (inhibición, iniciativa, control emocional) presentan un mayor deterioro, en comparación con las funciones ejecutivas vinculadas con los aspectos cognoscitivos y relacionadas con la corteza dorsolateral (planeación, organización, memoria de trabajo, productividad verbal y no-verbal, monitoreo).

II. MÉTODO

II.1 Muestra

Los participantes dependientes de cocaína fueron localizados en dos centros de rehabilitación: Clínica Regreso a la Vida y la Unidad de Internamiento del CIJ Jalisco, ubicados en la zona metropolitana en Guadalajara, Jalisco. El trabajo de campo del presente proyecto de investigación inició en marzo del 2007 y se concluyó en enero 2009. Durante éste periodo fueron identificados como posibles candidatos 70 pacientes adictos a la cocaína, de los cuales solamente 26 conformaron el grupo de los pacientes adictos (GA), el resto no fue incluido por diversas causas (ver tabla II.1).

Tabla II.1 Pacientes no incluidos a la muestra

Razones de no inclusión	Unidad de Internamiento	Clínica Regreso a la Vida
No cumplieron con el Dx para dependencia a cocaína como droga preferente (alcohol, poliabusadores)	12	8
No cumplían 1 año en el consumo de cocaína	3	4
Antecedentes psiquiátricos y neurológicos previos a la adicción	4	
Menores de edad	5	4
Modalidad Hospital de día	4	0
Total:	28	16

De estos 26 integrantes, 22 provinieron de la Unidad de Internamiento de Jalisco (CIJ, Jalisco), los 4 restantes de la Clínica Regreso a la Vida. En la Clínica Regreso a la Vida, de acuerdo con su programa del tratamiento, los pacientes están internados durante 1 mes, posteriormente pasan a la fase transitoria del tratamiento (casa de medio camino), donde llevan sus actividades cotidianas normales,

sin embargo, siguen asistiendo a las terapias y duermen en la Clínica. En la Unidad de Internamiento de Jalisco los pacientes se internan por un periodo de 3 meses. El GA fue sometido a la evaluación neuropsicológica, la cual se realizó en 3 diferentes etapas de la abstinencia con los mismos instrumentos. La primera evaluación se practicó a los 26 participantes a los 8 días de abstinencia aproximadamente ($X= 8.27$, $DE=2.16$, rango: 3-13). Durante el periodo entre la primera y la segunda evaluaciones desistieron 7 pacientes (27%) por las recaídas o expulsiones del centro debidas éstas últimas a un comportamiento inadecuado. Así, en la segunda evaluación participaron 19 pacientes con 38 días de abstinencia aproximadamente ($X=37.89$, $DE=3.37$, rango: 31-43). Durante el periodo entre la segunda y la tercera evaluación desistieron otros 6 participantes (23% del número de los pacientes evaluados al inicio) por las mismas causas. Finalmente, la tercera evaluación se aplicó a 13 participantes con 96 días de abstinencia aproximadamente ($X=95.85$, $DE=10.15$, rango: 86-116). Una participante pasó solamente por la primera y la tercera evaluación.

El GA en la primera evaluación fue pareado con 24 participantes sanos (GC), por edad, grado escolar, cociente intelectual (CI) total, nivel socio-económico y sexo (ver tabla II.2). Los participantes del GC fueron invitados a formar parte del estudio a través de tres vías: contacto y relación personal (9 personas), por medio de los anuncios colocados en lugares públicos (7 personas) y 8 fueron contactados en las clases de alfabetización en el Instituto de Nacional para la Educación de los Adultos (INEA). En la segunda evaluación participaron 20 personas del GC y 16 en la 3ª, pareados por los mismos criterios. El GC pasó por el mismo procedimiento de la evaluación que el GA. Los grupos no presentaron diferencias significativas en ninguno de los criterios de pareamiento en las tres evaluaciones (ver tabla II.2).

Tabla II.2. Criterios de pareamiento de los grupos.

	1ª. EVALUACIÓN			2da. EVALUACIÓN			3ª. EVALUACIÓN		
	GA n=26	GC n=24	t p	GA n=19	GC n=20	t p	GA n=13	GC n=16	t p
Edad (años)									
Media	28.50	29.17	.296	28.84	29.35	.200	27.69	29.88	.704
(DE)	(7.2)	(8.7)	.769	(6.6)	(8.9)	.842	(6.06)	(9.72)	.487
rango	18-42	18-51		20-42	18-51		21-37	82.115	
Escolaridad (años)									
Media	9.31	9.96	.508	9.95	10.30	.226	8.38	10.06	1.098
(DE)	(4.4)	(4.7)	.614	(4.7)	(4.9)	.822	(3.6)	(4.3)	.282
rango	3-23	4-22		3-23	2-22		3-16	2-17	
CI									
Media	101.15	102.25	.360	100.16	103.30	.870	100.69	102.81	.509
(DE)	(9.3)	(12.2)	.721	(8.9)	(13.09)	.390	(9.8)	(12.0)	.615
rango	82-115	85-130		82-115	85-130		82-115	85-130	
Sexo			χ^2			χ^2			χ^2
Masculino	22	19	.251 ^a	17	15	1.386 ^a	10	12	0.14 ^a
Femenino	4	5	.721	2	2	.215 ^a	3	4	1.000
Nivel socio-económico									
Bajo	15	15	.779	10	12	.751	9	9	.702
Medio	11	9		9	8		4	7	

Nota: (DE) Desviación Estándar; χ^2 Chi-cuadrada.

II.3 Criterios de inclusión y exclusión

Para ser incluido en la muestra, los integrantes tanto del GA como del GC tenían que aceptar voluntariamente su participación al estudio, firmar una carta de consentimiento informado y además (anexo 1), cumplir con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Inclusión:

Para el GA:

- cumplir con los criterios del DSM-IV para la dependencia a la cocaína;
- consumir cocaína de manera periódica mínimo durante los últimos 12 meses;
- la cocaína fuera la droga de su preferencia;
- no ser abusadores o dependientes de ningún tipo de sustancias ilícitas o de alcohol;
- tener un CI total mayor a 80 puntos medido a través de una forma abreviada (de dos escalas: vocabulario y cubos) del WAIS-III;
- no tener antecedentes de traumatismos craneoencefálicos;
- no presentar enfermedades neurológicas y/o psiquiátricas previas a la adicción;
- estar internados en un centro de rehabilitación.
- presentar un resultado negativo en el examen toxicológico de orina previo a cada sesión de evaluación.

Para el GC:

- no ser abusadores o dependientes de alcohol o de algún tipo de sustancia ilícita de acuerdo con los criterios del DSM-IV.
- no tener antecedentes de enfermedades neurológicas o psiquiátricas, ni de traumatismos craneoencefálicos.

Criterios de exclusión:

- rehusarse a realizar el examen de orina para comprobar la ausencia de metabolitos de drogas al momento de evaluación;
- abandonar el estudio;
- abandonar el programa de rehabilitación y/o presentar recaídas durante el período de evaluación.

En la tabla II.3 se presentan las características de la muestra después del proceso de selección, la muestra quedó conformada por los participantes con características expuestas en las tablas II.2 y II.3 con relación al cumplimiento de los criterios de inclusión.

Tabla II.3 Características de los grupos

Criterio	GA n = 26			GC n = 24		
	Media	(DE)	rango	Media	(DE)	rango
AUDIT (cuestionario de adicción al alcohol)	6.5	3.44	0-11	3.29	3.47	2-5
Antecedentes neurológicos		NO			NO	
Antecedentes psiquiátricos		NO			NO	
Criterios DSM -IV	6	.65	5-7		NO	
Dosis (grs. X día)	2.5	1.15	1-5		NO	
Tiempo de consumo (años)	5.7	3.54	1-12		NO	
Edad de inicio (años)	16	4.20	11-30		NO	

II.4. Instrumentos

Para la selección y la caracterización de la muestra:

1. Cuestionario sobre la historia clínica.

Este cuestionario fue elaborado en el Laboratorio de Neuropsicología y Neurolingüística y se trata de un instrumento estructurado para obtener la información sobre los datos sociodemográficos, la historia de consumo, la historia clínica y los criterios de inclusión. Los datos obtenidos en este cuestionario fueron corroborados con el expediente del paciente. (Anexo 2).

2. Cuestionario de dependencia del alcohol (AUDIT), Saunders, Aasland, Babor, R.de la Fuente y Grant (1993).

El cuestionario AUDIT se emplea para la evaluación y/o detección de bebedores de riesgo, explora el consumo de alcohol en la persona así como los problemas derivados de éste, consta de 10 ítems, cada ítem cuenta con criterios operativos especificados para asignar un valor de 0 a 4 (ítems 1-8) y un valor de 0, 2 o 4 (ítems 9 y 10) dependiendo de la intensidad de la presencia del síntoma. La puntuación total oscila entre 0 y 40, que posteriormente se ubica en los rangos normativos para hombres y mujeres (ver la tabla II.4). (Anexo 3).

Tabla II.4. Criterios de calificación de AUDIT

	Hombres	Mujeres
Sin problemas relacionados con el alcohol	0 - 7	0 - 5
Bebedores en riesgo	8 -12	6 -12
Problemas físico-psíquicos con la bebida y probable dependencia alcohólica	13-40	13-40

Nota: tomado del Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica 4ª. ed.

3. Cuestionario para determinar el nivel socioeconómico.

El cuestionario se elaboró en el laboratorio de Neuropsicología y Neurolingüística del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara. Con el fin de determinar los criterios de asignación del nivel socioeconómico, inicialmente acudimos a varias instituciones tales como: Catastro municipal de Guadalajara, Centro del estudio socioeconómico de los ingresados del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Occidente (ITESO), Departamento del trabajo social del Instituto Mexicano de Seguro Social (IMSS) y al Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI). Finalmente, para el diseño del cuestionario se tomó en cuenta la información proveniente del Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI). El acceso a la información se llevó a cabo al principio a través de la búsqueda por vía internet, y posteriormente de manera directa, visitando sus instalaciones de la ciudad de Guadalajara. De acuerdo con INEGI, para la estimación de la vulnerabilidad social se consideran 5 indicadores: salud, educación, vivienda, empleo y la categoría de población se refiere a la distribución, dispersión de los asentamientos humanos y grupos étnicos, fue sustituida por la variable: vacaciones: incluye el destino, frecuencia y documentación (pasaporte y visa). Por lo tanto, para el cuestionario tomamos en cuenta 4 de ellos, Los indicadores que se tomaron en cuenta son: *salud*, donde se consideró la accesibilidad a este servicio básico y los recursos con los que cuenta para la atención médica; *educación*, se tomó en cuenta el nivel de educación alcanzado y los recursos con los que cuenta para este fin; *vivienda*, se consideraron su accesibilidad, (zona rural, popular, comercial o residencial) y su tipo (departamento o casa, propia o rentada); *empleo e ingresos*, se tomó en cuenta si la persona cuenta o no con el empleo, en caso positivo el tipo de empleo y el rango de los salarios mínimos que corresponde a sus percepciones. A estos 4 indicadores agregamos uno adicional -

sobre las posibilidades de la persona para viajar (frecuencia y destinos). Así, este cuestionario está compuesto por 13 preguntas cerradas, cada una con 3 opciones de respuesta: a, b y c. Al final del cuestionario se contabiliza cuantas respuestas a, b y c presentó la persona. El nivel se asigna según el mayor número de respuestas obtenidas en cada inciso: La calificación obtenida que puntúe por arriba de 7 será el nivel que corresponde la persona **a** - nivel socioeconómico bajo; **b** - nivel medio y **c** - nivel alto. El cuestionario fue piloteado con las personas provenientes de diferente sustrato socio-económico. (Anexo 4).

4. Cuestionario para determinar la presencia de la dependencia a la cocaína.

Este cuestionario, igual que los anteriores, fue desarrollado en el laboratorio de Neuropsicología y Neurolingüística. Consta de 17 preguntas basadas en los 7 criterios del DSM-IV para el diagnóstico de la dependencia de la cocaína. (Anexo 5).

5. Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos – WAIS-III, Wechsler (2003)

Es una prueba ampliamente conocida y utilizada para determinar el nivel intelectual a través de un Cociente Intelectual (CI). En el presente estudio se utilizó la forma breve-dual (Vocabulario y Diseño con Cubos). Con el fin de obtener el puntaje del CI total, primero las puntuaciones brutas de las escalas de Vocabulario y Diseño con Cubos se convirtieron a las puntuaciones escalares, y posteriormente se aplicó la fórmula de cálculo que es la suma de dos puntajes escalares multiplicados por 3, más 40 puntos, que en un total dan la puntuación del CI total. La combinación de dos subpruebas como un instrumento de evaluación de forma corta, tiene correlaciones: moderada (diseño

con cubos) y alta (vocabulario) con la escala completa, tienen altas confiabilidades de manera consistente (Sattler, 1996).

Pruebas Neuropsicológicas para evaluar las funciones ejecutivas

1. Behavior Rating Inventory of Executive Function – Adult Version (BRIEF-A) - Inventario para la calificación del comportamiento de la Función Ejecutiva (BRIEF-A), Roth, Isquith y Gioia (2005).

El Inventario fue desarrollado para capturar la visión de los adultos sobre sus propias funciones ejecutivas o auto-regulación en el ambiente diario a través de 75 preguntas sobre la intensidad de manifestación de ciertas conductas relacionadas con diferentes funciones ejecutivas. Consiste en dos medidas, la primera tiene que ser contestada por el mismo paciente, mientras que la otra por un informante. Se diseñó para ser aplicado a los adultos entre la edad de 18 y 90 años con un amplio rango racial/étnico y con una educación mínima de 5 años. El Inventario está compuesto por 9 escalas relacionadas con tales funciones ejecutivas como: inhibición, control emocional, automonitoreo, iniciativa, memoria de trabajo, planeación/organización, monitoreo de las tareas, organización de materiales. Con base a las puntuaciones obtenidas en las escalas es posible calcular 3 índices: de regulación del comportamiento, de metacognición y el índice ejecutivo global. Para calificar esta prueba los puntajes brutos obtenidos se convierten a los puntajes T, los cuales indican la presencia del síndrome disejecutivo, es decir, a mayor puntaje T – mayor manifestación de alteraciones en las funciones ejecutivas. (Anexo 6).

2. Stroop color and word test - Prueba de Stroop, Golden (1978).

Esta prueba principalmente se relaciona con la capacidad del sujeto para inhibir la respuesta preponderante ante un estímulo relevante. La prueba consiste en contestar a 100 ítems presentadas en 5 columnas de 20 ítems cada una colocados en 3 hojas. En la primera hoja el sujeto tiene que leer lo más rápido posible los nombres de los colores, en la segunda nombrar colores, y en la tercera nombrar el color con el cual está escrita la palabra inhibiendo su significado. La administración es individual con una duración de 10 a 15 minutos. Se registra el número de aciertos que obtiene el participante durante 45 seg. en cada una de las 3 hojas. El puntaje bruto obtenido se convierte a las puntuaciones T.

3. Tower of London (TOL) - Torre de Londres (TOL), Culbertson y Zillmer (1989).

El desempeño en esta tarea se relaciona con planeación y habilidades para resolver problemas, así mismo se asocia con el desempeño de adherencia a las reglas y eficiencia temporal. Durante la ejecución de esta prueba el participante tiene que resolver 10 problemas con creciente grado de dificultad. Cada problema consiste en realizar un diseño determinado por el evaluador utilizando tres bolitas (de color rojo, verde y azul) con el mínimo de movimientos posibles, sin violación de dos tipos de reglas y lo más rápido que sea posible. Las puntuaciones obtenidas en cada medición de esta tarea se convierten al puntaje estándar.

4. Wisconsin Card Sorting Test (WCST) – Test de sorteo de cartas de Wisconsin (WCST), Heaton, Chelune, Talley, Kay y Curtiss (1993).

Esta prueba permite medir la capacidad de realizar cambios de estrategias ante los cambios de las contingencias ambientales al

solucionar un problema. La prueba consiste en que la persona tiene que acomodar dos barajas de cartas (128 cartas en total) en cuatro grupos descubriendo cada vez el principio de clasificación a través de la retroalimentación del evaluador. Los cuatro grupos se determinan por cartas – claves que se diferencian en cuanto al tipo, color y número de los estímulos representados en ellas. El participante tiene que formar en un total 6 categorías: 2 por el color, 2 por la forma y 2 por el número. Una vez que se completan las 6 categorías, se descontinúa la aplicación de la prueba. En este estudio utilizamos la versión computarizada desarrollada por el Dr. Miguel Ángel Guevara en el laboratorio de Correlación electroencefalográfica y conducta del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara. Las puntuaciones obtenidas en cada medición de esta tarea se convierten a los puntajes *t*.

5. NEUROPSI Atención y Memoria, (Ostrosky-Solís, Gómez, Matute, Rosselli, Ardila y Pineda, 2003).

Es una prueba que permite medir los procesos de atención, memoria y funciones ejecutivas mexicanos de 6 a 85 años. De esta prueba aplicamos solamente las tareas de fluidez verbal y no verbal.

Fluidez verbal

Fluidez verbal semántica (categoría de animales). La tarea consiste en que a la persona se pide que nombre todos los animales que recuerde durante un minuto. Se califica el número total de palabras reportadas en la categoría semántica. Sólo se califican las respuestas correctas. No se toman en cuenta perseveraciones, nombres derivados, intrusiones ni las categorías supraordinadas (p. ej. mamíferos, insectos, pájaros, peces, etc.).

Fluidez verbal fonológica (palabras que inicien con la letra "P")

En esta tarea se le pide al participante que mencione todas las palabras que recuerde que inicien con la letra P, sin que sean nombres propios o palabras derivadas. Se califica el número total de respuestas correctas en la categoría fonológica. No se toman en cuenta las perseveraciones, nombres propios, intrusiones, ni palabras derivadas.

Fluidez no verbal. Se muestra un diseño con 35 cuadros, donde cada cuadro contiene cuatro puntos externos y uno al centro, la tarea consiste en unir con cuatro líneas los puntos para formar diferentes figuras. Si es necesario, el participante puede levantar el lápiz de la hoja. Se le entrega la hoja con los cuadros para que forme el mayor número de figuras posible durante 3 minutos. Se califica el número total de diseños realizados correctamente. No se califican ni intrusiones, ni perseveraciones.

El número de aciertos obtenidos en cada una de las tres tareas se convierte a puntuación normalizada.

II.5 Procedimiento

Con el fin de identificar a los participantes adictos, se contactaron los centros de rehabilitación y se estableció una comunicación constante con el personal de cada uno de ellos para detectar los posibles candidatos. Al detectar a un posible participante, esperábamos aproximadamente 1 semana – periodo de desintoxicación y procedíamos con el proceso de selección. El proceso de selección de cada participante se iniciaba con la entrevista, en la cual se aplicaban los 4 cuestionarios de selección de la muestra y la forma abreviada del WAIS-III (se describen más adelante). Si la persona identificada cumplía con los criterios de inclusión, se le explicaban las condiciones y el procedimiento del estudio y se le pedía firmar la hoja del consentimiento informado. Posteriormente, se procedía con la evaluación neuropsicológica, la cual se practicaba en una sola sesión de 1.5 hrs. de duración aproximadamente, en un horario establecido por el centro de rehabilitación que no interfería de ninguna manera en su tratamiento (terapia individual, grupal, recreacional etc.).

Antes de cada sesión de evaluación a los participantes del grupo GA se les practicaba examen toxicológico en orina para la detección de los metabolitos de 3 sustancias: cocaína, marihuana y anfetaminas.

Ambos grupos pasaron por 3 evaluaciones diferidas en el tiempo. Para el GA, la primera evaluación se practicó aproximadamente a la semana después del internamiento, la segunda aproximadamente a un mes de abstinencia y la tercera a los tres meses de abstinencia.

La evaluación del GA se llevó a cabo en la clínica, en un cubículo asignado para nuestro trabajo. Los participantes controles se evaluaron en las instalaciones del Instituto de Neurociencias, o bien, en caso de participantes de INEA en su lugar de estudio.

II.6 Definición de las variables.

Variables independientes: Dependencia a la cocaína.

Tiempo de abstinencia

Variables dependientes: Las puntuaciones estándar obtenidas en las pruebas aplicadas para medir funciones ejecutivas.

II.7 Análisis estadístico.

Con el fin de analizar los resultados obtenidos y contestar las preguntas planteadas se realizaron las siguientes comparaciones y procedimientos estadísticos. El GA se comparó con el GC en las tres evaluaciones en cuanto a los criterios de pareamiento, los cuales fueron edad, años de escolaridad, CI, nivel socio-económico y sexo. En las primeras tres comparaciones se utilizó la prueba t de Student para los grupos independientes, y en las dos últimas la chi-cuadrada. Para comparar los grupos se llevaron a cabo 2 análisis. En el primero se compararon las medias de los grupos (GA y GC) de todos los participantes en las tareas aplicadas a través del análisis de varianza de un factor (grupo) – ANOVA. En el segundo análisis se compararon los grupos compuestos solamente por los participantes que pasaron por las tres evaluaciones. Las comparaciones en este análisis se realizaron a través del análisis de varianza de dos factores (grupo x tiempo de abstinencia) donde un factor es de medidas repetidas. El factor grupo es de 2 niveles (GA y GC), el factor de tiempo de abstinencia es de 3 niveles (1, 2, 3 evaluaciones).

II.8 Aspectos éticos.

Este estudio se llevó a cabo de acuerdo a los principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki en 1975 enmendada en 1989. El riesgo en el presente estudio es TIPO II (INVESTIGACIÓN CON RIESGO MÍNIMO) según los aspectos éticos de la investigación en seres humanos capítulo I. artículo 17. El paciente firmó la carta de consentimiento informado para participar en el estudio. La identidad del paciente se manejó de forma confidencial, es decir, no se reveló durante el procedimiento, ni tampoco en su expediente o base de datos. El apego del estudio a los criterios éticos mencionados se evaluó en la comisión de ética del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara y fue aceptado (29 de noviembre de 2007; # de registro ET022007-37).

III. RESULTADOS

Para comprobar o rechazar las hipótesis propuestas se llevaron a cabo dos análisis estadísticos principales. En el primero se compararon las medias de las ejecuciones en las tareas que miden las funciones ejecutivas entre el grupo de adictos y el grupo control en las tres evaluaciones a través de un ANOVA. En el segundo análisis se comparó el desempeño de los pacientes con el de los sujetos controles que pasaron por las tres evaluaciones, con el propósito de, en primer lugar, observar los cambios que ocurren en los pacientes a medida que avanza el periodo de abstinencia; y en el segundo, determinar si está presente un efecto de aprendizaje, dado que en las tres evaluaciones se utilizaron los mismos instrumentos. Este análisis se llevó a cabo a través de un MANOVA mixto de dos factores donde uno es de medidas repetidas, se utilizó el programa SPSS 17.

Se presentan las tablas con las medias (X) y Desviaciones Estándar (DS) de la ejecución del grupo de adictos (GA) y sus controles (GC). Decidimos dividir los resultados de cada análisis en dos tablas utilizando el criterio de tipo de pruebas (de escritorio o clásicas y ecológicas) que se representan.

En la Tabla III.1 están representados las Medias y Desviación Estándar obtenidos por los GA y GC en las pruebas de escritorio en el primer análisis. Estos resultados se obtuvieron al comparar los grupos completos de los participantes en las tres evaluaciones a través del ANOVA. En la mayoría de las pruebas aplicadas se observa una tendencia de una mejor ejecución por parte del GC. Las diferencias significativas entre los grupos (a favor del GC) se registraron en las siguientes medidas y pruebas de la 1ra evaluación: número de categorías completadas del WCST; aciertos con el mínimo de movimientos, total de movimientos, tiempo de ejecución y violación de reglas de la TOL. En la 2da evaluación las diferencias significativas (a favor del GC) se observaron en: índice de interferencia de Stroop;

tiempo para iniciar la ejecución y violación de reglas de la TOL. Finalmente, en la 3ra evaluación la única diferencia entre los grupos que se presentó es la de total de movimientos de la TOL, con un valor mayor para el GC.

En la tabla III.2 se representan las medias y desviaciones estándar de los grupos GA y GC en el cuestionario BRIEF-A obtenidas a través del ANOVA en las tres evaluaciones. Los resultados se representan en la puntuación T (a mayor valor de la T – peor resultado en el cuestionario). Podemos observar que en todas las escalas en las tres evaluaciones, excepto organización de materiales en la tercera evaluación, el GA presenta una puntuación más alta que el GC. Las diferencias significativas entre los grupos se observaron para la primera evaluación en las escalas de: inhibición, control emocional, automonitoreo, iniciativa, memoria de trabajo, planeación-organización, monitoreo de tareas, organización de materiales, así como en el índice de regulación conductual, metacognición y comportamiento global ejecutivo. En la segunda evaluación las diferencias significativas (a favor del GC) se mantuvieron en las escalas de inhibición y memoria de trabajo. En la tercera evaluación no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en ninguna de las mediciones realizadas.

Con el fin de descartar la presencia de un efecto de aprendizaje, dado que en las tres evaluaciones se utilizaron los mismos instrumentos y además, observar los cambios que ocurren en los pacientes a medida que avanza el periodo de abstinencia se realizó un análisis MANOVA de dos factores (grupo x tiempo de abstinencia) con medidas repetidas. En este análisis se tomaron en cuenta solamente las personas que pasaron por las tres evaluaciones, 12 participantes en el GA y 16 en el GC. (Ver tabla III.3)

En la tabla III.3 se representan las medias y desviaciones estándar del análisis MANOVA de dos factores con medidas repetidas en las pruebas Stroop, Fluidez, WCST y TOL. Observamos que en la

Tabla III.1. Resultados obtenidos al comparar el GA con el GC a través del ANOVA en las pruebas Stroop, Fluidez, WSCT y TOL.

Prueba/Medida	Evaluación 1			Evaluación 2			Evaluación 3		
	GA1(n=26)	GC1(n=24)	F	GA2 (n=19)	GC2(n=20)	F	GA3(n=13)	GC3(n=16)	F
	X (DS)	X (DS)		X (DS)	X (DS)		X (DS)	X (DS)	
STROOP (puntaje T)									
Índice de interferencia	46.8 (8.3)	49.4 (6.6)	1.551	46.6 (8.1)	54 (5.8)**	10.625	48.6 (10.9)	54.6 (8.1)	2.834
FLUIDEZ (normalizada)									
Semántica (animales)	11.3 (3.02)	12.1 (2.5)	.970	12.2 (2.7)	12.5 (2.9)	.106	13.3 (3.4)	11.6 (4)	1.275
Fonológica "p"	10.1 (3)	10 (2.6)	.009	10.3 (3.3)	10.9 (2.4)	.402	11.2 (4)	11.1 (2.3)	.007
Gráfica	11.2 (4.3)	11.7 (3.6)	.189	13.2 (3.3)	12.8 (2.6)	.191	14.6 (3.4)	13.7 (2.8)	.587
WCST									
Errores (puntuación T)	37.4 (12.5)	41.8 (11.7)	1.587	45.8(15.4)	49.7 (15.7)	.600	50.2 (13)	50.8 (14.8)	.012
Respuestas Perseverativas (puntuación T)	46.1 (14.7)	45.9 (13.1)	.002	51.5 (19.5)	54.7 (17.1)	.302	56.2 (18.2)	57.1 (16.7)	.019
Categorías completadas (puntuación bruta)	3.1 (2.2)	4.33 (1.9) *	4.748	4.2 (2.2)	4.8 (1.9)	.830	4.6 (2)	4.8 (1.9)	.076
TOL (pun. Estándar)^A									
Aciertos con el mínimo de movimientos	115.5 (14.3)	123.4(9.3) *	4.919	119.2(11.7)	124.8 (10.1)	2.462	121 (12.7)	125.3 (7.3)	1.249
Total de movimientos	109 (13.1)	119.5(8.1)**	10.857	115.8 (11.4)	118.6 (11.7)	.552	118 (6.8)	123.4 (6.4)*	4.575
Tiempo para iniciar	90.1 (3.4)	88.3 (3.7)	2.783	88.6 (2.1)	86.9 (1.2)**	9.362	87.7 (1.2)	87 (1.5)	1.698
Tiempo de ejecución	111.6 (6.6)	118.1(4.2)***	15.713	118 (6.5)	120.8 (3.2)	2.126	120.8 (2.6)	120.8 (5.2)	.739
Violación de tiempo	107.9 (0.44)	107.6 (1.02)	1.800	106.2 (7.3)	106.1 (4.9)	.005	107.7 (1.2)	107.6 (0.81)	.013
Violación de reglas	87.4 (18.8)	101.6(10.9)**	9.861	99.1 (14)	107 (7.9)*	4.698	100 (14.4)	104.6 (0.96)	1.668

Nota: * - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$; *** - $p < 0.001$; X -Media; DS-Desviación Estándar; Estadístico t; WCST – Wisconsin Card Sorting Test; TOL – Torre de

Londres; ^A - la n en TOL el número de participantes evaluados es diferente a la n general: 1ra evaluación – GA = 21, GC = 24; 2da evaluación- GA = 17, GC =

20; 3ra evaluación- GA = 12, GC = 16

Tabla III.2. Resultados obtenidos al comparar el GA con el GC a través del ANOVA en el Cuestionario BRIEF-A.

Escala	Evaluación 1			Evaluación 2			Evaluación 3		
	GA1 n=26 X (DS)	GC1 n=24 X (DS)	F	GA2 n=19 X (DS)	GC2 n=29 X (DS)	F	GA3 n=13 X (DS)	GC3 n=16 X (DS)	F
Inhibición	64.1 (10.8)	50.7 (10)***	19.521	57.7 (11.8)	49.2 (11.3)*	5.313	53.5 (9.9)	45.9 (11.2)	3.735
Flexibilidad	61.1 (11)	55.6 (9.3)	3.444	56 (8.1)	51.6 (10.6)	2.060	53.9 (6.6)	51.6 (12.4)	.359
Control Emocional	63.4 (9.7)	54.9 (11.3)**	7.900	58.7 (7.5)	53.1 (12.7)	2.813	53.08 (7.4)	52.6 (14.2)	.011
Automonitoreo	64.3 (11.2)	56.5 (10.1)*	6.549	58.7 (13.6)	53.6 (11.9)	1.613	56.5 (7.9)	51.4 (10.3)	2.152
Iniciativa	59.8 (9.9)	48.7 (8.3)***	17.609	51.9 (12.3)	48.2 (8.24)	1.233	47.6 (7.4)	46.9 (8.5)	.061
Memoria de Trabajo	59.4 (10.7)	53.2 (9.1)*	4.670	55 (8.9)	49.2 (8.4)*	4.373	52.6(7.9)	48.2 (9.2)	1.888
Planeación-Organización	60.1 (8.1)	50.4 (8.5)***	16.953	56.3 (8.9)	51.1 (8.5)	3.498	50.7 (7.5)	48.6 (8.1)	.533
Monitoreo de Tareas	60.6 (7.5)	51.9 (8.4)***	14.747	55 (10.1)	51.6 (11.1)	1.001	49.4 (8.4)	47 (6.8)	.715
Organización de Materiales	53.5 (10)	46.4 (11.2)*	5.499	45.4 (10.9)	44.7 (11.6)	.034	42.1 (7.9)	44.3 (10.6)	.376
Índice de regulación conductual	66 (10.5)	55.4 (11.4)**	11.627	59.6 (10.5)	52.6 (12.9)	3.452	54.9 (8.4)	50.6 (13.8)	.996
Índice de Metacognición	60 (9.6)	49.8 (9)***	14.497	52.8 (10.7)	48.5 (9)	1.893	48.1 (7.6)	46.6 (8.8)	.241
Comportamiento Global Ejecutivo	64.6 (10.2)	52.4 (10)***	17.813	56.2 (10.6)	50.4 (11.2)	2.732	51.2 (7.7)	48.1 (11)	.703

Nota: * p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001; X- Media, DS- Desviación Estándar.

1ra evaluación (GA1) presentó una ejecución significativamente más baja que GC1 en las siguientes medidas: aciertos con el mínimo de movimientos, total de movimientos, tiempo de ejecución y violación de reglas en la TOL. En la tercera evaluación la diferencia significativa se presentó solamente en la medida de violación de reglas de la TOL. Así mismo, el grupo de adictos mejoró significativamente su propia ejecución (GA1<GA3) en las siguientes medidas: fluidez fonológica con la letra *p*, errores de la prueba WSCT, tiempo para iniciar la ejecución, tiempo de ejecución y violación de reglas de la prueba TOL. El GA mejoró su ejecución entre la 1ra y 2da evaluaciones en en la medida de los errores de WCST y en el tiempo para iniciar la ejecución en la TOL.

En la tabla III.4 se representan los resultados del análisis MANOVA de dos factores con medidas repetidas (medias y desviación estándar) en el cuestionario BRIEF-A. Con relación a la 1ra evaluación observamos que el GA presentó puntuaciones más elevadas que el GC en las escalas de inhibición, control emocional, automonitoreo, iniciativa, memoria de trabajo, planeación-organización, monitoreo de tareas, organización de materiales, índice de regulación de la conducta, índice de metacognición, índice compuesto global ejecutivo. En la segunda evaluación las diferencias significativas entre ambos grupos se observaron en las escalas de inhibición, memoria de trabajo. En la tercera evaluación las diferencias significativas se presentaron solamente en la escala de control emocional. Así mismo, el grupo de adictos (GA1) mejoró significativamente su propia ejecución (comparando con el GA3) en las siguientes escalas: inhibición, flexibilidad, automonitoreo, memoria de trabajo, planeación y organización, monitoreo de las tareas, organización de materiales, índice de regulación conductual, índice de metacognición y el índice compuesto global ejecutivo.

La interacción (grupo x tiempo de abstinencia) se observó en las siguientes medidas: tiempo de ejecución de la TOL ($F(2,44)=4.778$,

Tabla III.3 Resultados obtenidos al comparar el GA con el GC a través del MANOVA de dos factores en las pruebas Stroop, Fluidez, WCST, TOL.

Prueba/ Medición	Evaluación 1				Evaluación 2				Evaluación 3				Diferencia intra-grupo	
	GA1 (n=12)	GC1 (n=16)	GA2 (n=12)	GC2 (n=16)	GA3 (n=12)	GC3 (n=16)	GA3 (n=12)	GC3 (n=16)	GA3 (n=12)	GC3 (n=16)	GA3 (n=12)	GC3 (n=16)		
STROOP (puntaje T)														
Índice de interferencia	47.5 (10.6)	50.8 (6.9)	47.4 (9.2)	53.3 (6.1)	49.3 (11.2)	54.6 (8.1)								
FLUIDEZ (normalizada)														
Semántica (animales)	11.4 (3.6)	11.9 (2.7)	11.9 (3.3)	12.7 (3)	13.2 (3.6)	11.6 (4)								
Fonológica "p"	9.6 (3.6)	9.5 (2.7)	9.2 (4)	10.6 (2.3)	11.2 (4.1)	11.1 (2.3)								GA1<GA3*
Gráfica	11.6 (5.5)	12.1 (3.4)	14 (13.7)	13.1 (2.7)	14.6 (3.6)	13.7 (2.9)								
WCST														
Errores (puntuación T)	39.3 (13.7)	44.1 (12.5)	47.6 (12.2)	50.1 (16.4)	51.5 (12.7)	50.8 (14.8)								GA 1<GA2*,GA3*
Resp. perseverativas (puntuación T)	48 (17.5)	48.5 (14.8)	54.5 (18.2)	54.1 (17.6)	56.7 (18.9)	57.1 (16.7)								
Cat. Completadas (puntuación bruta)	3.6 (2.2)	4.8 (1.8)	4.3 (2)	4.9 (1.8)	4.9 (1.7)	4.8 (1.9)								
TOL^A (puntuación estándar)														
Aciertos con el mín.de mov.	116.8 (14.3)	127.4 (7)*	121 (7.5)	125.9 (9.3)	123 (10.8)	125.3 (7.3)								
Total de movimientos	115.8 (6.6)	122.9 (5.1)**	119 (5.8)	118.9 (12.2)	120 (4.7)	123.4 (6.4)								
Tiempo para iniciar	91.3 (3.8)	88.8 (4.3)	88 (1.5)	86.8 (1)	87.8 (1.3)	87 (1.5)								GA1>GA2*,GA3*
Tiempo de ejecución	112 (7.3)	118.6 (4.2)**	118.3 (3.6)	118.6 (4.1)	120.8 (1.8)	120.8 (2.8)								GA1<GA3***
Violación de tiempo	108	107.5 (1.2)	108	106 (5.5)	107.5 (1.4)	107.6 (0.8)								
Violación de reglas	89 (18.6)	102 (11.2)*	108	106 (5.5)	105.8 (1.3)	104.6 (1)*								GA1<GA3*

Nota. * p<0.05; ** p<0.01; ***p<0.001, las medias en negrita representan diferencias significativas inter-grupo.

Tabla III.4. Resultados obtenidos al comparar el GA con el GC a través del MANOVA de dos factores en el cuestionario BRIEF-A.

Prueba/ Medición	Evaluación 1		Evaluación 2		Evaluación 3		Diferencia intra-grupo
	GA1 (n=12) X DS	GCI(n=16) DS X	GA2 (n=12) X DS	G2(n=16) X DS	GA3 (n=12) X DS	G3(n=16) X DS	
BRIEF (puntajes T)							
Inhibición	65.1(10.9)	49 (10.6)**	56.8(10.1)	47.7 (11.2)*	53 (10.1)	46.1 (11.5)	GA1>GA3** ; GA1>GA2*
Flexibilidad	62 (8)	55.2 (9.8)	55.9 (6.3)	52.1 (10.6)	53.8 (6.8)	51.5 (12.8)	GA1>GA2* , GA1>GA3**
Control Emocional	64.5 (8.4)	54.4 (13.2)*	58 (5.4)	52.3 (13.6)	52.5 (7.5)	52.1 (14.6)**	
Automonitoreo	66.1 (8.5)	55.1 (11.8)*	57.9 (11.8)	53.8 (12.2)	56 (8)	50.9 (10.4)	GA1>GA3**
Iniciativa	62.4 (9.1)	47.5 (8.3)**	48.5 (9.3)	47.2 (8.3)	46.6 (6.7)	47 (8.7)	GA1>GA2** , GA1>GA3***
Memoria de Trabajo	62.5(10.4)	52 (9)**	54.8 (6.7)	48.7 (7.9)*	51.5 (7.1)	48.1 (9.5)	GA1>GA3**
Planeación-Organización	64.2 (7)	49.4(8.6)***	56.3 (4.9)	51.1 (9)	50.2 (7.5)	48.3 (8.3)	GA1>GA3*** , GA2>GA3***
Monitoreo de Tareas	61 (8.2)	50.9 (8.4)**	52.8 (8.6)	50.4 (11.5)	48.6 (8.2)	47 (7.1)	GA1>GA3*** , GA2>GA3*
Organización de Materiales	53.8(10.9)	43.8 (10.7)*	42.7 (7)	42.9 (10.5)	41.8 (8.2)	43.5 (10.6)	GA1>GA2* , GA1>GA3*
Índice de Regulación Conductual	67.4 (7.6)	54.3 (13)**	58.8 (7.3)	52.1 (13.3)	54.3 (8.5)	50.3 (14.2)	GA1>GA2* , GA1>GA3***
Índice de Metacognición	63.9(10.5)	48.1 (8.8)**	51 (6.6)	47.5 (9.1)	47.2 (7.2)	46.3 (9)	GA1>GA2** , GA1>GA3***
Comp. Global Ejecutivo	68.9 (8.9)	50.9(10.6)***	54.7 (5.9)	49.5 (11.4)	50.3 (7.4)	47.8 (11.3)	GA1>GA2*** , GA1>GA3*** , GA2>GA3**

Nota: * p<0.05; ** p<0.01; ***p<0.001, las medias en negrita representan diferencias significativas inter-grupo.

$p=0.013$); escala de inhibición del BRIEF-A ($F(2,50)=4.996$, $p=0.011$); control emocional del BRIEF-A ($F(2,50)=4.151$, $p=0.021$); iniciativa del BRIEF-A ($F(2,50)=10.824$, $p=0.000$); planeación y organización del BRIEF-A ($F(2,50)=13.003$, $p=0.000$); monitoreo de tareas del BRIEF-A ($F(2,50)=3.989$, $p=0.025$); organización de materiales del BRIEF-A ($F(2,50)=7.750$, $p=0.001$); índice de metacognición del BRIEF-A ($F(2,50)=11.478$, $p=0.000$); índice compuesto global de ejecución del BRIEF-A ($F(2,50)=13.308$, $p=0.000$). Esta interacción indicó una mejoría significativa en el GA con el paso del tiempo, lo cual no se observó en el grupo control.

IV. Discusión y Conclusiones

IV.1 Discusión

Los resultados obtenidos en el primer análisis del presente estudio con los grupos completos, revelan que en la primera evaluación, es decir, cuando el grupo de adictos tenían a los 8 días de abstinencia en promedio, este grupo de pacientes muestra una ejecución significativamente más baja que el grupo control en las siguientes medidas de las funciones ejecutivas: categorías completadas en el WCST, en los aciertos con el mínimo de movimientos, total de movimientos, tiempo de ejecución y violación de reglas en TOL, la inhibición, el control emocional, automonitoreo, iniciativa, memoria de trabajo, planeación-organización, monitoreo de tareas, organización de materiales y los índices de regulación conductual, la metacognición y del comportamiento global ejecutivo del BRIEF-A. En los resultados obtenidos en la segunda evaluación, estas diferencias se redujeron a la medida del índice de interferencia del Stroop, en el tiempo para iniciar la ejecución y en la violación de reglas en la Torre de Londres, en las escalas de inhibición y memoria de trabajo del BRIEF-A. Finalmente, en la tercera evaluación no se encontraron las diferencias significativas entre los grupos en ninguna medida por medio de este análisis.

En el segundo análisis, el cual se realizó con el propósito de detectar la persistencia del deterioro en las funciones ejecutivas únicamente en los sujetos que pasaron por las tres evaluaciones y demostrar la presencia o ausencia del efecto de aprendizaje en las tareas aplicadas, observamos la misma tendencia en los resultados que en el primer análisis. Las diferencias entre los grupos en la primera evaluación se observaron en aciertos con el mínimo de movimientos, total de movimientos, tiempo de ejecución y violación de reglas en la TOL, en las escalas de inhibición, control emocional, automonitoreo, iniciativa, memoria de trabajo, planeación-organización, monitoreo de

tareas, organización de materiales, índice de regulación de la conducta, índice de metacognición, índice compuesto global ejecutivo del BRIEF-A. El grupo de adictos mejoró significativamente su ejecución prácticamente en todas las medidas y tareas, de tal manera que las diferencias significativas entre los grupos en la tercera evaluación, se conservaron solamente en la medida de violación de reglas de la TOL y control emocional del BRIEF-A.

Con base en los resultados obtenidos en la primera evaluación tanto en el primer análisis como en el segundo, podemos concluir que los pacientes adictos a la cocaína en la etapa de abstinencia de 8 días presentan un deterioro en las funciones ejecutivas relacionadas predominantemente con la planeación y organización, flexibilidad cognitiva, adaptación a las normas sociales, inhibición, control emocional, automonitoreo, iniciativa, memoria de trabajo, monitoreo de las tareas. La presencia del deterioro en las funciones ejecutivas en los adictos a la cocaína va de acuerdo con la hipótesis propuesta en este estudio y coincide con lo reportado en la literatura por Verdejo García et al., (2005), Bechara et al., (2000), Kelley et al. (2005), Rosselli et al. (2001), Verdejo et al., (2006), Roselli & Ardila (1996).

Como lo habíamos mencionado anteriormente, varios autores dividen las funciones ejecutivas en dos grandes grupos, el primero relacionado con la actividad cognoscitiva y el otro grupo con el control del comportamiento. En una de las hipótesis propuestas se planteó que en los pacientes adictos a la cocaína el mayor deterioro se observaría en las funciones relacionadas con el control del comportamiento. Los resultados encontrados en nuestro estudio no apoyan esta hipótesis; sin embargo, la persistencia del deterioro se registró en las medidas de la adaptación social y el control emocional, las cuales se relacionan en mayor medida con dificultades en el control del comportamiento.

En los pocos estudios longitudinales que hemos encontrado se ha reportado la persistencia del deterioro en las funciones ejecutivas. Di

Sclafani et al. (2002) observaron la persistencia del déficit cognoscitivo (memoria inmediata y diferida, atención) a los 6 meses de abstinencia. Las funciones ejecutivas en este estudio se midieron solamente a través de la tarea de analogías que no permite evaluar todas las funciones ejecutivas o la mayoría de éstas. Bolla et al. (2000) reportan la persistencia de la asociación entre la dosis de cocaína y alcohol y la ejecución en tareas neuropsicológicas de Stroop y de memoria en los pacientes adictos a la cocaína y a la cocaína y alcohol a 4 semanas de abstinencia. En nuestro estudio registramos una recuperación significativa prácticamente en todas las funciones ejecutivas que se observaron deterioradas en la primera evaluación. Esta mejoría significativa en el estado de las funciones ejecutivas se pudiera relacionar con los cambios plásticos que ocurren en el SNC durante este periodo de abstinencia, tal vez debidos a la estimulación ambiental. En estos términos, Newton y Sur (2003) encontraron que en la corteza cerebral tiene que ver con la capacidad de adaptación al medio ambiente para así entender la mejoría en la ejecución de las tareas con relación a las vías de recuperación debido a los cambios favorables de la corteza cerebral en la conexión y de la actividad eléctrica por la habilidad de la plasticidad de las neuronas. Dada la presencia de las alteraciones en las funciones ejecutivas, que se encontraron pudiera ser asociado con la cantidad de efectos negativos que emergen en el participante adicto, equivalentes al esfuerzo requerido de estar sin la droga (Koob,2004), tratando de entender la deserción de los pacientes a su tratamiento de rehabilitación (GA1= 26, GA2=19 y GA3=12).

Se observó una disociación en el tipo de instrumentos que se utilizó. Nosotros encontramos un mayor deterioro en las funciones ejecutivas que se midieron a través con el BRIEF-A, en contraste con las demás pruebas tradicionales (Stroop, WCST, TOL, Fluidez). Por tratarse de las funciones ejecutivas como un constructo multidimensional, la medición de estas funciones no resulta una tarea

fácil (Soprano, 2003). Al medir las funciones ejecutivas con las tareas tradicionales, el paciente se somete a condiciones un tanto artificiales donde se le explican las instrucciones, reglas y la manera de realización de la tarea. Estas condiciones pueden no ser sensibles para detectar alteraciones en las funciones ejecutivas sobre todo relacionadas con la iniciativa y motivación. Por lo tanto, se había propuesto acercar la evaluación de estas funciones al ámbito natural de la persona, es decir, al ámbito ecológico. La prueba BRIEF-A se considera como ecológica ya que evalúa habilidades cognitivas y conductuales, explora aspectos neuropsicológicos relacionados con la conducta en situaciones de la vida diaria (García-Molina et al., 2007). En nuestro estudio la prueba BRIEF-A fue más sensible para detectar dificultades en las funciones ejecutivas que las pruebas tradicionales.

En relación a un posible efecto de aprendizaje conforme transcurrieron las evaluaciones, se encontró una interacción significativa en muchas de las pruebas evaluadas; esta interacción mostró que los pacientes adictos mejoraron significativamente de la evaluación 1 a la 3, efecto que no fue observado en el grupo control. Estos resultados apoyan el deterioro inicial de los pacientes adictos, su franca mejoría con el paso del tiempo y la ausencia de una mejoría por el efecto del aprendizaje, ya que si este fenómeno hubiese intervenido los sujetos controles también hubiesen mejorado significativamente su desempeño con el transcurso de las evaluaciones.

IV. 2 Conclusiones y limitaciones

En la fase inicial del período de abstinencia, los pacientes presentan un deterioro significativo en la planeación y organización, flexibilidad cognitiva, adaptación a las normas sociales, inhibición, control emocional, automonitoreo, iniciativa, memoria de trabajo, monitoreo de las tareas.

Los paciente adictos muestran una franca mejoría con el transcurso del tiempo, al grado de que en la tercera evaluación prácticamente ya no difieren del grupo control. Estos datos sugieren que bajo un adecuado control de la abstinencia del paciente, el deterioro en las funciones evaluadas es superado casi en su totalidad a los tres meses de abstinencia, al menos en los pacientes con las características de la muestra del presente estudio, sin embargo la muestra de (GA=12) continuó presentando deterioro en la violación de reglas y el control emocional.

El posible aprendizaje debido la repetición de las pruebas en las diferentes evaluaciones no parece afectar el desempeño de los sujetos, ya que sólo el grupo de pacientes adictos mostró una franca mejoría en el curso de las evaluaciones, no así el grupo control.

Es importante considerar que los sujetos tenían un promedio de 5 años de uso y abuso de la cocaína y no abusaban de otras sustancias, lo cual, sabemos, puede tener un efecto sinérgico en los efectos nocivos de las drogas. Estos factores pudieron favorecer la recuperación de los pacientes del presente estudio; por lo cual, se hace necesario el estudio de estas variables con muestras de pacientes adictos con otras características para poder determinar los factores que pueden estar influyendo en la recuperación de funciones o en su persistencia.

Consideramos una limitación el no haber constatado la información del BRIEF-A con la del informante debido a que en ese periodo de tiempo (2007-2009) el CIJ Zapopan, albergaba la población de otros Estados

de la República, además de haberse comprometido los familiares y no cumplir con el llenado de la forma BRIEF-I

El acuerdo con los participantes en el manejo de la confidencialidad de la información, limita también el seguimiento de la abstinencia en el participante adicto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adinoff B., Devous M.D., Cooper D.B., Best S.E., Chandler P., Harris T., Cervin C.A., Cullum C.M., (2003) Resting regional cerebral blood flow and gambling task performance in cocaine-dependent subjects and healthy comparison subjects. *The American Journal of Psychiatry*; 160, 1892-1894.
2. Alcaraz Romero, V. M. (2001). Mecanismos cerebrales del aprendizaje simple y complejo. In V. M. Alcaraz Romero & E. Gumá Díaz (Eds.), *Texto de neurociencias cognitivas*. México, D.F.: El manual moderno
3. American Psychiatric Association (2002) *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*, (4 ed.) Washington, DC, EE.UU.: Autor.
4. Amílcar Valdéz Jiménez Juan (1995) ReNaCer Ed. Jamer Cocaína 23-25.
5. Amodia, D.S., Cano,C., & Eliason,M.J.(2005). *Journal of Psychoactive Drugs*. 37, 363-371.
6. Anderson P.(2002) Assessment and Development of Executive Function (EF) During Childhood. *Child Neuropsychology*; 8 No.2, 71-82.
7. Ardila A., Rosselli M., & Strumwasser S. (1991) Neuropsychological Deficits in Chronic cocaine abusers. *International Journal Neuroscience*; 57, 73-79.
8. Balcells Oliveró, M. Complicaciones orgánicas de la cocaína. In F. Pascual, M. Torres & A. Calafat (Eds.), *Monografía Cocaína* (Vol. 3(2), pp. 167-178): Adicciones.
9. Beatty, W. W., Katzung, V. J., Moreland, V. J., & Nixon, S. J. (1995). Neuropsychological performance of recently abstinent alcoholics and cocaine abusers. *Drug and Alcohol Dependence*, 37, 247-253.
10. Bechara,A, Dolan,S., Denburg,N., Hinds,A., Anderson,A.W., & Nathan,P.E.,(2001).Decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in alcohol and stimulant abusers. *Neuropsychología* 39; 276-288.
11. Belsasso, G., Estañol, B. & Juárez Humberto (2001).Los Sistemas de Recompensa en el cerebro. *Revista de Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría*, Número Especial 1994-2001,22-24.
12. Bolla K., Ernst M., Kiehl K., Mouratidis M., Eldreth D., Contoreggi C., Kurian V., Cadet J., Kimes A., Funderburk F., London E. (2004) Prefrontal Cortical Dysfunction in Abstinent Cocaine Abusers. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 16, 4; 456-463.

13. Booth B., Weber J.E., Maureen A., Walton, Cunningham R.M., Massey L., Thrush C.R., Maio R.F. (2005) Characteristics of cocaine users presenting to an Emergency Department chest pain observation Unit. *Academic Emergency Medicine*, 12,4; Health & Medical Complete, 329-336.
14. Braun, B., Murray, D., Hannan, P., MStat, Sidney, S., & Le, C. (1996). Cocaine Use and Characteristics of Young Adult Users from 1987 to 1992: The CARDIA Study. *American Journal of Public Health*, 86,12; 1736-1740.
15. Carvey, P. (1988). *Drug in the Central Nervous System*. New York, NY: Oxford University Press.
16. Childress A.R., Mosley D., McElgin W., Fitzgerald J., Reivich M., O'Brien C.P. Limbic Activation During Cue-Induced Cocaine Craving. *The American Journal of Psychiatry*; 156, 11-15.
17. Culbertson, W.C. & Zillmer, E.A. (1999) Tower of London. Multi-Health Systems Inc.: North Tonawanda, N.Y.
18. Curtis, C.E., Zald, D.H., & Pardo, J.V. (2000). Organization of working memory within the human prefrontal cortex: a PET study of self-ordered object working memory, *Neuropsychologia*, 38, 1503-1510.
19. Di Sclafani, V., Tolou-Shams, M., Price, L. J., & Fein, G. (2002). Neuropsychological performance of individuals dependent on crack-cocaine, or crack-cocaine and alcohol, at 6 weeks and 6 months of abstinence. *Drug and Alcohol Dependence*, 66, 161-171.
20. Fosnaugh, J. S., Bhat, R. V., Yamagata, K., Worley, P. F., & Baraban, J. M. (1995). Activation of arc, a putative "effector" immediate early gene, by cocaine in rat brain. *J Neurochem*, 64(5), 2377-2380.
21. Freeman, W.M., Brebner, K., Patel, K.M., Lynch, W.J., Roberts, D.C.S. & Vrama, K.E. (2002) Repeated cocaine Self-administration Causes Multiple Changes in rat Frontal Cortex Gene Expression. *Neurochemical Research*; Oct.10, 1181-1192.
22. García-Portilla M:P, Bascarán M.T., Sáiz P.A., Bousoño M., Bobes J. (2006) Banco de Instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica 4ª. Ed. Test AUDIT. 29.
23. Gawin, F. H. (1991). Cocaine addiction: psychology and neurophysiology. *Science*, 251, 1580-1586.
24. Ghasemzadeh, M. B., Nelson, L. C., Lu, X. Y., & Kalivas, P. W. (1999). Neuroadaptations in ionotropic and metabotropic glutamate receptor mRNA produced by cocaine treatment. *J Neurochem*, 72(1), 157-165.
25. Gillen, R. W., Kranzler, H. R., Bauer, L. B., Burleson, J. A., Samarel, D., & Morrison, D. J. (1998). Neuropsychological findings in cocaine-dependent outpatients. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 22, 1061-1076.

26. Golden, CH.J., (1978). Stroop Color and Word Test. Illinois U.S.A. Ed. Stoeling.
27. Gottschalk, Beauvais, J., Hart, R., & Kosten, T. (2001). An Integral Approach to Substance Abuse. *The American Journal of Psychiatry*, 158, 640-546. <http://www.secffaa.mil.do/drogas/cocaína.htm> obtenida el 3 Feb. 2006 13:25:26 GMT
28. Horner, M. D. (1997). Cognitive functioning in alcoholic patients with and without cocaine dependence. *Arch Clin Neuropsychol*, 12(7), 667-676.
29. Jerome M. Sattler (1996) Escala Wechsler de Inteligencia para adultos-R. Cap. 10 Forma corta de vocabulario más diseño con cubos, Manual Moderno p.285 y 972.
30. Johnson, B A, Dawes, M A, Roache, J D, Wells, L T, Ait-Daoud N, Mauldin JB, Wang, Y, Lancaster, J L, & Fox P T. (2005). Acute intravenous low- and high-dose cocaine reduce quantitative global and regional cerebral blood flow in recently abstinent subjects with cocaine use disorder. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 25, 928-936.
31. Juárez, J. (2004). Neurobiología de las adicciones, Temas selectos de Neurociencias II, Instituto de Neurociencias, Universidad de Guadalajara, 225-235.
32. Kalivas, P. W., & McFarland, K. (2003). Brain circuitry and the reinstatement of cocaine-seeking behavior. *Psychopharmacology (Berl)*, 168(1-2), 44-56.
33. Kolb B., Whishaw I.Q. (1986) Fundamentos de Neuropsicología Humana Cap. 18, 407-429.
34. Koob, G. F., & Bloom, F. E. (2003). Cellular and molecular mechanisms of drug dependence. *Science*, 242(4879), 715-723.
35. Koob, G.F. & Le Moal, M. (2006). *Neurobiology of Addiction*. San Diego, CA, EE. UU.: Academic Press.
36. Koob, G. F., & Le Moal, M. (1997). Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation. *Science*, 278(5335), 52-58.
37. Koob, G. F., Ahmed, S. H., Boutrel, B., Chen, S. A., Kenny, P. J., Markou, A., et al. (2004). Neurobiological mechanisms in the transition from drug use to drug dependence. *Neuroscience Biobehavior Rev*, 27(8), 739-749.
38. León-Carrión, J. (1995). *La neuropsicología humana*. Madrid, España: Siglo XXI.
39. Lezak (1995) *Neuropsychological Assessment* 3ª. Ed. Ed. Oxford University Press. Cap. 2 Basic Concepts, 17-27 y Cap.16 Executive Functions and Motor Performance, 650-675.
40. Lester, J., Leyva A., Hoyos L., Ruano-Calderón L.A., Vega R., & Félix LA (2005) Vasculitis cerebral asociada a drogas. *Revista de Neurología* 40 (12):736-738

41. Lizasoain, I., Moro, M.A. y Lorenzo, P. (2001). *Cocaína: aspectos farmacológicos*. En F. Pascual, M. Torres & A. Calafat (Eds.), *Monografía Cocaína*. (Vol. 3 (2), pp. 37-45): Adicciones.
42. Llebot M.S., & Gual S.A., (2004) *Drogas estimulantes texto toxicomanías cara y cruz de las drogas*. Barcelona, España: Ed. Morales i Torres pag.71-87
43. Lowinson, J.H., Ruiz, P., Millman R.B., Langrod, J.G. (2005). *Substance abuse: A comprehensive textbook* (4 ed.). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins
44. Lu, L., Hope, B. T., Dempsey, J., Liu, S. Y., Bossert, J. M., & Shaham, Y. (2005). Central amygdala ERK signaling pathway is critical to incubation of cocaine craving. *Nature Neuroscience*, 8, 212-219.
45. Luria, A. R. (1982). *El cerebro en acción*. La Habana, Cuba.: Edición Revolucionaria.
46. Matochik, J. A., London, E. D., Eldreth, D. A., Cadet, J. L., & Bolla, K. I. (2003). Frontal cortical tissue composition in abstinent cocaine abusers: a magnetic resonance imaging study. *Neuroimage*, 19(3), 1095-1102.
47. McEvoy, A.W., Kitchen, N., & Thomas, D.G. (2000). Intracerebral Hemorrhage in young adults: The emergent importance of drug misuse. *British Medical Journal*. 320. 1322-1334.
48. Middleton, F. A., & Strick, T. L. (2001). A revised neuroanatomy of frontal-subcortical circuits. In D. G. Lichter & J. L. Cummings (Eds.), *Frontal-subcortical circuits in psychiatric and neurological disorders*. New York, NY: The Guilford Press.
49. National Institute on Drug Abuse. (2001). *Cocaine: Abuse and addiction* (No. de publication 09-4166). National Institutes of Health EE. UU.: Author.
50. Nestler, E.J. (2005). The Neurobiology of Cocaine addiction. *Science & Practice Perspectives*, 3 (1) 4-10.
51. Nestler, E., Kelz, M., & Chen, J. (1999). DeltaFosB: a molecular mediator of long-term neural and behavioral plasticity. *Brain Res.*, 835(1), 10-17.
52. Newton, J., & Sur, M. (2003). Plasticity of cerebral cortex in development. Recuperado el 10 de marzo de 2010, de <http://web.mit.edu/msur/www/publications/Newton2003.pdf>
53. Ostrosky-Solís F., Mtra. Gómez Ma., Matute E., Rosselli M., Ardila A., Pineda D. NEUROPSI Atención y Memoria Manual instructivo y puntuaciones totales, 47-49.
54. Pascual, F. (2001). Aproximación histórica a la cocaína: de la coca a la cocaína. En F. Pascual, M. Torres & A. Calafat (Eds.), *Monografía Cocaína*. (Vol. 3 (2), pp. 7-22): Adicciones.
55. Pineda, D. (1992). Las funciones ejecutivas y sus trastornos en el niño. In M. Rosselli, A. Ardila, D. Pineda & F. Lopera (Eds.), *Neuropsicología infantil. Avances en investigación, teoría y práctica*. Medellín, Colombia: Prensa Creativa.

56. Robinson, J. E., Heaton, R. K., & O'Malley, S. S. (1999). Neuropsychological functioning in cocaine abusers with and without alcohol dependence. *J Int Neuropsychology Soc*, 5(1), 10-19.
57. Rosselli, M., & Ardila, A. (1996). Cognitive effects of cocaine and polydrug abuse. *J Clin Exp Neuropsychology*, 18(1), 122-135.
58. Rosselli, M., & Ardila, A. (1992). Desarrollo cognoscitivo y maduración cerebral. In M. Rosselli, A. Ardila, D. Pineda & F. Lopera (Eds.), *Neuropsicología infantil. Avances en investigación, teoría y práctica*. (pp. 31-56). Medellín, Colombia: Prensa Creativa.
59. Rosselli, M., Ardila, A., Lubomski, M., Murray, S., & King, K. (2001). Personality profile and neuropsychological test performance in chronic cocaine-abusers. *Int J Neurosci*, 110(1-2), 55-72.
60. Roth R.M., Isquith P.K., Gioia G.A., (2005). BRIEF-A Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult Version. Professional Manual. PAR, 19-22.
61. Sattler, J. M. (1996). *Evaluación infantil* (4 ed.). México, D.F.: El Manual Moderno.
62. Schuckit, M.A., (2000). *Drug and Alcohol Abuse*. New York, NY: Kluwer Academic/Plenum Publishers.
63. Serper, M. R., Bergman, A., Copersino, M. L., Chou, J. C., Richarme, D., & Cancro, R. (2000). Learning and memory impairment in cocaine-dependent and comorbid schizophrenic patients. *Psychiatry Res*, 93(1), 21-32.
64. Sistema de vigilancia epidemiológica de las adicciones. (2008). SISEVA Resultados 2007. Recuperado el 7 de marzo de 2009, de <http://cecaj.jalisco.gob.mx/index.html>
65. Strickland, T. L., Mena, I., Villanueva-Meyer, J., Miller, B. L., Cummings, J., Mehringer, C. M., et al. (1993). Cerebral perfusion and neuropsychological consequences of chronic cocaine use. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 5(4), 419-427.
66. Souza y Machorro, M., Martínez Anselmo, J., Martínez Martínez, J., Mercado Cuéllar, G., & Tagle Olvera, I. (2000). Craving, adicción etílica y terapéutica / Craving, etilic addiction and therapy. *Arch neurociencias*, 5(4), 201-204.
67. Tekin, S., & Cummings, J. L. (2002). Frontal-subcortical neural circuits and clinical neuropsychiatry. An update. *Journal of Psychosom Research*, 53, 647-654.
68. Temple, (1997) Devalopmental cognitive Neuropsychology Ed. Psychology Press UK Chapter eight Executive Disorders, 287.
69. Toomey, R., Lyons, M. J., Eisen, S. A., Xian, H., Chantarujikapong, S., Seidman, L. J., et al. (2003). A twin study of the neuropsychological consequences of stimulant abuse. *Arch Gen Psychiatry*, 60(3), 303-310.

70. Verdejo-García, A., Bechara, A., Recknor, E. C., & Pérez-García, M. (2006). Executive dysfunction in substance dependent individuals during drug use and abstinence: An examination of the behavioral, cognitive and emotional correlates of addiction. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12, 405-415.
71. Verdejo, G.A., Lopez, T.F., Aguilar de Arcos, F., & Perez, G.M. (2005), Effects of executive impairments on maladaptive explanatory styles in substance abusers: clinical implications. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20, 67-80.
72. Verdejo-García, A., López-Torrecillas, F., Giménez, C. O., & Pérez-García, M. (2004). Clinical implications and methodological challenges in the study of the neuropsychological correlates of cannabis, stimulant, and opioid abuse. *Neuropsychology Review*, 14, 1-41.
73. Volkow, N.D., Wang, G.-J., Ma, Y., Fowler, J.S., Wong, C., Ding, Y.-S., Hitzemann, R., Swanson, J., & Kalivas P. (2005). Activation of Orbital and Medial Prefrontal Cortex by Methylphenidate in cocaine-addicted subjects But Not in Controls: Relevance to Addiction. *The Journal of Neuroscience*. 25, 3932-3939.
74. Volkow, N. D., Fowler, J. S., Wang, G. J., Hitzemann, R., Logan, J., Shlyer, D. J., et al. (1993). Decreased dopamine D2 receptor availability is associated with reduced frontal metabolism in cocaine abusers. *Synapse*, 14(2), 169-177.
75. Volkow, N. D., Wang, G. J., Fowler, J. S., Logan, J., Angrist, B., Hitzemann, R., et al. (1997). Effects of methylphenidate on regional brain glucose metabolism in humans: relationship to dopamine D2 receptors. *American Journal of Psychiatry*, 154(1), 50-55.
76. Wechsler, D. (2003) Escala Wechsler de inteligencia para adultos-III. Wais-III. Ed. Manual Moderno, México, D.F.
77. Wyland, C.L., Kelley W.M., Macrae, C.N., Gordon, H.L. & Heatherton, T.F. (2003) Neural correlates of thought suppression. *Neuropsicología*, 41, 1863-1867.

ANEXOS

ANEXO 1

**INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS DE LA UNIVERSIDAD DE
GUADALAJARA**
Laboratorio de Neuropsicología y Neurolingüística
**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN
INVESTIGACIÓN NEUROPSICOLÓGICA**

Guadalajara, Jalisco a _____ de _____ 2007

Por medio de la presente ACEPTO participar en el protocolo de investigación titulado: **Funciones ejecutivas en pacientes adictos a la cocaína en periodo de abstinencia** con el **objetivo de conocer las características neuropsicológicas de las funciones ejecutivas de los pacientes adictos a la cocaína en el estado de abstinencia.** Estoy informado que mi participación consistirá en la entrevista, evaluación con pruebas neuropsicológicas y un análisis bioquímico a través de una muestra de orina.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconveniencias, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio. Se elaborará un reporte, dándome a conocer los resultados obtenidos en dichas evaluaciones.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio sin que esto pueda afectar la atención que estoy recibiendo en el Centro de Rehabilitación. Asimismo me han dado seguridad, la Lic. en Psic. Lina Livier Pérez Solís y la Dra. Olga Inozemtseva de que no se me identificará en ninguna de las presentaciones o publicaciones que derivaran de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma totalmente confidencial.

Dado lo anterior, doy mi pleno consentimiento para participar en las evaluaciones.

Nombre y firma del paciente.

Lic. en Psic. Lina Livier Pérez Solís

ANEXO 2

**Laboratorio de Neuropsicología y Neurolingüística
HISTORIA CLÍNICA**

Fecha: _____

I DATOS PERSONALES

Nombre del paciente: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Escolaridad: _____

Fecha y lugar de nacimiento: _____

ESTADO CIVIL:

Soltero Casado Separado Divorciado U.L. Viudo
otros

¿Es su primer ingreso al Centro? No Sí No. veces _____

II ANTECEDENTES DE CONSUMO

¿A qué edad se inició en el consumo de sustancias? A los ____ años

¿Con cual sustancia inició? _____ ¿o cuales? _____

¿Qué cantidad consumía? _____

Actualmente

¿Que sustancia consume con más frecuencia? _____

¿En qué cantidad
aproximadamente? _____

¿Con que frecuencia de consumo? Al día a la semana al mes

¿Cómo ingiere la sustancia? _____

¿Durante cuanto tiempo ha tomado la sustancia? _____

¿Usted fuma? No Sí ¿Cuántos cigarrillos? _____

III HISTORIA CLINICA

¿Ha presentado alguna vez algún tipo de problema relacionado con el Sistema Nervioso Central, **antes** de tener problemas con la cocaína? Como traumatismo cráneo encefálico de más de 3 min. con pérdida del conocimiento? Especifique: _____

Meningitis Encefalitis Hidrocefalia otros _____

Convulsiones

En la actualidad usted presenta alguno de esto problemas neurológicos;

¿Cuál? _____ Otros _____

¿Ha presentado problemas relacionados con su conducta **antes** del consumo de sustancias? como:

Agresividad ataques de pánico psicosis esquizofrenia
delirios

Ideas paranoides Otros _____

Actualmente como consecuencia del consumo de cocaína ¿qué problema le ha ocasionado? Agresividad ataques de pánico
psicosis esquizofrenia Ideas paranoides

¿Está tomando algunos de éstos medicamentos?

Haloperidol Risperidona Olanzapina Valproato de Magnesio
Clonazepan Metilfenidato

especifique: _____

Continúa conviviendo con las personas con las que inició consumiendo sustancias? No Si

¿Alguna vez ha pensado que parte de su problema es por la influencia de sus amistades?

¿Si es **SI** porqué piensa que le cuesta trabajo cambiarlas?

Por temor a sentirse solo rechazado aislado no es fácil
hacer amigos

¿En que ambiente, generalmente consume la sustancia? (trabajo, escuela, haciendo deporte, antros. Otros: _____

Conteste por favor, las preguntas acerca de su manera de beber.

ANEXO 3

Cuestionario de dependencia del alcohol (AUDIT).

<i>Ítems</i>	<i>Criterios operativos de valoración</i>
1. ¿Con qué frecuencia consume alguna bebida alcohólica?	0. Nunca 1. Una o menos veces al mes 2. De 2 a 4 veces al mes 3. De 2 a 3 veces a la semana 4. Cuatro o más veces a la semana
2. ¿Cuántas consumiciones de bebidas alcohólicas suele realizar en un día de consumo normal?	0. 1 o 2 1. 3 o 4 2. 5 o 6 3. De 7 a 9 4. 10 o más
3. ¿Con qué frecuencia toma 6 o más bebidas alcohólicas en una sola ocasión de consumo?	0. Nunca 1. Menos de una vez al mes 2. Mensualmente 3. Semanalmente 4. A diario o casi a diario
4. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha sido incapaz de parar de beber una vez había empezado?	0. Nunca 1. Menos de una vez al mes 2. Mensualmente 3. Semanalmente 4. A diario o casi a diario
5. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no pudo hacer lo que se esperaba de usted porque había bebido?	0. Nunca 1. Menos de una vez al mes 2. Mensualmente 3. Semanalmente 4. A diario o casi a diario
6. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha necesitado beber en ayunas para recuperarse después de haber bebido mucho el día anterior?	0. Nunca 1. Menos de una vez al mes 2. Mensualmente 3. Semanalmente 4. A diario o casi a diario
7. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha tenido remordimientos o sentimientos de culpa después de haber bebido?	0. Nunca 1. Menos de una vez al mes 2. Mensualmente 3. Semanalmente 4. A diario o casi a diario
8. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no ha podido recordar lo que sucedió la noche anterior porque había estado bebiendo?	0. Nunca 1. Menos de una vez al mes 2. Mensualmente 3. Semanalmente 4. A diario o casi a diario
9. ¿Usted o alguna otra persona han resultado heridos porque usted había bebido?	0. No 2. Sí, pero no en el curso del último año 4. Sí, el último año
10. ¿Algún familiar, amigo, médico o profesional sanitario ha mostrado preocupación por su consumo de bebidas alcohólicas o le ha sugerido que deje de beber?	0. No 2. Sí, pero no en el curso del último año 4. Sí, el último año

ANEXO 4

Laboratorio de Neuropsicología y Neurolingüística

CUESTIONARIO SOCIOECONOMICO

Fecha: _____

I. DATOS GENERALES:

NOMBRE:

FECHA DE NACIMIENTO: _____

LUGAR DE NACIMIENTO: _____

II. ESCOLARIDAD:

Primaria o Secundaria	Preparatoria o Escuela Técnica	Licenciatura o Posgrado
a	b	c

¿A qué tipo de escuela acudió?

Públicas	Públicas y/o privadas con apoyo de beca	Privadas
a	b	c

¿Cuáles? _____

III. EMPLEO:

¿Usted trabaja? Sí No

Desempleado o en servicios (limpieza, auxiliar, mensajero)	Empleados, comerciantes	Propietario de negocio o empresa, funcionarios de alto nivel, directivos o ejecutivos.
a	b	c

Ingresos:

0-4 Salarios mínimos	5-10 Salarios mínimos	11 o + Salarios mínimos
a	b	c

IV. SALUD:

¿Cuenta con algún tipo de seguro para su atención médica? Sí No

Hosp.Civil,Seguro Popular, Centro de Salud	IMSS , ISSSTE, Pensiones del Estado	Seguro Médico Privado Especialistas particulares
a	b	c

¿En caso de alguna enfermedad, para su atención a dónde recurre?

Hosp.Civil,Seguro Popular, Centro de Salud	IMSS , ISSSTE, Pensiones del Estado	Seguro Médico Privado Consulta con médico part.
a	b	c

V. VIVIENDA:

Tipo de vivienda

Casa o Depro. en renta	Casa o Depto.propio	Residencial
a	b	c

Ubicación de la vivienda

Zona hab.marginal o rural	Zona popular o comercial	Zona residencial o coto privado
a	b	c

¿ Cuenta con los servicios de: drenaje, agua, piso, cableado, luz, gas, teléfono?

Si contesta No ¿por qué?

¿Cuenta con automóvil? Sí No

Marca de carro _____ Modelo _____

Año _____

+ de 15 años	De 6 a 15 años	Menor de 5 años
a	b	c

¿Cuenta con computadora?

No	Sí	Sí + internet
a	b	c

¿ Cuenta con empleada doméstica?

No	1-3 días a la semana	de 4-6 días o de planta
a	b	c

Otros:

¿Acostumbra salir de vacaciones? Sí No

¿Cuenta con pasaporte y visa? Sí No

¿A qué destino?

Destino Nal.con familiares	Lugares turísticos y al extranjero	Hoteles de gran turismo Nal.e Internacional
a	b	c

¿Con qué frecuencia?

No, hasta una vez al año	Una vez al año	Más de una vez al año

TOTALES: a b c

--	--	--

Equivalentes:

a. B b. M c. A

Salario mínimo: \$ 47.16 (vigente durante el año 2007)

ANEXO 5

Cuestionario para determinar la dependencia a la cocaína
Criterios del DSM IV si reúne 3 es positivo

C-1	¿Alguna vez necesitó consumir mayor o menor cantidad de cocaína, para sentir el mismo efecto?		
C-2	¿Alguna vez consumió cocaína para aliviar o evitar problemas como éstos; fatiga, sueños vívidos y desagradables insomnio o mucho sueño, aumento del apetito, retraso o agitación psicomotores.		
C-4	¿Alguna vez en su vida tuvo tantas ganas de consumir cocaína que no pudo resistirse o le resultó difícil pensar en otra cosa?		
C-5	¿Usted pasa mucho tiempo con sus amigos o buscando situaciones apropiadas para seguir consumiendo la cocaína?		
C-7	A pesar de los problemas ocasionados por el consumo de cocaína con su familia, trabajo amigos etc., ¿Usted sigue consumiendo la sustancia?		
C-3	¿ Alguna vez consumió más frecuentemente o durante más días seguidos de los que se había propuesto?		
C-1	¿Alguna vez necesitó consumir más cantidad de cocaína para sentir el mismo efecto o notó que ya no sentía el mismo efecto con la misma cantidad de droga?		
C-2	¿Alguna vez después de la interrupción o disminución del consumo prolongado de abundantes cantidades presentó síntomas como los siguientes: fatiga, sueños vívidos y desagradables, insomnio o hipersomnia aumento del apetito, retraso o agitación psicomotores o se sentía triste o deprimido?		
C-6	¿Por el consumo de cocaína se le dificultaron sus responsabilidades o actividades como en la escuela, trabajo o de su familia?.		
C-7	¿Alguna vez en su vida estuvo bajo los efectos de la droga en situaciones que se pudo haber hecho daño o poner en peligro su seguridad?		

C-3	¿Alguna vez consumió cocaína en cantidades mayores o durante un periodo más largo de los que inicialmente se había Ud. propuesto?		
C-5	¿Alguna vez Ud. Arriesgó su bienestar o integridad física o cometió las conductas indebidas o inapropiadas p.ej. robar, mentir, incluso vender objetos de su casa?		
C-7	¿Fue Ud. detenido alguna vez, o lo paró la policía por su manera de comportarse o conducir drogado?		
C-4	¿Alguna vez intentó dejar de consumir y no lo pudo lograr?		
C-6	¿Alguna vez tuvo un periodo de tiempo en que dejó de hacer actividades importantes para Ud. (como practicar deportes, trabajar o convivios familiares etc.) o las redujo considerablemente por la cocaína?		
C-7	¿Alguna vez siguió consumiendo droga aunque sabía que tenía un problema físico o emocional grave que podía haber sido provocado o empeorado por la cocaína?		
C-5	¿Alguna vez vez en su vida Ud. Dejó sus actividades laborales, familiares o sociales por conseguir la droga?		
	TOTAL:		

ANEXO 6

BRIEF-A

INVENTARIO PARA LA CALIFICACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DE FUNCIONES EJECUTIVAS Versión para adultos

FORMA DE AUTORREPORTE

Robert M. Roth, PhD, Peter K. Isquith, PhD and Gerard A. Gioia, PhD

Instrucciones

En las siguientes páginas está una lista de enunciados. Nos gustaría saber si Usted ha presentado problemas en estas conductas durante el mes pasado. Por favor conteste todas las preguntas lo mejor que pueda. **NO SE SALTE NINGUNA PREGUNTA**. Encierre en un círculo su respuesta:

N si este comportamiento **Nunca** le ha causado problemas

A si este comportamiento **Algunas** veces le ha causado problemas

F si este comportamiento **Frecuentemente** es un problema

Por ejemplo, si usted **nunca** ha tenido problemas para tomar decisiones, usted podría encerrar **N** en un círculo para este enunciado:

Tengo problemas para tomar decisiones N A F

Si comete un error o quiere cambiar la respuesta, **NO BORRE**. Ponga una "X" sobre la respuesta que quiera cambiar y entonces encierre en un círculo la respuesta correcta.

Tengo problemas para tomar decisiones N A F

Antes de empezar a contestar los reactivos, por favor escriba su nombre, sexo, edad, fecha de nacimiento, fecha de hoy, años de escolaridad y nivel educativo en los espacios ubicados en la parte superior de la siguiente página.

Su nombre _____ Fecha de hoy _____
_____/_____/_____
Sexo Masculino Femenino Edad _____ Fecha de nacimiento _____
_____/_____/_____
¿Cuántos años estudió? _____ Nivel de educación: Menor a Preparatoria
Preparatoria Licenciatura Maestría Doctorado otros

¿En el mes pasado, qué tan frecuente cada uno de los siguientes comportamientos ha sido un problema para Usted?

N = Nunca A = Algunas veces F = Frecuentemente

1. Tengo arrebatos de coraje
2. Cometo errores por descuido cuando hago las tareas
3. Soy desorganizado
4. Tengo problemas para concentrarme en tareas tales como quehaceres cotidianos, lectura o trabajo
5. Golpeteo los dedos o balanceo las piernas en exceso
6. Necesito que me recuerden que empiece una tarea aún cuando se que la tengo que hacer
7. Tengo el closet desordenado
8. Tengo dificultades para cambiar de una tarea o actividad a otra
9. Me agobian los grandes trabajos
10. Olvido mi nombre
11. Tengo problemas en trabajos o tareas que requieren de más de un paso
12. Emocionalmente reacciono en forma exagerada
13. No me doy cuenta cuando hago enojar o sentir mal a las personas hasta que es demasiado tarde
14. Tengo problemas para estar listo en la mañana
15. Tengo problemas para priorizar mis actividades
16. Tengo problemas para permanecer sentado
17. Olvido lo que estaba haciendo a la mitad de la tarea
18. No reviso mi trabajo para corregirlo
19. Tengo arrebatos emocionales por pequeñeces
20. Me paso mucho tiempo flojeando en casa
21. Inicio tareas, tales como cocinar, proyectos, sin contar con los materiales adecuados
22. Tengo dificultades para aceptar diferentes formas para resolver problemas en el trabajo, con amigos o en tareas
23. Hablo en el momento inadecuado
24. Me equivoco al apreciar el grado de dificultad de las tareas

25. Tengo problemas para iniciar algo por mí mismo
26. Tengo problema para mantener el tópico en una conversación
27. Me siento cansado
28. Reacciono más emocionalmente ante situaciones que mis amigos
29. Tengo problemas para esperar mi turno
30. La gente dice que soy desorganizado
31. Pierdo cosas tales como llaves, dinero, cartera, tarea, etc.
32. Tengo dificultad para encontrar otra forma de resolver un problema cuando estoy atorado
33. Reacciono exageradamente ante pequeños problemas
34. No planeo con tiempo futuras actividades
35. Mis lapsos de atención son cortos
36. Hago comentarios sexuales inapropiados
37. Cuando la gente parece disgustada conmigo, no entiendo por qué
38. Tengo problemas para contar hasta tres

¿En el mes pasado, qué tan frecuente cada uno de los siguientes comportamientos ha sido un problema para usted?

N = Nunca A= Algunas veces F = Frecuentemente

39. Tengo metas poco realistas
40. Dejo un tiradero en el baño
41. Cometo errores por descuido
42. Me perturbo emocionalmente con facilidad
43. Tomo decisiones que me pueden meter en problemas legales, financieros, sociales
44. Me molesto ante los cambios
45. Tengo dificultad para entusiasarme por las cosas
46. Olvido fácilmente las instrucciones
47. Tengo buenas ideas pero no puedo ponerlas por escrito
48. Cometo errores
49. Tengo problemas para iniciar las tareas
50. Digo cosas sin pensarlas
51. Mi enojo es intenso, pero se me pasa rápidamente
52. Tengo problemas para terminar mis tareas (tales como quehaceres, trabajo)
53. Comienzo las cosas en el último minuto (tales como trabajo, quehacer, tarea)
54. Tengo problemas para terminar las tareas por mí mismo
55. La gente dice que me distraigo fácilmente
56. Tengo problemas para recordar cosas incluso por pocos minutos tales como direcciones o números de teléfono
57. La gente dice que soy demasiado emocional
58. Hago las cosas precipitadamente
59. Tiendo a molestarme
60. Dejo mi cuarto o mi casa tirada

61. Me molesto por cambios inesperados en mi rutina diaria
62. No sé que hacer con mi tiempo libre
63. No planeo con tiempo mis tareas
64. La gente dice que no pienso antes de actuar
65. Tengo problemas para encontrar cosas en mi cuarto, closet o escritorio
66. Tengo problemas para organizar mis actividades
67. Después de tener un problema, no puedo superarlo fácilmente
68. Tengo problemas para hacer más de una cosa a la vez
69. Mi humor cambia frecuentemente
70. No pienso en las consecuencias antes de hacer algo
71. Tengo problemas para organizar mi trabajo
72. Me disgusto muy rápido y fácilmente ante cosas pequeñas
73. Soy impulsivo
74. No recojo después de sacar mis cosas
75. Tengo problemas para terminar mi trabajo