

EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA EN UN CASO DE CONSUMO DE CANNABIS

NEUROPSYCHOLOGICAL ASSESSMENT IN A CASE OF CANNABIS

AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM UM CASO DE CANNABIS

Por: Jacobo José Brofman¹ Epelbaum y Abel Armando Delgado Mota²

RESUMEN

En los últimos años ha existido un aumento en la demanda de evaluaciones neuropsicológicas cuyo objetivo se dirige hacia las necesidades de tratamiento que tienen las personas afectadas por alteraciones en las funciones cerebrales superiores. La detección de los déficits neuropsicológicos asociados con el uso de las drogas adictivas es un tema muy complicado, debido a la gran cantidad de variables que deben tenerse en cuenta y las dificultades metodológicas relacionadas con su control. Éste artículo se basa en la evaluación neuropsicológica de un paciente de veintidós años de edad que presenta un consumo crónico de cannabis de cinco años y un diagnóstico psiquiátrico de déficit de atención e hiperactividad residual. Las investigaciones recientes en este campo han determinado que los efectos cognitivos del consumo por cannabis son debidos a tres hipótesis fundamentales (Pope and Yurgelun-Todd, 1996): a un retiro o suspensión del consumo de la droga por incremento de receptores CB1 o a un efecto de neurotoxicidad de la droga o que puede deberse a una anomalía preexistente en el desarrollo cerebral o una combinación de varios de estos (Schlaepfer, Lancaster, Heidbreder, Kosel, Fisch and Pearlson, 2005). Los sustratos cerebrales con mayor implicación son congruentes con la hipótesis de una disfunción frontocerebelar específico después de abuso crónico (Quickfall and Crockford, 2006). El resultado del abuso crónico se centra en los procesos atencionales,

¹ Jacobo Broffman es titulado en psicología por la UCB. Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México
jacobo.brofman@yahoo.com

² Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México.

memoria y funciones ejecutivas (Verdejo-García, López-Torrecillas, Orozco Giménez, and Pérez-García, 2004).

Palabras clave: Evaluación neuropsicológica, cannabis, atención, memoria, funciones ejecutivas.

ABSTRACT

In recent years there has been an increase demand for neuropsychological assessments aimed towards the treatment needs of those affected by alterations in higher brain functions. The detection of neuropsychological deficits associated with the use of addictive drugs is a very complicated issue due to the large number of variables that must be considered and the methodological difficulties related to their control. This article is based on the neuropsychological assessment of a patient of twenty years old who has a chronic use of cannabis for five years and a psychiatric diagnosis of residual attention deficit hyperactivity disorder. Recent research in this field has identified that cognitive effects of cannabis consumption are due to three key assumptions (Pope and Yurgelun-Todd, 1996): a withdrawal or suspension of drug use by increasing CB1 receptors, the neurotoxicity effect of drugs or which may be due to a preexisting abnormality in brain development, or a combination of several of these (Schlaepfer, Lancaster, Heidbreder, Kosel, Fisch and Pearlson, 2005) The brain substrates involved are more consistent with the hypothesis of a specific frontocerebellar dysfunction after chronic abuse (Quickfall, Crockford, 2006). The result of chronic abuse focuses on attentional processes, memory and executive functions (Verdejo-Garcia, Lopez-Torrecillas, Orozco-Giménez, and Pérez-García, 2004).

Keywords: Neuropsychological assessment, cannabis, attention, memory, executive functions.

RESUMO

Nos últimos anos tem havido um aumento na demanda por avaliações neuropsicológicas, o objetivo é dirigido para o tratamento às necessidades das pessoas afetadas por alterações

nas funções cerebrais superiores. A detecção de déficits neuropsicológicos associados ao uso de drogas que causam dependência é muito complicado devido ao grande número de variáveis que devem ser abordadas e as dificuldades metodológicas relacionadas ao seu controle. Este artigo é baseado na avaliação neuropsicológica de um paciente de 20 anos que tem um uso crônico de cannabis por cinco anos e um diagnóstico psiquiátrico de hiperatividade do déficit de atenção residual. Pesquisas recentes nesta área têm determinado que os efeitos cognitivos do consumo de cannabis se devem a três pressupostos fundamentais (Papa e Yurgelun-Todd, 1996): a remoção ou a suspensão do uso de drogas, aumentando receptores CB1 ou um efeito neurotoxicidade do medicamento ou pode ser devido a uma anormalidade preexistente no desenvolvimento do cérebro ou uma combinação de várias destas (Schlaepfer, Lancaster, Heidbreder, Kosel, Fisch e Pearlson, 2005). Os substratos cerebrais envolvidos são mais consistentes com a hipótese de uma disfunção específica frontocerebelar após abuso crônico (Quickfall e Crockford, 2006). O resultado do abuso crônico concentra-se em processos de atenção, memória e funções executivas (Verdejo-Garcia, Lopez-Torrecilla, Orozco Gimenez, e Perez-Garcia, 2004).

Palavras-chave: Avaliação neuropsicológica, cannabis, atenção, memória, funções executivas.

INTRODUCCIÓN

Actualmente se tiene un amplio conocimiento acerca de las secuelas que el consumo de sustancias adictivas puede ocasionar en el rendimiento, específicamente, cognitivo, sin dejar de tomar en cuenta las alteraciones en otras esferas como la emocional, la motivacional y la de relacionamiento interpersonal (Gutiérrez-Rojas, De Irala, Martínez-González, 2006), las cuales son evidentes al llevar a cabo un minucioso proceso de evaluación neuropsicológica.

Se considera que la evaluación neuropsicológica se vale de muestras de comportamiento particulares y que intenta describir y explicar la estructura y funcionamiento del sistema nervioso central (SNC) para comprender los procesos

cognitivos y, en especial, permite determinar el grado de alteración o deterioro de la estructura, organización o funcionamiento cerebral (Leibovich y Schmidt, 2008).

En este caso, la evaluación neuropsicológica está dirigida a examinar el funcionamiento de una serie de procesos cognitivos y emocionales que pueden verse afectados como consecuencia del consumo prolongado de drogas. De esta manera, se realiza un exhaustivo análisis cualitativo clínico del desempeño mostrado en un grupo de pruebas que son sensibles a la identificación de un daño o alteración en el funcionamiento de ciertas regiones cerebrales implicadas en el procesamiento de diferentes funciones psicológicas.

Entre los procesos cognitivos que pueden ser evaluados se encuentran habilidades como el lenguaje, la atención, o la memoria. Sin embargo, en la actualidad, el principal aspecto que se debe tomar en cuenta en la evaluación neuropsicológica en el ámbito de las drogodependencias es un conjunto de habilidades complejas involucradas en la planificación, organización y control de la conducta (Verdejo, Ponencia: Neuropsicología del abuso de cannabis, s/a) que pueden incluir otro tipo de procesos psicológicos.

Según las estimaciones de la ONUDD (UNODCCP, 2002), aproximadamente 185 millones de personas hacen uso ilícito de algún tipo de sustancias ilegales. En relación al consumo, el uso de la cannabis se encuentra en primer lugar (147.4 millones de usuarios), seguido de anfetaminas (anfetaminas 33.4 millones y éxtasis con 7 millones), cocaína (13.4 millones), opiáceos (12.9 millones) y heroína con 9.2 millones.

Las sustancias psicoactivas son sustancias que al ser tomadas pueden modificar la conciencia, el estado de ánimo o los procesos del pensamiento del individuo (OMS, 2004). Las sustancias psicoactivas actúan en el cerebro mediante mecanismos que normalmente existen para regular las funciones de los estados de ánimo, pensamientos y motivaciones.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), ha clasificado las drogas agrupándolas según sus efectos, es decir, según induzcan pautas de comportamiento similares en los consumidores. De acuerdo con este criterio las drogas pueden ser: depresoras, estimulantes o alucinógenas.

Los alucinógenos actúan sobre el sistema nervioso central produciendo ensueño, modifican el estado de vigilia, la noción de tiempo y espacio, produce la exageración de las percepciones sensoriales, en especial de los sentidos de la vista y del oído. La marihuana o cannabis actúa como desorganizador (alucinógeno) y también como depresor del sistema nervioso central. Algunos de los efectos que normalmente son asociados al consumo de esta droga son confusión, letargo, alteración de la memoria, de la percepción, del juicio, incoordinación motora, alucinaciones y distorsiona la capacidad para percibir con claridad los peligros potenciales.

MARCO TEÓRICO

Algunas de las investigaciones acerca de las consecuencias en las funciones cognitivas por uso de cannabis reportan un descenso en los procesos atencionales, memoria y velocidad psicomotora (Quickfall, Crockford, 2006); deterioros duraderos en los subcomponentes de actualización de información en la memoria de trabajo y toma de decisiones (Verdejo, s/a); Solowij et al. (1995)

Verdejo-Garcia, Lopez-Torrecillas, Orozco-Giménez, and Pérez-García, (2002); y Solowij, (2002) identificaron sutiles deterioros en el procesamiento atencional asociados a una latencia incrementada del potencial P300, consistente en que los consumidores presentaban problemas en la selección eficiente de información de los estímulos relevantes y en la filtración de material irrelevante; alteración en la exactitud y velocidad de procesamiento; problemas en la conciencia de errores en su ejecución, debido a que se produce una alteración del monitoreo, lo cual es relacionado con una hipoactividad de la corteza cingular anterior y de la ínsula derecha.

Afectando a todas las áreas del aprendizaje, incluyendo los procesos asociativos y el rendimiento psicomotor, con excepción de la abstracción y el vocabulario. Este efecto aparece si el cannabis está presente tanto en el aprendizaje, como en el recuerdo (Quiroga, 2000).

Es importante mencionar que los resultados observados en estos pacientes dependen en gran medida del tiempo de consumo, la cantidad así como la frecuencia, de esta manera se reporta también que la existencia de deterioros de las funciones ejecutivas en consumidores de cannabis depende en gran medida de la edad de inicio del uso, apreciándose mayores déficits ejecutivos en consumidores más severos y con edades de inicio más tempranas (Verdejo-García, López-Torrecillas, Aguilar de Arcos y Pérez-García, 2005; Fernández-Serrano, Pérez-García, Schmidt, Verdejo-García, 2010; Aasly, Storsæter, Nilsen, Smevik and Rinck, 1993).

Así mismo, generalmente ha sido relacionado el consumo de cannabis con la aparición de dificultades en las habilidades metacognitivas. Pope, Gruber, James, Hudson., Cohane, Huestis, y Yurgelun-Todd (2003) llevaron a cabo la comparación de dos grupos de consumidores de cannabis, el primer grupo, quienes iniciaron su consumo antes de los 17 años y el segundo grupo, quienes iniciaron el consumo después de los 17 años. A partir de este estudio concluyeron que aquellos que iniciaron su consumo de manera temprana mostraron mayores dificultades en las habilidades verbales.

El consumo de drogas puede generar deterioros neuropsicológicos a través de diversos mecanismos de acción. En primer lugar, pueden generar alteraciones morfológicas en la estructura del cerebro como pérdida de volumen cerebral, reducciones del porcentaje de materia gris, reducciones del volumen del fluido cerebrospinal ventricular, ensanchamientos del espacio pericortical y de ambos ventrículos laterales, decrementos del tamaño de las neuronas y muerte neuronal o atrofia cerebral.

Asimismo, pueden ejercer sus efectos nocivos a través de la reorganización metabólica de los circuitos de conectividad sináptica que se produce como consecuencia de los procesos de tolerancia, abstinencia y deshabitación, provocan adaptaciones bioquímicas en los sistemas de proyección de la dopamina, la serotonina y la noradrenalina, interaccionan con los receptores del glutamato y pueden bloquear los mecanismos de potenciación y depresión a largo plazo en el hipocampo y en el núcleo accumbens (Viveros, 2002).

Por último, pueden provocar alteraciones en la vascularización cerebral como vasoconstricción, hemorragia cerebral parenquimal, subaracnoidea e infarto cerebral isquémico (Verdejo-García y cols., 2002). A partir de los estudios de neuroimagen las áreas que se han mostrado más consistentemente afectadas son las frontales (sobre todo el córtex orbitofrontal y sus proyecciones sobre las estructuras subcorticales que configuran el sistema de recompensa cerebral: área tegmental ventral, núcleo accumbens, núcleo mediodorsal del tálamo, giro cingulado anterior, amígdala) y las temporales (especialmente, el hipocampo) (Ibíd.).

El consumo de cannabis generalmente es asociado con alteración de funciones sustentadas en diversos sistemas cerebrales relacionados con los lóbulos frontales, el hipocampo y el cerebelo, así como la alteración en la producción de dopamina de manera indirecta por medio de la actividad de los receptores cannabinoides (CB) CB1 y CB2 sobre los neurotransmisores GABA y glutamato, entre otros (Iversen, 2003). El sistema de receptores CB se encuentra ampliamente distribuidos en el cuerpo, principalmente localizados en el sistema nervioso central. Las mayores concentraciones del receptor CB1 se encuentran en estructuras cerebrales profundas y el cerebelo así como en estructuras frontales y áreas de asociación.

El receptor CB2 parece estar principalmente localizadas en el bazo y las células del sistema inmunológico (Reggio and Traore, 2000; Croci, Manara, Aureggi, Guagnini, Rinaldi-Carmona, Maffrand, Le Fur, Mukenge and Ferla, 1998).

La distribución cerebral de composiciones de enlace CB1 se correlaciona con los efectos de los cannabinoides sobre la memoria, la percepción, el control motor y sus efectos anticonvulsivos (Ameri, 1999). Los agonistas del receptor CB1 disminuyen la cognición, la memoria, además de alterar el control de las funciones motoras. Así, la corteza cerebral, el hipocampo, el caudado lateral y el putamen, la sustancia negra y su zona reticulada, el globo pálido, el núcleo endopeduncular y la capa molecular del cerebelo están todos poblados con concentraciones particularmente elevadas de receptores CB1 (Pertwee, 1997).

En el núcleo accumbens existen niveles intermedios de enlaces. Los receptores CB1 ubicados en las terminaciones nerviosas suprimen la liberación neuronal de

transmisores que incluyen acetilcolina, noradrenalina, dopamina, 5_hidroxi-triptamina, GABA, glutamato y aspartato (Ibíd.).

Al saber en qué regiones se pueden encontrar mayor cantidad de receptores CB se observa un cambio en el metabolismo y en la irrigación sanguínea de estas zonas durante el consumo de cannabis, cambios que pueden desaparecer al dejar el consumo (en una etapa de abstinencia) provocando alteraciones significativas en el desempeño de estos pacientes.

Volkow et al. (1996) registraron alteraciones metabólicas en el córtex orbitofrontal y los ganglios de la base como consecuencia de los efectos neurotóxicos de la marihuana.

Los resultados del registro metabólico (RMf) mostraron que los consumidores de cannabis presentaban reducciones de la actividad del córtex cingulado anterior y prefrontal dorsolateral, lo cual se relaciona con un incremento de los errores ante condiciones de interferencia (Verdejo-García, Pérez-García, Sánchez-Barrera, Rodríguez-Fernández y Gómez-Río, 2007).

Por otra parte, se reporta que al fumar marihuana se incrementa el flujo sanguíneo en las regiones ventrales anteriores del córtex, las cuales tienen extensas conexiones con el sistema límbico, así como un incremento en el cerebelo, mientras que se observa un decremento en las regiones cerebrales que median el procesamiento sensorial y atencional (O’Leary, Block, Koeppe, Flaum, Schultz, Andreasen, Boles-Ponto, Watkins, Hurtig and Hichwa, 2002).

A pesar de que la integración de información puede ocurrir al nivel de la sinapsis, las funciones complejas ocurren en áreas más grandes del córtex cerebral, de forma general en las áreas anteriores involucradas con procesos cognitivos y emocionales de planificación, mantenimiento y control de la información o de la actividad y movimiento mientras que áreas posteriores están más involucradas con información sensorial.

MÉTODO

1. Sujeto

Paciente de sexo masculino de 22 años de edad que acude al Centro Estatal de Salud Mental del Estado de Puebla, como integrante del programa de rehabilitación de adicciones, en el cual, la evaluación neuropsicológica es una etapa.

El motivo de consulta es el alto grado de consumo de cannabis (marihuana), el cual se presenta desde la edad de 17 años aproximadamente.

El paciente muestra una preferencia manual diestra. No se reportan datos de anomalías durante el proceso de desarrollo neonatal, de igual manera ha estado exento de accidentes relevantes como traumatismos craneoencefálicos o patologías del SNC.

A la edad de 8 años asistió a terapia psicológica durante dos años (3° y 4° de primaria) debido a que mostraba patrones de conducta inadecuados que regularmente eran la causa de cambios constantes de institución educativa, sin perder ningún grado escolar. Es en este momento en que le es diagnosticado un cuadro de Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), momento en el que fue tratado farmacológicamente con Ritalin (Clorhidrato de Metilfenidato) durante un lapso de 2 años. Actualmente tiene aproximadamente 30 días de estar medicado con Atomoxetina con una dosis de 60 mg. al día.

En cuanto a su dinámica familiar se reporta una relación funcional entre todos los integrantes. Corresponde a un nivel socioeconómico medio-alto. Él es el segundo hijo de familia, teniendo un hermano mayor de 25 y un hermano menor de 19 años. No se reporta consumo de drogas por parte de ningún miembro de su núcleo familiar, comentando que su hermano menor solamente consume bebidas alcohólicas una o dos veces por semana. A pesar de esto, se hace mención de un tío materno que es adicto al consumo de cannabis (marihuana), con quien tiene una relación cercana y por medio del cual tuvo su primer contacto con dicha droga.

Es procedente del estado de Puebla. En cuanto a su actividad académica se reportan cambios constantes de institución y áreas de estudio; actualmente se encuentra estudiando la carrera en Diseño Gráfico en su primer semestre.

Se llevó a cabo una evaluación en la unidad de Psicología del Centro Estatal de Salud Mental del Estado de Puebla en donde se le atribuyeron características de personalidad tales como Introverso, dependiente, inestable, abúlico, autoagresivo, inmaduro y con problemas para relacionarse socialmente, en tanto que su diagnóstico psiquiátrico refiere trastorno mental del comportamiento secundario al consumo de marihuana y trastorno por déficit de atención e hiperactividad residual (de acuerdo al DSM-IV).

El sujeto comenta que considera padecer un trastorno bipolar debido a que experimenta cambios en el estado de ánimo, no obstante, no se observaron episodios maníacos ni depresivos durante el tiempo en que fue llevado a cabo el proceso de evaluación. Aunado a esto, el paciente menciona que el hecho de consumir cannabis no le ha generado problemas en ninguna de las áreas en las que se desenvuelve en su vida diaria.

2. Instrumentos

- Test de aprendizaje verbal España-Complutense (TAVEC) (Benedet y Alejandro, 1998). El cual mide la habilidad de aprendizaje semántico, memoria episódica, organización. Está dividida su aplicación en 7 partes pero que se caracteriza por evaluar 3 procesos: a) de aprendizaje, b) de interferencia y c) de reconocimiento. Contiene de 2 listas de 16 palabras cada una, las cuales corresponden a 4 categorías semánticas.
- Test de retención visual de Benton (Benton, 1981). Mide percepción visual, memoria visual y habilidades visoconstructivas. Contiene 10 figuras cada segmento (denominadas C, D, y E) y cada uno de estos segmentos se puede medir y evaluar en cuatro modos diferentes (A, B, C y D). En las modalidades A, B y C se pide una reproducción inmediata en la D la reproducción es demorada.

- Modo A: Se muestra por 10 segundos e inmediatamente el paciente reproduce.
- Modo B: El tiempo de exposición se reduce a 5 segundos.
- Modo C: Se presenta la versión abreviada de 8 láminas, el paciente copia sin tiempo límite pero se le anime que lo haga de forma rápida.
- Modo D: Se expone cada figura por 10 segundos, luego hay un intervalo de 15 segundos durante el cual se le da un papel y luego reproduce.

Nota: en este caso solo fue aplicada la modalidad D de la prueba.

- Test D2 (Brickenkamp, 2001). Mide procesos atencionales, atención selectiva y capacidad de mantener la atención por un periodo de tiempo (selección de estímulos enfocada de modo continuo a un resultado). Mide la velocidad de procesamiento, seguimiento de instrucciones y discriminación de estímulos visuales. Se debe marcar con una raya todas las letras “d” que tengan dos rayas repartidas en cualquier posición. Se debe trabajar lo más rápido posible sin cometer errores. Se tiene 20 segundos por línea.
- Pruebas para la evaluación de los lóbulos frontales y funciones ejecutivas Consta de 15 subpruebas. Se basó sobre un correlato anatomofuncional que brinda cada prueba en la evaluación. (Tabla 1).

Tabla 1.- correlación entre las tareas, función que evalúa y zonas cerebrales a las que pertenecen los incisos de la Batería neuropsicológica para la evaluación de los lóbulos frontales y funciones ejecutivas.

Tarea	Evalúa	Zona
Stroop	Control inhibitorio	Corteza prefrontal frontal medial (CPFM) y Corteza orbitofrontal COF.
Cartas de Iowa	Detectar y evitar selecciones de riesgo y selecciones beneficio	CPFM y COF.
Laberintos	Planeación con anticipación espacial y ejecución motriz, respetar límites y seguir reglas.	Corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL), CPFM y COF.
Señalamiento autodirigido	Memoria de trabajo visuo-espacial	CPFDL.
Memoria de trabajo visoespacial secuencial	Retención y reproducción activa del orden secuencial y monitoreo	CPFDL.
Memoria de trabajo verbal (orden alfabético)	memoria de trabajo a nivel verbal	Giro frontal medio, áreas 9 y 46 de Brodmann.
Wisconsin Test	Criterios de clasificación y flexibilidad mental	CPFDL.
Torre de Hanoi	Planeación secuencial	CPFDL especialmente izq.
Resta consecutiva	Secuenciación inversa	CPFDL bilateral.
Generación de verbos	Fluidez verbal	CPFDL izquierda y sistema frontoestriatal.
Clasificación semántica	Abstracción, iniciativa, atributos semánticos, análisis y agrupamiento	CPFDL izquierda (giro frontal inferior) y Corteza prefrontal anterior (CPFA).
Refranes	análisis activo de las palabras, decifrar el significado implícito.	CPFA.
Metamemoria	Predicción, monitoreo y control de la memorización.	CPFA, CPDL y CPFM.

- Ruff Figural Fluency Test (Ruff, 1996). Mide fluidez no verbal y planteamiento y seguimiento de una estrategia. Se presentan cuadros con puntos. Cada cuadrado tiene 5 puntos ubicados de la misma manera en la misma página. Se debe conectar los puntos con líneas rectas para formar figuras. Se deben unir por lo menos dos puntos. Las figuras no deben repetirse. Se empieza en la esquina superior izquierda hacia derecha y guiarlo en ese sentido. Tiene 1 minuto por página.

- Test de copia y de reproducción de memoria de figuras geométricas complejas de Rey-Osterrieth (Rey, 1997). Mide Percepción (visual), motricidad, planeación, memoria visual. Consta de 3 fases, copia, reproducción sin modelo y evocación.

- Test de los cinco dígitos (Sedó, 2004). Se mide la velocidad de procesamiento, fluidez verbal, atención sostenida y la eficiencia en la alternancia entre procesos mentales (esfuerzo cognitivo voluntario). El objetivo es describir la velocidad y la eficiencia del procesamiento cognitivo, persistencia de la atención sostenida, automatización de la tarea, capacidad de movilizar un esfuerzo mental adicional.

- Compilación de tareas propuestas por A. R. Luria y Tsvetkova (1979, 1981, 1999) para la evaluación neuropsicológica.

- Actividad intelectual: Se propone al paciente el análisis de textos e imágenes para la identificación del sentido y el significado. Entre las actividades se encuentra la descripción de los mismos, la descripción de lectura, elección de títulos para textos y narración del material comprendido.

- Actividad intelectual a nivel constructivo: Cubos de Koss con nivel de dificultad creciente.

- Problemas aritméticos.

- Memorización de dígitos en orden progresivo e inverso.

- Claves y cancelación visual.

- Organización cinética de los movimientos donde al sujeto se le presenta un patrón de 3 movimientos secuenciales para ser reproducidos con ambas manos.

- Procesos Mnésicos: táctil, verbal (tanto de forma voluntaria como involuntaria) y visomotora.
- Síntesis espaciales simultáneas: comprensión de oraciones con estructura lógico gramatical compleja y copia de la figura de una casa.
- Memoria con ayuda de tarjetas establecidas.

3. Procedimiento

Al solicitar su ingreso al Centro Estatal de Salud Mental del Estado de Puebla, en una primera etapa, le es realizada una entrevista al paciente y sus familiares por parte del personal de psicología y psiquiatría, en donde se lleva a cabo la recopilación de la información pertinente al historial de consumo, situación actual, afectaciones en su vida familiar y actividades de la vida diaria, asimismo, se elabora la impresión diagnóstica apropiada y se estipula el tratamiento farmacológico que seguirán durante su estancia en el programa de rehabilitación (de ser necesario).

Posteriormente se esperó un lapso de 30 días aproximadamente antes de comenzar con el proceso de la evaluación neuropsicológica, tiempo que está destinado a la etapa de desintoxicación y que posibilita el análisis de las secuelas cognitivas reales en ausencia de los efectos de la droga.

Al iniciar la evaluación neuropsicológica se realiza una entrevista inicial para corroborar los datos obtenidos del expediente del paciente, es importante señalar que esta entrevista no pudo ser llevada a cabo con familiares del paciente, debido a que no se tiene contacto con ellos en esta etapa ya que como parte del programa de rehabilitación de adicciones se estipula que los pacientes sólo tendrán contacto con sus familiares una vez por semana para las sesiones de terapia familiar, actividades que se llevan a cabo en los momentos finales del programa; debido a esto se cuenta solo con la información proporcionada por el paciente acerca de las variables involucradas en el consumo de la droga y sus posibles consecuencias.

La evaluación se llevó a cabo en un periodo de 7 sesiones (1 sesión diaria) con una duración de una hora aproximadamente. Se realizó en un consultorio que dispone de las

condiciones apropiadas para la valoración del paciente, estableciéndose una relación de trabajo solamente entre paciente y neuropsicólogo de manera directa.

Al finalizar la aplicación de pruebas se lleva a cabo la devolución de resultados de manera verbal con el paciente, en donde se tocan puntos como observaciones y recomendaciones para la situación analizada.

Finalmente se hace un anexo al expediente del paciente con la impresión diagnóstica, observaciones y recomendaciones generales.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Debido a que el Centro Estatal de Salud Mental del Estado de Puebla no dispone de la tecnología necesaria para la realización de estudios de neuroimagen o electrofisiología, los resultados serán descritos a partir de las pruebas realizadas en lápiz y papel de una manera clínica y de manera cualitativa, por lo que no será posible especificar el tipo, extensión, sitio, disminución de volumen neuronal, daño axonal, perfusión cerebral u otras particularidades funcionales o estructurales. Por otra parte, estas inferencias serán realizadas en base a las evidencias científicas expuestas en la literatura internacional reciente al respecto del tema de las adicciones al consumo de cannabis.

El paciente se presenta a cada sesión de manera puntual y con buena apariencia, sin embargo el grado de motivación que demuestra no es estable, reflejando disminución de la misma en diferentes sesiones. Mostró constantemente una actitud desinteresada hacia los objetivos de las pruebas, mencionando en repetidas ocasiones que la dificultad de éstas era muy baja y calificándolas de “infantiles”, comentando que él considera no padecer de ninguna dificultad. Asimismo, las ejecuciones que demostró a lo largo del proceso fueron en cierta medida veloces, no obstante, se evidenciaron complicaciones para la identificación de sus propios errores.

El análisis es principalmente cualitativo e integrativo, es decir, se tratan de explicar las dificultades observadas en las distintas tareas por elementos o procesos que compartan en común como requerimientos para la ejecución exitosa. Para los propósitos del

artículo se exponen los resultados a partir de la presencia de diversos errores en las distintas pruebas y tareas que las componen.

De esta manera los errores detectados se establecen en la tabla 2 y se pueden apreciar algunas ejecuciones (las más representativas) a continuación:

Tabla 2.- Desempeño del paciente en las tareas propuestas por las distintas pruebas neuropsicológicas

PRUEBA	TAREA	ERROR
D2	Tachado de letras	Presenta muchas omisiones - Problemas en la selectividad atencional
	Laberintos	Constantemente toca las paredes – control inhibitorio
	Ordenamiento alfabético de palabras	Falla en las ordenación de palabras con consonantes – problemas en el mantenimiento de las palabras
	Resta consecutiva	Fallas generalmente por un número
	Clasificación de cartas	Gran numero de perseveraciones sobre todo de criterio
BATERIA NEUROPSICOLOGICA PARA LA EVALUACION DE LOS LOBULOS FRONTALES Y LAS FUNCIONES EJECUTIVAS	Efecto stroop	Muestra errores tipo stroop – control inhibitorio
	Fluidez verbal	Perseveraciones de 2 ó 3 elementos
	Juego de cartas	Problemas para establecer una estrategia de solución, la toma de decisiones no sigue un patrón determinado y en ocasiones parece al azar sin importar las consecuencias negativas. Tiene severas complicaciones para el seguimiento de las reglas, puede

	Torre de Hanoi	repetirlas pero no se percata de la falta de seguimiento de las mismas. Se observa una ejecución no planeada en la mayor parte de la tarea. Se ejecución está dentro de su predicción. Se observan la
	Metamemoria	inclusión de palabras vistas en anteriores tareas (interferencia de información colateral) así como perseveraraciones en las palabras que ya ha mencionado
	Memoria de trabajo visoespacial	No logra realizar en tarea con 6 elementos Se presenta aumento de la tasa de aprendizaje de palabras
	Curva de memoria	Se observan perseveraciones y confabulaciones No se percata de la estrategia semántica que se encuentra entre los ítems
TAVEC	Recuerdo libre a corto plazo	Perseveraciones Pierde un número mayor de
	Recuerdo libre a largo plazo	elementos – complicaciones en el almacenamiento y consolidación de la información
	Recuerdo a corto plazo con claves semánticas	No puede recuperar gran cantidad de elementos ya que de inicio no identificó la relación semántica de los ítems

RUFF	Planteamiento de figuras por unión de puntos	Repetición constante del mismo patrón gráfico – perseveración
		Falta de estrategia para la realización de figuras
		Tiene complicaciones en la identificación de los elementos
	Actividad intelectual a nivel verbal	principales de la narración y al recrearla cambia los sucesos, incluye cosas que no estaban mencionadas – confabulaciones
		Tiene complicaciones en la elaboración de la estrategia para la resolución del problema, dificultades en la secuencia de operaciones
COMPILADO DE TAREAS	Aritmética	
	Dígitos	Complicaciones en la serie inversa con 4 dígitos en delante
	Claves y cancelación	Contantes omisiones
	Organización cinética de los movimientos	Complicaciones para pasar de un programa motor a otro, mejora con ayuda del lenguaje
		En la modalidad involuntaria recupera 3 de 6 palabras, mostrando 2 perseveraciones
	Memoria audioverbal	En la modalidad voluntaria recupera 4 de 6 palabras, mostrando una perseveración
		En la evocación final recupera 5 de 6 palabras pero no respeta el orden o la pertenencia a grupos

TEST DE LOS CINCO
DIGITOS

FIGURA COMPLEJA
DE REY

Errores en la alternancia (similar al error stroop)

Cantidad de elementos completa y correcta ubicación pero sin estrategia de copia – en la reproducción hay perdida de detalles y errores de ubicación, pero conservación de la imagen global – en la evocación después de 20 minutos se presenta la recuperación de detalles omitidos en la reproducción instantánea y mejor distribución de detalles.

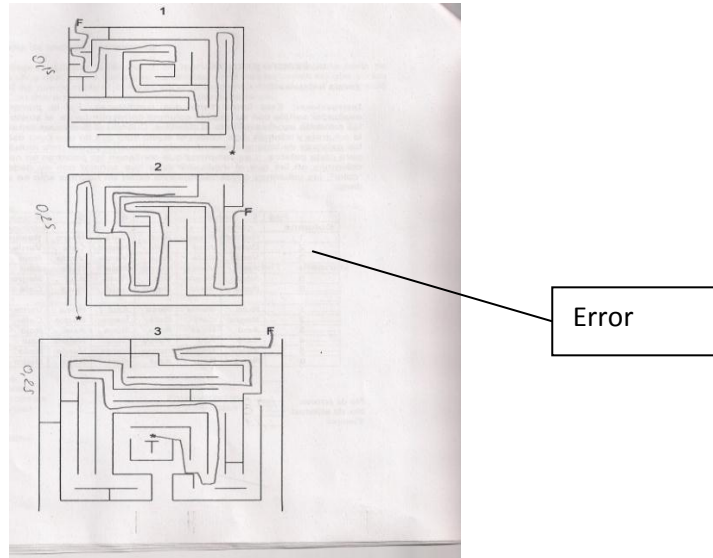


Figura 1.- Ejemplo de ejecución en laberintos

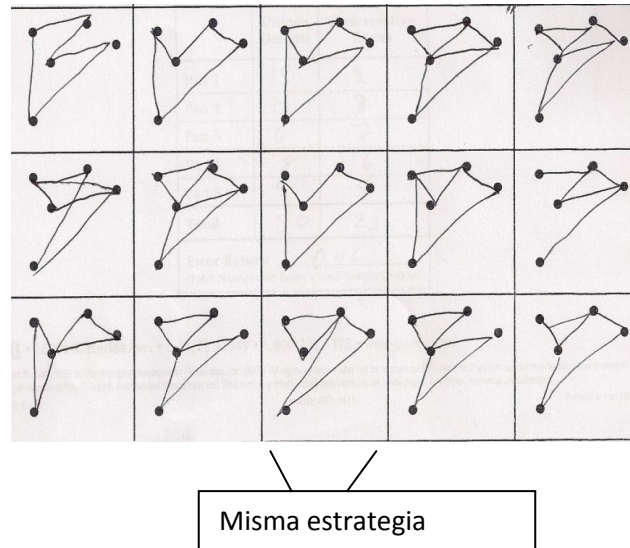


Figura 2.- Ejemplo de ejecución en RUFF

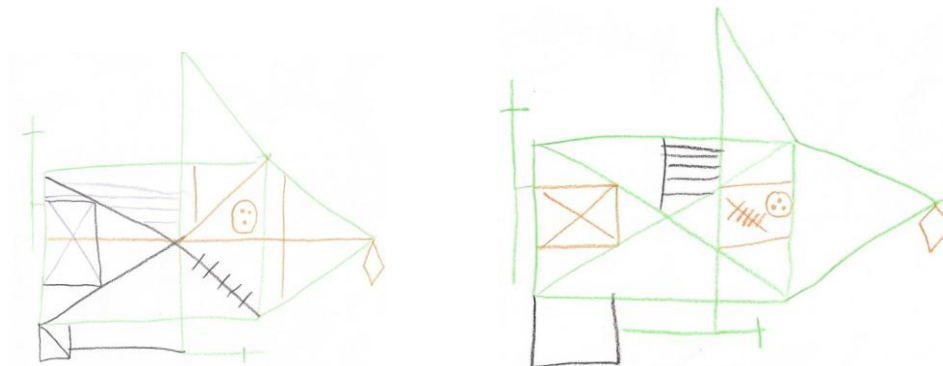


Figura 3.- Ejemplos de ejecución en la figura compleja de Rey. A la izquierda copia, a la derecha evocación luego de una pausa de 20 minutos.

DISCUSIÓN

A través de los resultados obtenidos se puede identificar que en la mayor parte de las tareas se hacen evidentes errores de la misma naturaleza, siendo los más frecuentes el mantenimiento de la atención durante las diferentes actividades (atención focalizada y selectiva), las perseveraciones, las confabulaciones y como proceso altamente relacionado, la ejecución del control inhibitorio. Los tipos de errores que se presentan en

menor medida son la falta de planeación de las actividades, la elaboración de estrategias efectivas de organización de información, y las aparentes complicaciones en las tareas que requieren la memoria a corto plazo y de trabajo sobre todo de tipo verbal.

Ante estos datos, una de las hipótesis que se pueden plantear es que el constante consumo de cannabis puede ser la causa de alteraciones principalmente en las regiones ventromediales y orbitales de la corteza prefrontal, provocando alteraciones de activación y motivacionales, lo cual impediría la generación de las condiciones necesarias para el adecuado procesamiento de información para la resolución de problemas por parte de la corteza prefrontal dorsolateral. De igual manera se podría atribuir a estas regiones las complicaciones en la falta de control inhibitorio que muestra constantemente, reflejado en la gran cantidad de perseveraciones y confabulaciones.

El análisis de lesiones ha revelado que un daño al córtex ventromedial prefrontal es suficiente para presentar errores, pero un daño adicional al córtex orbital frontal es fundamental para la confabulación espontánea (Gilboa, Alain, Stuss, Melo, Miller and Moscovitch, 2006; Dalla barba, 2005; Gilboa, Alain, He, Stuss, Moscovitch, 2009).

Se ha hipotetizado que la falla en el monitoreo de recuperación es esencial (Ibíd.), este componente de monitoreo incluye por lo menos tres subcomponentes: 1) pre recuperación de saber lo que se necesita, 2) sensación intuitiva de estar seguro de que se tiene lo que se busca y 3) monitoreo consciente del contenido recuperado por presencia de inconsistencias (Burgess and Shallice, 1996; Moscovitch and Melo, 1997; Moscovitch and Winocur, 2002 citados en Gilboa A., Alain C., Stuss D., Melo B., Miller S., and Moscovitch M, 2006). Los resultados de la evaluación llevan a concluir que se presenta una dificultad en el sistema de monitoreo de la actividad asociados a lesiones en áreas ventromediales del córtex prefrontal y orbitalofrontales. La confluencia de estos desordenes determinan el contenido de la confabulación y la exacerbación de su ocurrencia (Damasio, 1994).

La íntima relación entre las áreas mediales de la región frontal y la formación reticular del tronco del encéfalo, y las perturbaciones en la posibilidad de regular los procesos de activación que surgen en caso de lesión de ésta (medial), permite pensar

que la lesión de éstas áreas conduce a la aparición de un síndrome cuyo centro lo constituye un peculiar descenso del tono de activación del córtex que conlleva la perturbación de la selectividad de los procesos psíquicos debido a la nivelación de la excitabilidad de huellas distintas por su fuerza (Bechara, Dolan, Denburg, Hinds, Anderson, and Nathan, 2001; Bechara, Dolan and Hinds, 2002; Schnider, 2003).

Luria (1979) encontró perturbación de la selectividad de los procesos psíquicos en caso de lesión en las áreas mediales de la región frontal, en donde el grado de excitabilidad de las huellas principales (correspondientes a la tarea) y el de las colaterales se equilibra y las conexiones colaterales empiezan a emerger con la misma facilidad que las principales, que son las más sustanciales.

Asimismo, Luria señala que las dificultades de los pacientes con daño frontal se presentan con mayor énfasis en las actividades de memorización voluntaria y en las tareas que requieren de la recuperación activa de la información. Reporta que los pacientes no presentan una adecuada estrategia de memorización por lo que sus ensayos no son productivos y no permiten aumentar el número de elementos que registran; esta dificultad representa una alteración en la estrategia de memorización (Flores-Lazaro, 2006).

Una segunda hipótesis consistiría en que los problemas observados en la mayor parte de las ejecuciones relacionadas con procesos de memoria se encuentran directamente vinculadas con las alteraciones provocadas por la gran cantidad de receptores de cannabinoides (CB1) distribuidos en diversas estructuras involucradas en los mecanismos de almacenamiento y consolidación de información (estructuras del sistema límbico e hipocampo), lo cual reflejaría un impedimento propiamente dicho de adquisición de nueva información por la imposibilidad de transformar la memoria a corto plazo en memoria a largo plazo.

En referencia a esto se ha reportado que las dificultades principalmente observadas en la memoria son la alteración del hipocampo debido a la gran cantidad de receptores CB1 que se encuentran en esta estructura. El síndrome de memoria observado por el consumo de cannabis puede ser relacionado o parecido al síndrome de Alzheimer y Korsakoff. La actividad de los cannabinoides altera las respuestas hipocampales ante

diferentes estímulos y procesamiento sensorial. De la misma manera se considera que están involucrados en la alteración de los mecanismos de la potenciación a largo plazo limitando la liberación de glutamato a través de los receptores CB1, lo cual puede ser llevado a cabo de manera directa sobre las vesículas relacionadas con el glutamato o de manera indirecta por la actividad de otros neurotransmisores (Viveros, 2002; Cohna, Moscovitch, Lahat, and McAndrewsa, 2009).

Se puede establecer una tercera hipótesis acerca de los resultados obtenidos en este proceso, esta se relaciona con las características en el rendimiento de los pacientes que presentan un cuadro de TDAH residual (Romero-Ayuso, Maestú, González-Marqués, Romo-Barrientos, 2006). En esta situación se podría sospechar que los diferentes tipos de errores que mostró el paciente son debidos básicamente a los problemas atencionales y en el desarrollo de las funciones ejecutivas en el cuadro residual, asumiendo que el consumo de cannabis no ha generado un alto grado de alteraciones a nivel neuropsicológico.

Se ha destacado que una de las principales dificultades de los niños con TDA e hiperactividad-impulsividad es la incapacidad para inhibir las respuestas impulsivas en tareas o en situaciones sociales que requieren de control y organización de la conducta (Otfried, Reeser y Edgel, 1996 citado en Flores-Lazaro, 2009).

En estudios reportados por Capilla-González, Pazo, Campo, Maestú, Fernández, Fernández-González y Ortiz, (2005) Sowell y cols. (2003) muestran, en un detallado estudio morfológico realizado con Resonancia Magnética una reducción bilateral en el tamaño de la región prefrontal ventrolateral en niños y adolescentes con TDAH, Por otra parte, a nivel funcional, Durston y cols. (2003) encuentran, en un estudio llevado a cabo con Resonancia Magnética Funcional durante la realización de una tarea go/no-go, que los niños con TDAH presentan una menor activación en la corteza prefrontal ventral, la corteza cingular anterior y los ganglios basales, también consistente con la hipótesis frontoestriatal.. Acontecimientos que son de gran importancia ya que se considera que las complicaciones encontradas en niños son esperadas en adolescentes con cuadros residuales (Romero-Ayuso, Gonzalez-Marqués, Romo-Barrientos y Andrade, 2006).

Denckla (1991) (citado en Flores-Lazaro, 2006). propone que para la evaluación de adolescentes o adultos con el tipo residual de déficit de atención, es importante el uso de pruebas que evalúen las funciones ejecutivas y no solamente procesos de atención, ya que de esta forma se pueden detectar dificultades en el desarrollo de las funciones ejecutivas que posteriores al inicio de la adolescencia, son características del tipo residual del déficit de atención.

De igual manera se ha reportado que las alteraciones principalmente observadas son en atención y memoria. Refieren que los problemas de memoria se reflejan en impedimentos para el aprendizaje, retención y recuperación de la información, sin embargo, que estas complicaciones no se consideran como un severo problema de memoria que afecte en gran medida su desempeño, pero si como algo que puede producir algunas complicaciones en las actividades de la vida diaria (Solowij, 2002).

CONCLUSIONES

El presente estudio intenta explicar las diversas causas subyacentes a las alteraciones que evidencia un paciente adicto al consumo de cannabis (marihuana). A partir de los resultados obtenidos durante la aplicación de pruebas neuropsicológicas y por medio de la revisión de los resultados de diversas investigaciones previas en el área de estudio, se puede concluir que existen 3 posibles causas de base para las problemáticas observadas en el paciente:

- Un efecto neurotóxico de la droga sobre las regiones ventromediales y orbitales de la corteza prefrontal.
- Un retiro o suspensión del consumo de la droga por incremento de receptores CB1.
- Una anomalía preexistente en el desarrollo cerebral.

A pesar de esto, se encontraron diferentes complicaciones que han impedido llegar a una conclusión contundente acerca del grado y forma de afectación en los

diferentes sistemas cerebrales involucrados en el desempeño del sujeto durante la evaluación neuropsicológica.

Primeramente, se puede mencionar que al no contar con la tecnología necesaria que permita obtener información de estudios de neuroimagen o registros electrofisiológicos, las inferencias realizadas a partir de los datos clínicos solo pueden contar con el sustento de lo encontrado hasta ahora en la literatura internacional acerca del tema de las adicciones al consumo de cannabis.

La anterior situación pone de manifiesto una segunda complicación que se basa en la ausencia de un consenso internacional en cuanto a las posibles alteraciones relacionadas con el abuso de cannabis y otras drogas. Específicamente en el estudio del uso de marihuana se han reportado la presencia de alteraciones graves por el consumo de dicha droga, sin embargo, existe la contraparte en donde diversos investigadores comentan que a pesar de un consumo prolongado de marihuana no se reportan datos que reflejen considerables afectaciones en el rendimiento cognitivo ante la aplicación de diversas tareas de evaluación. Esto mismo puede estar relacionado con la dificultad en el establecimiento de un estricto control de las variables involucradas en el estudio, así como la validez de las tareas aplicadas para el análisis de los efectos de dicha droga.

Por otra parte, es importante considerar que no se ha podido establecer apropiadamente el grado de influencia del cuadro residual de TDAH, para lo cual es de gran necesidad tomar en cuenta los procesos de neurodesarrollo así como los efectos que puedan tener los medicamentos suministrados durante la infancia.

Finalmente, un apropiado proceso de evaluación neuropsicológica debe partir de los principios propuestos por Vigotsky y Luria, acerca del funcionamiento cerebral en base al modelo de la participación de sistemas funcionales complejos que poseen un carácter sistémico y dinámico (Akhutina, 2003). Esta última característica puede estar muy

relacionada con diversas hipótesis actuales que hablan acerca de la reorganización cerebral ante la alteración de diversos sistemas frontales, de manera que se da una compensación de parte de otras regiones, lo cual posibilitaría que se observara con poca claridad en la evidencia de las consecuencias negativas ante el consumo de marihuana por un proceso de adaptación a la situación patológica.

Artículo recibido en: 1 de septiembre 2011

Manejado por: Editor en Jefe – IICC

Aceptado: 26/10/2011

REFERENCIAS

1. Aasly, J., Storsæter, O., Nilsen, G., Smevik, O., Rinck, P. (1993) Minor structural brain changes in young drug abusers. A magnetic resonance study, *Acta Neurol. Scand*; 87:210–214.
2. Akhutina, T.V. (2003) L.S. Vygotsky and A.R. Luria: Foundations of Neuropsychology, *Journal of Russian and East European Psychology*, vol. 41, nos. 3/4, May–June/July–August, pp. 159–190.
3. Ameri, A. (1999), The effects of cannabinoids on the brain, *Progress in Neurobiology* Volume 58, Issue 4, July, Pages 315-348.
4. Bechara, A., Dolan, S., and Hinds, A. (2002). Decision-making and addiction. Part II: Myopia for the future or hypersensitivity to reward? *Neuropsychologia* 40: 1690–1705.
5. Bechara, A., Dolan, S., Denburg, N., Hinds, A., Anderson, S.W., and Nathan, P.E. (2001). Decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in alcohol and stimulant abusers. *Neuropsychology*, 39: 376–389.

6. Benedet, M.J. y Alejandre (1998), M.A. Test de aprendizaje verbal España-Complutense (TAVEC). Madrid: TEA.
7. Benton, A.L. (1981), Test de retención visual de Benton, Madrid: TEA.
8. Brickenkamp, R. (2001), Test de atención D2, Madrid: TEA.
9. Capilla-González, A., Pazo, P., Campo, P., Maestú, F., Fernández, A., Fernández-González, S. y Ortiz, T. (2005), Nuevas aportaciones a la neurobiología del trastorno por déficit de atención con hiperactividad desde la magnetoencefalografía, *REV NEUROL* 40 (Supl 1): S43-S47.
10. Cohna, M., Moscovitch, M., Lahat, A., and McAndrewsa, M.P. (2009), Recollection versus strength as the primary determinant of hippocampal engagement at retrieval, *PNAS*. December 29, vol. 106-no. 52. 22451–22455.
11. Croci, T., Manara, L., Aureggi, G., Guagnini, F., Rinaldi-Carmona, M., Maffrand ,J.P., Le Fur, G., Mukenge, S., Ferla, G. (1998), In vitro functional evidence of neuronal cannabinoid CB1 receptors in human ileum, *British Journal of Pharmacology* 125.
12. Dalla Barba, G. (2005), Neuropsicología de la Falsa Memoria, *Revista Argentina de Neuropsicología* 5, 2-14.
13. Damasio, A.R. (1994). *Descartes Error: Emotion, Reason, and the Human Brain*, Grosset/Putnam, New York.
14. Fernández-Serrano, M.J., Pérez-García, M., Schmidt, Río-Valle, J., Verdejo-García, A. (2010), Neuropsychological consequences of alcohol and drug abuse on different components of executive functions. *Journal of Psychopharmacology*, September vol. 24 no. 9 1317-1332.
15. Flores-Lázaro, J.C. (2009) Características de comorbilidad en los diferentes subtipos de trastorno por déficit de atención con hiperactividad, *Psicothema* Vol. 21, nº 4, pp. 592-597.

16. Flores-Lázaro, J.C. (2006), Neuropsicología de los lóbulos frontales, Universidad Juárez autónoma de Tabasco, División Académica de Ciencias de la Salud.
17. Gilboa, A., Alain, C., He, Y., Stuss, D., Moscovitch, M. (2009), Ventromedial Prefrontal Cortex Lesions Produce Early Functional Alterations during Remote Memory Retrieval, *The Journal of Neuroscience*, April 15, 29(15):4871– 4881.
18. Gilboa, A., Alain, C., Stuss, D., Melo, B., Miller, S., and Moscovitch, M. (2006), Mechanisms of spontaneous confabulations: a strategic retrieval account, *Brain* 129, 1399–1414.
19. Gutiérrez-Rojas, L., De Irala, J. y Martínez-González, M.A. (2006), Efectos del cannabis sobre la salud mental en jóvenes consumidores, *Rev. Med Univ Navarra/Vol. 50, Nº 1*.
20. Iversen, L. (2003), Cannabis and the brain, *Brain* 126, 1252/1270.
21. Martínez-Selva, J.M., Sánchez-Navarro, J.P., Bechara, A. y Román, F. (2006), Mecanismos cerebrales de la toma de decisiones, *Rev. Neurol*; 42 (7): 411-418.
22. Leibovich de Figueroa, N. y Schmidt, V. (2008), Reflexiones acerca de la Evaluación Psicológica y Neuropsicológica, *Revista Argentina de Neuropsicología* 12, 21-28.
23. Luria A.R. (1979), *El cerebro humano y los procesos psíquicos*, Fontanella S. A., España.
24. Luria, L. S. Tsvétkova (1981), *La resolución de problemas y sus trastornos*, Barcelona, Ed. Fontanella, S.A.
25. O’Leary, D.S., Block, R., Koepfel, J., Flaum, M., Schultz, J., Andreason, N., Boles-Ponto, L., Watkins, G.L., Hurtig, R. and Hichwa, R.D. (2002), Effects of

Smoking Marijuana on Brain Perfusion and Cognition, *Neuropsychopharmacology*, Vol, 26, No 6.

26. Pertwee, R.G. (1997), Pharmacology of cannabinoid CB1 and CB2 receptors, *Pharmacol Ther.*, 74(2):129-80
27. Pope, H.G. and Yurgelun-Todd D. (1996), The Residual Cognitive Effects of Heavy Marijuana Use in College Students, *JAMA*, February 21, Vol. 275, No 7.
28. Pope, H.G., Gruber, A.J., James, I. Hudson, J.I., Cohane, G., Huestis, M.A. and Yurgelun-Todd, D. (2003), Early-onset cannabis use and cognitive deficits: what is the nature of the association?, *Drug and Alcohol Dependence* 69, 303/310.
29. Quickfall, J and Crockford, D. (2006), Brain Neuroimaging in Cannabis Use: A Review, *Journal of Neuropsychiatry Clinical Neuroscience* 18:3, Summer.
30. Quiroga, M. (2000), Cannabis: efectos nocivos sobre la salud física, Servicio de Psiquiatría. Hospital Militar "Pagés". Melilla. España.
31. Reggio, P.H and Traore, H. (2000), Conformational requirements for endocannabinoid interaction with the cannabinoid receptors, the anandamide transporter and fatty acid amidohydrolase, *Chemistry and Physics of Lipids* 108, 15–35.
32. Rey, A. (1997). Test de Copia y Reproducción de Memoria de Figuras Geométricas Complejas. Madrid: TEA Ediciones
33. Romero-Ayuso, D.M., Maestú, F., González-Marqués, J., Romo-Barrientos, C. y Andrade, J.M. (2006), Disfunción ejecutiva en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad en la infancia, *REV NEUROL*; 42 (5): 265-271.
34. Ruff, R.M. (1996), Ruff Figural Fluency Test: professional manual. Lutz: Psychological Assessment Resources, Inc.
35. Schlaepfer, T.E., Lancaster, E., Heidbreder, R., Strain, E.C., Kosel, M., Fisch, H.U. and Pearlson, G.D. (2005), Decreased frontal white-matter volume in

- chronic substance abuse. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 8, 1–7.
36. Schnider, A. (2003), Spontaneous confabulation and the adaptation of thought to ongoing reality, *Nature, Reviews*, august, volume 4, 662-671
37. Sedó, M. (2004), *Test de los cinco dígitos*, Madrid: TEA.
38. Solowij, N., Stephens, R., Roffman, R., Babor, T., Kadden, R., Miller, M., Cjristiansen, K., McRee, B. and Vendetti, J. (2002), Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment, *JAMA*, 287(9):1123-1131.
39. Tsvétkova L.S. (1999), *Neuropsicología del intelecto*, UAM, Morelos, México.
40. Verdejo-García, A., López-Torrecillas, F., Orozco-Gimenez, F. y Pérez-García, M. (2002), Impacto de los deterioros neuropsicológicos asociados al consumo de sustancias sobre la práctica clínica con drogodependientes, *Adicciones*, vol. 14, núm. 3.
41. Verdejo-García, A., López-Torrecillas, F., Orozco-Giménez, C., and Pérez-García M. (2004), Clinical Implications and Methodological Challenges in the Study of the Neuropsychological Correlates of Cannabis, Stimulant, and Opioid Abuse. *Neuropsychology Review*, Vol. 14, No. 1, March.
42. Verdejo-García, A., López-Torrecillas, F., Aguilar de Arcos, F. y Pérez-García M. (2005), Differential effects of MDMA, cocaine, and cannabis use severity on distinctive components of the executive functions in polysubstance users: A multiple regression analysis, *Addictive Behaviors* 30, 89–10.1
43. Verdejo-García, A., Pérez-García, M., Sánchez-Barrera, M., Rodríguez-Fernández, A., Gómez-Río M. (2007), Neuroimagen y drogodependencias: correlatos neuroanatómicos del consumo de cocaína, opiáceos, cannabis y éxtasis, *REV NEUROL* 44 (7): 432-439

44. Verdejo-García, A. (Ponencia) (s/a), Neuropsicología del consumo de cannabis, Instituto de Neurociencias F. Olóriz, Universidad de Granada. Department of Experimental Psychology. University of Cambridge.
45. Viveros, P. (2002), Cannabinoides y procesos de memoria y aprendizaje. En: Sociedad española sobre cannabinoides, Departamento de bioquímica y biología molecular, Facultad de medicina, Universidad Complutense de Madrid (2002), Guía básica sobre cannabinoides, Capítulo 9.
46. Volkow, N.D., Gillespie, H., Mullani, N., Tancredi, L., Grant, C., Valentine, A. and Hollister, L. (1996). Brain glucose metabolism in chronic marijuana users at baseline and during marijuana intoxication. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 67, 29-38