

Desempeño cognitivo en usuarios y no usuarios de metanfetaminas en abstinencia temprana y prolongada



Pedro Antonio Fernández Ruiz¹, María Luisa García Gomar¹, Agustín Jaime Negrete Cortés¹, Nereyda Cruz Zuñiga¹, José Román Chávez Méndez¹

¹Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Baja California (UABC), Campus Tijuana.

RESUMEN

Introducción: el consumo de metanfetaminas altera el desempeño cognitivo en general, sin embargo, la evidencia es heterogénea y escasa en la población mexicana.

Objetivo: conocer la diferencia existente entre el tiempo de abstinencia a metanfetaminas y el desempeño cognitivo en población mexicana consumidora y no consumidora e identificar la relación entre los consumidores en etapas tempranas y prolongadas de abstinencia. **Método:** investigación de tipo correlacional comparativa. Se compuso de 34 participantes del sexo masculino entre 17 y 57 años de edad; 25 son pacientes con trastorno por consumo de metanfetamina en abstinencia de un centro de rehabilitación (1 a 180 días: $n = 17$; 180 o más días $n = 8$) que fueron comparados con individuos controles sanos no consumidores ($n = 9$). Se aplicó una batería de pruebas neuropsicológicas para medir el desempeño cognitivo (flexibilidad mental, control inhibitorio y memoria de trabajo). Los datos se analizaron con el programa estadístico STATISTICA 7.

Resultados: los hallazgos sugieren diferencias significativas en el desempeño cognitivo entre consumidores en abstinencia a metanfetaminas y personas no consumidoras, particularmente en el control inhibitorio cognitivo y memoria de trabajo. Por una parte, se encontró un funcionamiento cognitivo similar entre pacientes con tiempos diferentes de abstinencia. Aunque, en comparación con el grupo no consumidor se halló que el desempeño cognitivo fue peor para el grupo de abstinencia temprana, no así, para el grupo de abstinencia prolongada. El historial de consumo se correlacionó con alteraciones cognitivas en la memoria de trabajo y flexibilidad mental. **Discusión y conclusiones:** el consumo de metanfetaminas tiene implicaciones en el desempeño del control inhibitorio y de memoria de trabajo en abstinencia temprana.

Palabras clave: metanfetamina, abstinencia, cognición, desempeño cognitivo, memoria de trabajo.

ABSTRACT

Introduction: methamphetamine use decreases general cognitive performance; however, evidence of this is heterogeneous and limited in the Mexican population. **Objective:** to determine the difference between the time period of methamphetamine abstinence and cognitive performance in Mexican drug users and non-users, and to identify the relationship between users in early and prolonged stages of abstinence. **Method:** comparative correlational research. It was composed of 34 male participants aged between 17 and 57 years old; 25 are patients with methamphetamine use disorder in an abstinence period and they are from a rehabilitation center (1 to 180 days: $n = 17$; 180 or more days $n = 8$) who were compared with healthy non-using controls ($n = 9$). A battery of neuropsychological tests was applied to measure cognitive performance (mental flexibility, inhibitory control and working memory). Data were analyzed with the STATISTICA 7 statistical program. **Results:** The findings suggest significant differences in cognitive performance between methamphetamine withdrawal users and non-users, particularly in cognitive inhibitory control and working memory. On the one hand, similar cognitive functioning was found among patients with different withdrawal times. Although, in comparison with the non-consuming group, cognitive performance was found to be worse for the early abstinence group, but not for the prolonged abstinence group. Consumption history was correlated with cognitive alterations in working memory and mental flexibility. **Discussion and conclusions:** methamphetamine use has implications on inhibitory control and working memory performance in early abstinence.

Keywords: methamphetamine, abstinence, cognition, cognitive performance, working memory.

Autor de correspondencia:

Pedro Antonio Fernández Ruiz. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Baja California.

Tels.: +52 (664) 9061536, +52 (664) 9061535, correo electrónico: fernandez.pedro@uabc.edu.mx

Recibido: 21 de junio de 2022

Aceptado: 30 de junio de 2023

doi: 10.28931/riiad.2023.2.06

INTRODUCCIÓN

Inicialmente, Volkow et al. (2003) afirman que la repetición de la autoadministración de droga tiene implicaciones sobre los circuitos cerebrales implicados en el refuerzo, la motivación, la memoria y el control cognitivo. Esta situación puede producir un proceso de hipersensibilidad a los estímulos asociados a la droga, así como la desensibilización a largo plazo de estímulos placenteros naturales (Koob y Volkow, 2010). Una de las razones de esta hipersensibilidad es el valor esperado de la droga en los circuitos de recompensa, motivación y memoria, y que podría anular los circuitos de control (Volkow y Morales, 2015).

Por otra parte, se ha hallado un compromiso en los procesos cognitivos como los son la memoria de trabajo, la toma de decisiones, el control ejecutivo (Goldstein y Volkow, 2011) y la autorregulación (Volkow et al., 2016) en personas con problemas de adicción.

En esta misma línea, Koob y Le Moal (2001) han planteado como hipótesis que la conducta adictiva surge por el papel de dos fuentes primarias de refuerzo, el positivo y el negativo, en un proceso alostático. Este proceso tiene como objetivo mantener el equilibrio actual del individuo en función del medio inmediato percibido y los estresores psicológicos que pudiesen alterarlo (Koob y Schulkin, 2019). Se plantea que un estado emocional negativo emerge como producto de la adicción, y este proviene de la desregulación de los elementos neuroquímicos claves e involucrados en los sistemas de recompensa cerebral y de estrés (Koob, 2004; Koob, 2013; Koob, 2021; Koob y Volkow, 2010).

Estos cambios neuroquímicos incluyen no sólo la disminución de la función del sistema de recompensa (dopamina), sino también de la activación de los sistemas de estrés cerebral (factor de liberación de la corticotropina, opiáceos y dinorfina-k) (Koob, 2021). Estos sistemas de respuesta al estrés cerebral se activarían ante una ingesta excesiva de drogas durante una abstinencia temprana, y se sensibilizarían durante una abstinencia prolongada, lo que contribuye al desarrollo y la persistencia de la adicción (Koob et al., 2014). Kwako y Koob (2017) afirman que el estrés está estrechamente relacionado con estas alteraciones neurobiológicas constantes de la adicción y la recaída.

En resumen, al retirar la sustancia o supresión del consumo puede emerger un estado afectivo caracterizado por estados emocionales negativos que provocan respuestas de reactividad al estrés (Koob, 2013; Koob y Volkow, 2016; Volkow et al., 2016).

Finalmente, la aparición del craving o deseo persistente a lo largo de la etapa de abstinencia puede mantener alteraciones en el sistema de recompensa y estrés

acompañadas de alteraciones en el desempeño de los procesos ejecutivos (Volkow et al., 2016).

Concretamente, entre los procesos ejecutivos alterados encontramos la capacidad de autorregulación, la toma de decisiones, la flexibilidad en la selección e iniciación de la acción, la atribución de saliente (la asignación de valor relativo) y la monitorización del error (Goldstein y Volkow, 2011). Esta alteración ejecutiva explicaría por qué las personas con adicción manifiestan su deseo por dejar de consumir (Volkow et al., 2016).

Por otra parte, estudios neuropsicológicos revelaron que los pacientes con trastorno por uso de drogas presentan un deterioro en el control ejecutivo (Bolla et al., 1999; Crean et al., 2011; Goldstein et al., 2004; Hagen et al., 2016; Simon et al., 2000).

En relación con el consumo de metanfetaminas, se ha encontrado una disminución en el desempeño en pruebas de fluidez verbal, memoria de trabajo y control cognitivo (Weber et al., 2012; Nestor et al., 2011; Simon et al., 2010; Salo et al., 2009). Estudios en consumidores en abstinencia de esta droga revelan alteraciones en la función ejecutiva general (Iudicello et al., 2010; McCann et al., 2008; Simon et al., 2004; Weber et al., 2012), control inhibitorio, errores tipo Stroop en interferencia de una respuesta automática, velocidad de respuesta lenta y tiempos de reacción prolongados (Johanson et al., 2006; Nestor et al., 2011; Salo et al., 2009), alteraciones en memoria de corto y largo plazo (McCann et al., 2008; Weber et al., 2012), así como déficit en los procesos atencionales (Farhadian et al., 2017), memoria y fluencia (Weber et al., 2012; Wang et al., 2004) y toma de decisiones (Wang et al., 2013).

Sin embargo, los estudios se han reportado heterogéneos respecto al desempeño cognitivo en pacientes abstinentes de metanfetaminas. Si bien algunos estudios informan una mejora de estos procesos durante la abstinencia prolongada (Iudicello et al., 2010; Johanson et al., 2006; Salo et al., 2009; Simon et al., 2004; Wang et al., 2013), otros no informaron alguna mejoría (Farhadian et al., 2017; Iudicello et al., 2010; Simon et al., 2010).

En resumen, estas evidencias plantean un problema de investigación. Si bien el desempeño cognitivo durante la abstinencia a metanfetaminas se encuentra comprometido, estos resultados son heterogéneos. Además su estudio en población mexicana es poco, lo que supone en términos clínicos una necesidad de distinguir y describir el desempeño cognitivo en esta población en particular. Por otro lado, conocer si es necesario un mayor periodo de abstinencia para recibir psicoterapia o tratamiento psicosocial que demande un funcionamiento cognitivo normalizado en población consumidora que recibe tratamiento residencial.

Por ende, los objetivos planteados en el estudio son conocer la diferencia existente entre el tiempo de abs-

tinencia a metanfetaminas y el desempeño cognitivo e identificar la relación que existe en este desempeño entre los Consumidores con Abstinencia Temprana (CAT), los Consumidores con Abstinencia Prolongada (CAP) y los no consumidores (NC).

MÉTODO

Estudio transversal de alcance comparativo, no experimental.

Participantes

La población del estudio estuvo conformada por 34 participantes masculinos, 25 de ellos consumidores de metanfetaminas en abstinencia, divididos en dos grupos. El grupo CAT se constituyó por 17 pacientes en abstinencia menor a 6 meses, y el grupo CAP por 8 pacientes en abstinencia mayor a 6 meses y que pertenecen a un programa de tratamiento residencial en la frontera norte de México (Tijuana). Así mismo, 9 individuos NC como grupo de comparación.

Los datos se analizaron mediante el paquete estadístico STATISTICA 7. La selección de la muestra fue no probabilística por conveniencia con grupo de comparación. La recolección de datos se realizó de septiembre a noviembre de 2021.

Instrumentos

Prueba Trail Making Test (TMT). Esta prueba evalúa la atención (Reitan y Wolfson, 1985). Es una prueba de lápiz y papel y se divide en dos partes: la parte A evalúa la habilidad motora y viso-espacial del sujeto, así como la atención sostenida; mientras que la parte B mide la flexibilidad mental y la atención dividida. Cuenta con los datos normativos con ajustes específicos para la población mexicana por género, edad y educación, cuando corresponda (Arango-Lasprilla et al., 2015a). Esta prueba ha presentado adecuada validez de constructo (Sánchez-Cubillo et al., 2009).

Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin modificado (M-WCST) (Berg, 1948; Grant y Berg, 1948) y su adaptación de la versión original (Nelson, 1976). Este test evalúa la flexibilidad mental a través de la capacidad de cambiar de una estrategia cognitiva a otra, la abstracción y la formación de conceptos. Se cuentan con los datos normativos con ajustes específicos para la población mexicana por género, edad y educación, cuando corresponda (Arango-Lasprilla et al., 2015b). Esta tarea ha demostrado ser confiable ($rel > .90$) a través de la confiabilidad de división por mitades Spearman-Brown (Kopp et al., 2021).

Prueba de Color-palabra de Stroop (Stroop, 1935; Golden, 1978). Esta prueba evalúa la interferencia de una respuesta automática y la capacidad del sujeto para inhibir dicha respuesta. Cuenta con los datos normativos con ajustes específicos para la población mexicana por género, edad y educación, cuando corresponda (Rivera et al., 2015). Esta prueba ha mostrado ser moderadamente confiable a través de procedimientos de confiabilidad test-retest para la lámina de palabra ($rho = .83$), color ($rho = .73$) e interferencia ($rho = .67$) en estudios iniciales (Franzen et al., 1987), incrementando la confiabilidad en evaluaciones test-retest de intervalos de un año ($rho = .85$) (Martínez-Loredo et al., 2017).

Test de Fluencia Verbal (Thurstone, 1938; Ostrosky-Solís et al., 1999; Ostrosky-Solís et al., 2007). La finalidad de este test es medir la producción y recuperación de palabras de manera espontánea en función de unas condiciones semánticas y fonológicas. Cuenta con los datos normativos con ajustes específicos para la población mexicana por género, edad y educación, cuando corresponda (Olabarrieta-Landa et al., 2015). La prueba ha demostrado ser de utilidad para discriminar demencia y cuenta con un adecuado coeficiente de confiabilidad test-retest ($rho = .85$) en población clínica (Vlaar y Wade, 2003).

Prueba Símbolo-dígito Claves (Wechsler, 2003). La Escala Wechsler de Inteligencia para adultos (WAIS-III, 2003) Es un instrumento que mide la capacidad intelectual de adultos entre 16 y 89 años. La subescala Símbolo-dígito claves evalúa la atención dividida, exploración compleja y seguimiento visual, velocidad perceptiva y motora, y finalmente la memoria. Esta prueba ha demostrado una adecuada sensibilidad y confiabilidad desde su creación (Jaeger, 2018).

En referencia al funcionamiento cognitivo de memorización y actualización de la información, se usó la tarea de memoria de trabajo verbal bajo el paradigma de Sternberg, la tarea más utilizada en estudios de neurociencia (Corbin y Marquer, 2013). La tarea consiste en 200 ensayos y tiene una duración aproximada de 30 minutos durante el cual el participante debe responder si un dígito se encontraba o no dentro de una serie de dígitos a memorizar previamente, es decir, distinguir entre la condición presente o no presente. Se consideró el número de respuestas correctas (RC), incorrectas (RI), así como los tiempos de reacción (TR). Cada ensayo comenzó con un estímulo visual (dígito) de advertencia (*) de 300 milisegundos (ms). Esto activaba la atención del sujeto. Después de un intervalo de 2 segundos, se presentó un conjunto de cinco dígitos (codificación o registro) en un monitor durante 1500 ms que el participante debía memorizar, luego apa-

recía una pantalla de fondo negro durante 2000 ms, durante el cual el sujeto mantenía en memoria la información. Finalmente, se visualizó un dígito durante 300 ms el cual debía indicar si estaba dentro o no de los expuestos anteriormente (recuperación y evocación) (Harmony et al., 2004).

Procedimiento

Con el listado se conformaron tres grupos, Consumidores con Abstinencia Temprana (CAT), Consumidores con Abstinencia Prolongada (CAP) y uno último, No Consumidores (NC) relevante. A los tres se leyó el consentimiento informado y la cláusula de anonimato y confidencialidad y se realizó primero la entrevista semiestructurada sobre sus datos generales, características de consumo y características de la abstinencia en el caso de los grupos CAT y CAP. Se solicitaron únicamente los nombres propios al momento del primer contacto para asignarles de manera inmediata un código de identificación en las evaluaciones y bases de datos producidas. Posteriormente se aplicaron cinco pruebas neuropsicológicas para medir el desempeño cognitivo, y por último se aplicó una tarea de memoria de trabajo verbal tipo Sternberg. Con los datos obtenidos se creó una base de datos única y con acceso limitado a los investigadores.

Criterios

Inclusión: pacientes que conforme a su historial clínico y valoraciones médica y psiquiátricas cumplieran con los criterios del DSM-V de trastorno grave de consumo, que no tengan problemas de salud físico, no tengan diagnósticos de trastorno de personalidad, que deseen de manera voluntaria participar y no tengan alteraciones sensoriales. La institución, dentro de sus procedimientos internos y protocolos de seguridad, se asegura de que sus usuarios no usen ningún tipo de sustancia y que se mantengan en abstinencia durante el periodo de tratamiento. Cabe señalar que los participantes no han llevado un proceso de rehabilitación neuropsicológico.

Exclusión: pacientes abstemios con alteraciones sensoriales que les impidan la realización de las tareas cognitivas, por ejemplo, daltonismo. Pacientes con algún problema psicopatológico, problemas de conducta o que representen algún tipo de riesgo para ellos mismos o para los demás. Para este procedimiento se tomó en cuenta su historial clínico y se preguntó directamente al participante si necesitaba usar algún tipo de dispositivo por un problema sensorial.

Eliminación: participantes que decidieron salir del estudio, que se dieron de alta durante el proceso o cuyos datos no sean utilizados en la investigación.

Plan de análisis

Para el análisis de datos se usó el programa STATISTICA 7. Se realizó estadística descriptiva y para cada variable se realizó el análisis de distribución normal con la prueba de Kolmogorov-Smirnov (Kolmogorov, 1933). Posteriormente se realizaron análisis de coeficientes de correlación de Spearman para identificar la relación en el desempeño cognitivo. Por otra parte, se realizó un análisis comparativo con la prueba *U* de Mann-Whitney para corroborar diferencias significativas entre los grupos de abstinencia consumidores y no consumidores. Todos los análisis tuvieron un umbral de significancia de $p < 0.05$. Así mismo, se utilizó la prueba *g* de Hedges para establecer el tamaño de efecto.

Consideraciones éticas

En primer término, se obtuvo aprobación del Comité de Ética para la investigación con registro P-02-202-1 de la Universidad Autónoma de Baja California. Posteriormente se obtuvo la autorización de los directores de los centros donde se realizó el estudio. La aplicación de los instrumentos se realizó de acuerdo a lo indicado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia para la Investigación en Salud de México (Secretaría de Salud y Asistencia [SSA], 1987). Se respetó el anonimato y confidencialidad de los participantes, mismos que firmaron un consentimiento informado.

Las actuaciones de carácter ético con los individuos participantes fueron las siguientes conforme a los Principios Éticos de los Psicólogos y Código de conducta American Psychological Association (APA ENMIENDAS, 2010):

- 4.01 Mantenimiento de la confidencialidad
- 8. Investigación y publicación
 - 8.01 Autorización institucional
 - 8.02 Consentimiento informado para la investigación
 - 8.10 Informes de los resultados de la investigación
- 4.07 Uso de la información confidencial para docencia u otros fines
- 7.01 Diseño de programas de educación y capacitación
- 7.06 Evaluación de estudiantes y del desempeño de los supervisados.

RESULTADOS

El grupo de participantes CAT estuvo conformado por 17 pacientes en abstinencia menor a 6 meses y grupo CAP por 8 pacientes en abstinencia mayor a 6 meses. Participaron 9 individuos no consumidores (NC). Los rangos de edad fueron de 17 a 57 años con una media de 31.8 años y una desviación estándar de 10.37

para toda la población. De estos, 18 realizaron estudios hasta nivel secundaria y 16 hasta preparatoria, mismos que pertenecen a un programa de tratamiento residencial de la frontera norte de México (Tijuana). El grupo CAT tenía 141 meses de consumo previo promedio, con una media actual de 3.5 meses de abstinencia y 3.7 número de procesos de tratamientos residenciales o internamientos anteriores. Por su parte, el grupo CAP tenía 186 meses de consumo previo promedio, con una media actual de 43.8 meses de abstinencia y 5.3 número de procesos de tratamientos residenciales o internamientos anteriores.

Para dar respuesta al primer objetivo, que hace referencia a conocer la diferencia entre el tiempo de abstinencia a metanfetaminas y el desempeño cognitivo, se realizó una comparación del desempeño cognitivo entre los participantes. Inicialmente se comparó el funcionamiento cognitivo entre la población consumidora en abstinencia

(CAT y CAP) y la población no consumidora (NC). Se encontró un funcionamiento cognitivo diferente entre estas dos poblaciones. Particularmente, el desempeño difiere en el control inhibitorio de la prueba Stroop ($p = .042, g = *-.854$), en los procesos atencionales y de actualización que mide la prueba Símbolo-dígito ($p = .009, g = *-.801$) y los tiempos de ejecución en segundos de las pruebas TMT-A y TMT-B ($p = .046, g = *.820$) (Tabla 1).

Por otra parte, al comparar por separado los grupos de consumidores en abstinencia, se reportó que para el grupo CAT y el grupo NC existen diferencias significativas en el desempeño de memoria de trabajo, control inhibitorio, velocidad de ejecución de la tarea y recuperación de la información en memoria a corto plazo. A su vez se halló un efecto moderado y elevado en estas comparaciones (Tabla 2).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de CAP y el grupo NC en el des-

Tabla 1
Comparaciones del desempeño cognitivo entre consumidores en abstinencia (CAT y CAP $n = 25$) y no consumidores (NC $n = 9$).

	Grupo CAT y CAP $n = 25$		Grupo NC $n = 9$		U de Mann	Nivel p	g Hedges
	Mdn	(Rango)	Mdn	(Rango)			
Símbolo-dígito	15	90	50	60	46	*.009	*-.801
STROOP C-P	20	65	40	85	60.5	*.042	*-.854
TMT-A SEG	43	68	31	22	44.5	*.007	*.924
TMT-B SEG	120	164	84	92	61.5	*.046	*.820
Aciertos MT	181	190	191	105	57	*.030	-.442
Errores MT	16	183	6	16	33	*.001	.666

Notas: n = tamaño de muestra; CAT = consumidores en abstinencia temporal; CAP = consumidores en abstinencia permanente; NC = no consumidores; Mdn = mediana; U = U de Mann-Whitney; Nivel de p = significancia estadística; g de Hedges = estimador de impacto; STROOP C-P = prueba de color de palabra; TMT-A SEG = Trail Making Test A segundos; TMT-B SEG = Trail Making Test B segundos; Aciertos MT = aciertos memoria de trabajo; Errores MT = errores memoria de trabajo; * p = significancia estadística; * g = efecto grande.

Tabla 2
Diferencias del desempeño cognitivo entre los grupos CAT y NC.

	Grupo CAT $n = 17$		Grupo NC $n = 9$		U de Mann	Nivel p	g Hedges
	Mdn	(Rango)	Mdn	(Rango)			
Símbolo-dígito	15	35	50	60	14	*.000	*1.867
Stroop C-P	20	65	40	85	38.5	*.040	*.915
TMT-A	50	90	30	20	40	*.049	*.893
TMT-A SEG	44	65	70	30	24.5	*.005	*1.171
Aciertos MT	181	181	191	105	38.5	*.040	-.323
Errores MT	16	180	6	16	21	*.002	.616

Notas: n = tamaño de muestra; CAT = consumidores en abstinencia temporal; NC = no consumidores; Mdn = mediana; U de Mann = U de Mann-Whitney; Nivel de p = significancia estadística; g de Hedges = estimador de impacto; STROOP C-P = prueba de color de palabra; TMT-A = Trail Making Test A; TMT-A SEG = Trail Making Test A segundos; Aciertos MT = aciertos memoria de trabajo; Errores MT = errores memoria de trabajo; * p = significancia estadística; * g = efecto grande.

empeño cognitivo, aunque con un efecto bajo, donde las puntuaciones en la prueba de Símbolo-dígito para el grupo CAP ($Mdn = 37.5$; Rango = 90) fueron menores que las del grupo NC ($Mdn = 50$; Rango = 60) $U = 12$, $p = .020$, g de Hedges = .079. Finalmente, se compararon los subgrupos de consumidores en abstinencia. Se encontraron diferencias significativas entre estos dos subgrupos en la prueba TMT-A donde el desempeño del grupo CAT ($Mdn = 50$; Rango = 90) fue menor que el del grupo CAP ($Mdn = 85$; Rango = 85) $U = 30.5$, $p = .028$, g de Hedges = -.682.

Para dar respuesta al segundo objetivo, que pretende identificar la relación entre el desempeño cognitivo de los CAP, CAT y los NC, se realizaron correlaciones de Spearman entre los puntajes obtenidos en las distintas escalas entre los grupos, lo que dio como resultado cuatro correlaciones diferentes.

Por un lado, se realizaron correlaciones del desempeño de las pruebas de toda la población del estudio, es decir del grupo de consumidores en abstinencia y del grupo de no consumidores, en los que se encontraron una correlación positiva entre el puntaje de la subescala Símbolo-dígito de la WAIS III y el puntaje de la prueba TMT-A ($\rho(34) = .582$, $p < .05$). Se halló una correlación positiva entre la prueba Stroop lámina Color-Palabra y la clave fonológica F ($\rho(34) = .505$, $p < .05$), la clave fonológica A ($\rho(34) = .602$, $p < .05$), la clave fonológica S ($\rho(34) = .455$, $p < .05$) y la clave semántica ANIMAL ($\rho(34) = .602$, $p < .05$). De la misma manera, se correlacionó positivamente el puntaje de interferencia que mide la prueba de Stroop y el puntaje de la prueba TMT-A ($\rho(34) = .408$, $p < .05$). También se presenta-

ron correlaciones positivas significativas entre el tiempo de ejecución del test TMT-B y los errores de la tarea de memoria de trabajo tipo Sternberg ($\rho(34) = .410$, $p < .05$), omisiones ($\rho(34) = .410$, $p < .05$), tiempo de reacción C1 ($\rho(34) = .435$, $p < .05$) y tiempo de reacción C2 ($\rho(34) = .583$, $p < .05$).

De manera consecuente, en el desempeño de las pruebas del grupo CAT y CAP se encontraron correlaciones significativas en el desempeño de las pruebas que miden flexibilidad mental y los meses de abstinencia y el número de internamientos (Tabla 3).

Así mismo, en el análisis del desempeño cognitivo de los grupos CAT y NC se encontraron correlaciones significativas entre el tiempo de ejecución de la tarea y la memoria de trabajo, así como, el control inhibitorio y la flexibilidad mental, y por último, entre la actualización de la información y la atención sostenida y dividida (Tabla 4).

De igual forma, se obtuvieron correlaciones negativas significativas entre el puntaje de la subescala Símbolo-dígito de la WAIS III y el tiempo de ejecución en segundos de la prueba TMT-A ($\rho(34) = -.610$, $p < .05$) y el tiempo de ejecución en segundo de la prueba TMT-B ($\rho(34) = -.395$, $p < .05$). También se presentaron correlaciones negativas significativas entre el tiempo de ejecución del test TMT-B y los aciertos de la tarea de memoria de trabajo tipo Sternberg ($\rho(34) = -.412$, $p < .05$).

Finalmente, en el desempeño de las pruebas del grupo CAT y NC, se hallaron correlaciones significativas en las pruebas que miden memoria de trabajo, tiempo de ejecución y control inhibitorio (Tabla 5).

Tabla 3

Coeficiente de correlación de Spearman entre puntajes de las pruebas en los grupos CAT y CAP estadísticamente significativos

Correlación de Spearman (ρ) ($n = 25$; * $p < .05$)	Meses de abstinencia	Número de internamientos	Símbolo-dígito	Stroop C-P
W Categorías Correctas	.422			
W Errores	.424			
W Perseveraciones		.412		
TMT-A	.506		.539	
TMT-A SEG			-.493	
Letra F				.575
Letra A				.630
Letra S				.532
Semántica ANIMAL				.459

Notas: n = tamaño de la muestra; * p = significancia estadística; Stroop C-P = prueba de color de palabra; TMT-A = Trail Making Test; TMT-A SEG = Trail Making Test A Segundos; Letra F = prueba de fluidez verbal; Letra A = prueba de fluidez verbal; Letra S = prueba de fluidez verbal.

Tabla 4

Coeficiente de correlación de Spearman entre puntajes de las pruebas en los grupos CAP y NC estadísticamente significativos.

Correlación de Spearman (ρ) ($n = 17$; $*p < .05$)	W		Aciertos MT	Errores MT	Letra A	Letra S
	Perseveraciones	Símbolo-dígito				
Stroop C-P	.535		.487		.539	
TMT-A SEG		-.663	-.552	.495		
TMT-A		.522				
TMT-B SEG			-.656	.749		-.614
TMT-B						.510
Errores MT						-.694
Aciertos MT						.704

Notas: n = tamaño de la muestra; $*p$ = significancia estadística; Stroop C-P = prueba de color de palabra; TMT-A SEG = Trail Making Test A segundos; TMT-A = Trail Making Test A; TMT-B = Trail Making Test B; TMT-B SEG = Trail Making Test B segundos; Letra F = prueba de fluidez verbal; Letra A = prueba de fluidez verbal; Letra S = prueba de fluidez verbal.

Tabla 5

Coeficiente de correlación de Spearman entre los grupos CAT y NC estadísticamente significativos

Correlación de Spearman (ρ) ($n = 26$; $*p < .05$)	W Categorías correctas	Símbolo-dígito	Stroop C-P
TMT-A SEG	-.498	-.549	
TMT-A	.486	.529	
TMT-B SEG		-.463	
Letra F			.434
Letra A			.583
Letra S			.413
ANIMAL			.466

Notas: n = tamaño de la muestra; $*p$ = significancia estadística; Stroop C-P = prueba de color de palabra; TMT-A SEG = Trail Making Test A segundos; TMT-A = Trail Making Test A; TMT-B SEG = Trail Making Test B segundos; Letra F = prueba de fluidez verbal; Letra A = prueba de fluidez verbal; Letra S = prueba de fluidez verbal; ANIMAL = prueba de fluidez verbal.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados permiten reforzar la evidencia de una alteración en el desempeño cognitivo entre personas consumidoras de metanfetamina en abstinencia. Se encontraron diferencias en este mismo aspecto, aunque en un solo dominio cognitivo, entre los consumidores en abstinencia prolongada mayor a 6 meses y aquellos con una abstinencia temprana menor a 6 meses.

De manera particular, las diferencias más notables en el desempeño cognitivo se encontraron en el control inhibitorio, los procesos atencionales, la memoria de trabajo y los tiempos de ejecución entre consumidores en abstinencia y el grupo sin consumo. Estas diferencias son más notables y significativas en etapas tempranas de

abstinencia, ya que, al comparar los desempeños en etapas mayores de abstinencia con la población sin consumo, se halló una diferencia significativa en la memoria de trabajo, pero no en ningún otro dominio a pesar de que los desempeños del grupo abstemio fueron menores. A su vez, al comparar los desempeños entre los dos grupos de abstinencia se encontró una diferencia significativa en la atención sostenida entre estas dos poblaciones. De acuerdo con estos hallazgos, podemos destacar entonces que el desempeño de los procesos atencionales y de memoria de trabajo puede encontrarse comprometido tanto en etapas tempranas de abstinencia como en etapas prolongadas. Estos resultados concuerdan con lo reportado por un metaanálisis de [Dean et al. \(2013\)](#) donde revisaron los cambios en el funcionamiento cognitivo

durante la abstinencia de metanfetaminas y afirmaron inicialmente que el deterioro cognitivo observado está significativamente asociado con el consumo de metanfetamina, a pesar de la evidencia de mejora y recuperación de la función cognitiva a largo plazo. Agregaron que hay pocos estudios con un diseño longitudinal sólido y seguimiento prolongado para confirmar estos hallazgos. En esta misma línea, un metaanálisis más reciente de [Potvin et al. \(2018\)](#) concluye que efectivamente existe un deterioro en el desempeño neuropsicológico de los usuarios de metanfetamina en las tareas de atención, función ejecutiva, fluidez verbal y aprendizaje verbal, así como un deterioro en la memoria a corto plazo, la memoria de trabajo y un marcado déficit en la impulsividad y la cognición social. Estos resultados podrían también explicarse por el perfil de estrés que viven los individuos cuando se les retira la sustancia o se suprime el consumo, pues emergen estados emocionales negativos que provocan respuestas de reactividad al estrés ([Koob, 2013](#); [Koob y Volkow, 2016](#); [Volkow et al., 2016](#)). Sin embargo, esto debe investigarse más ampliamente.

Por otra parte, el presente estudio encontró una relación negativa entre la etapa temprana de abstinencia y el desempeño de la memoria de trabajo, los tiempos de ejecución y el control inhibitorio, lo que indicaría que, entre menor tiempo de abstinencia, peor desempeño cognitivo. Es decir, que el funcionamiento cognitivo normal se encuentra mermado en los primeros tiempos de abstinencia. También se encontraron correlaciones positivas entre la flexibilidad mental y los meses de abstinencia, es decir, a mayor tiempo de abstinencia alcanzado, mayor capacidad de flexibilidad mental. De la misma forma, se encontró otra relación positiva entre los errores de perseveración y el número de internamientos previos. Lo que sugiere nuevamente que la alteración de la flexibilidad mental estaría relacionada a las recaídas y por tanto al número de internamientos anteriores solicitados. A este respecto, [Potvin et al. \(2018\)](#) sugieren la importancia de realizar estudios que permitan evaluar a los pacientes durante periodos más prolongados de abstinencia.

Aunado a esto, [Basterfield et al. \(2019\)](#) realizaron un metaanálisis con el propósito de conocer la relación entre la abstinencia y el funcionamiento cognitivo en personas con adicción de metanfetamina, y encontraron que el uso de metanfetamina está asociado con alteraciones leves a moderadas en el desempeño cognitivo (eficiencia del aprendizaje, el procesamiento visual-espacial, el conocimiento de comprensión, la fluidez de recuperación, la velocidad de procesamiento y la velocidad psicomotora) prematuras y que podían persistir a través del proceso de abstinencia, tal y como se encontró en este estudio. También mencionan que estos hallazgos no permiten determinar de manera contundente si este consumo conduce a

un deterioro neuropsicológico a largo plazo.

Finalmente, en una revisión sistemática [Proebstl et al. \(2018\)](#) realizaron un análisis del impacto cognitivo del consumo de metanfetaminas, específicamente en la memoria, atención y concentración, donde concluyeron que el consumo de esta droga aumenta el riesgo de daño cognitivo. Aunque existe evidencia de la reversión de estos daños, esta no es particularmente clara puesto que existen inconsistencias entre los resultados por su heterogeneidad, posiblemente por la metodología usada, dado que los tiempos de abstinencia, el tamaño de la muestra, las pruebas utilizadas, el control de la variable policonsumo y los grupos de comparación o controles eran diversos ([Proebstl et al., 2018](#)).

En conclusión, podemos afirmar que el consumo de metanfetaminas tiene implicaciones en el desempeño cognitivo en la memoria de trabajo, procesos atencionales y control inhibitorio en abstinencia temprana. En etapas de abstinencia tardía, los procesos atencionales aun presentan déficits y un menor desempeño cognitivo, pero no del todo significativo. La flexibilidad mental está ampliamente relacionada con el tiempo de abstinencia y el número de internamientos previos. Considerar estos aspectos en el diseño de programas de prevención de recaídas podría generar herramientas psicoterapéuticas específicas y diferencias de acuerdo a la etapa de abstinencia. Para futuros estudios es recomendable realizar diseños longitudinales y análisis estadísticos de regresión o estructurales para conocer la evolución de este desempeño cognitivo, particularmente en la flexibilidad mental y memoria de trabajo.

DECLARACIÓN DE LOS AUTORES

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No se contó con ningún tipo de financiamiento para la realización del estudio.

REFERENCIAS

- American Psychological Association. (2010). *Principios éticos de los psicólogos y código de conducta APA ENMIENDAS 2010*.
- Arango-Lasprilla, J. C., Rivera, D., Aguayo, A., Rodríguez, W., Garza, M. T., Saracho, C. P., Rodríguez-Agudelo, Y., Aliaga, A., Weiler, G., Luna, M., Longoni, N., Ocampo-Barba, N., Galarza-del-Angel, J., Panyavin, I., Guerra, A., Esenarro, L., García de la Cadena, P., Martínez, C., & Perrin, P. B. (2015a). Trail Making Test: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *NeuroRehabilitation*, 37(4), 639-661. <https://doi.org/10.3233/NRE-151284>

- Arango-Lasprilla, J. C., Rivera, D., Longoni, M., Saracho, C. P., Garza, M. T., Aliaga, A., Rodríguez, W., Rodríguez-Agudelo, Y., Rábago, B., Sutter, M., Schebela, S., Luna, M., Ocampo-Barba, N., Galarza-del-Ángel, J., Bringas, M. L., Esenarro, L., Martínez, C., García-Egan, P., & Perrin, P. B. (2015b). Modified Wisconsin Card Sorting Test (M-WCST): Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *NeuroRehabilitation*, *37*(4), 563-590. <https://doi.org/10.3233/NRE-151280>
- Basterfield, C., Hester, R., & Bowden, S. C. (2019). A meta-analysis of the relationship between abstinence and neuropsychological functioning in methamphetamine use disorder. *Neuropsychology*, *33*(5), 739-753. <https://doi.org/10.1037/neu0000552>
- Berg, E. A. (1948). A Simple Objective Technique for Measuring Flexibility in Thinking. *Journal of General Psychology*, *39*(1), 15-22. <https://doi.org/10.1080/00221309.1948.9918159>
- Bolla, K. I., Rothman, R., & Cadet, J. L. (1999). Dose-related neuro-behavioral effects of chronic cocaine use. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *11*(3), 361-369. <https://doi.org/10.1176/jnp.11.3.361>
- Corbin, L., & Marquer, J. (2013). Is Sternberg's Memory Scanning Task Really a Short-Term Memory Task? *Swiss Journal of Psychology*, *72*(4), 181-196. <https://doi.org/10.1024/1421-0185/a000112>
- Crean, R. D., Crane, N. A., & Mason, B. J. (2011). An Evidence Based Review of Acute and Long-Term Effects of Cannabis Use on Executive Cognitive Functions. *Journal of Addiction Medicine*, *5*(1), 1-8. <https://doi.org/10.1097/ADM.0b013e31820c23fa>
- Dean, A. C., Groman, S. M., Morales, A. M., & London, E. D. (2013). An Evaluation of the Evidence that Methamphetamine Abuse Causes Cognitive Decline in Humans. *Neuropsychopharmacology*, *38*(2), 259-274. <https://doi.org/10.1038/npp.2012.179>
- Farhadian, M., Akbarfahimi, M., Hassani-Abhari, P., Hosseini, S. G., & Shokri, S. (2017). Assessment of Executive Functions in Methamphetamine-addicted Individuals: Emphasis on Duration of Addiction and Abstinence. *Basic and Clinical Neuroscience*, *8*(2), 147-153. <https://doi.org/10.18869/nirp.bcn.8.2.147>
- Franzen, M. D., Tishelman, A. C., Sharp, B. H., & Friedman, A. G. (1987). An investigation of the test-retest reliability of the stroop colorword test across two intervals. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *2*(3), 265-272. [https://doi.org/10.1016/0887-6177\(87\)90014-X](https://doi.org/10.1016/0887-6177(87)90014-X)
- Golden, C. J. (1978). *Stroop Color and Word Test: Manual for Clinical and Experimental Uses*. Stoelting Co.
- Goldstein, R. Z., Leskovic, A. C., Hoff, A. L., Hitzemann, R., Bashan, F., Khalsa, S. S., Wang, G. J., Fowler, J. S., & Volkow, N. D. (2004). Severity of neuropsychological impairment in cocaine and alcohol addiction: Association with metabolism in the prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, *42*(11), 1447-1458. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.04.002>
- Goldstein, R. Z., & Volkow, N. D. (2011). Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: neuroimaging findings and clinical implications. *Nature Reviews Neuroscience*, *12*, 652-669. <https://doi.org/10.1038/nrn3119>
- Grant, D. A., & Berg, E. A. (1948). A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, *38*(4), 404-411. <https://doi.org/10.1037/h0059831>
- Hagen, E., Erga, A. H., Hagen, K. P., Nesvåg, S. M., McKay, J. R., Lundervold, A. J., & Walderhaug, E. (2016). Assessment of Executive Function in Patients With Substance Use Disorder: A Comparison of Inventory-and Performance-Based Assessment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *66*, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2016.02.010>
- Harmony, T., Fernández, T., Gersenowies, J., Galán, L., Fernández-Bouzas, A., Aubert, E., & Díaz-Comas, L. (2004). Specific EEG frequencies signal general common cognitive processes as well as specific task processes in man. *International Journal of Psychophysiology*, *53*(3), 207-216. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2004.04.006>
- Iudicello, J. E., Woods, S. P., Vigil, O., Scott, J. C., Cherner, M., Heaton, R. K., Atkinson, J.H., Grant, I., & HIV Neurobehavioral Research Center [HNRC] Group. (2010). Longer term improvement in neurocognitive functioning and affective distress among methamphetamine users who achieve stable abstinence. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *32*(7), 704-718. <https://doi.org/10.1080/13803390903512637>
- Jaeger, J. (2018). Digit Symbol Substitution Test: The Case for Sensitivity Over Specificity in Neuropsychological Testing. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *38*(5), 513-519. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000941>
- Johanson, C. E., Frey, K. A., Lundahl, L. H., Keenan, P., Lockhart, N., Roll, J. Galloway, G. P., Koeppe, R. A., Kilbourn, M. R., Robbins, T., & Schuster, C. R. (2006). Cognitive function and nigrostriatal markers in abstinent methamphetamine abusers. *Psychopharmacology*, *185*(3), 327-338. <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0330-6>
- Kolmogorov, A. N. (1933). Sulla determinazione empirica di una legge di distribuzione. *Giornale dell'Istituto Italiano degli Attuari*, *4*, 83-91.
- Koob, G. F. (2004). Allostatic view of motivation: implications for psychopathology. *Nebraska Symposium on Motivation*, *50*, 1-18. PMID: 15160636
- Koob, G. F. (2013). Addiction is a Reward Deficit and Stress Surfeit Disorder. *Frontier in Psychiatry*, *4*, 72. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2013.00072>
- Koob, G. F. (2021). Drug Addiction: Hyperkatifeia/Negative Reinforcement as a Framework for Medications Development. *Pharmacological Reviews*, *73*(1), 163-201. <https://doi.org/10.1124/pharmrev.120.000083>
- Koob, G. F., Buck, C. L., Cohen, A., Edwards, S., Park, P. E., Schlosburg, J. E., Schmeichel, B., Vendruscolo, L. F., Wade, C. L., Whitfield Jr., T. W., & George, O. (2014). Addiction as a stress surfeit disorder. *Neuropharmacology*, *76*, 370-382. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2013.05.024>
- Koob, G. F., & Le Moal, M. (2001). Drug Addiction, Dysregulation of Reward, and Allostasis. *Neuropsychopharmacology*, *24*, 97-129. [https://doi.org/10.1016/S0893-133X\(00\)00195-0](https://doi.org/10.1016/S0893-133X(00)00195-0)

- Koob, G. F., & Volkow, N. D. (2010). Neurocircuitry of Addiction. *Neuropharmacology*, 35, 217-238. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.110>
- Koob, G. F., & Volkow, N. D. (2016). Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *Lancet Psychiatry*, 3(8), 760-773. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)00104-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00104-8)
- Koob, G. F., & Schulkin, J. (2019). Addiction and stress: An allostatic view. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 106, 245-262. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.09.008>
- Kopp, B., Lange, F., & Steinke, A. (2021). The Reliability of the Wisconsin Card Sorting Test in Clinical Practice. *Assessment*, 28(1), 248-263. <https://doi.org/10.1177/1073191119866257>
- Kwako, L. E., & Koob, G. F. (2017). Neuroclinical Framework for the Role of Stress in Addiction. *Chronic Stress*, 1, 1-14. <https://doi.org/10.1177/2470547017698140>
- Martínez-Loredo, V., Fernández-Hermida, J. R., Carballo, J. L., & Fernández-Artamendi, S. (2017). Long-term reliability and stability of behavioral measures among adolescents: The Delay Discounting and Stroop tasks. *Journal of Adolescence*, 58, 33-39. <https://doi.org/10.1016/j.adolescence.2017.05.003>
- McCann, U. D., Kuwabara, H., Kumar, A., Palermo, M., Abbey, R., Brasic, J., Weiguo Y., Mohab A., Dannals, R. F., Wong, D. F., & Ricaurte, G. A. (2008). Persistent cognitive and dopamine transporter deficits in abstinent methamphetamine users. *Synapse*, 62(2), 91-100. <https://doi.org/10.1002/syn.20471>
- Nelson, H. E. (1976). A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex*, 12(4), 313-324. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(76\)80035-4](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(76)80035-4)
- Nestor, L. J., Ghahremani, D. G., Monterosso, J., & London, E. D. (2011). Prefrontal hypoactivation during cognitive control in early abstinent methamphetamine-dependent subjects. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 194(3), 287-295. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2011.04.010>
- Olabarrieta-Landa, L., Rivera, D., Galarza-Del-Angel, J., Garza, M. T., Saracho, C. P., Rodríguez, W., Chávez-Oliveros, M., Rábago, B., Leibach, G., Schebela, S., Martínez, C., Luna, M., Longoni, M., Ocampo-Barba, N., Rodríguez, G., Aliaga, A., Esenarro, L., García de la Cadena, C., Perrin, B. P., & Arango-Lasprilla, J. C. (2015). Verbal fluency tests: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *NeuroRehabilitation*, 37(4), 515-561. <https://doi.org/10.3233/NRE-151279>
- Ostrosky-Solís, F., Ardila, A., & Rosselli, M. (1999). NEUROPSI: A brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5(5), 413-433. <https://doi.org/10.1017/s1355617799555045>
- Ostrosky-Solís, F., Gómez-Pérez, M. E., Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A., & Pineda, D. (2007). NEUROPSI ATTENTION AND MEMORY: A Neuropsychological Test Battery in Spanish with Norms by Age and Educational Level. *Applied Neuropsychology*, 14(3), 156-170. <https://doi.org/10.1080/09084280701508655>
- Potvin, S., Pelletier, J., Grot, S., Hébert, C., Barr, A., & Lecomte, T. (2018). Cognitive deficits in individuals with methamphetamine use disorder: A meta-analysis. *Addictive Behaviors*, 80, 154-160. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.01.021>
- Proebstl, L., Kamp, F., Koller, G., & Soyka, M. (2018). Cognitive Deficits in Methamphetamine Users: How Strong is The Evidence? *Pharmacopsychiatry*, 51(6), 243-250. <https://doi.org/10.1055/s-0043-123471>
- Reitan, R. M., & Wolfson, D. (1985). *The Halstead-Reitan neuropsychological test battery: Theory and clinical interpretation*. Neuropsychological Press.
- Rivera, D., Perrin, B., Stevens, L. F., Garza, M. T., Weil, C., Saracho, C. P., Rodríguez, W., Rodríguez-Agudelo, Y., Rábago, B., Weiler, G., García de la Cadena, C., Longoni, M., Martínez, C., Ocampo-Barba, N., Aliaga, A., Galarza-del-Angel, J., Guerra, A., Esenarro, L., & Arango-Lasprilla, J. C. (2015). Stroop Color-Word Interference Test: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *NeuroRehabilitation*, 37(4), 591-624. <https://doi.org/10.3233/NRE-151281>
- Sánchez-Cubillo, I., Periañez, J. A., Adrover-Roig, D., Rodríguez-Sánchez, J. M., Ríos-Lago, M., Tirapu, J., & Barceló, F. (2009). Construct validity of the Trail Making Test: role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(3), 438-450. <https://doi.org/10.1017/S1355617709090626>
- Salo, R., Nordahl, T. E., Galloway, G. P., Moore, C. D., Waters, C., & Leamon, M. H. (2009). Drug abstinence and cognitive control in methamphetamine-dependent individuals. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 37(3), 292-297. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2009.03.004>
- Secretaría de Salubridad y Asistencia [SSA]. (1987). Reglamento de la Ley General de Salud en Materia para la Investigación en Salud de México. *Diario Oficial de la Federación*.
- Simon, S. L., Dean, A. C., Cordova, X., Monterosso, J. R., & London, E. D. (2010). Methamphetamine Dependence and Neuropsychological Functioning: Evaluating Change During Early Abstinence. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 71(3), 335-344. <https://doi.org/10.15288/jsad.2010.71.335>
- Simon, S. L., Dacey, J., Glynn, S., Rawson, R., & Ling, W. (2004). The effect of relapse on cognition in abstinent methamphetamine abusers. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 27(1), 59-66. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2004.03.011>
- Simon, S. L., Domier, C., Carnell, J., Brethen, P., Rawson, R., & Ling, W. (2000). Cognitive impairment in individuals currently using methamphetamine. *The American Journal on Addictions*, 9(3), 222-231. <https://doi.org/10.1080/10550490050148053>
- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18(6), 643-662. <https://doi.org/10.1037/h0054651>
- Thurstone, L. L. (1938). *Primary mental abilities* (Vol. 119). University of Chicago Press.
- Vlaar, A. M. M., & Wade, D. T. (2003). Verbal fluency assessment of patients with multiple sclerosis: test-retest and inter-observ-

- er reliability. *Clinical Rehabilitation*, 17(7), 756-764. <https://doi.org/10.1191/0269215503cr674oa>
- Volkow, N. D., Fowler, J. S., & Wang, G. J. (2003). The addicted human brain: insights from imaging. *The Journal of Clinical Investigation*, 111(10), 1444-1451. <https://doi.org/10.1172/JCI18533>
- Volkow, N. D., & Morales, M. (2015). The Brain on Drugs: From Reward to Addiction. *Cell*, 162(4), 712-25. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.07.046>
- Volkow, N. D., Koob, G. F., & McLellan, A. T. (2016). Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction. *The New England Journal of Medicine*, 374(4), 363-371. <https://doi.org/10.1056/nejmra1511480>
- Wang, G. J., Volkow, N. D., Chang, L., Miller, E., Sedler, M., Hitzemann, R., Zhu, W., Logan, J., Ma, Y., & Fowler, J. S. (2004). Partial Recovery of Brain Metabolism in Methamphetamine Abusers After Protracted Abstinence. *American Journal of Psychiatry*, 161(2), 242-248. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.2.242>
- Wang, G., Shi, J., Chen, N., Xu, L., Li, J., Li, P., Sun, Y., & Lu, L. (2013). Effects of length of abstinence on decision-making and craving in methamphetamine abusers. *PLOS ONE*, 8(7), e68791. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068791>
- Weber, E., Blackstone, K., Iudicello, J. E., Morgan, E. E., Grant, I., Moore, D. J., Woods, S. P., & Translational Methamphetamine AIDS Research Center (TMARC) Group. (2012). Neurocognitive deficits are associated with unemployment in chronic methamphetamine users. *Drug and Alcohol Dependence*, 125(1-2), 146-153. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.04.002>
- Wechsler, D. (2003). WAIS-III, *Escala de Inteligencia Wechsler para Adultos-III. Manual técnico*. Manual Moderno