



Neiva, marzo del 2022

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Johan Sebastian Garcia Sanchez, con C.C. No. 1083898948,

Daniel Eduardo Jaime Meneses, con C.C. No. 1083872954,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado Diferencias En El Funcionamiento Neuropsicológico Y Su Relación Con Las Características Del Consumo De Cannabis En Pacientes Con Esquizofrenia Y Grupos Control presentado y aprobado en el año 2022 como requisito para optar al título de Medico;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores” , los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma:

Firma:



**TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO:** Diferencias En El Funcionamiento Neuropsicológico Y Su Relación Con Las Características Del Consumo De Cannabis En Pacientes Con Esquizofrenia Y Grupos Control

**AUTOR O AUTORES:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Garcia Sanchez	Johan Sebastian
Jaime Meneses	Daniel Eduardo

**DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

**ASESOR (ES):**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Rojas Bernal	Luz Angela

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE:** Medico

**FACULTAD:** Salud

**PROGRAMA O POSGRADO:** Medicina

**CIUDAD:** Neiva      **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2022      **NÚMERO DE PÁGINAS:** 113

**TIPO DE ILUSTRACIONES** (Marcar con una X):

Diagramas  Fotografías  Grabaciones en discos  Ilustraciones en general  Grabados   
Láminas  Litografías  Mapas  Música impresa  Planos  Retratos  Sin ilustraciones  Tablas  
o Cuadros



**SOFTWARE** requerido y/o especializado para la lectura del documento:

**MATERIAL ANEXO:**

**PREMIO O DISTINCIÓN** (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria):

**PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:**

**Español**

**Inglés**

- |                                       |                                  |
|---------------------------------------|----------------------------------|
| 1. Esquizofrenia                      | Schizophrenia                    |
| 2. cannabis                           | cannabis                         |
| 3. neuropsicología                    | neuropsychology                  |
| 4. escalas de valoración psiquiátrica | psychiatric status rating scales |
| 5. abuso de marihuana                 | marijuana abuse                  |

**RESUMEN DEL CONTENIDO:** (Máximo 250 palabras)

**Introducción:** La Esquizofrenia es una enfermedad crónica que genera gran deterioro neurológico y discapacidad. Aunque el consumo de cannabis es considerado como un factor de riesgo para esta enfermedad, los estudios que evalúan el funcionamiento cognitivo han reportado resultados contradictorios. Por tanto, el análisis comparativo del funcionamiento neuropsicológico de los pacientes consumidores de cannabis con esquizofrenia podría esclarecer mejor esta relación.

**Objetivo:** Establecer las diferencias en el funcionamiento neuropsicológico de pacientes consumidores de cannabis con Esquizofrenia en comparación con los grupos control y su relación con las características del consumo de cannabis en estos pacientes.

**Metodología:** Estudio observacional analítico transversal de fuente secundaria que incluyó 76 registros de consumidores de cannabis con Esquizofrenia, pacientes con Esquizofrenia sin consumo de sustancias y pacientes sanos no consumidores, a los cuales se les aplicó los cuestionarios y pruebas neuropsicológicas indicados en el estudio primario.

**Resultados:** Un número importante de pacientes con esquizofrenia consumidores de cannabis se encuentran en la tercera década de la vida, el consumo de cannabis es diario y más del 50% de pacientes consume también otras sustancias psicoactivas como alcohol. El consumo de cannabis no influye en forma directa en algunas funciones neurocognitiva



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO

AP-BIB-FO-07

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

3 de 3

de los pacientes. Sin embargo, se observa una relación entre el consumo de tabaco y un efecto negativo en la memoria de trabajo y el razonamiento perceptual.

**ABSTRACT:** (Máximo 250 palabras)

**Introduction:** Schizophrenia is a chronic disease that generates great neurological deterioration and disability. Although cannabis use is considered a risk factor for this disease, studies evaluating cognitive functioning have reported contradictory results. Therefore, by evaluating the neuropsychological functioning of cannabis-using patients with schizophrenia, this relationship could be better clarified.

**Objective:** To establish the differences in the neuropsychological functioning of cannabis-using patients with schizophrenia compared to control groups and their relationship with the characteristics of cannabis use in these patients.

**Methodology:** Secondary source cross-sectional analytical observational study that included 76 cannabis participants with schizophrenia, patients with schizophrenia without substance use, and healthy non-consumer patients, to whom questionnaires and neuropsychological tests were applied.

**Results:** A significant number of cannabis-using patients with schizophrenia are in their third decade of life, the frequency of THC consumption is daily, and more than 50% of patients also consume alcohol. Interestingly, we found that cannabis use does not seem to directly influence some neurocognitive functions of patients, however; if we find a probable relationship between the joint consumption of substances such as cigarettes and a negative effect on working memory and perceptual reasoning in THC users.

**APROBACION DE LA TESIS**

Nombre Presidente Jurado: Dolly Castro Betancour

Firma:

DIFERENCIAS EN EL FUNCIONAMIENTO NEUROPSICOLÓGICO Y SU  
RELACIÓN CON LAS CARACTERÍSTICAS DEL CONSUMO DE CANNABIS EN  
PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA Y GRUPOS CONTROL

JOHAN SEBASTIAN GARCIA SANCHEZ

DANIEL EDUARDO JAIME MENESES

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

PROGRAMA DE MEDICINA

FACULTAD DE SALUD

NEIVA-HUILA

2022

DIFERENCIAS EN EL FUNCIONAMIENTO NEUROPSICOLÓGICO Y SU  
RELACIÓN CON LAS CARACTERÍSTICAS DEL CONSUMO DE CANNABIS EN  
PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA Y GRUPOS CONTROL

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico General

ASESOR:

LUZ ANGELA ROJAS BERNAL

MD Psiquiatra MSc PhD

Docente Maestría en Neuropsicología Clínica

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

PROGRAMA DE MEDICINA

FACULTAD DE SALUD

NEIVA-HUILA

2022

Nota de aceptación:

Se acepta el presente trabajo como producto final y requisito para graduación  
cumpliendo con los requerimientos metodológicos e investigativos propuestos.



Firma del presidente del jurado

---

Firma del presidente del jurado

---

Firma del jurado

---

Firma del jurado

Neiva, Marzo del 2022

## DEDICATORIA

A nuestros padres, amigos y personas que han creído en cada uno de nosotros, en nuestros sueños y aspiraciones, y en que algún día nos vamos a graduar como médicos profesionales para el servicio de la comunidad.

Johan Sebastián

Daniel Eduardo

## AGRADECIMIENTOS

A nuestros padres y familiares por su apoyo incondicional, consejos y orientación personal. Por creer y soportar cada cambio emocional con los logros y fracasos que se presentaron en el camino.

A la Dra. Luz Ángela Rojas, quien fue nuestra asesora para el desarrollo y culminación de esta investigación, infinitas gracias pues sin su constante motivación y sinceros consejos no hubiera sido posible culminar con éxito este trabajo y esta etapa personal, hacia usted nuestra mayor admiración y respeto.

A la Universidad Surcolombiana que contribuye en la formación de médicos integrales centrados en solucionar las necesidades locales de su población.

## CONTENIDO

	<i>Pag.</i>
INTRODUCCIÓN	14
1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
2 JUSTIFICACIÓN	19
3 OBJETIVO	22
3.1 OBJETIVO GENERAL	22
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
4 MARCO TEÓRICO	23
4.1 INTRODUCCIÓN	23
4.2 TRASTORNOS DE LA ESQUIZOFRENIA	23
4.3 ETIOLOGÍA Y FACTORES PARA ESQUIZOFRENIA	26
4.4 EVOLUCIÓN Y CURSO DE LA ESQUIZOFRENIA	27
4.5 PRÓDROMOS Y GRUPOS DE RIESGO PARA PSICOSIS	28
4.6 ESQUIZOFRENIA Y CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS	29
4.7 CONSUMO DE CANNABIS COMO FACTOR PARA ESQUIZOFRENIA	29
4.8 TRASTORNO POR CONSUMO DE CANNABIS	30
4.9 TRASTORNO COGNITIVO ASOCIADO AL CONSUMO DE CANNABIS	32
4.10 CONSUMO DE CANNABIS Y FUNCIONAMIENTO COGNITIVO	34

	Pag.
4.11 HALLAZGOS NEUROIMAGENOLÓGICOS EN ESQUIZOFRENI	36
4.12 HALLAZGOS NEUROPSICOLÓGICOS ESQUIZOFRENIA	38
5 HIPÓTESIS	39
6 METODOLOGÍA	41
6.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN	41
6.1.1 TIPO DE ESTUDIO	41
6.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	41
6.2.1 Descripción de la población	42
6.2.2 Diseño muestral	44
6.3 MÉTODOS NEUROPSICOLÓGICOS	44
6.4 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	47
6.5. DIAGRAMA DE VARIABLES	54
6.6 FUENTES DE INFORMACIÓN Y RECOLECCIÓN DE DATOS	54
6.7 PROCESO DE OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN	54
6.7.1 Instrumentos para la recolección de información	55
6.8 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS	59
7 CONSIDERACIONES ÉTICAS	61
8 RESULTADOS	63
8.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y DE CONSUMO .	63

	Pag
8.2 CONSUMO DE CANNABIS Y FUNCIONAMIENTO NEUROPSICOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ESQUIZOFRENIA	70
8.3 EL CONSUMO DE CANNABIS EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ESQUIZOFRENIA SE RELACIONA INVERSAMENTE CON ALGUNAS FUNCIONES NEUROCOGNITIVAS.	70
9 DISCUSIÓN	73
10 CONCLUSION	77
REFERENCIAS	76

## LISTA DE TABLAS

	Pag
Tabla 1. Criterios diagnósticos de Esquizofrenia DSM-5	22
Tabla 2. Criterios diagnósticos de Trastorno por consumo de cannabis DSM-5	30
Tabla 3. Pruebas neuropsicológicas y dominios cognitivos a evaluar	44
Tabla 4. Operacionalización de variables	45
Tabla 5. Características sociodemográficas de los participantes.	61
Tabla 6. Características clínicas de los participantes con Esquizofrenia.	63
Tabla 7. Características de consumo de los pacientes.	65
Tabla 8. Funcionamiento neuropsicológico en pacientes con Esquizofrenia y consumo de sustancias psicoactivas.	66

## LISTA DE FIGURAS

	Pag
Figura 1. Representación esquemática del diseño metodológico del estudio	40
Figura 2. Diagrama de variables	52
Figura 3. Relación entre variables de consumo de THC de pacientes con Esquizofrenia y funcionamiento neurocognitivo.	70

## RESUMEN

**Introducción:** La Esquizofrenia es una enfermedad crónica que genera gran deterioro neurológico y discapacidad. Aunque el consumo de cannabis es considerado como un factor de riesgo para esta enfermedad, los estudios que evalúan el funcionamiento cognitivo han reportado resultados contradictorios. Por tanto, el análisis comparativo del funcionamiento neuropsicológico de los pacientes consumidores de cannabis con esquizofrenia podría esclarecer mejor esta relación.

**Objetivo:** Establecer las diferencias en el funcionamiento neuropsicológico de pacientes consumidores de cannabis con Esquizofrenia en comparación con los grupos control y su relación con las características del consumo de cannabis en estos pacientes.

**Metodología:** Estudio observacional analítico transversal de fuente secundaria que incluyó 76 registros de consumidores de cannabis con Esquizofrenia, pacientes con Esquizofrenia sin consumo de sustancias y pacientes sanos no consumidores, a los cuales se les aplicó los cuestionarios y pruebas neuropsicológicas indicados en el estudio primario.

**Resultados:** Un número importante de pacientes con esquizofrenia consumidores de cannabis se encuentran en la tercera década de la vida, el consumo de cannabis es diario y más del 50% de pacientes consume también otras sustancias psicoactivas como alcohol. El consumo de cannabis no influye en forma directa en algunas funciones neurocognitiva de los pacientes. Sin embargo, se observa relación entre el consumo de tabaco y un efecto negativo en la memoria de trabajo y el razonamiento perceptual.

**Palabras clave:** Esquizofrenia, cannabis, neuropsicología, escalas de valoración psiquiátrica, abuso de marihuana.

## ABSTRACT

**Introduction:** Schizophrenia is a chronic disease that generates great neurological deterioration and disability. Although cannabis use is considered a risk factor for this disease, studies evaluating cognitive functioning have reported contradictory results. Therefore, by evaluating the neuropsychological functioning of cannabis-using patients with schizophrenia, this relationship could be better clarified.

**Objective:** To establish the differences in the neuropsychological functioning of cannabis-using patients with schizophrenia compared to control groups and their relationship with the characteristics of cannabis use in these patients.

**Methodology:** Secondary source cross-sectional analytical observational study that included 76 cannabis participants with schizophrenia, patients with schizophrenia without substance use, and healthy non-consumer patients, to whom questionnaires and neuropsychological tests were applied.

**Results:** A significant number of cannabis-using patients with schizophrenia are in their third decade of life, the frequency of THC consumption is daily, and more than 50% of patients also consume alcohol. Interestingly, we found that cannabis use does not seem to directly influence some neurocognitive functions of patients, however; if we find a probable relationship between the joint consumption of substances such as cigarettes and a negative effect on working memory and perceptual reasoning in THC users.

**Key words:** Schizophrenia, cannabis, neuropsychology, psychiatric status rating scales, marijuana abuse.

## INTRODUCCIÓN

Las investigaciones realizadas a partir de datos secundarios son aquellas en las que la información que se utiliza no ha sido recogida en el contexto de la propia investigación sino que se ha obtenido en un estudio previo<sup>1</sup>. Aquellas realizadas en grupos poblacionales especiales, como lo son los pacientes con Esquizofrenia, requieren de tiempo y profesionales especialistas en dicha área para evaluar adecuadamente a la población y obtener datos reales. Es por eso que este estudio de fuente secundaria se presenta como la indicada para analizar características cognitivas de dichos pacientes mediante la información brindada por instrumentos validados y evaluados por un personal humano capacitado y con credibilidad<sup>1</sup>.

La Esquizofrenia es un trastorno mental grave que puede generar discapacidad, que inicia en la adultez temprana. Diferentes autores buscando describir mejor éste tipo de pacientes, al revisar los factores sociodemográficos y clínicos que se relacionan con su enfermedad<sup>3</sup>. La Esquizofrenia es una enfermedad heterogénea, de naturaleza crónica y compleja, donde las personas que la sufren tienen poca conciencia de enfermedad y baja adherencia al tratamiento<sup>4</sup>.

Dentro de las principales alteraciones cognitivas presentes en esta enfermedad se encuentran la disfunción del dominio ejecutivo<sup>5</sup>. La función ejecutiva incluye las capacidades mentales necesarias para formular metas, planificar la manera de lograrlas y llevar adelante un plan de manera eficaz. Al estar alterado este dominio cognitivo, los pacientes pierden la capacidad de identificar los errores al realizar una tarea con perseveración en este error. Estos procesos cognitivos, son necesarios para la adaptación al medio, pues son primordiales para el desempeño de las personas en la vida cotidiana<sup>5</sup>.

La incidencia de la Esquizofrenia oscila entre el 0,5 al 1% de la población en general. Sin embargo, las tasas de prevalencia pueden variar geográficamente hasta cinco veces<sup>3</sup>. Más de la mitad de los pacientes pertenecen al género masculino, en la adultez temprana y esto es de vital importancia considerando que son etapas de una importante productividad laboral, resultando en una mayor problemática sociofamiliar<sup>4</sup>. La mayoría de los pacientes presentan escolaridad mayor a la básica primaria y menos de la tercera parte mantienen una relación de pareja estable, lo que puede estar determinado por las implicaciones en los estados mentales de dichos pacientes<sup>6</sup>.

La alta tasa de tabaquismo y el consumo de sustancia psicoactivas como el cannabis entre las personas con Esquizofrenia, hacen que sea mayor la probabilidad de que tengan un estilo de vida poco saludable y de paso contribuya a las manifestaciones cognitivas de esta patología<sup>7</sup>. Es así como toma relevancia la caracterización de los consumidores de cannabis con Esquizofrenia, en especial cuando se intenta encontrar una relación con el consumo de sustancias psicoactivas como el cannabis, pues no es claro su rol en la enfermedad y se desconoce lo que sucede en este grupo poblacional en Colombia.

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aunque se habla de Esquizofrenia como si fuera una sola enfermedad, en realidad comprende un grupo de trastornos donde se presentan alteraciones en la percepción, emoción, cognición, pensamiento y comportamiento, de etiología heterogénea, con diferente presentación clínica y tanto el curso de la enfermedad como la respuesta al tratamiento<sup>3</sup>. Clásicamente se presenta en la adultez temprana afectando a personas de todas las clases sociales, con prevalencias entre 0,3% y el 3,7%, 1,4% en Colombia los cuales se relacionan con el consumo de algunas sustancias psicoactivas según el último estudio nacional de salud mental y consumo de sustancias de 2013<sup>8</sup>.

Según los estudios, se ha establecido que en su etiología intervienen múltiples factores biológicos, genéticos, inmunológicos, psicosociales y ambientales<sup>6</sup> Dentro de estos, el consumo de sustancias psicoactivas especialmente el consumo de cannabis presenta una prevalencia del 13-40% en pacientes con trastornos psicóticos, siendo más grave su efecto si el consumo se inicia temprano en la vida en épocas importantes del neurodesarrollo como la adolescencia. Además, el consumo de cannabis constituye uno de los factores de riesgo para psicosis de mayor impacto, por ser potencialmente modificable. Adicionalmente, es frecuente la comorbilidad con el consumo de cannabis y otras sustancias psicoactivas, empeorando el curso de la enfermedad y el pronóstico<sup>9</sup>. Sumado a lo anterior, y a que el déficit cognitivo parte de los síntomas presentes en la Esquizofrenia, el consumo de cannabis ha demostrado influir en el rendimiento cognitivo. En la última década, se ha aumentado el interés en cuanto a la influencia del consumo de cannabis en el funcionamiento cognitivo de los sujetos con Esquizofrenia<sup>10</sup>. Sin embargo, los resultados aún son contradictorios y no se ha logrado establecer claramente esta relación. De igual manera, tampoco son concluyentes los estudios que buscan examinar si la abstinencia de cannabis podría tener efectos en el

rendimiento cognitivo<sup>11</sup>, por lo que cualquier aporte nuevo es de gran valor académico.

Las diferencias en los resultados de los estudios existentes sobre el efecto del consumo de cannabis en los pacientes con Esquizofrenia, podría ser atribuida a que la mayoría de estos estudios realizan comparaciones transversales que no cuentan con los grupos control adecuados con la existencia de un grupo diferente de pacientes consumidores de cannabis con Esquizofrenia, con una menor gravedad de síntomas cognitivos, un mejor ajuste social premórbido y un perfil neuropsicológico distinto al de los pacientes con Esquizofrenia no consumidores<sup>4,3</sup>, para lo cual se ha intentado realizar correlatos neurobiológicos con neuroimágenes<sup>3</sup>, pero su medición poco práctica, y costosa<sup>12</sup>.

El objetivo de este estudio de fuente secundaria es aportar a una mejor caracterización de los pacientes con Esquizofrenia asociada al consumo de cannabis a nivel neuropsicológico, en comparación con un grupo control de sujetos con Esquizofrenia no consumidores de cannabis y sujetos sanos, lo que nos permitiría describir su funcionamiento cognitivo para conocer mejor a esta población, utilizar o potenciar las áreas cognitivas afectadas mediante el diseño de protocolos de rehabilitación cognitiva.

Es por esto que con el presente estudio se responderá a la pregunta de investigación: ¿Cuáles son las diferencias en el funcionamiento neuropsicológico de los pacientes consumidores de cannabis con Esquizofrenia en comparación con los grupos control y cuál es su relación con las características de consumo de cannabis en estos pacientes?

## 2. JUSTIFICACIÓN

El cannabis es la droga ilegal de más amplio uso en el mundo, principalmente para fines recreativos, aunque se ha popularizado su uso con fines medicinales<sup>13</sup>. Los estudios recientes sobre la asociación entre Esquizofrenia y el consumo de cannabis, indican que la prevalencia del consumo de cannabis está entre el 13 y el 40%. Además, los resultados de los estudios que evalúan el efecto cognitivo del consumo de cannabis en pacientes con trastornos psicóticos y Esquizofrenia son contradictorios, indicando que los consumidores de cannabis con Esquizofrenia tienen mejor funcionamiento cognitivo mientras que otros estudios reportan un peor funcionamiento cognitivo, han despertado el interés por un tema de enorme trascendencia para la salud pública, especialmente con la legalización del consumo de cannabis en nuestro país para fines medicinales, lo que puede disminuir la percepción del riesgo y hacer más asequible esta sustancia a los pacientes con trastornos mentales como Esquizofrenia <sup>14</sup>.

Siendo la Esquizofrenia una enfermedad mental con un pobre pronóstico principalmente porque solo entre el 10 y el 20% de los pacientes se recuperan totalmente tras un primer episodio psicótico sumado al deterioro que causa en todas las áreas del individuo y los costos que genera, es importante considerarla como problema de salud pública<sup>15</sup>. Desafortunadamente, la fisiopatología y los síntomas clínicos de la Esquizofrenia son muy heterogéneos y los tratamientos farmacológicos existentes no cubren aspectos de la enfermedad como los síntomas negativos y el deterioro cognitivo que causa<sup>6</sup>. Por esta razón, se han realizado diferentes estudios enfocados a caracterizar un posible endofenotipo en Esquizofrenia, incluyendo las características en el funcionamiento cognitivo de esta población<sup>16</sup>.

En esta vía, Potvin et al., realizaron un metanálisis para determinar en qué medida se podría encontrar un mejor funcionamiento neuropsicológico entre los pacientes

con esquizofrenia y trastornos por consumo de sustancias<sup>20</sup>. Sus hallazgos apoyan las capacidades cognitivas superiores en pacientes que consumen sustancias en comparación con los pacientes con esquizofrenia sin un consumo de cannabis. Además, concluyeron que estos pacientes con esquizofrenia no representan un grupo homogéneo y que las investigaciones futuras deberían considerar factores intermedios para definir subgrupos como la droga de abuso preferida<sup>19</sup>. En este sentido<sup>21</sup> la investigación sugiere que la exposición a los cannabinoides puede provocar cambios funcionales en las regiones cerebrales ricas en CB1, cambios en la perfusión del flujo sanguíneo cerebral y alteraciones en los sistemas neuromoduladores de relevancia cognitiva, como la dopamina, GABA y glutamato<sup>22</sup>. Sin embargo, los pacientes consumidores de cannabis con Esquizofrenia podrían pertenecer a un subgrupo de esquizofrenia en el que abarcan un mejor ajuste premórbido, habilidades sociales y pronóstico, lo cual podría explicar el funcionamiento cognitivo superior de este subgrupo de pacientes<sup>23</sup>.

A pesar de la necesidad que existe de más investigaciones dirigidas a esclarecer la relación entre el consumo de cannabis y sus efectos sobre el funcionamiento cognitivo en pacientes con Esquizofrenia, continúan siendo escasos y esta relación continua siendo contradictoria<sup>10,17,18</sup>. Basados en la alta prevalencia de consumo de cannabis entre los pacientes con Esquizofrenia, y la relación causal ya demostrada entre el consumo de cannabis y la Esquizofrenia, se hace necesario determinar los efectos cognitivos asociados al consumo de cannabis mediante el uso de pruebas neuropsicológicas con el fin de obtener hallazgos útiles para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento en esta población<sup>19</sup>. Por lo tanto, con el presente trabajo de investigación, se pretende aportar una perspectiva sobre las características neuropsicológicas de los pacientes consumidores de cannabis con Esquizofrenia en comparación con grupos control, lo cual permitirá tener una visión más amplia acerca de la posible relación entre dicha sustancia psicoactiva y el compromiso cognitivo en el contexto de esta

enfermedad, y por lo tanto lograr establecer cuáles son los aspectos que conllevan la evaluación y posterior tratamiento y rehabilitación en estos pacientes.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer las diferencias en el funcionamiento neuropsicológico de pacientes consumidores de cannabis con Esquizofrenia en comparación con los grupos control y su relación con las características del consumo de cannabis en estos pacientes.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las variables sociodemográficas, clínicas y las características de consumo de cannabis en consumidores de cannabis con Esquizofrenia, pacientes sin consumo de sustancias psicoactivas y controles sanos.
- Describir el funcionamiento neuropsicológico de los participantes consumidores de cannabis con Esquizofrenia, pacientes sin consumo de sustancias psicoactivas y controles sanos.
- Identificar diferencias en el funcionamiento neuropsicológico (capacidad intelectual, atención, memoria verbal, memoria de trabajo, funcionamiento ejecutivo, flexibilidad cognitiva, comprensión verbal, velocidad de procesamiento) entre los grupos de estudio.
- Establecer la relación entre las características de consumo de cannabis y el funcionamiento neuropsicológico de los participantes consumidores de cannabis con Esquizofrenia.

## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1 INTRODUCCIÓN

A través de los años la definición de psicosis ha cambiado, mientras que las ediciones iniciales del Manual Diagnóstico y Estadístico de las Enfermedades Mentales (DSM) la consideraban como un estado de ruptura o pérdida del contacto con la realidad, las ediciones actuales la definen como un síntoma, que es además funcionalmente muy disruptivo y común a múltiples patologías<sup>24</sup>. En su actual conceptualización, la APA y la OMS la definen por la presencia de alucinaciones, que son percepciones que ocurren en la ausencia de los estímulos externos o somáticos correspondientes, y/o ideas delirantes, definidas como creencias falsas sostenidas a pesar de existir evidencia que demuestra que son imposibles<sup>25</sup>. Las alucinaciones y las ideas delirantes son evidencia de la evaluación distorsionada de la realidad, y constituyen la definición central de psicosis<sup>10</sup>. Adicionalmente, ambos sistemas de clasificación incluyen los trastornos formales del pensamiento como la desorganización del pensamiento, dentro de las manifestaciones de los trastornos psicóticos, mientras que el DSM-5 permite que este suplante a las alucinaciones e ideas delirantes en el diagnóstico de trastorno psicótico cuando está acompañado de otros síntomas como comportamiento desorganizado, catatonia, y/o síntomas negativos<sup>26</sup>.

### 4.2 TRASTORNOS DEL ESPECTRO DE LA ESQUIZOFRENIA

Después de descartar causas médicas, neurológicas y otros trastornos mentales, un buen porcentaje de las personas que presentan psicosis, reciben el diagnóstico de Esquizofrenia. Es importante tener en cuenta que a partir del DSM-5, la Esquizofrenia se considera como un trastorno psicótico dentro de un espectro de psicopatología<sup>26</sup>. Los trastornos dentro de este espectro se diferencian por el tipo, número, complejidad, severidad y duración de los síntomas psicóticos y manifestaciones asociadas. Los síntomas centrales de la Esquizofrenia incluyen síntomas positivos, como las alucinaciones y las ideas delirantes, síntomas

negativos de ausencia de expresión emocional, del habla o motivación como la anhedonia, y el retraimiento social, comportamiento y pensamiento desorganizado, y déficits cognitivos<sup>27</sup>. Desde la aparición de los primeros síntomas, se genera gran discapacidad y alteración del funcionamiento social y familiar, lo cual conlleva altos costos para la sociedad, aunque las oportunidades de progreso en el tratamiento nunca habían sido tan importantes como hasta ahora, dados los avances en genómica y neurociencias de la última década<sup>28</sup>.

Inicia con más frecuencia entre los 16 y 30 años, con una diferencia hombre/mujer 1.4:1, siendo 3 a 4 años más tarde en las mujeres. La incidencia es estable en diferentes culturas y países, y está en torno a 1/10.000, con prevalencias entre 0,3% y el 3,7%, y alrededor del 1,4% en Colombia según el estudio nacional de salud mental y consumo de sustancias psicoactivas de 1997<sup>29</sup>.

En cuanto al diagnóstico, no existen estudios de laboratorio ni neuroimagenológicos, por lo que se basa en la historia clínica y el examen mental, mediante la aplicación de criterios estandarizados altamente replicables por profesionales expertos. Según el Manual de Criterios Diagnósticos y Estadísticos de las Enfermedades Mentales DSM 5 de la APA, se requiere la presencia de dos o más de sus síntomas característicos que comprenden ideas delirantes, alucinaciones, pensamientos y comportamiento desorganizado, adicional a los síntomas negativos, por un tiempo significativo, disfunción laboral y social, y síntomas continuos por al menos 6 meses (Tabla 1)<sup>27</sup>.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Esquizofrenia DSM-5

<p>A. Dos (o más) de los síntomas siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de tiempo durante un período de un mes (o menos si se trató con éxito). Al menos uno de ellos ha de ser (1), (2) o (3):</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Delirios.</li><li>2. Alucinaciones.</li></ol>
---

3. Discurso desorganizado (disgregación o incoherencia frecuente).

4. Comportamiento muy desorganizado o catatónico.

5. Síntomas negativos (expresión emotiva disminuida o abulia).

B. Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio del trastorno, el nivel de funcionamiento en uno o más ámbitos principales, está muy por debajo del nivel alcanzado antes del inicio (o cuando comienza en la infancia o la adolescencia, fracasa la consecución del nivel esperado).

C. Los signos continuos del trastorno persisten durante un mínimo de seis meses. Este período de seis meses ha de incluir al menos un mes de síntomas (o menos si se trató con éxito) que cumplan el Criterio A, y puede incluir períodos de síntomas prodrómicos o residuales. Durante estos períodos, los signos del trastorno se pueden manifestar únicamente por síntomas negativos o por dos o más síntomas enumerados en el Criterio A presentes de forma atenuada.

D. Se han descartado el trastorno esquizoafectivo y el trastorno depresivo o bipolar con características psicóticas porque 1) no se han producido episodios maníacos o depresivos mayores de forma concurrente con los síntomas de fase activa, o 2) si se han producido, han estado presentes sólo durante una mínima parte de la duración total de los períodos activo y residual de la enfermedad.

E. El trastorno no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga o medicamento) o a otra afección médica.

F. Si existen antecedentes de un trastorno del espectro del autismo o de un trastorno de la comunicación de inicio en la infancia, el diagnóstico adicional de Esquizofrenia sólo se hace si los delirios o alucinaciones notables, además de los otros síntomas requeridos para la Esquizofrenia, también están presentes durante un mínimo de un mes (o menos si se trató con éxito).

#### 4.3 ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO PARA ESQUIZOFRENIA

Los estudios epidemiológicos han establecido que la etiología de la Esquizofrenia es multifactorial, donde se encuentran factores genéticos, biológicos, ambientales, inmunológicos, y psicosociales, cada uno en diferente proporción. Muchos de estos actúan durante desarrollo cerebral temprano pero otros son más comunes durante la adolescencia y la edad adulta <sup>27</sup>.

Dentro de los factores de riesgo individuales más importantes se encuentra la historia familiar de Esquizofrenia, especialmente si es en primer grado (hermanos, padre, y madre) compartiendo 50% del riesgo, mientras que los familiares en segundo grado comparten el 25% (tíos, sobrinos y nietos). Más de la mitad de los cromosomas se han visto asociados de alguna forma con la etiología de la enfermedad, siendo más frecuentemente implicados los cromosomas 5, 6, 11, 18, 19 y X, sin embargo se considera que la transmisión por medio de un gen único solo explicaría una pequeña proporción de los casos<sup>28</sup>.

Los factores de riesgo ambientales actúan durante el embarazo (virus herpes simple, gripe, rubéola, toxoplasmosis, desnutrición), el parto (incompatibilidad de Rh, hipoxia, pre-eclampsia, la muerte de un familiar cercano durante el primer trimestre del embarazo, y la deficiencia materna de hierro), los déficits inmunológicos como las enfermedades auto-inmunes (artritis reumatoide, síndrome de Guillan-Barré, hepatitis autoinmune, tirotoxicosis y la enfermedad de Crohn). El lugar de nacimiento urbano también confiere riesgo así como el nacimiento en invierno, posiblemente vinculado a exposiciones infecciosas <sup>28</sup>.

Otros antecedentes incluyen el traumatismo craneano, la epilepsia y las convulsiones febriles y las malformaciones congénitas. La edad paterna avanzada confiere riesgo y también se asocia con defectos del desarrollo en general<sup>24</sup>.

También se ha visto una importante disfunción en las familias de las personas con Esquizofrenia, lo cual llevó inicialmente a la hipótesis etiológica la crianza inadecuada, hablándose de la madre esquizofrenógena, que actualmente se ha

configurado en la teoría de la emoción expresada. Esta teoría considera las emociones intensas y frecuentes como responsables de las exacerbaciones agudas, más que constituir en una de las causas de la enfermedad<sup>8</sup>

#### 4.4 EVOLUCIÓN Y CURSO DE LA ESQUIZOFRENIA

Los trastornos neurológicos y psiquiátricos representan el 13% de la carga total de enfermedades medidos por años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD), y en cuanto al costo total de las enfermedades médicas, el Banco Mundial calcula que estos trastornos contribuyen con el 12%, y mientras que la OMS considera que su contribución es del 20%. Dentro del grupo de los trastornos psiquiátricos, la Esquizofrenia es la que tiene peor curso y pronóstico<sup>30</sup> Factores como el tiempo sin tratamiento, la adaptación premórbida, el predominio de síntomas negativos, el consumo de sustancias psicoactivas y algunas condiciones psicosociales como la pobreza se han establecido como posibles determinantes del pronóstico. Es frecuente que dos terceras partes de los pacientes tengan un pobre resultado en el mediano y largo plazo y evolucionen a la cronicidad, y solamente un tercio del total, sea capaz de trabajar, estudiar y ser independiente<sup>3</sup>.

No existen tratamientos curativos, y las medicaciones antipsicóticas aunque disminuyen el delirio y las alucinaciones no logran detener el deterioro de la enfermedad, tienen pobre efectividad para los síntomas negativos, no mejoran los déficits cognitivos y se asocian con gran cantidad de efectos adversos como obesidad, diabetes mellitus, disquinesia tardía, temblor, etc<sup>31</sup>. Además, es muy frecuente que se presenten síntomas afectivos asociados, especialmente depresión, y aumento del riesgo de suicidio. La mortalidad es elevada, con reducción en la expectativa de vida en 10 a 20 años, explicada por el suicidio durante la fase temprana de la enfermedad, las complicaciones cardiovasculares debidas a los trastornos metabólicos asociados a la medicación y la alta

frecuencia de adicciones<sup>28</sup>. Adicionalmente, se ha visto que los sujetos en riesgo de presentar esta enfermedad pero que finalmente no la desarrollan, son también vulnerables a otros trastornos mentales y mantienen un nivel bajo de funcionamiento en 2.5 años de seguimiento. Por lo tanto, resulta altamente costosa para el sistema de salud y la sociedad<sup>13</sup>.

#### 4.5 PRÓDROMOS Y GRUPOS DE RIESGO PARA PSICOSIS

En las enfermedades mentales, como en cualquier enfermedad médica crónica, el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno pueden mejorar el pronóstico de la enfermedad. Siendo este el caso de enfermedades mentales graves con pobre respuesta al tratamiento y gran deterioro funcional, social y laboral, como los trastornos del espectro de la Esquizofrenia<sup>30</sup>. A pesar del efecto potencialmente positivo que podría implicar la intervención temprana, y la alta frecuencia de consulta en etapas anteriores al inicio de los síntomas psicóticos, los programas de detección de los grupos de riesgo para psicosis aún son controversiales, especialmente en lo relacionado con el tratamiento de los síntomas subumbrales previos a la sintomatología psicótica evidente en la clínica. Esta etapa se ha denominado fase prodrómica o estado mental de riesgo. Aunque no ocurre en todos los casos, en esta etapa se pueden presentar alteraciones en el funcionamiento social y/o cognitivo que pueden durar años antes del inicio de los síntomas psicóticos<sup>28</sup>.

Para identificar de forma operacional las personas en riesgo de psicosis, se han establecido grupos de sujetos entre los 14 y 35 años, y los términos de ultra alto riesgo (ultra-high-risk), alto riesgo clínico (clinical high-risk), y estado mental de riesgo o at-risk mental state status (ARMS)<sup>32</sup>. Para los cuales, se requieren en general una o más de las siguientes tres presentaciones: síntomas psicóticos atenuados, sintomatología psicótica autolimitada y de corta duración (menos de una semana), y una disminución sustancial en el funcionamiento en el contexto de riesgo genético para un trastorno psicótico<sup>32</sup>.

#### 4.6 ESQUIZOFRENIA Y CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

Para referirse a la comorbilidad entre los trastornos por consumo de sustancias y al menos otro trastorno mental, se han empleado términos que han sido muy variables entre sí, y también los ámbitos donde se utilizan. El término Dual Disorders o Trastornos Duales, empezó a ser muy usado desde los años 90, mientras que en los últimos años ha tenido más impacto principalmente en Iberoamérica, el término Patología Dual, acuñado por Szerman y colaboradores<sup>33</sup>.

Particularmente, en pacientes psicóticos, existe alta frecuencia de Patología Dual, específicamente dependencia a sustancias como nicotina, alcohol y cannabis, siendo para esta última 4 veces mayor que a otras drogas. El 50% de los pacientes con Esquizofrenia, cumplen criterios de Patología Dual en algún punto de su vida. Lo cual se apoya en el estudio Epidemiologic Catchment Area (ECA), el cual reporta trastorno por consumo de sustancias en el 47% de los sujetos con Esquizofrenia<sup>34</sup>. La comorbilidad afecta a los que tienen un primer episodio como los que cursan con síntomas prodrómicos. Siendo las sustancias más frecuentes de abuso el tabaco, la cafeína, el alcohol, el cannabis y la cocaína. También se han reportado tasas elevadas de consumo de sustancias como nicotina, alcohol y cannabis en familiares de primer grado sin trastorno psicótico<sup>33</sup>. Los pacientes duales con Esquizofrenia se consideran especialmente graves, tanto desde la perspectiva psicopatológica como social, con edad de inicio más temprano, más síntomas extrapiramidales, más síntomas positivos y depresivos, baja calidad de vida, alta prevalencia de conductas violentas, desempleo y baja adherencia al tratamiento. Además, el tratamiento de los pacientes duales con Esquizofrenia es más difícil y también más costoso<sup>28</sup>.

#### 4.7 CONSUMO DE CANNABIS COMO FACTOR DE RIESGO PARA ESQUIZOFRENIA

*Cannabis sativa* es la droga ilegal más ampliamente usada con finalidades recreativas, especialmente en población adolescente, en parte debido a que se tiende a considerar una de las drogas psicoactivas menos dañinas. En Colombia,

la prevalencia de vida del consumo de cannabis en población general es del 11,5%, y el 3,3% reportaron consumo en el último año <sup>8</sup>.

El delta-9-tetrahidrocannabinol ( $\Delta$ 9-THC), identificado como el componente psicoactivo principal del cannabis, tiene efectos cognitivos, psicomotores y comportamentales, debido a su acción agonista parcial sobre los receptores cannabinoides CB1, que se conoce en altas densidades especialmente en regiones frontales de la corteza cerebral, hipocampo y cerebelo, las cuales están implicadas en procesos cognitivos como la atención, la memoria y las funciones ejecutivas; y a sus efectos sobre los sistemas de neurotransmisión glutamatérgica y dopaminérgica<sup>18</sup> En sujetos consumidores crónicos sin intoxicación aguda, y en bebés expuestos durante el embarazo, esta sustancia también es capaz de producir déficits específicos en la atención, memoria y funciones ejecutivas. Estos déficits cognitivos parecen aumentar en relación a la duración y frecuencia del consumo, sugiriendo que es resultado de un efecto neurotóxico secundario, o resultado de la alteración de la regulación del sistema endocannabinoide, íntimamente relacionado con la plasticidad neuronal vía los receptores tipo N-Metil-D-Aspartato de glutamato (NMDA), el cual se ha demostrado deficiente en Esquizofrenia<sup>35</sup>

En cuanto a la comorbilidad entre la Esquizofrenia y el trastorno por consumo de cannabis, es extensa la literatura que la describe. En pacientes psicóticos, se ha encontrado una prevalencia de consumo de cannabis del 29.2% en seguimiento de 12 meses, comparado con 4% a 9.4% de la población general de los Estados Unidos<sup>13</sup>. El paciente con Esquizofrenia y trastorno por consumo de cannabis, como en cualquier paciente dual, presenta una enfermedad más severa, con más síntomas positivos, más hospitalizaciones, y peor adherencia al tratamiento<sup>4</sup>. Adicionalmente, estudios retrospectivos y prospectivos han reportado que el consumo de cannabis se asocia con el doble del riesgo de desarrollar Esquizofrenia, y con el inicio más temprano de los síntomas de la enfermedad. Aún, teniendo en cuenta otros factores de riesgo como la vulnerabilidad genética,

el consumo de cannabis ha demostrado ser factor causal dosis-respuesta con incremento del riesgo 50-200% y en pacientes con trastornos psicóticos, es responsable del 14% del riesgo<sup>4</sup>.

Uno de las hipótesis que explica la posible relación entre el uso del cannabis y la Esquizofrenia, propone que la disregulación del sistema endocannabinoide es un factor importante en la etiopatogenia de la enfermedad. Algunos autores defienden que con la información disponible existe un claro papel causal, aunque otros como McLeod y colaboradores sostienen que no existe tal evidencia<sup>36</sup>. Sin embargo, la mayoría de los autores coinciden en que el consumo de cannabis es factor de riesgo para presentar psicosis y Esquizofrenia en sujetos con alguna vulnerabilidad. Esta hipótesis se basa en la susceptibilidad del sistema endocannabinoide endógeno al  $\Delta 9$ -THC, durante etapas de importante maduración neuronal como la adolescencia. Este es un tema todavía controversial en la actualidad, pero de importante relevancia para la salud pública, dado que si el consumo de cannabis se pudiera establecer como factor causal de psicosis, se trataría del único factor potencialmente modificable identificado hasta ahora<sup>14</sup>

#### 4.8 TRASTORNO POR CONSUMO DE CANNABIS

El consumo de la marihuana puede llevar a la adicción, de manera que la persona tendrá dificultad para controlar el consumo y no podrá parar aunque interfiera con muchos aspectos de su vida. Adicionalmente, la adicción a la marihuana también está relacionada con un síndrome de abstinencia similar a la abstinencia por nicotina. Se reporta irritabilidad, dificultad para dormir, deseos vehementes por la droga y ansiedad. Los estudios reportan que el 9% de las personas que consumen marihuana se vuelven dependientes<sup>18</sup>. El número se eleva a 1 de cada 6 personas que hayan empezado a usarla en la adolescencia, y a un 25 a 50% entre los consumidores diarios. Lynskey y cols., reportaron en un estudio de más de 300 pares de gemelos idénticos y mellizos, que el gemelo o mellizo que había consumido marihuana antes de los 17 años en comparación con el hermano que no lo había hecho, tenía altas tasas de consumo de otras drogas y de problemas

relacionados con las drogas más adelante en la vida<sup>13</sup>. En el 2009, el 18% de las personas de 12 años y mayores que ingresaron a programas de tratamiento por abuso de drogas, la marihuana fue la droga de mayor abuso, y en el 2010, de los casi 7.1 millones de americanos con abuso o dependencia a drogas ilegales, 4.5 millones de ellos abusaban o dependían de marihuana. En Colombia, del 3,3% de las personas que refirieron consumir marihuana en el último año, el 57% cumplió criterios diagnósticos para trastorno por consumo de cannabis<sup>8</sup>.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de Trastorno por consumo de cannabis DSM-5

<p>A. Un modelo problemático de consumo de cannabis que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo y que se manifiesta al menos por dos de los hechos siguientes en un plazo de 12 meses:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Se consume cannabis con frecuencia en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado del previsto.</li><li>2. Existe un deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo de cannabis.</li><li>3. Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir cannabis, consumirlo o recuperarse de sus efectos.</li><li>4. Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir cannabis.</li><li>5. Consumo recurrente de cannabis que lleva al incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar.</li><li>6. Consumo continuado de cannabis a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes, provocados o exacerbados por los efectos del mismo.</li><li>7. El consumo de cannabis provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio.</li></ol>
---

8. Consumo recurrente de cannabis en situaciones en las que provoca un riesgo físico.

9. Se continúa con el consumo de cannabis a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente probablemente causado o exacerbado por el mismo.

10. Tolerancia, definida por alguno de los signos siguientes:

a. Una necesidad de cantidades cada vez mayores de cannabis para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.

b. Un efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad de cannabis.

11. Abstinencia, manifestada por alguno de los signos siguientes:

a. Presencia del síndrome de abstinencia característico del cannabis (criterios de criterios de abstinencia de cannabis).

b. Se consume cannabis (o alguna sustancia similar) para aliviar o evitar los síntomas de la abstinencia.

Especificar la gravedad actual:

Leve: Presencia de 2–3 síntomas.

Moderado: Presencia de 4–5 síntomas.

Grave: Presencia de 6 o más síntomas.

#### 4.9 TRASTORNO COGNITIVO ASOCIADO AL CONSUMO DE CANNABIS

El interés por evaluar los efectos del cannabis en la función cognitiva inició en la década de los 70-80, donde se observó una disminución en las funciones de memoria, aprendizaje y funciones ejecutivas<sup>11</sup>. Sin embargo, mientras que algunos estudios reportan que el rendimiento cognitivo general mejora en sujetos sanos posterior a la abstinencia, otros estudios sugieren que estos déficits empeoran a

medida que aumentan los años de consumo e incluso persisten a lo largo del tiempo aún después de lograr la abstinencia<sup>37</sup>. Las alteraciones que produce el  $\Delta 9$ -THC en el sistema endocannabinoide parece el responsable del empeoramiento de la memoria de trabajo experimentado por los sujetos consumidores de cannabis, el cual también es observable en sujetos con psicosis<sup>38</sup>. Hallazgo que se apoya en estudios en modelos animales, donde se ha demostrado que el bloqueo de los receptores CB1 que se encuentran en la glía produce empeoramiento de la memoria, mientras que su bloqueo en las neuronas glutamatérgicas y gabaérgicas impide este empeoramiento<sup>6</sup>.

Por otra parte, varios estudios han establecido que los consumidores presentan más dificultades en tareas que implican la atención sostenida con un acortamiento de los tiempos de reacción, lo que sugiere una mayor velocidad de procesamiento o una mayor impulsividad mediada por el cannabis<sup>9</sup>. Mientras que otros sugieren que el consumo de cannabis no ejerce un efecto positivo o negativo en la velocidad de procesamiento ni en tareas relacionadas con las funciones ejecutivas<sup>15</sup>. Sin embargo, una revisión reciente basada en la evidencia reportó disminución en la atención en sujetos sanos bajo los efectos agudos del cannabis aunque la fluidez verbal estaba preservada, mientras el consumo continuado mantuvo las funciones atencionales intactas<sup>39</sup>. Adicionalmente, las funciones ejecutivas, que incluyen la toma de decisiones y de riesgos e impulsividad/inhibición se encontraron disminuidas en todos los grupos, mientras que la memoria de trabajo fue peor en el grupo bajo los efectos agudos, pero dentro de la normalidad en los otros grupos<sup>15</sup>.

#### 4.10 CONSUMO DE CANNABIS Y FUNCIONAMIENTO COGNITIVO EN PSICOSIS

En cuanto a la influencia del consumo de cannabis en el funcionamiento cognitivo de sujetos con psicosis, el interés ha aumentado en los últimos tiempos. El aumento de estudios relacionados con este tema se debe a que el déficit cognitivo es una característica principal en la psicosis, los pacientes con trastornos

psicóticos consumen frecuentemente cannabis, y el consumo de cannabis ha demostrado influir en el rendimiento cognitivo y se ha postulado como factor de riesgo para el inicio de sintomatología psicótica y Esquizofrenia<sup>9</sup>. Sin embargo, la influencia del consumo de cannabis en Esquizofrenia aún presenta estudios con resultados contradictorios<sup>39</sup>.

Una revisión sistemática de pacientes consumidores de cannabis con Esquizofrenia, concluyó que el grupo de pacientes consumidores contaba con un mejor rendimiento cognitivo que el grupo de pacientes no consumidores en el momento basal de la evaluación<sup>39</sup>. En la misma vía, en un meta-análisis Rabin y colaboradores, concluyen que el funcionamiento cognitivo general de los pacientes consumidores fue superior que el de los pacientes no consumidores, con un tamaño del efecto moderado<sup>38</sup>. Resultados que también fueron replicados en otro meta-análisis que evaluó el efecto del consumo de cannabis en una muestra de pacientes con psicosis consumidores y no consumidores de cannabis<sup>4</sup>. Por otro lado, otros estudios definen el consumo de cannabis en pacientes con psicosis como elemento responsable de un peor funcionamiento cognitivo. En un estudio con pacientes con Esquizofrenia y controles sanos comprobó que algunas funciones cognitivas de los pacientes como memoria visual y espacial y función ejecutiva se encontraban en un nivel de funcionamiento más bajo<sup>3</sup>. Cuando se examinaron las diferencias entre pacientes, los consumidores mostraban déficits en la atención sostenida, pero cometían más errores acortando los tiempos de respuesta o de reacción con respecto de los pacientes no consumidores, interpretándose como una tendencia a la impulsividad<sup>36</sup>. Adicionalmente, otros estudios han revelado la ausencia de diferencias en funcionamiento cognitivo entre pacientes consumidores de cannabis con trastornos psicóticos, o desaparición de las diferencias cuando se replicaron los análisis controlando por el funcionamiento premórbido<sup>18</sup>.

De la misma manera que el consumo de cannabis tiene efectos en el rendimiento cognitivo de pacientes con psicosis, la abstinencia de cannabis también podría

tener efectos en el rendimiento cognitivo. El sentido común dice que estos efectos serían contrarios a los experimentados a consecuencia del consumo<sup>10</sup>. Sin embargo, los estudios tampoco son concluyentes. Algunos encuentran mejoría en el rendimiento cognitivo en pacientes adultos con Esquizofrenia que abandonaron el consumo tras la aparición del primer episodio y otros, ausencia de diferencias<sup>17</sup>.

Esta diferencia en los resultados de los estudios puede ser en parte debida a que la mayoría de los estudios realizan comparaciones transversales que no cuentan con la proporción a lo largo del tiempo, o podrían también estar relacionados con la existencia de un grupo diferente de pacientes con Esquizofrenia y consumo de cannabis premórbido, con un menor número y gravedad de síntomas cognitivos, un mejor ajuste social premórbido y un perfil neuropsicológico distinto al de pacientes no consumidores de cannabis<sup>9</sup>.

#### 4.11 HALLAZGOS NEUROIMAGENOLÓGICOS EN ESQUIZOFRENIA

Desde Kraepelin han sido numerosos los avances que se han realizado en los distintos campos en relación a la neurobiología de la Esquizofrenia<sup>12</sup>. Hasta el momento, los hallazgos neuroimagenológicos y patológicos muestran una enorme heterogeneidad, lo que parece reflejar la gran variabilidad y complejidad clínica de esta enfermedad, y la ausencia de límites claros que la separen de otros trastornos<sup>40</sup>. Dentro de las pocas relaciones que se han podido establecer con estructuras o funciones cerebrales alteradas, se ha observado por ejemplo:

Disminución del volumen cerebral asociado al ensanchamiento de los surcos, sin diferencias interhemisféricas especialmente la corteza del área prefrontal y temporal, y aumento del volumen ventricular cerebral especialmente en sus astas frontales y temporales, desde las primeras fases de la enfermedad, lo cual se ha relacionado con déficits cognitivos específicos como la memoria de trabajo y el control ejecutivo<sup>41</sup>.

Para algunos autores las alteraciones del lóbulo temporal son los hallazgos más consistentes, mientras que para otros es la reducción bilateral del hipocampo,

donde registran disminución de volumen del complejo hipocampo-amígdala y giro temporal superior, y reducción de la sustancia blanca de los lóbulos temporales y el giro parahipocampal<sup>42</sup>. Sin embargo, también se ha reportado reducciones sutiles de la materia gris y anomalías en la materia blanca en diversas regiones y circuitos cerebrales<sup>41</sup>. La reducción en la materia gris, especialmente en el lóbulo temporal, progresa con la duración de la enfermedad y parece asociada con el tratamiento con antipsicóticos. Sin embargo, hasta los pacientes que no recibieron ningún antipsicótico presentan disminuciones del volumen, aunque no tan pronunciado como los pacientes tratados, especialmente en el núcleo caudado y el tálamo. La reducción del volumen de este último, también se ha considerado como uno de los posibles sustratos de la etiopatogenia de esta enfermedad<sup>43</sup>.

Cabe mencionar, que se ha reportado también un incremento en el tamaño de la hipófisis, lo que podría sugerir una activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal en las fases activas de la enfermedad, respecto a pacientes con enfermedad más crónica, en los que se encuentra disminuido<sup>12</sup>.

En cuanto a la neuroimagen funcional, los hallazgos no han aportado avances relevantes en el diagnóstico, pero si han dado algunas luces en relación con algunos síntomas. Por ejemplo, estos sugieren que el procesamiento de información está alterado en áreas clave del cerebro vinculados a síntomas específicos, la corteza prefrontal dorsolateral con los síntomas cognitivos, y la amígdala con la disregulación emocional<sup>12</sup>. Sin embargo, en los diferentes estudios existen hallazgos discordantes, posiblemente debido a que la disfunción cortical en la Esquizofrenia es más complicada que una simple hiper o hipoactivación de algunos circuitos cerebrales.

Los estudios neuroimagenológicos, sumados a los estudios farmacológicos, han aportado también hallazgos en la patofisiología de la Esquizofrenia. En estos, la disfunción de la neurotransmisión dopaminérgica resultó relacionada con los

síntomas psicóticos ideas delirantes y alucinaciones<sup>12</sup>. Sin embargo, estos mismos síntomas también se presentan en otros trastornos psiquiátricos. De igual forma, estos mismos estudios han demostrado que la disfunción dopaminérgica no es suficiente para explicar todos los síntomas que se presentan en Esquizofrenia, resultando implicada también la disfunción glutaminérgica, especialmente con la disfunción cognitiva, la cual parece relacionada con la alteración de las interneuronas parvoalbumina positivas sensibles a las alteraciones de los receptores de glutamato tipo NMDA presentes en la corteza cerebral e hipocampo<sup>44</sup>. Estas neuronas sincronizan la descarga de las neuronas piramidales y subyacen a la generación de oscilaciones gamma, críticas para una apropiada función cognitiva.

#### 4.12 HALLAZGOS NEUROPSICOLÓGICOS EN ESQUIZOFRENIA

La mayoría de los autores consideran el deterioro cognitivo como una de las manifestaciones principales de la Esquizofrenia. Este deterioro generalmente es entre moderado a severo, y en comparación con los pacientes con trastornos del estado de ánimo, el déficit cognitivo en Esquizofrenia es más severo y se manifiesta más tempranamente independiente de la sintomatología clínica<sup>30</sup>. En comparación con sujetos sanos, los pacientes con Esquizofrenia tienen un funcionamiento 1,5 y 2 desviaciones estándar por debajo en varias pruebas neuropsicológicas con déficits muy variados, pero más prominentes en las áreas de atención, memoria de trabajo, resolución de problemas, velocidad de procesamiento y cognición social<sup>3</sup>.

Dentro de estos déficits, la memoria y la atención se consideran el principal foco de interés en la mayoría de los estudios. En relación con la atención, las alteraciones se encuentran en la atención selectiva y sostenida, en los tiempos de reacción y en la velocidad de procesamiento<sup>41</sup>. Una hipótesis alternativa al déficit atencional como principal componente, es la que atribuye el pobre rendimiento amnésico el deterioro en la codificación, el recuerdo y el reconocimiento en Esquizofrenia<sup>35</sup>. Las alteraciones en la memoria incluyen un pobre rendimiento en

la memoria declarativa (explícitas) no declarativas (implícitas), de corto plazo, largo plazo, memoria verbal, el aprendizaje intencional, la memoria de trabajo, la memoria semántica y el priming semántico<sup>25</sup>. Por otro lado, el funcionamiento ejecutivo de los pacientes con Esquizofrenia ha sido un aspecto que ha ido cobrando cada vez más importancia, considerándose como una de las alteraciones características de esta enfermedad, especialmente los aspectos asociados a la planificación de tareas orientadas hacia un objetivo, flexibilidad cognitiva y capacidad de inhibición<sup>25</sup>. Las similitudes encontrados entre los pacientes con Esquizofrenia y los pacientes con daño cerebral crónico por otras causas ha llevado a describir el síndrome disejecutivo como un tipo característico de deterioro cognitivo<sup>15</sup>

Por lo tanto, y a pesar de la heterogeneidad de los déficits cognitivos observados en la Esquizofrenia, hay un acuerdo sobre la existencia de alteraciones en tres áreas principales: atención-concentración, memoria y funcionamiento ejecutivo<sup>19</sup>. Adicionalmente, el desarrollo de nuevas técnicas neuroimagenológicas y neurofisiológicas ha permitido corroborar este deterioro cognitivo mediante la detección de alteraciones estructurales y funcionales en zonas del córtex prefrontal, lóbulo temporal medial y diencéfalo<sup>12</sup>. Sin embargo, la problemática de estos déficits radica fundamentalmente, en que dichas alteraciones interfieren en la adaptación social y laboral de estos pacientes, y dificultan la adquisición de nueva información, jugando un papel determinante en su ajuste dentro de la sociedad<sup>28</sup>.

## 5. HIPÓTESIS

Ha: Los participantes consumidores de cannabis con Esquizofrenia tienen un funcionamiento cognitivo (capacidad intelectual, atención, memoria verbal, memoria de trabajo, funcionamiento ejecutivo, flexibilidad cognitiva, comprensión verbal, velocidad de procesamiento), diferente a los participantes de los grupos con Esquizofrenia sin consumo de sustancias y los controles sanos.

Ho: Los participantes consumidores de cannabis con Esquizofrenia tienen un funcionamiento cognitivo (capacidad intelectual, atención, memoria verbal, memoria de trabajo, funcionamiento ejecutivo, flexibilidad cognitiva, comprensión verbal, velocidad de procesamiento), similar a los participantes de los grupos con Esquizofrenia sin consumo de sustancias y los controles sanos.

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

6.1.1 Tipo de estudio. Se realizó un análisis secundario, con base a los datos recolectados del estudio observacional analítico de tipo corte transversal denominado “Efectos neuropsicológicos y neurofisiológicos asociados al consumo de cannabis en Esquizofrenia” desarrollado en la ciudad de Medellín realizado por el Grupo de Investigación de Salud Mental de la Universidad CES, con el apoyo del Instituto Neurológico de Colombia, la Universidad San Buenaventura sede Medellín y el Hospital Mental de Antioquía ESE HOMO, el cual buscó evaluar los efectos neuropsicológicos y neurofisiológicos asociados al consumo de cannabis en pacientes con Esquizofrenia entre los 18 a 35 años de edad.

Los pacientes del estudio fueron reclutados de la Empresa Social del Estado Hospital Mental de Antioquia ESE HOMO<sup>1</sup>, y los controles sanos fueron seleccionados de un barrio popular de Medellín.

De la base de datos de este estudio se tomó la información de los siguientes tres grupos de participantes:

Grupo 1: Consumidores de cannabis con diagnóstico de Esquizofrenia.

Grupo 2: Participantes con Esquizofrenia sin consumo de sustancias psicoactivas.

Grupo 3: Sujetos sin consumo de sustancias y sin diagnóstico psiquiátrico (controles sanos).

### 6.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

El estudio incluyó una población de referencia entre los 18 y 35 años de edad, los cuales fueron clasificados en los tres grupos descritos previamente (Figura 1).

---

<sup>1</sup> La ESE HOMO fue fundada en 1878 mediante acuerdo de la Corporación Municipal de Medellín, y fue inaugurada su sede en Bello en 1958. Según el Informe de Gestión del primer trimestre del 2016 se han realizado 25.190 consultas externas, 3.479 urgencias, 2.328 egresos hospitalarios, y 43 jornadas extramurales en el Área Metropolitana y 3 en municipios del Oriente Antioqueño.

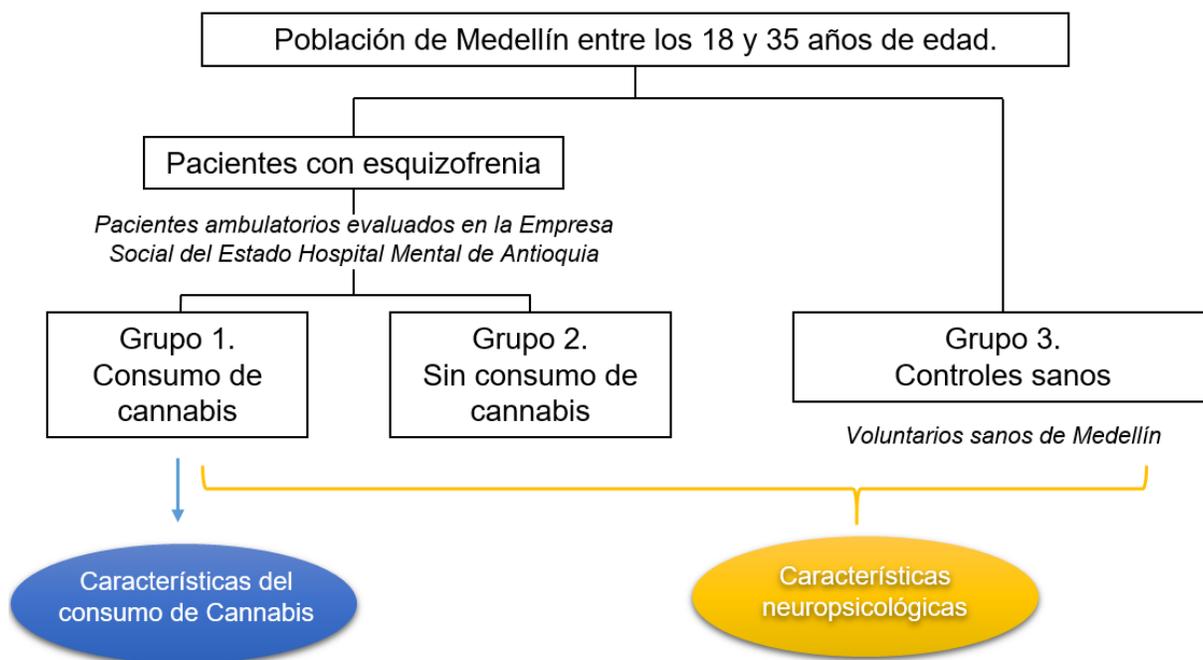


Figura 1. Representación esquemática del diseño metodológico del estudio

6.2.1. Descripción de la población .Los participantes incluidos en el estudio primario fueron pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia consumidores de cannabis y sin consumo de sustancias psicoactivas de la consulta ambulatoria de la Empresa Social del Estado Hospital Mental de Antioquia ESE HOMO. Los controles sanos fueron seleccionados por los investigadores de un barrio de Medellín, de modo que los casos fueran similares en nivel educativo y estrato socio-económico. Para la vinculación al estudio tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

- Grupo 1. Sujetos consumidores de cannabis con esquizofrenia:  
Criterios de inclusión: (a) trastorno por consumo de cannabis según DSM 5; (b) diagnóstico de Esquizofrenia por DSM 5 en los últimos 5 años.  
Criterios de exclusión: (a) trastorno por consumo de sustancias diferentes al cannabis según DSM 5; (b) sujetos sin consumo de cannabis en el último mes; (c)

diagnóstico de trastorno depresivo mayor, trastorno afectivo bipolar, trastorno esquizoafectivo, discapacidad intelectual o trastorno neurocognitivo mayor según DSM 5; d) agudeza visual uni o bilateral mayor a 20/70 con corrección, por tabla de Snellen; (e) hipoacusia neurosensorial o de conducción (por antecedente y examen neurológico); (f) antecedente de terapia electroconvulsiva; (g) trauma craneoencefálico moderado a severo y cirugías craneales previas (antecedente y examen neurológico); (h) antecedente de falla cardíaca, hepática o renal; (i) enfermedad neurológica con compromiso de la función cognitiva; (j) focalización por examen neurológico.

- Grupo 2. Sujetos con esquizofrenia sin consumo de sustancias psicoactivas:

Criterios de inclusión: (a) diagnóstico de Esquizofrenia por DSM 5 en los últimos 5 años.

Criterios de exclusión: (a) cualquier trastorno por consumo de sustancias según DSM 5; (b) consumo de alguna sustancia psicoactiva diferente a la cafeína, alcohol o tabaco en el último mes; (c) diagnóstico de trastorno depresivo mayor, trastorno afectivo bipolar, trastorno esquizoafectivo, discapacidad intelectual o trastorno neurocognitivo mayor según DSM 5; (d) agudeza visual uni o bilateral mayor a 20/70 con corrección, por tabla de Snellen; (e) hipoacusia neurosensorial o de conducción (examen neurológico y antecedente); (f) antecedente de terapia electroconvulsiva; (g) trauma craneoencefálico moderado a severo y cirugías craneales previas (antecedente y examen neurológico); (h) antecedente de falla cardíaca, hepática o renal; (i) enfermedad neurológica con compromiso de la función cognitiva; (j) focalización por examen neurológico.

- GRUPO 3 SUJETOS SIN DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO Y SIN CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS (CONTROLES SANOS):

Criterios de exclusión: (a) cualquier trastorno por consumo de sustancias según DSM 5; (b) consumo de alguna sustancia psicoactiva diferente a la cafeína,

alcohol o tabaco en el último mes; (c) diagnóstico de trastorno depresivo mayor, trastorno afectivo bipolar, trastorno esquizoafectivo, discapacidad intelectual o trastorno neurocognitivo mayor según DSM 5; (d) agudeza visual uni o bilateral mayor a 20/70 con corrección, por tabla de Snellen; (e) hipoacusia neurosensorial o de conducción (examen neurológico y antecedente); (f) antecedente de terapia electroconvulsiva; (g) trauma craneoencefálico moderado a severo y cirugías craneales previas (antecedente y examen neurológico); (h) antecedente de falla cardíaca, hepática o renal; (i) enfermedad neurológica con compromiso de la función cognitiva; (j) focalización por examen neurológico; (k) antecedente de síntomas psicóticos; (l) antecedente de hospitalizaciones psiquiátricas, uso de antipsicóticos, o familiares en primer grado con enfermedad mental.

#### 6.2.2 DISEÑO MUESTRAL

La muestra en el estudio primario fue establecida por conveniencia en la medida que los médicos tratantes fueran remitiendo los pacientes de la consulta ambulatoria, mientras que la selección de los controles sanos se realizó en la medida en que se reclutaron los pacientes, de tal forma que se clasificaron por grupo para tener un total de mínimo 25 en cada grupo y un total de 76 participantes. Dicho tamaño de muestra concuerda con la utilizada en la literatura para estudios de funcionamiento neuropsicológico en consumidores de cannabis con Esquizofrenia o primer episodio psicótico<sup>37</sup>.

#### 6.3 MÉTODOS NEUROPSICOLÓGICOS

En el estudio primario, se aplicaron las siguientes pruebas neuropsicológicas: La escala de inteligencia de Wechsler para adultos cuarta edición (WAIS-IV), la Lista de palabras de la Escala de Memoria de Wechsler (WMS-III), el Test de Ejecución Continua visual, el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST) y el Test de Stroop, con el objetivo de evaluar los dominios cognitivos capacidad intelectual, memoria de trabajo, comprensión verbal, velocidad de procesamiento,

memoria verbal, atención y función ejecutiva (flexibilidad cognitiva y control inhibitorio), que se corresponden con aquellos que han demostrado mayor alteración en pacientes con un primer episodio psicótico y pacientes consumidores de cannabis con Esquizofrenia<sup>35</sup>.

Dichas baterías neuropsicológicas se encontraban disponibles para su uso en el Laboratorio de Psicología de la Universidad CES, donde la investigación fue desarrollada. Un neuropsicólogo clínico aplicó y evaluó estas pruebas, quien estuvo previamente capacitado en la administración y corrección de los test utilizados, y siguió las instrucciones estandarizadas para su administración en el mismo orden en todos sujetos con el objetivo de poder obtener los datos en todas las áreas del estudio, y controlar los posibles efectos derivados del entrevistador (Tabla 3).

Tabla 3. Pruebas neuropsicológicas y dominios cognitivos a evaluar

Dominios cognitivos	Subtest neuropsicológicos aplicados	
Capacidad intelectual	Inteligencia (WAIS – IV)*	
Memoria de trabajo	Dígitos (WAIS - IV)	Letras y números (WAIS - IV)
Comprensión verbal	Vocabulario (WAIS - IV)	
Velocidad de procesamiento	Clave de números (WAIS-IV)	
Memoria verbal	Lista de palabras (WMS-III)	
Atención	Test de Ejecución Continua visual	
Función ejecutiva	(Flexibilidad cognitiva) Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin	(Control inhibitorio) Test de Stroop

WAIS-IV: Escala de inteligencia de Wechsler versión IV; WMS-III: Escala de memoria de Wechsler versión III.

\*Se aplicó la escala de inteligencia de Wechsler para adultos WAIS-IV en función de la edad de los sujetos.

## 6.4 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

A continuación, se presentan las variables a ser observadas en el presente proyecto:

Tabla 4. Operacionalización de variables

Tipo de variable	Nombre	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
Variables dependientes	Capacidad Intelectual	Constructo de dimensiones múltiples compuesto por tres estratos: 1) aptitudes o factores específicos como razonamiento, producción de ideas, velocidad cognitiva, entre otras; 2) aptitudes o factores amplios como inteligencia fluida, cristalizada; aptitud general de memoria y aprendizaje, entre otras y, 3) Factor genérico de inteligencia general <sup>45</sup>	Puntaje	Cualitativa Ordinal
	Atención	Propiedad de la percepción que permite seleccionar eficazmente la información relevante <sup>46</sup> .	Puntaje	Cualitativa Ordinal
	Memoria verbal	Es una habilidad cognitiva la cual se refiere a recordar las palabras y los elementos verbales, luego de un breve periodo de tiempo que dura aproximadamente 30 segundos <sup>47</sup> .	Puntaje	Cualitativa Ordinal
	Memoria de trabajo	Evalúa la capacidad para aprehender y retener información a corto plazo, así como para llevar a cabo	Puntaje	Cualitativa Ordinal

Tipo de variable	Nombre	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
		operaciones cognitivas sobre esta <sup>46</sup> .		
	Flexibilidad cognitiva	Capacidad de un sujeto para alternar rápidamente de una respuesta a otra, respondiendo a las demandas cambiantes de una tarea o situación <sup>48</sup> .	Puntaje	Cualitativa Ordinal
	Control inhibitorio	Se refiere a aquellos procesos mentales encargados del control intencional y voluntario, así como la capacidad de impedir la interferencia de información no pertinente ante respuestas en marcha y suprimir informaciones previamente pertinentes y que pueden traer cierto incentivo a corto plazo, pero que no son útiles para la tarea a realizar en la actualidad <sup>49</sup> .	Puntaje	Cualitativa Ordinal
	Comprensión verbal	Refleja la aptitud de un individuo determinado para comprender y utilizar el lenguaje verbal, además de las capacidades de razonamiento asociadas a este tipo de material <sup>50</sup> .	Puntaje	Cualitativa Ordinal
	Velocidad de procesamiento	Es una medida de las aptitudes individuales para procesar información visual de forma rápida y eficiente <sup>51</sup> .	Puntaje	Cualitativa Ordinal
Variables	Edad	Edad en años	Años	Cuantitativa

Tipo de variable	Nombre	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
Socio-demográficas				Razón
	Sexo	Sexo del participante	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa Nominal
	Estado civil	Estado civil	1. Casado 2. Separado 3. Divorciado 4. Viudo 5. Soltero 6. Unión libre	Cualitativa Nominal
	Número de hijos	Número de hijos	Número de hijos	Cuantitativa Discreta
	Persona/s con quién vive	Persona/s con quién vive	1. solo 2. pareja no legalmente casado 3. con esposa y/o hijos 4. con los padres o los hijos 5. hermanos, amigos u otros parientes 6. en un asilo 7. Otro	Cualitativa Nominal
	Ocupación o actividad que desempeña en la actualidad	Ocupación o actividad que desempeña en la actualidad	Ocupación	Cualitativa Nominal
	Escolaridad	Último nivel de estudios realizado	1. Ninguno 2. Primaria 3. Secundaria 4. Técnica 5. Universitaria	Cualitativa Ordinal

Tipo de variable	Nombre	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
			6. Postgrado	
	Escolaridad en años	Último nivel de estudios realizado en años	Años	Cuantitativa Razón
	Estrato socio-económico	Estrato socioeconómico	1. Bajo (1 y 2) 2. Medio (3 y 4)	Cualitativa Nominal
Variables Clínicas	Lateralidad	Lateralidad estimada en el Inventario de Edimburgo IE	1. Derecha 2. Izquierda 3. Ambas	Cualitativa Nominal
	Patrón de sueño	Número de horas de sueño	Horas	Cuantitativa Razón
	Coeficiente Intelectual CI	Inteligencia general estimado por el WAIS-IV	Puntaje CI total	Cuantitativa Intervalo
		Categorías según puntaje CI total	1. Normal 2. Normal bajo 3. Limítrofe 4. Déficit	Cualitativo Ordinal
	Enfermedad médica	Diagnóstico de enfermedad física	Diagnóstico	Cualitativa Nominal
	Diagnóstico de Esquizofrenia	Edad del diagnóstico	Años	Cuantitativa Razón
		Tiempo de enfermedad	Años	Cuantitativa Razón
	Hospitalización psiquiátrica	Hospitalización psiquiátrica	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
		Número de hospitalizaciones	Número de hospitalizaciones	Cuantitativa Discreta

Tipo de variable	Nombre	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
		Edad en la primera hospitalización	Años	Cuantitativa Razón
	Medicación psiquiátrica	Número de medicamentos	Número de medicamentos	Cuantitativa Discreta
		Tratamiento con ISRS	1.Si 2. No	Cualitativa Nominal
		Tratamiento con estabilizadores del ánimo	1.Si 2. No	Cualitativa Nominal
	Tratamiento con antipsicóticos	Tipo de antipsicótico	1. Típicos 2. Atípicos 3. Ambos	Cualitativa Nominal
		Número de antipsicóticos	Número de antipsicóticos	Cuantitativa Discreta
		Equivalencia a 100mg clorpromazina oral/día	miligramos/día	Cuantitativa Razón
	Antecedente de ingreso a centro rehabilitación	Ingreso a centro de rehabilitación	1.Si 2. No	Cualitativa Nominal
	Antecedente familiar de enfermedad mental	Antecedente familiar de enfermedad mental	1.Si 2. No	Cualitativa Nominal
	Antecedente familiar de consumo de SPA	Antecedente familiar de trastorno por consumo	1.Si 2. No	Cualitativa Nominal
	Escala	Puntaje actividad global	1 a 100	Cuantitativa

Tipo de variable	Nombre	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
	Evaluación de la Actividad Global EEAG			Intervalo
	Escala SANS	Puntaje síntomas negativos	0 a 95	Cuantitativa Intervalo
	Escala SAPS	Puntaje síntomas positivos	0 a 155	Cuantitativa Intervalo
Variables de Consumo de SPA	Consumo de cannabis	Edad de inicio del consumo de cannabis	Años	Cuantitativa Razón
		Tipo de cannabis	1. Regular 2. Cripa 3. Ambos 4. Autocultivo	Cualitativa Nominal
		Ultimo consumo de cannabis	Horas	Cuantitativa Razón
		Número de días de consumo por mes	0 a 30	Cuantitativa Discreta
		No. de cigarrillos de cannabis por semana	No. de cigarrillos por semana	Cuantitativa Discreta
		Tiempo total de consumo de cannabis	Años	Cuantitativa Razón
		Técnica de consumo de cannabis más usada	1.cigarro 2.pipa 3.nargile 4.vaporizador	Cualitativa Nominal

Tipo de variable	Nombre	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
			o alimentos	
		Cantidad acumulada de cannabis: número de cigarrillos por semana x años de consumo	Número acumulado de cigarrillos	Cuantitativa Discreta
	Antecedente de consumo de otras SPA	Consumo de otras SPA en la vida (diferentes de tabaco o alcohol)	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
	Consumo de alcohol	Número de días consumo de alcohol por mes	0 a 30	Cuantitativa Discreta
		Número de tragos por semana	No. de tragos por semana	Cuantitativa Continua
	Consumo de tabaco	Consumo de tabaco	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
		Número de cigarrillos de tabaco por día	No. de cigarrillos por día	Cuantitativa Discreta
		Ultimo consumo de tabaco	Horas	Cuantitativa Razón

## 6.5. DIAGRAMA DE VARIABLES



Figura 2. Diagrama de variables

## 6.6 FUENTES DE INFORMACIÓN Y RECOLECCIÓN DE DATOS

Toda la información aquí presentada y analizada se obtuvo a partir de los datos recolectados en el Laboratorio de Psicología de la Universidad de San Buenaventura sede Medellín, con los cuales se construyó la base de datos secundaria. Dicho estudio analizó el funcionamiento neuropsicológico y neurofisiológico asociado al consumo de cannabis en Esquizofrenia en pacientes con Esquizofrenia y controles sanos.

## 6.7 PROCESO DE OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Dentro del procesamiento y organización de los datos se tuvieron en cuenta aquellos obtenidos de la aplicación de todos los instrumentos utilizados en el estudio primario. Una vez obtenida la base de datos secundaria, se depuraron los datos que fueron de nuestro interés de acuerdo a los objetivos planteados para este estudio.

La selección de los participantes y la recolección de la información en el estudio primario fueron realizadas por el investigador principal en los siguientes pasos:

Paso 1. Autorización del estudio por el Comité Investigación y el Comité Institucional de Ética.

Paso 2. Selección de la muestra. Se realizó un primer contacto telefónico para confirmar los criterios de inclusión y agendar los participantes.

Paso 3. Firma del consentimiento informado.

Paso 4. Prueba para detección de drogas en orina y aplicación de instrumentos.

Paso 5. Se realizó un examen neurológico para descartar intoxicación o abstinencia y se aplicaron las pruebas neuropsicológicas indicadas en el protocolo.

6.7.1 Instrumentos para la recolección de información. En el estudio primario, los instrumentos fueron aplicados luego de firmar el consentimiento informado por el participante, el investigador principal y mínimo un testigo. Debido a que los pacientes con Esquizofrenia constituyen un grupo especial se diseñó un consentimiento informado diferente. A continuación se describen los instrumentos utilizados:

- Datos personales y criterios de inclusión/exclusión del estudio.

Se usó un formato para identificar y verificar la información general. Fue asignando un código que correspondía al número de paciente y el grupo al que pertenece según los criterios (Anexo 2).

- Entrevista diagnóstica para estudios genéticos DIGS

Esta es una herramienta de ayuda que permite registrar la información de forma detallada para que se puedan emplear diferentes criterios diagnósticos, asegura la comparabilidad de los datos, da detalles de la psicopatología de los trastornos

afectivos y la esquizofrenia. Está diseñada para evaluar de la manera más completa y con fines de investigación en psiquiatría genética, trastornos psicóticos como el delirante, el psicótico breve, el esquizofreniforme, esquizoafectivo y la esquizofrenia, entre otros. Además, incluye las escalas de evaluación de síntomas negativos SANS y SAPS (Anexo 7)(52).

- Escalas de evaluación síntomas positivos y negativos (SAPS-SANS).

Estas escalas son instrumentos complementarios para la evaluación de la Esquizofrenia desarrollados por Adreassen y cols. Se asignan puntajes de acuerdo a la entrevista clínica y la información proporcionada por los familiares del paciente<sup>53</sup>. La escala de síntomas positivos (SAPS) contiene 30 ítems y está organizada en las subescalas: alucinaciones, delirios, comportamientos extraños, trastornos formales del pensamiento y afecto inapropiado, y la escala de síntomas negativos (SANS) contiene 20 ítems organizados en las subescalas: aplanamiento afectivo, alogia, abulia, anhedonia, asocialidad y deterioro en la atención<sup>53</sup>. Estas escalas están validadas en Colombia y tienen alta consistencia interna, con un  $\alpha$  de Cronbach de la SAPS de 0,81 y de la SANS de 0,94. Además, los altos valores de coeficiente de correlación intraclassa (CCI) muestran que tienen alta reproducibilidad interevaluador (CCI de SANS = 0,90; CCI de SAPS = 0,82) y prueba-reprueba (CCI de SANS = 0,95; CCI de SAPS = 0,82). (Anexo 3 y anexo 4)

- Escala de la evaluación de la actividad global (EEAG)

Mediante un formato de aplicación. Se evaluó el funcionamiento global del individuo durante un periodo específico desde enfermedad hasta salud psicológica o psiquiátrica. Los valores de la escala van desde 1 donde hay peligro persistente de lesionar gravemente a otro o a sí mismo, hasta 100 donde hay una actividad satisfactoria en una amplia gama de actividades<sup>54</sup> (Anexo 5).

- Cuestionario sobre consumo de drogas y alcohol

Los investigadores primarios elaboraron un cuestionario autoaplicado para indagar sobre las características asociadas al consumo de cannabis, alcohol y otras

drogas. Para ello, se modificó el instrumento propuesto por el SIDUC (Sistema Interamericano de Datos Uniformes) de la Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas de la Organización de Estados Americanos- CICAD/OEA para consumo de drogas en poblaciones generales, el cual se complementó con los criterios para trastornos por consumo de sustancias (TUS) del DSM 5<sup>55</sup>. La sección sobre alcohol incluye en el AUDIT, uno de los instrumentos breves más usados para la identificación de trastornos relacionados con alcohol (Anexo 6).

#### 6.8. EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA.

Se diseñó un protocolo para realizar la evaluación neuropsicológica que evaluó la capacidad intelectual, atención, memoria verbal, memoria de trabajo, función ejecutiva, comprensión verbal y velocidad de procesamiento.

- Escala de inteligencia de wechsler para adultos IV (WAIS-IV) Las escalas de inteligencia de Wechsler son los instrumentos más utilizados para evaluar la inteligencia en el mundo. La WAIS-IV (última versión) está formada por quince pruebas, diez principales y cinco opcionales que se agrupan en cuatro índices: comprensión verbal, razonamiento perceptivo, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento. Las puntuaciones de las pruebas principales permiten obtener el coeficiente de inteligencia total como medida del funcionamiento intelectual.

*Vocabulario.* Este subtest tiene como objetivo medir la comprensión y expresión verbal del individuo. Refleja el nivel de educación, capacidad de aprendizaje, formación de conceptos verbales y la riqueza verbal y semántica del sujeto. En esta tarea, el evaluador presenta oralmente y por escrito una serie de 33 palabras que el participante debe definir. Las palabras van aumentando en dificultad.

*Dígitos.* Este subtest proporciona una medida de atención, resistencia a la distracción, memoria auditiva inmediata y memoria de trabajo. La suma del total de ítems contestados correctamente conforma la puntuación directa en este subtest. Está formado por tres tareas: Dígitos directos, Dígitos inversos y Dígitos en orden creciente.

*Letras y números.* Este subtest consta de una serie combinada de números y letras que el evaluador lee al sujeto en voz alta. Este tiene que ordenarlas mentalmente y repetir a continuación primero los números en orden ascendente y luego las letras en orden alfabético. Esta tarea evalúa atención, concentración y memoria de trabajo.

*Clave de números.* Este subtest evalúa la rapidez y destreza visomotora, el manejo del lápiz y papel, y la capacidad de aprendizaje asociativo. Consiste en completar con los símbolos adecuados unos cuadrados que tienen el dígito en su parte superior.

- Lista de palabras de la escala de memoria de wechsler (WMS-III)

Esta prueba permite valorar la capacidad de aprendizaje de una lista de palabras mediante la repetición, así como la memoria a largo plazo, primero sin ayuda por evocación libre, y luego con ayuda. Consta de 12 palabras sin relación semántica ni fonética que se leen en voz alta durante cuatro ensayos. Después de 35 minutos se pide al sujeto que evoque las palabras que recuerde, y posteriormente para facilitar el recuerdo, se lee una lista con 24 palabras donde tendrá que reconocer cuales estaban o no estaban en la lista. La puntuación total está constituida por la suma del número de las palabras evocadas en los ensayos, las reconocidas correctamente y los falsos reconocimientos.

- Test de ejecución continua visual

Se presentan series de estímulos durante periodos breves de tiempo y se pide al sujeto que identifique cuándo aparece un estímulo señal previamente definido. La evaluación se realiza a partir de las respuestas emitidas en términos de respuestas correctas (aciertos), errores y rechazos correctos, y de los tiempos de reacción del sujeto. La proporción de aciertos y de falsas alarmas permiten establecer la capacidad del individuo para discriminar las señales elegidas de otros estímulos.

- Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST)

Esta prueba evalúa la capacidad de abstracción, la formación de conceptos y el cambio de estrategias cognitivas, como respuesta a los cambios. Consiste en dos juegos de 64 cartas, las cuales están compuestas por la combinación de tres clases de atributos: la forma (triángulo, estrella, cruz y círculo), el color (rojo, azul, verde y amarillo) y el número (uno, dos, tres o cuatro elementos). La tarea consiste en repartir las cartas según un criterio, por ejemplo, el color. Cuando el sujeto realiza diez respuestas correctas consecutivas, consigue una categoría, y a partir de la última se cambia el criterio de clasificación. Si continúa clasificando las cartas con el criterio de la categoría anterior, puntúa en error perseverativo.

- Test de Stroop – subtest palabras, subtest colores e interferencia

El test de Stroop es una prueba de atención selectiva y flexibilidad cognitiva. Específicamente, el subtest palabras evalúa la velocidad lectora y el procesamiento automático de estímulos, lo que supone la atención sostenida, mientras que el subtest colores mide la capacidad de concentración en la tarea y de cambio desde un set perceptual a otro según los requerimientos del test. La prueba consta de tres láminas con cinco columnas de 20 elementos en cada una, sumando en total 100 elementos en cada una de las láminas. El tiempo de administración suele ser de unos 5 minutos en total, siendo la duración de cada parte administrada de 45 segundos.

- Prueba para detección de drogas múltiples en casete rightsing Esta prueba es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral diseñado para detectar la presencia de drogas en orina humana en concentraciones límite (cut-off) establecido para muestras positivas a través del Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA, USA) para la detección simultánea de Anfetamina, Benzodiazepina, Cocaína, Marihuana, y Opiáceos, y sus metabolitos en orina, sin la necesidad de instrumentación (Anexo 1).

## 6.9 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

La información recopilada mediante el instrumento se mantuvo en la base de datos suministrada en el programa Microsoft Excel 2010. Las variables fueron filtradas aplicando los criterios de inclusión y exclusión. Para el procesamiento y el análisis estadístico se utilizó el Software SPSS.

Para el cumplimiento de los objetivos se realizaron los siguientes análisis:

Estadística descriptiva, para lo cual se calcularon frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, y para las variables cuantitativas, se calculó el promedio con su desviación estándar y rango intercuartílico.

Para establecer las diferencias entre los grupos, se realizaron comparaciones con t-student para muestras independientes (U Mann-Whitney para los datos sin distribución normal) y Prueba exacta de Fisher para variables cualitativas, mientras que los análisis de comparaciones de variables cuantitativas entre tres grupos análisis de varianza de un factor (ANOVA) y el test de Tukey para comparaciones múltiples (Kruskal-Wallis para datos sin distribución normal).

Por último, se realizaron análisis de correlación de Pearson (Spearman Para variables sin distribución normal) para evaluar posibles asociaciones entre las pruebas neuropsicológicas y las características del consumo de cannabis.

## 7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Con fundamentación a la resolución 8430 de 1993<sup>56</sup>, es una investigación sin riesgo, teniendo en cuenta que se realizó en análisis secundario de una base de datos. De igual manera se respetaron los cuatro principios bioéticos: no maleficencia (la metodología excluye cualquier tipo de daño a los participantes), beneficencia (el conocimiento adquirido permitirá aportar para mejorar la calidad del programa), autonomía y justicia.

*Beneficencia:* Con la investigación se busca beneficiar a la población a través de la generación de conocimiento nuevo que sirva para identificar personas consumidores de cannabis con vulnerabilidad de presentar Esquizofrenia, e identificar los déficits cognitivos asociados al consumo de cannabis de manera más confiable y oportuna, lo cual puede permitir establecer intervenciones tempranas que puedan mejorar la calidad de vida de esta población.

*No maleficencia:* Al ser este estudio de tipo observacional, descriptivo con la utilización de una base de datos, no tendrá el paciente ningún tipo de riesgo, y se mantendrá discreción con la información recolectada, no se dará ningún tipo de información a terceros.

*Privacidad y confidencialidad:* La información obtenida en la base de datos es completamente confidencial y no se revelará a nadie, sólo se usaron con fines investigativos. En dicha base de datos no aparece dirección ni nombres, ni ningún dato personal que permitiera identificar a los participantes, pues solo aparecen codificados con números. Lo anterior, en cumplimiento del párrafo 24 de la declaración de Helsinki<sup>57</sup>.

Este estudio no aplicó consentimiento informado, porque no se interactuó de ninguna manera con los participantes, sólo se revisó la base de datos del estudio primario. Sin embargo, el estudio primario si requirió consentimiento informado de los participantes y aprobación del Comité de Investigación de las Instituciones participantes. De igual manera, esta investigación estuvo adherida a lo establecido en la normatividad de seguridad del paciente y las normas de buena práctica clínica, y cumpliendo con la Resolución 0314 de 2018<sup>58</sup> por la cual el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación Colciencias, adopta la Política de Ética de la Investigación, Bioética e Integridad Científica.

## 8. RESULTADOS

Una vez recolectada y depurada la información, se contó con un total de 76 registros los cuales fueron divididos en tres grupos para el análisis: 21 sujetos con Esquizofrenia consumidores de cannabis (ESQ+THC), 26 sujetos con Esquizofrenia sin consumo de sustancias psicoactivas (ESQ-SPA) y 26 sujetos sanos (CONTROL).

### 8.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y DE CONSUMO DE LOS PARTICIPANTES

En cuanto a las variables sociodemográficas de los participantes, se observa que los pacientes con Esquizofrenia son comparables en cuando a las variables edad y número de hijos, pues en promedio estos dos grupos se encuentran principalmente en la tercera década de la vida (21 y 22 años), la mayoría de pacientes son hombres con lateralidad derecha, solteros, sin ninguna ocupación, han terminado el bachillerato, mientras que la realización de otros estudios posteriores como cursos técnicos o profesionales no difiere en comparación con los grupos no consumidores. La mayoría de participantes se distribuyeron principalmente entre los estratos 1 y 2, siendo más frecuente el estrato 1 en los pacientes consumidores, y el estrato 2 en pacientes no consumidores (Tabla 5).

Tabla 5. Características sociodemográficas de los participantes

Variables		ESQ + THC	ESQ – SPA	CONTROL
		n=25	n=26	n=25
Edad (Promedio)		21	22	26
Sexo (n, %)	Hombre	23 (92)	23 (88)	17 (68)
	Mujer	2 (8)	3 (12)	8 (32)
Lateralidad (n, %)	Derecha	23 (92)	24 (92)	25 (100)
	Izquierda	2 (8)	2 (8)	0
Estado civil (n, %)	Casado	0	0	2 (8)
	Soltero	25 (100)	26 (100)	19 (76)
	Unión Libre	0	0	4 (16)
Con Hijos (n,%)		1 (4)	0	5 (20)
Ocupación (n,%)	Hogar	1 (4)	2 (8)	1 (4)
	Estudio	3 (12)	6 (22)	10 (40)
	Trabajo	5 (20)	5 (18)	13 (52)
	Ninguna	16 (64)	13 (50)	1 (4)
Escolaridad (n,%)	Primaria incompleta	0	0	1 (4)
	Primaria completa	2 (8)	0	0
	Bachillerato incompleto	5 (20)	9 (34)	0
	Bachillerato completo	11 (44)	9 (34)	3 (12)
	Técnico	6 (24)	5 (19)	12 (48)
	Universidad incompleta	1 (4)	2 (8)	9 (17)
	Posgrado	0	1 (4)	0
Estrato (n, %)	1	8 (32)	5 (18)	2 (8)
	2	9 (36)	18 (69)	8 (32)
	3	7 (28)	3 (11)	11 (44)
	4	1 (4)	0	3 (12)

Al analizar las características clínicas de nuestros grupos de estudio, encontramos que el diagnóstico de Esquizofrenia fue realizado después de los 21 años en el 65% de los pacientes consumidores de cannabis la fecha de la realización del presente estudio, más del 80% de los pacientes llevaban más de 2 años con el diagnóstico de Esquizofrenia. Tanto los pacientes consumidores como los no consumidores tuvieron la primera hospitalización psiquiátrica durante la tercera década de la vida. Sin embargo, menos de la mitad de los pacientes no consumidores de sustancias requirieron hospitalización por psiquiatría, mientras que casi todos los pacientes consumidores de cannabis la reportaron. Todos los participantes con Esquizofrenia, reportaron menos de 5 hospitalizaciones psiquiátricas y la administración entre 2 a 4 medicamentos. En su mayoría usan antipsicóticos atípicos.

Al evaluar los resultados de las escalas de síntomas como la SAPS, la mayoría de pacientes obtuvieron puntajes inferiores a 10 mientras que el 32% de los pacientes consumidores presentaron mayores puntajes hasta de 22 puntos. Para los síntomas negativos SANS solo el 24% de los pacientes fueron calificados con un puntaje inferior a los 20 puntos siendo 9 el puntaje más bajo obtenido y 60 el máximo. Según estos resultados se puede identificar que ningún sujeto tuvo puntaje inferior a 55 y, la mayoría se ubicó entre los 60 y los 70 puntos. Ninguno alcanzó los 100 puntos se actividad global satisfactoria y solo 9 pacientes se acercaron hasta los 85 puntos. Adicionalmente, el 40% de los pacientes que consumen cannabis tienen el antecedente de realizar tratamiento para rehabilitación de sustancias psicoactivas (Tabla 6).

Tabla 6. Características clínicas de los participantes con Esquizofrenia

Variables		ESQ + THC n=25	ESQ - SPA n=26
Edad diagnóstico esquizofrenia (Años)(n, %)	< 20 años	8 (32)	16 (61)
	21-35 años	17 (68)	10 (38)
Tiempo de diagnóstico (Años)(n, %)	< 2 años	4 (16)	5 (19)
	2-5 años	21 (84)	21 (80)
Hospitalización psiquiátrica (n, %)		24 (96)	22 (84)
Edad de 1ra hospitalización psiquiátrica (Promedio)		22,3	21,2
Número de hospitalizaciones psiquiátricas (n,%)	0	1 (4)	4 (15)
	< 5	22 (88)	20 (76)
	> 5	2 (8)	2 (8)
Número de medicamentos psiquiátricos (n,%)	1	6 (24)	6 (23)
	2 a 4	19 (76)	19 (73)
	> 5	0	1 (4)
Uso de ISRS (n,%)		3 (12)	12 (46)
Uso de estabilizador (n,%)		2 (8)	1 (4)
Uso de antipsicótico (n,%)	Atípicos	23 (92)	23 (88)
	Típicos + Atípicos	2 (8)	3 (11)
Número de antipsicóticos (n, %)	1	8 (32)	12 (46)
	2 a 3	17 (68)	14 (53)
EquivalenciaCLORP(mg) (n,%)	< 100	2 (8)	2 (8)
	100 a 500	22 (88)	23 (88)
	> 500	1 (4)	1 (4)
Antecedente de tratamiento rehabilitación SPA		10 (40)	7 (27)

En relación al consumo de sustancias psicoactivas en los participantes, los consumidores de cannabis con Esquizofrenia iniciaron su consumo en promedio a los 16 años, lo han realizado durante 10 años y reportan con mayor frecuencia cripa. Poco más del 50% había consumido cannabis en las últimas 24 a 48 horas y consumen en promedio 22 días de los 30 días de cada mes 1,6 cigarrillos al día,

8 por semana y 31 al mes. Más de la mitad (52%) de los pacientes consumidores de cannabis consumen tabaco, el consumo de cannabis es preferiblemente cigarrillo y en menor proporción pipa y en cuanto al consumo de alcohol en su mayoría ingieren hasta 8 tragos en el mes, por lo que en promedio la ingesta de alcohol es mucho menos frecuente que el consumo de tabaco y cannabis.

Tabla 7. CARACTERÍSTICAS DE CONSUMO DE LOS PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA

Variables		ESQ + THC n=25	
<b>Cannabis</b>	Tipo (n,%)	Regular	2 (8)
		Cripa	21 (84)
		Ambos	2 (8)
	Edad de inicio (Años)(promedio)		16
	Ultimo consumo (Horas) (n,%)	<12	6 (24)
		24 a 48	14 (54)
		>48	5 (20)
	Consumo en días/mes (promedio)		22,96
	Cigarrillos por día (promedio)		1,6
	Cigarrillos por semana (promedio)		8,36
	Cigarrillos por mes (promedio)		31
	Tiempo de consumo en años (promedio)		10
	<b>Tabaco</b>	Técnica (n,%)	Cigarro
Pipa			7 (28)
Narguila			0
Vapor/Alimentos			0
Consumidores de tabaco (n, %)		13 (52)	
Cigarrillos por día (promedio)		8,7	
Cigarrillos por semana (promedio)		61	
Último consumo en horas (promedio)		10	
<b>Alcohol</b>	Consumo de alcohol en días/mes (promedio)	1,4	

Variables	ESQ + THC n=25
	0 a 8
	13 (52)
	14 a 36
	2 (8)
Consumo de alcohol en tragos/mes (n,%)	20 a 40
	3 (10)
	3 a 4
	4 (12)
	6 a 16
	2 (8)
	40 a 72
	1 (4)

## 8.2 FUNCIONAMIENTO NEUROPSICOLÓGICO DE LOS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO

En cuanto a las pruebas neuropsicológicas, para obtener el valor final correspondiente al CI WAIS-IV, se tuvo en cuenta la edad del participante y con ella se ubicó el puntaje estándar. En general, los participantes del grupo control presentaron los mayores puntajes, mientras que en el grupo de pacientes consumidores de cannabis con Esquizofrenia se encontraron valores similares a los pacientes sin consumo de sustancias. En la tabla 8 se muestra el promedio de los puntajes obtenidos en cada una de las variables estudiadas.

Tabla 8. FUNCIONAMIENTO NEUROPSICOLÓGICO DE LOS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO

Prueba neuropsicológica	Puntaje			<i>p</i>	IC 95%
	ESQ+THC	ESQ-SPA	CONTROL		
<i>WAIS-IV</i>					
Comprensión verbal (promedio)	83	86	94	<b>0,0068<sup>a</sup></b>	2,56 ; 4,91
Razonamiento perceptual (promedio)	82	82	94	<b>0,0105<sup>a</sup></b>	0,31 ; 6,55
Memoria de trabajo (promedio)	83	80	89	<b>0,0139<sup>a</sup></b>	0,05 ; 6,48
Velocidad de procesamiento (promedio)	82	82	89	<b>0,0001<sup>a</sup></b>	1,58 ; 5,11

Prueba neuropsicológica	Puntaje			<i>p</i>	IC 95%	
	ESQ+THC	ESQ-SPA	CONTROL			
Capacidad intelectual (promedio)	81	82	91	<b>0,0007<sup>a</sup></b>	1,58 ; 5,11	
<i>WMS-III</i>						
Lista 1	Intento 1 (palabras promedio)	5	7	7	0,2017 <sup>a</sup>	-2,23 ; 6,13
	Recuerdo (palabras promedio)	3	3	5	<b>0,0016<sup>a</sup></b>	0,36 ; 4,70
Lista 2	Intento 1 (palabras promedio)	5	6	7	<b>0,0432<sup>a</sup></b>	3,18 ; 3,37
	Reconocimiento (palabras promedio)	8	7	9	0,1003 <sup>a</sup>	-2,30 ; 2,75
<i>Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST)</i>						
Aciertos (frecuencia promedio)	5	7	8	0,0926 <sup>a</sup>	-0,31 ; 6,55	
Perseveraciones (frecuencia promedio)	4	6	8	0,6915 <sup>a</sup>	-2,23 ; 6,11	
<i>Test de Ejecución Continua visual</i>						
Aciertos (frecuencia promedio)	4	6	8	0,1272 <sup>a</sup>	-0,36 ; 4,70	
Tiempo (minutos promedio)	35	45	32	0,9991 <sup>a</sup>	-2,30 ; 2,75	
<i>Test de Stroop</i>						
Aciertos (frecuencia promedio)	6	7	8	0,2172 <sup>a</sup>	-3,24 ; 6,59	
Tiempo de Stroop (minutos promedio)	4	5	8	0,9135 <sup>a</sup>	-2,32 ; 2,11	

ONE-way ANOVA test <sup>a</sup>

Para valorar la memoria de los sujetos, se aplicó la lista de palabras de la Escala de Memoria de Wechsler (WMS-III), representado por el promedio de la puntuación total que estuvo constituida por la suma del número de las palabras en

el intento 1 ( $p < 0,2017$ ) y las palabras recordadas en la Lista 1 y 2. Como se observa, no se observan diferencias significativas en la frecuencia de palabras durante el primer intento mientras que si se presentaron diferencias en las palabras recordadas en la Lista 1, la cual fue menor en los pacientes con Esquizofrenia en comparación a los controles ( $p < 0,0016$ ).

En relación al test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST), cuyo objetivo fue evaluar la capacidad de abstracción, el grupo control presentó mayor frecuencia de aciertos, pero sin diferencias significativas entre los grupos. La frecuencia de aciertos de los pacientes consumidores fue inferior a los no consumidores y los errores de mantenimiento igualaron en frecuencia en los tres grupos de estudio, mientras que la diferencia en que las perseveraciones fueron menores en los pacientes consumidores.

Por otra parte, el Test de Ejecución Continua Visual indicó que los pacientes consumidores tuvieron en frecuencia menos aciertos que cuando se comparan con el grupo control y los no consumidores. Con base en los valores promedios del tiempo, que los sujetos con Esquizofrenia consumidores de THC tardaron más tiempo en la ejecución del test en comparación a los controles pero poco menos que los pacientes no consumidores. Sin embargo, en ninguno de los casos se obtuvo un valor estadístico significativo.

## 8.2 EL CONSUMO DE CANNABIS EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ESQUIZOFRENIA SE RELACIONA INVERSAMENTE CON ALGUNAS FUNCIONES NEUROCOGNITIVAS.

Al analizar las características de consumo de cannabis de los pacientes con Esquizofrenia en relación con el puntaje obtenido en las pruebas WAIS-IV (Figura 3), logró identificarse que existe una relación inversa y negativa entre el número de cigarrillos consumidos en el mes con la percepción perceptual ( $r = -0,3$ , valor  $p = 0,03$ ) (Figura 3D) y la memoria de trabajo ( $r = -0,4$ , valor  $p = 0,01$ ) (Figura 3G).

Aunque no se encontró una correlación clara al relacionar el resto de variables de consumo con el puntaje en cada uno de los puntos de la prueba.

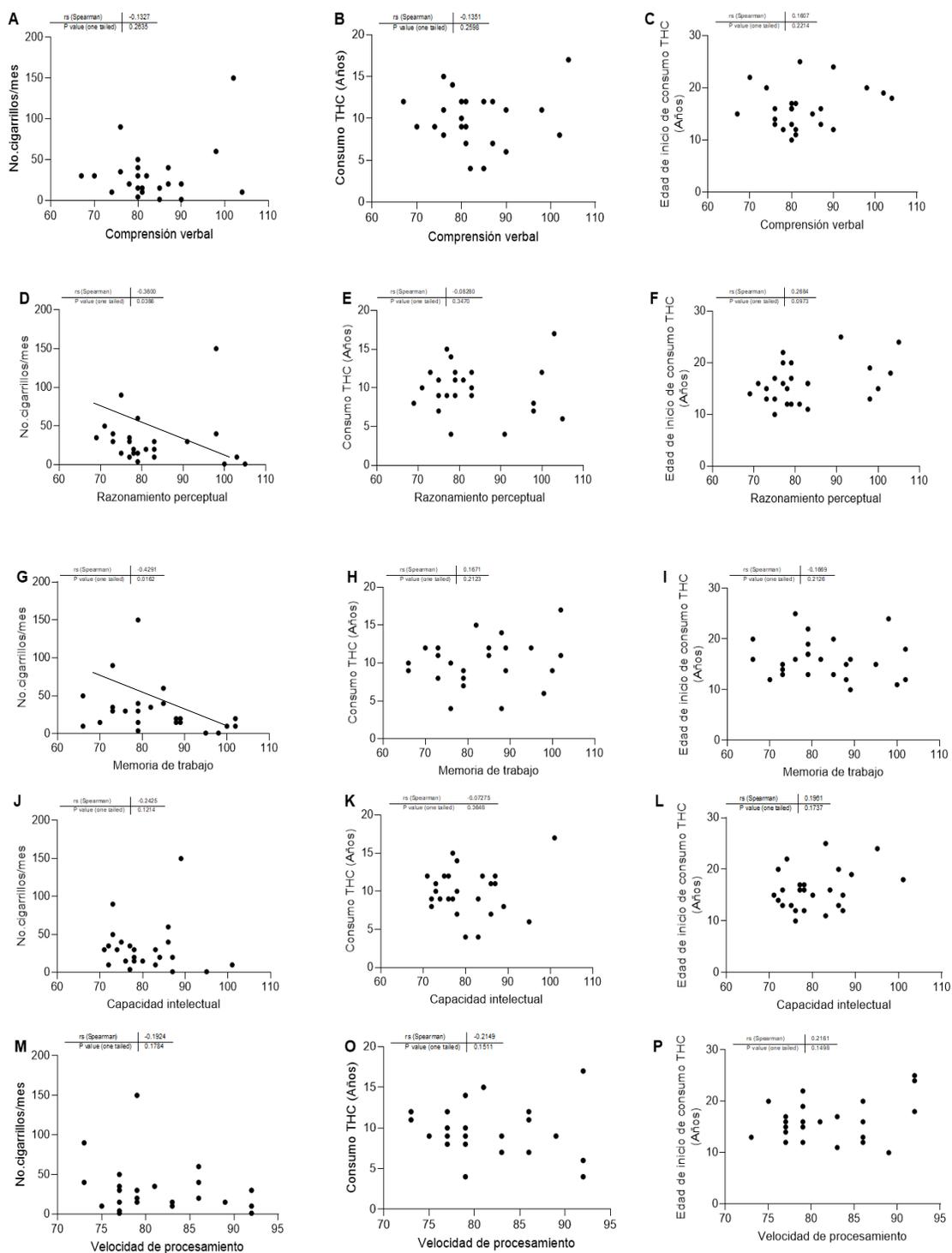


Figura 3. Relación entre variables de consumo de cannabis de pacientes con Esquizofrenia y funcionamiento neurocognitivo.

## 9. DISCUSIÓN

Es común el consumo de sustancias como el cannabis en la población general, sin embargo, su frecuencia y efecto en los pacientes con Esquizofrenia no ha sido bien caracterizada en nuestra población. Los resultados de este estudio muestran que además del consumo de cannabis, investigar el efecto del consumo de sustancias como alcohol y tabaco también es importante, pues todas estas sustancias pueden tener un impacto clínico significativo en esta población. Hasta donde se conoce, este tipo de estudio es el primer análisis que se realiza en población colombiana.

En cuanto a las características sociodemográficas estudiadas, los participantes con Esquizofrenia coincidieron con una mayor frecuencia en el sexo masculino independiente del consumo de cannabis. En general, estos datos se ajustan con hallazgos previos donde los hombres son más propensos<sup>59-60</sup>. Los pacientes incluidos en el estudio tenían edades similares entre sí, lo que los hizo comparables. Al encontrarse el rango de edad de 21-22 años, este concuerda con la literatura que describe a los consumidores de cannabis dentro de dicho rango de edad<sup>64</sup>.

La gran mayoría de los pacientes consumidores de cannabis con Esquizofrenia consumen cripa (84%), el último consumo fue en menos de 24 horas antes de la entrevista y el 60% consume alcohol. Casi todos los pacientes consume alcohol por lo menos 8 de los 31 días, más de un trago por semana lo que coincide con lo reportado en otros estudios<sup>61-62</sup>. En cuanto al consumo de tabaco, se encontró que la mitad de los pacientes consumidores de cannabis consumen tabaco, lo que se relaciona con descripciones previas, por lo que era un resultado esperado<sup>63</sup>.

La relación entre los síntomas positivos según la SAPS y el consumo de cannabis no es clara<sup>65</sup>. El hallazgo de que los pacientes consumidores de

cannabis con Esquizofrenia presentan más síntomas positivos no es totalmente claro al compararlo con el grupo aunque la literatura previa parece sugerir que no existe dicha asociación<sup>61</sup>. Sin embargo, un estudio anterior reportó que el cannabis puede estar asociado una menor frecuencia de síntomas negativos<sup>66</sup>. Estos resultados pueden deberse a diferentes formas de medición del consumo de sustancias psicoactivas y los cuestionarios aplicados para evaluar los síntomas positivos y negativos.

En este estudio, es posible que aquellos con menos síntomas positivos tuvieran mayor facilidad adquirir y consumir sustancias psicoactivas. Stone et al<sup>66</sup> sugiere que el consumo de cannabis está asociado a menor sintomatología negativa en los pacientes consumidores. Sin embargo, nuestro tamaño de muestra al ser pequeño sugiere cautela en la interpretación de los resultados. En relación a esto, el funcionamiento social y ocupacional generalmente se describe con mayor dificultad en pacientes con Esquizofrenia que abusan del alcohol o cannabis<sup>61</sup>. Nuestros hallazgos estuvieron en línea con esto, ya que al evaluar la actividad global de los pacientes con Esquizofrenia, encontramos que los pacientes consumidores de cannabis presentaron un puntaje más alto.

Respecto al funcionamiento neuropsicológico de los participantes, el consumo de cannabis se ha asociado con un mayor rendimiento cognitivo de los pacientes con Esquizofrenia, en cuanto a la capacidad intelectual general, atención, psicomotricidad, memoria de trabajo y funcionamiento ejecutivo y resultados similares respecto al aprendizaje y memoria verbal cuando se compara con un grupo no consumidor<sup>10</sup>. Además, el uso de cannabis durante toda la vida por pacientes con esquizofrenia se asoció a puntuaciones más altas en cognición global, velocidad de procesamiento, memoria visual y de trabajo, y funcionamiento ejecutivo<sup>67</sup>. Aunque nuestros resultados no mostraron correlaciones significativas entre los puntajes de las pruebas neuropsicológicas y las variables de consumo de cannabis estudiados el comportamiento de los

datos permite asociar el efecto en la función neuropsicológica negativo atribuible más a la propia condición patológica que al consumo de cannabis, ya que no encontramos diferencias entre los grupos de pacientes pero si al compararlos con los controles sanos no consumidores.

Cuando se interroga por la capacidad de recordar, evaluada con la prueba WAIS-IV, se observó una correlación negativa entre la memoria de trabajo y el número de cigarrillos de cannabis consumidos al mes. Sin embargo, otros reportes en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia han reportado que el consumo de cannabis no ha demostrado alterar otros tipos de memoria como la memoria verbal<sup>68, 69,70</sup>. Solo un estudio logró demostrar alteración cuando se compara con los pacientes no consumidores. Por el contrario, los estudios que involucran sujetos sanos reportan algunos déficits en la memoria verbal<sup>67,71,72</sup>. Cabe resaltar, que ninguno de los estudios evaluó específicamente el efecto cognitivo según la concentración de cannabis.

La principal limitación del presente estudio es que es realizado a partir de una fuente primaria de naturaleza transversal, lo que limita cualquier interpretación causal o predicción temporal. Se preferiría un diseño prospectivo, idealmente antes del inicio de la enfermedad y el seguimiento durante el curso de la enfermedad. Esto permitiría una mejor interpretación de lo que parece ser una relación compleja entre el consumo de cannabis. Además, pueden existir factores de confusión, como la sinceridad de las respuestas dadas por cada uno de los participantes en el momento de la aplicación de los cuestionarios.

Otra posible limitación está en relación con los cuestionarios y el protocolo neuropsicológico aplicado, en lugar de otras medidas como las neuroimágenes o evaluaciones cognitivas estandarizadas podría ser incluir medidas neurobiológicas. Numerosos estudios de neuroimagen han demostrado cambios medibles que ocurren en el contexto del consumo de cannabis en esta población; sin embargo, la evidencia es limitada cuando se trata de cambios

cerebrales asociados con consumo de cannabis (o consumo combinado de alcohol / cannabis) en la Esquizofrenia. La recopilación de otros datos no incluidos en el estudio, como marcadores biológicos o neuroimágenes y su conexión con el entorno de cada paciente permitirían una mejor comprensión de la relación entre el uso de sustancias y la enfermedad y, en última instancia, puede conducir y a nuevas estrategias de direccionamiento de la enfermedad que pueden promover para la recuperación y mejorar el estilo de vida calidad de vida de los pacientes.

## 10. CONCLUSION

En conclusión, este estudio indica que el consumo de cannabis en pacientes con Esquizofrenia se asoció con tener una edad más avanzada y requerir más frecuentemente el uso de antipsicóticos en comparación con los no consumidores y tener una mejor actividad global. El sexo masculino prevalece sobre el femenino y es indistinto en cuanto al consumo de cannabis. Por otra parte, el Test de Ejecución Continua Visual indicó que los pacientes consumidores tuvieron en frecuencia menos aciertos que cuando se comparan con el grupo control y los no consumidores. Con base en los valores promedios del tiempo, que los sujetos con Esquizofrenia consumidores de THC tardaron más tiempo en la ejecución del test en comparación a los controles pero poco menos que los pacientes no consumidores. Estos hallazgos ayudan a caracterizar mejor la compleja clínica de los pacientes con Esquizofrenia.

Estos datos también subrayan la posibilidad de que el cannabis y las otras sustancias pueden ser un factor de confusión importante en estudios previos, y destacará la importancia de incluir el consumo de alcohol y otras sustancias psicoactivas como variables clínicas significativas para considerar en futuras investigaciones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Stein LG. Investigaciones a partir de puentes secundarias [Internet]. Costa Rica; 1982.
2. Esquizofrenia: la Complejidad de una Enfermedad Desoladora [Internet].
3. Gutiérrez Ruiz K. Evaluación neuropsicológica de la cognición social en la esquizofrenia Neuropsychological Evaluation of Social Cognition in Schizophrenia. Vol. 11, Pensamiento Psicológico. 2013.
4. Bogaty SER, Lee RSC, Hickie IB, Hermens DF. Meta-analysis of neurocognition in young psychosis patients with current cannabis use. Vol. 99, Journal of Psychiatric Research. Elsevier Ltd; 2018. p. 22–32.
5. Muñoz-Céspedes JM, Tirapu-Ustárroz J. Rehabilitation programs of executive functions [Internet]. Vol. 38, Revista de Neurologia. Revista de Neurologia; 2004. p. 656–63.
6. Albin RL. The Molecular and Genetic Basis of Neurological Disease. JAMA J Am Med Assoc. 1997 Aug 20;278(7):599.
7. Alayón AN, Mosquera-Vásquez M. Adherencia al Tratamiento basado en Comportamientos en Pacientes Diabéticos Cartagena de Indias, Colombia. Rev Salud Pública. 2008 Dec;10(5):777–87.
8. Urrego Mendoza Z. Analysis of the Situation of Mental Health in Colombia, 1974-2004. Rev Colomb Psiquiatr. 2007;36(2):307–19.
9. Wobrock T, Falkai P, Schneider-Axmann T, Hasan A, Galderisi S, Davidson M, et al. Comorbid substance abuse in first-episode schizophrenia: Effects on cognition and psychopathology in the EUFEST study. Schizophr Res. 2013 Jun 1;147(1):132–9.
10. Løberg E-M. Cannabis use and cognition in schizophrenia. Front Hum Neurosci. 2009 Nov 24;3(NOV):53.
11. Segev A, Lev-Ran S. Neurocognitive Functioning and Cannabis Use in Schizophrenia. Curr Pharm Des. 2012 Sep 24;18(32):4999–5007.

12. Shenton ME, Whitford TJ, Kubicki M. Structural neuroimaging in schizophrenia: from methods to insights to treatments. *Dialogues Clin Neurosci*. 2010 Sep;12(3):317–32.
13. Menendez-Miranda I, Garcia-Alvarez L, Garcia-Portilla MP, Gonzalez-Blanco L, Saiz PA, Bobes J. History of Lifetime Cannabis Use Is Associated with Better Cognition and Worse Real-World Functioning in Schizophrenia Spectrum Disorders. *Eur Addict Res*. 2019 Apr 1;25(3):111–8.
14. Sewell RA, Skosnik PD, Garcia-Sosa I, Ranganathan M, D'Souza DC. Efeitos comportamentais, cognitivos e psicofisiológicos dos canabinoides: relevância para a psicose e a esquizofrenia. *Rev Bras Psiquiatr*. 2010 May;32(suppl 1):515–30.
15. ptorres P, Aponte MH, Torres PP, Cristina Quijano MM. FUNCIÓN EJECUTIVA Y COCIENTE INTELECTUAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ESQUIZOFRENIA EXECUTIVE FUNCTION AND INTELLECTUAL QUOTIENT IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS. Vol. 11. 2008.
16. Solís-Vivanco R, Rangel-Hassey F, León-Ortiz P, Mondragón-Maya A, Reyes-Madrigal F, De La Fuente-Sandoval C. Cognitive Impairment in Never-Medicated Individuals on the Schizophrenia Spectrum [Internet]. Vol. 77, *JAMA Psychiatry*. American Medical Association; 2020. p. 543–5.
17. Núñez C, Ochoa S, Huerta-Ramos E, Baños I, Barajas A, Dolz M, et al. Cannabis use and cognitive function in first episode psychosis: Differential effect of heavy use. *Psychopharmacology (Berl)*. 2016 Mar 1;233(5):809–21.
18. Yucel M, Bora E, Lubman DI, Solowij N, Brewer WJ, Cotton SM, et al. The Impact of Cannabis Use on Cognitive Functioning in Patients With Schizophrenia: A Meta-analysis of Existing Findings and New Data in a First-Episode Sample. *Schizophr Bull*. 2012 Mar 1;38(2):316–30.
19. Rabin RA, Zakzanis KK, George TP. The effects of cannabis use on neurocognition in schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophr Res*. 2011 May 1;128(1–3):111–6.

20. Potvin S, Joyal CC, Pelletier J, Stip E. Contradictory cognitive capacities among substance-abusing patients with schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophr Res.* 2008 Mar 1;100(1–3):242–51.
21. Gerdeman GL, Partridge JG, Lupica CR, Lovinger DM. It could be habit forming: Drugs of abuse and striatal synaptic plasticity [Internet]. Vol. 26, *Trends in Neurosciences.* Elsevier Ltd; 2003. p. 184–92.
22. Cohen M, Solowij N, Carr V. Cannabis, cannabinoids and schizophrenia: Integration of the evidence. *Aust N Z J Psychiatry.* 2008 May 1;42(5):357–68.
23. Dixon L, Haas G, Weiden PJ, Sweeney J, Frances AJ. Drug abuse in schizophrenic patients: Clinical correlates and reasons for use. In: *American Journal of Psychiatry.* 1991. p. 224–30.
24. Zandersen M, Parnas J. Identity Disturbance, Feelings of Emptiness, and the Boundaries of the Schizophrenia Spectrum. *Schizophr Bull.* 2019 Jan 1;45(1):106–13.
25. Cabrales A. Neuropsicología y la localización de las funciones cerebrales superiores en estudios de resonancia magnética funcional con tareas. *Acta Neurológica Colomb.* 2015 Mar 31;31(1):92–100.
26. Diagnóstico M, Estadístico Y, Mentales DT. ACTUALIZACIÓN Suplemento del DSM-5 ® octubre 2018 [Internet]. 2018.
27. Carbon M, Correll CU. Thinking and acting beyond the positive: The role of the cognitive and negative symptoms in schizophrenia. Vol. 19, *CNS Spectrums.* Cambridge University Press; 2014. p. 38–52.
28. Stępnicki P, Kondej M, Kaczor AA. Current concepts and treatments of schizophrenia [Internet]. Vol. 23, *Molecules.* MDPI AG; 2018.
29. Urrego Mendoza Z. Reflexiones en torno al análisis de la situación de salud mental en Colombia, 1974-2004. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2007;
30. Andrés J, Solís A. RELACIÓN EXISTENTE ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA [Internet]. Universidad de Guayaquil Facultad de Ciencias

Psicológicas; 2017.

31. Taborda Zapata E, Elisa Montoya Gonzalez L, María Gómez Sierra N, María Arteaga Morales Oscar Andrés Correa Rico L. Manejo integral del paciente con esquizofrenia: más allá de los psicofármacos. 2015;
32. Baba Y, Nemoto T, Tsujino N, Yamaguchi T, Katagiri N, Mizuno M. Stigma toward psychosis and its formulation process: prejudice and discrimination against early stages of schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2017 Feb 1;73:181–6.
33. Arias F, Szerman N, Vega P, Mesias B, Basurte I, Rentero D. Bipolar disorder and substance use disorders. Madrid study on the prevalence of dual disorders/pathology/Trastorno bipolar y trastorno por uso de sustancias. Estudio Madrid sobre prevalencia de patologia dual. *Adicciones*. 2017 Sep 1;29(3):186–95.
34. Krasnova A, Eaton WW, Samuels JF. Antisocial personality and risks of cause-specific mortality: results from the Epidemiologic Catchment Area study with 27 years of follow-up. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2019 May 1;54(5):617–25.
35. Jockers-Scherübl MC, Wolf T, Radzei N, Schlattmann P, Rentzsch J, Gómez-Carrillo de Castro A, et al. Cannabis induces different cognitive changes in schizophrenic patients and in healthy controls. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2007 Jun 30;31(5):1054–63.
36. Hasson-Ohayon I, Gumley A, McLeod H, Lysaker PH. Metacognition and Intersubjectivity: Reconsidering Their Relationship Following Advances From the Study of Persons With Psychosis. *Front Psychol*. 2020 Mar 25;11.
37. Sewell RA, Skosnik PD, Garcia-Sosa I, Ranganathan M, D'Souza DC. Efeitos comportamentais, cognitivos e psicofisiológicos de canabinoids: Relevância para a psicose e esquizofrenia. *Rev Bras Psiquiatr*. 2010 May;32(SUPPL. 1).
38. McCutcheon RA, Abi-Dargham A, Howes OD. Schizophrenia, Dopamine and the Striatum: From Biology to Symptoms. Vol. 42, *Trends in Neurosciences*.

- Elsevier Ltd; 2019. p. 205–20.
39. Power BD, Dragovic M, Badcock JC, Morgan VA, Castle D, Jablensky A, et al. No additive effect of cannabis on cognition in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2015 Oct 1;168(1–2):245–51.
  40. Penadés R, Franck N, González-Vallespí L, Dekerle M. Neuroimaging Studies of Cognitive Function in Schizophrenia. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer New York LLC; 2019. p. 117–34.
  41. Duffner PK, Berman PH, Baumann RJ, Fisher PG, Green JL, Schneider S, et al. Clinical practice guideline - Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. Vol. 127, *Pediatrics*. American Academy of Pediatrics; 2011. p. 389–94.
  42. Rubio JM, Malhotra AK, Kane JM. Towards a framework to develop neuroimaging biomarkers of relapse in schizophrenia. *Behav Brain Res.* 2021 Mar 26;402.
  43. Fornito A. Functional dysconnectivity of corticostriatal circuitry as a risk phenotype for psychosis. *JAMA Psychiatry.* 2013;70:1143–51.
  44. Li A, Zalesky A, Yue W, Howes O, Yan H, Liu Y, et al. A neuroimaging biomarker for striatal dysfunction in schizophrenia. *Nat Med.* 2020 Apr 1;26(4):558–65.
  45. San Buenaventura U, natalia trujillo-orrego C, PineDa-salazar D. Intellectual Quotient and Executive Function in Gifted and Average IQ Children David a Montoya-arenas \*\* Artículo de investigación.
  46. Lupón M, Torrents A, Quevedo L. Procesos cognitivos básicos. *Apuntes de Psicología en Atención Visua.*
  47. Mexicana De Psicología S, México AC, Bakker J;, Russo L;, González D; MEMORIA VERBAL Y ESTRATEGIAS DE RECUPERACIÓN EN NIÑOS CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD. *Rev Mex Psicol.* 2014;31(2):79–89.
  48. Maddio SL, Greco C. Flexibilidad Cognitiva para Resolver Problemas entre

- Pares ¿Difiere esta Capacidad en Escolares de Contextos Urbanos y Urbanomarginales? Vol. 44, Revista Interamericana de Psicología/Interamerican Journal of Psychology-2010. 2010.
49. Rubiales J, Bakker L, Urquijo S. Estudio comparativo del control inhibitorio y la flexibilidad cognitiva en niños con Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Cuad Neuropsicol.* 2013;7(1):50–69.
  50. Fernanda Bohórquez Montoya L, Cabal Álvarez A, Cristina M, Martínez Q. Verbal Comprehension and Reading in Children with Reading Delay. 2014;12(1):169–82.
  51. Lahera G, Ruiz A, Brañas A, Vicens M, Orozco A. Reaction time, processing speed and sustained attention in schizophrenia: impact on social functioning. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2017 Oct 1;10(4):197–205.
  52. Ji N, MC B, CA K, C Y-C, SG S, J H-F, et al. Diagnostic interview for genetic studies. Rationale, unique features, and training. NIMH Genetics Initiative. *Arch Gen Psychiatry.* 1994;51(11).
  53. Andreasen NC, Arndt S, Miller D, Flaum M, Nopoulos P. Correlational studies of the scale for the assessment of negative symptoms and the scale for the assessment of positive symptoms: An overview and update. In: *Psychopathology.* S. Karger AG; 1995. p. 7–17.
  54. Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, Cohen J. The Global Assessment Scale: A Procedure for Measuring Overall Severity of Psychiatric Disturbance. *Arch Gen Psychiatry.* 1976;33(6):766–71.
  55. SISTEMA INTERAMERICANO DE DATOS UNIFORMES SOBRE CONSUMO DE DROGAS-SIDUC OEA/CICAD/OID PROTOCOLO-Estudio sobre Drogas en Hogares SISTEMA INTERAMERICANO DE DATOS UNIFORMES PROTOCOLO DE LA ENCUESTA SOBRE DROGAS EN HOGARES. 2011.
  56. Ministerio de Salud de. Resolución N° 008430. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud [Internet]. 1993.

57. Ndebele P. The Declaration of Helsinki, 50 years later. *JAMA*. 2013 Nov 27;310(20):2145–6.
58. Ministerio de ciencia. Resolución 0314 de 2018 | Minciencias [Internet]. Vol. 314. 2018. p. 1–130.
59. Velthorst E, Fett AKJ, Reichenberg A, Perlman G, Van Os J, Bromet EJ, et al. The 20-year longitudinal trajectories of social functioning in individuals with psychotic disorders. *Am J Psychiatry*. 2017 Nov 1;174(11):1075–85.
60. Krueger RF, Eaton NR. Transdiagnostic factors of mental disorders [Internet]. Vol. 14, *World Psychiatry*. Blackwell Publishing Ltd; 2015. p. 27–9.
61. Ouellet-Plamondon C, Abdel-Baki A, Salvat E, Potvin S. Specific impact of stimulant, alcohol and cannabis use disorders on first-episode psychosis: 2-year functional and symptomatic outcomes. *Psychol Med*. 2017 Oct 1;47(14):2461–71.
62. Addington J, Addington D. Patterns, predictors and impact of substance use in early psychosis: A longitudinal study. *Acta Psychiatr Scand*. 2007 Apr;115(4):304–9.
63. Oluwoye O, Monroe-DeVita M, Burduli E, Chwastiak L, McPherson S, McClellan JM, et al. Impact of tobacco, alcohol and cannabis use on treatment outcomes among patients experiencing first episode psychosis: Data from the national RAISE-ETP study. *Early Interv Psychiatry*. 2019 Feb 1;13(1):142–6.
64. Large M, Sharma S, Compton MT, Slade T, Nielssen O. Cannabis use and earlier onset of psychosis: A systematic meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 2011 Jun;68(6):555–61.
65. D'Souza DC, Perry E, MacDougall L, Ammerman Y, Cooper T, Wu Y Te, et al. The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: Implications for psychosis. *Neuropsychopharmacology*. 2004 Aug;29(8):1558–72.
66. Stone JM, Fisher HL, Major B, Chisholm B, Woolley J, Lawrence J, et al. Cannabis use and first-episode psychosis: Relationship with manic and

- psychotic symptoms, and with age at presentation. *Psychol Med.* 2014 Feb;44(3):499–506.
67. Thames AD, Arbid N, Sayegh P. Cannabis use and neurocognitive functioning in a non-clinical sample of users. *Addict Behav.* 2014;39(5):994–9.
  68. Coulston CM, Perdices M, Tennant CC. The neuropsychological correlates of cannabis use in schizophrenia: Lifetime abuse/dependence, frequency of use, and recency of use. *Schizophr Res.* 2007 Nov;96(1–3):169–84.
  69. Meijer JH, Dekker N, Koeter MW, Quee PJ, Van Beveren NJM, Meijer CJ, et al. Cannabis and cognitive performance in psychosis: A cross-sectional study in patients with non-affective psychotic illness and their unaffected siblings. *Psychol Med.* 2012 Apr;42(4):705–16.
  70. Rabin RA, Zakzanis KK, Daskalakis ZJ, George TP. Effects of cannabis use status on cognitive function, in males with schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2013 Apr 30;206(2–3):158–65.
  71. Crane NA, Schuster RM, Fusar-Poli P, Gonzalez R. Effects of cannabis on neurocognitive functioning: Recent advances, neurodevelopmental influences, and sex differences [Internet]. Vol. 23, *Neuropsychology Review*. *Neuropsychol Rev*; 2013. p. 117–37.
  72. Dougherty DM, Mathias CW, Dawes MA, Furr RM, Charles NE, Liguori A, et al. Impulsivity, attention, memory, and decision-making among adolescent marijuana users. *Psychopharmacology (Berl).* 2013 Mar;226(2):307–19.

# ANEXOS

## Anexo A. PRUEBA DE DETECCIÓN DE DROGAS MÚLTIPLES EN CASETE

RESUMEN: Prueba es un método de inmunoensayo fácil, rápido, cualitativo, de lectura visual competitiva para la detección de drogas simultánea de drogas (anfetamina, benzodiacepina, cocaína, marihuana, y opiáceos) y sus metabolitos en orina, sin la necesidad de utilizar ningún instrumento. El método emplea un anticuerpo monoclonal para detectar selectivamente los niveles elevados de drogas específicas en la orina.

USO INDICADO: La prueba solo proporciona un resultado analítico preliminar. La consideración clínica y el juicio profesional deben estar implicados en cualquier resultado de la prueba, especialmente si es positiva. Se detecta la presencia de drogas en concentraciones limite (cut-off) establecida a través del Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA, USA). Si se quiere confirmar el resultado de la prueba se puede utilizar un método alterno más específico como la Cromatografía de Gas/ Espectrometría de Masas (GC/MS). A continuación se muestra las concentraciones cut-off que detecta la prueba:

Examen (ng/ml)	Calibrador	Cut-off
Anfetamina (AMP1,000)	d-Anfetamina	1,000
Anfetamina (AMP 500)	d-Anfetamina	500
Anfetamina (AMP 300)	d-Anfetamina	300
Benzodiacepinas (BZO 500)	Oxazepam	500
Benzodiacepinas (BZO 300)	Oxazepam	300

Benzodiacepinas (BZO 200)	Oxazepam	200
Benzodiacepinas (BZO 100)	Oxazepam	100
Cocaína (COC 300)	Benzoylecgonina	300
Cocaína (COC 150)	Benzoylecgonina	150
Cocaína (COC 100)	Benzoylecgonina	100
Marihuana (THC150)	11-nor- $\Delta^9$ -THC-9 COOH	150
Marihuana (THC 50)	11-nor- $\Delta^9$ -THC-9 COOH	50
Marihuana (THC 25)	11-nor- $\Delta^9$ -THC-9 COOH	25
Opiáceos (OPI 2,000)	Morfina	2,000

REACTIVOS: Cada línea de prueba contiene anticuerpos monoclonales de ratón anti-drogas y los correspondientes conjugados de proteína-droga. Un anticuerpo de cabra se emplea en el sistema de la línea del control.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA: Durante la prueba, la muestra de orina migra hacia arriba por acción capilar. Si la droga se encuentra presente en concentraciones por debajo de los niveles cut-off no saturará los puntos de unión de su anticuerpo específico. El anticuerpo reaccionará con el conjugado de droga-proteína y una línea visible de color aparecerá en la zona de la prueba. La concentración por encima del cut-off saturará todos los sitios de unión al anticuerpo y por lo tanto, la línea de color no se formará en la zona de prueba. Para servir como procedimiento de control, una línea coloreada aparecerá siempre en la zona de control si la prueba ha sido realizada correctamente y con un volumen adecuado de muestra.

INSTRUCCIONES DE USO: Permita que la prueba, la muestra de orina, y/o los controles estén a temperatura ambiente (15 a 30°C) antes de realizar la prueba.

1. Llevar a temperatura ambiente la bolsa del kit antes de abrirlo. Sacar el casete de la bolsa sellada y usarla lo antes posible.

2. Colocar el casete en una superficie limpia y lisa. Tomar con el gotero la muestra, y colocándolo en posición vertical, añadir 3 gotas de orina (120 µl) en el pocillo de la muestra (S) y poner el cronómetro en marcha. Evitar que queden atrapadas burbujas de aire en el pocillo de muestra.

3. Esperar a que aparezcan las líneas rojas. Los resultados deberán leerse a los 5 minutos. No interpretar resultados pasados 10 minutos.

### INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS:



**NEGATIVO:** Aparecen dos líneas. Una línea roja debe estar en la zona del control (C) y otra línea roja o rosa aparecerá en la zona de la prueba (T). **NOTA:** La intensidad del color rojo de la línea de la región de la prueba (T) puede variar, pero cualquier coloración roja, por muy débil que sea, deberá considerarse como resultado negativo.

**POSITIVO:** Una línea roja aparece en la región de control (C). No aparecerá ninguna línea en la zona de la prueba.

**NO VÁLIDO:** No aparece la línea de control. Un volumen de muestra insuficiente o un procedimiento incorrecto son las posibles razones de la ausencia de la línea de control. Revise el procedimiento y repita la prueba usando una nueva prueba.

Características técnicas:

Exactitud: Una comparación en paralelo se llevó a cabo usando la Prueba de Detección de Droga Múltiples en Casete y pruebas de drogas disponibles comercialmente. Las pruebas se realizaron en 250 muestras por tipo de droga recogidas en individuos que se presentan para detección de drogas. Los resultados positivos fueron confirmados por GC/MS.

**% Acuerdo con GC/MS**

	AMP 1000	AMP 500	AMP 300	BZO 500	BZO 300
Acuerdo Positivo	98.4%	99.2%	98.4%	99.0%	98.4%
Acuerdo Negativo	98.4%	97.4%	99.2%	98.7%	99.2%
Acuerdo Total	98.4%	98.4%	98.8%	98.8%	98.8%
	BZO 200	BZO 100	COC 300	COC 150	COC 100
Acuerdo Positivo	99.3%	98.5%	98.0%	99.1%	99.1%
Acuerdo Negativo	99.1%	97.3%	99.3%	>99.9%	>99.9%
Acuerdo Total	99.2%	98.0%	98.8%	99.6%	99.6%

Precisión: Se realizó un estudio en tres hospitales con tres lotes diferentes del producto para comprobar precisión dentro del lote, entre los lotes y entre operadores. Una tarjeta idéntica de muestras con drogas a concentraciones de + 50% y el 25+ del cut-off se marcó y se probó en cada sitio.

Sensibilidad analítica: Muestras de orina libres de drogas fueron mezcladas con diferentes concentraciones de drogas, con resultados descritos a continuación:

Concentración de la Droga Rango de Limite	AMP 1000		AMP 500		AMP 300	
	-	+	-	+	-	+
0%	30	0	30	0	30	0
-50%	30	0	30	0	30	0
-25%	27	3	26	4	27	3
Corte Limite	14	16	15	15	15	15
+25%	3	27	3	27	4	26
+50%	0	30	0	30	0	30

Concentración de la Droga Rango de Limite	BZO 500		BZO 300		BZO 200	
	-	+	-	+	-	+
0%	30	0	30	0	30	0
-50%	30	0	30	0	30	0
-25%	26	4	27	3	27	3
Corte Limite	15	15	15	15	14	16
+25%	3	27	4	26	3	27
+50%	0	30	0	30	0	30

Concentración de la Droga Rango de Limite	BZO 100		COC 300		COC 150	
	-	+	-	+	-	+
0%	30	0	30	0	30	0
-50%	30	0	30	0	30	0
-25%	27	3	26	4	27	3
Corte Limite	14	16	15	15	15	15
+25%	3	27	3	27	3	27
+50%	0	30	0	30	0	30

Concentración de la Droga Rango de Limite	COC 100		THIC 150		THIC 50	
	-	+	-	+	-	+
0%	30	0	30	0	30	0
-50%	30	0	30	0	30	0
-25%	27	3	27	3	26	4
Corte Limite	16	14	15	15	14	16
+25%	4	26	4	26	3	27
+50%	0	30	0	30	0	30

Concentración de la Droga Rango de Limite	THC 25		OPI			
	-	+	-	+		
0%	30	0	30	0		
-50%	30	0	30	0		
-25%	27	3	27	3		
Corte Limite	16	14	15	15		
+25%	4	26	4	26		
+50%	0	30	0	30		

Especificidad analítica: La siguiente tabla enlista las concentraciones de compuestos (ng/ml) que son detectados positivos por la prueba:

Analytes	Concentración (ng/mL)	Analytes	Concentración (ng/mL)
<b>AMPHETAMINE (AMP 1,000)</b>			
D,L-Amphetamine sulfate	200	Phentermine	800
L-Amphetamine	25,000	Maprotiline	50,000
(±) 3,4-Methylenedioxy	400	Methoxyphenamine	6,000
		D-Amphetamine	1,000
<b>AMPHETAMINE (AMP 500)</b>			
D,L-Amphetamine sulfate	100	Phentermine	400
L-Amphetamine	12,500	Maprotiline	25,000
(±) 3,4-Methylenedioxy	200	Methoxyphenamine	3,000
		D-Amphetamine	500
<b>AMPHETAMINE (AMP 300)</b>			
D,L-Amphetamine sulfate	70	Phentermine	300
L-Amphetamine	10,000	Maprotiline	12,500
(±) 3,4-Methylenedioxy	150	Methoxyphenamine	2,000
		D-Amphetamine	300
Pentobarbital	4,000	Secobarbital	200
<b>BENZODIAZEPINES (BZO 500)</b>			
Alprazolam	200	Bromazepam	1,300
a-hydroxyalprazolam	2,500	Chlordiazepoxide	1,300
Clobazam	300	Nitrazepam	300
Clonazepam	650	Norchlordiazepoxide	200
Clorazepate dipotassium	650	Nordiazepam	1,300
Delorazepam	1,300	Oxazepam	500

Desalkylflurazepam	300	Temazepam	200
Flunitrazepam	300	Diazepam	2,500
(±) Lorazepam	5,000	Estazolam	10,500
RS-Lorazepam glucuronide	300	Triazolam	5,000
Midazolam	10,500		
<b>BENZODIAZEPINES (BZO 300)</b>			
Alprazolam	100	Bromazepam	780
a-hydroxyalprazolam	1,500	Chlordiazepoxide	780
Clobazam	200	Nitrazepam	200
Clonazepam	390	Norchlordiazepoxide	100
Clorazepate dipotassium	390	Nordiazepam	780
Delorazepam	780	Oxazepam	300
Desalkylflurazepam	200	Temazepam	100
Flunitrazepam	200	Diazepam	1,500
(±) Lorazepam	3,100	Estazolam	6,250
RS-Lorazepam glucuronide	200	Triazolam	3,100
Midazolam	6,250		
<b>BENZODIAZEPINES (BZO 200)</b>			
Alprazolam	70	Bromazepam	520
a-hydroxyalprazolam	1,000	Chlordiazepoxide	520
Clobazam	120	Nitrazepam	120
Clonazepam	260	Norchlordiazepoxide	70
Clorazepate dipotassium	260	Nordiazepam	520
Delorazepam	520	Oxazepam	200
Desalkylflurazepam	120	Temazepam	70
Flunitrazepam	120	Diazepam	1,000
(±) Lorazepam	2,000	Estazolam	4,200
RS-Lorazepam glucuronide	120	Triazolam	2,000
Midazolam	4,200		
<b>BENZODIAZEPINES (BZO 100)</b>			
Alprazolam	40	Bromazepam	260
a-hydroxyalprazolam	500	Chlordiazepoxide	260
Clobazam	60	Nitrazepam	60
Clonazepam	130	Norchlordiazepoxide	40
Clorazepate dipotassium	130	Nordiazepam	260
Delorazepam	260	Oxazepam	100
Desalkylflurazepam	60	Temazepam	40
Flunitrazepam	60	Diazepam	500
(±) Lorazepam	1,000	Estazolam	2,100
RS-Lorazepam glucuronide	60	Triazolam	1,000
Midazolam	2,100		
<b>COCAINE (COC 300)</b>			
Benzoyllecgonine	300	Cocaethylene	12,500
Cocaine HCl	200	Ecgonine	30,000
<b>COCAINE (COC 150)</b>			
Benzoyllecgonine	150	Cocaethylene	6,250
Cocaine HCl	100	Ecgonine	15,000
<b>COCAINE (COC 100)</b>			
Benzoyllecgonine	100	Cocaethylene	5,000
Cocaine HCl	80	Ecgonine	10,000

<b>MARIJUANA (THC150)</b>			
Cannabinol	50,000	△8-THC	45,000
11-nor-△8-THC-9 COOH	90	△9-THC	45,000
11-nor-△9-THC-9 COOH	150		
<b>MARIJUANA (THC50)</b>			
Cannabinol	20,000	△8-THC	15,000
11-nor-△8-THC-9 COOH	30	△9-THC	15,000
11-nor-△9-THC-9 COOH	50		
<b>MARIJUANA (THC25)</b>			
Cannabinol	10,000	△8-THC	7,500
11-nor-△8-THC-9 COOH	15	△9-THC	7,500
11-nor-△9-THC-9 COOH	25		
<b>MORPHINE/OPIATE (OPI 2,000)</b>			
Codeine	2,000	Morphine	2,000
Ethylmorphine	3,000	Norcodeine	25,000
Hydrocodone	50,000	Normorphone	50,000
Hydromorphone	12,500	Oxycodone	25,000
Levorphanol	25,000	Oxymorphone	25,000
6-Monoacetylmorphine	3,000	Procaine	50,000
Morphine 3-β-D-glucuronide	2,000	Thebaine	25,000

## Referencias

Ambre J. The urinary excretion of cocaine and metabolites in humans: a kinetic analysis of published data. *J Anal Toxicol.* 1985;9(6):241-5.

Cody JT. Specimen Adulteration in Drug Urinalysis. *Forensic Sci Rev.* 1990;2(1):63-75.

Tsai SC, ElSohly MA, Dubrovsky T, Twarowska B, Towt J, Salamone SJ. Determination of five abused drugs in nitrite-adulterated urine by immunoassays and gas chromatography-mass spectrometry. *J Anal Toxicol.* 1998;22(6):474-80.

Urine testing for drugs of abuse. *NIDA Res Monogr.* 1986;73:1-114.

 **Blotest**  
 Manufacturer Hangzhou Blotest Biotech Co., Ltd.  
 17#, Futai Road, Zhongtai Street,  
 Yuhang District, Hangzhou, P. R. China



EC REP

Safatech Ltd  
 6, Ferris Place, Bournemouth,  
 Dorset, BH8 0AU, United Kingdom

Anexo B. DATOS PERSONALES Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN

FECHA DE DILIGENCIAMIENTO: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

día /mes/año

Participante No. \_\_\_\_

Grupo No. 1 \_\_\_\_ 2. \_\_\_\_ 3. \_\_\_\_

Instrucción: A continuación complete los siguientes datos del participante. Estos datos son confidenciales y sólo serán utilizados para esta investigación con el fin de contactar a los participantes en caso de necesidad.

Sitio de referencia: 1. Hospital Mental de Antioquía ESE HOMO: \_\_\_\_

2. Comunidad Cannábica Colombiana: \_\_\_\_

3. Otro: \_\_\_\_

Cual?: \_\_\_\_\_

Datos de contacto:

Participante:

Nombre: \_\_\_\_\_

Apellidos: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Email: \_\_\_\_\_

Teléfono:fijo/Celular: \_\_\_\_\_

Acudiente o familiar (si lo hay):

Nombre: \_\_\_\_\_

Apellidos: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Email: \_\_\_\_\_

Teléfono fijo/Celular: \_\_\_\_\_

Instrucción: Verifique la lista de chequeo correspondiente antes de realizar la evaluación.

Marque el No. del participante y el grupo al que pertenece.

Participante No. \_\_\_\_ Grupo 1. \_\_\_\_ Consumidores de cannabis con Esquizofrenia

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

1. Tiene entre 18 años y 35 años?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_
2. Tiene diagnóstico de trastorno por consumo de cannabis?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_
3. Le han diagnosticado Esquizofrenia en el último año?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_
4. Acepta participar de forma libre y voluntaria en este estudio?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

5. Tiene trastorno por consumo de sustancias diferente al cannabis?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_
6. Ha consumido cannabis en el último mes?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_
7. Le han diagnosticado trastorno depresivo mayor, trastorno afectivo bipolar, trastorno esquizoafectivo, discapacidad intelectual o trastorno neurocognitivo?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_
8. Sufre de hipoacusia neurosensorial o de conducción, o agudeza visual uni o bilateral mayor a 20/70?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_
9. Le han realizado terapia electroconvulsiva?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_
10. Ha sufrido trauma craneoencefálico moderado a severo o le han realizado cirugías craneales?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_
11. Sufre de falla cardíaca, hepática o renal, enfermedad neurológica con compromiso de la función cognitiva o presenta focalización al examen neurológico? SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_
12. Tiene dificultades para comprender y/o para seguir instrucciones?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_

Si ha marcado SI en todos los CRITERIOS DE INCLUSIÓN, y ha marcado NO en todos los CRITERIOS DE EXCLUSIÓN (excepto la pregunta 6 que debe ser SI), continúe el diligenciamiento del instrumento o realice el procedimiento.

Instrucción: Verifique la lista de chequeo correspondiente antes de realizar la evaluación.

Marque el No. del participante y el grupo al que pertenece.

Participante No. \_\_\_\_ Grupo 2. \_\_\_\_ Pacientes con Esquizofrenia sin consumo de sustancias

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

1. Tiene entre 18 años y 35 años?: SI\_\_\_ NO\_\_\_
2. Le han diagnosticado Esquizofrenia en el último año?: SI\_\_\_ NO\_\_\_
3. Acepta participar de forma libre y voluntaria en este estudio?: SI\_\_\_ NO\_\_\_

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

4. Tiene trastorno por consumo de alguna sustancia?: SI\_\_\_ NO\_\_\_
5. Ha consumido sustancias diferentes a cafeína, alcohol o tabaco el último mes?: SI\_\_\_ NO\_\_\_
6. Le han diagnosticado trastorno depresivo mayor, trastorno afectivo bipolar, trastorno esquizoafectivo, discapacidad intelectual o trastorno neurocognitivo?: SI\_\_\_ NO\_\_\_
7. Sufre de hipoacusia neurosensorial o de conducción, o agudeza visual uni o bilateral mayor a 20/70?: SI\_\_\_ NO\_\_\_
8. Le han realizado terapia electroconvulsiva?: SI\_\_\_ NO\_\_\_
9. Ha sufrido trauma craneoencefálico moderado a severo o le han realizado cirugías craneales?: SI\_\_\_ NO\_\_\_
10. Sufre de falla cardíaca, hepática o renal, enfermedad neurológica con compromiso de la función cognitiva o presenta focalización al examen neurológico? SI\_\_\_ NO\_\_\_
11. Tiene dificultades para comprender y/o para seguir instrucciones?: SI\_\_\_ NO\_\_\_

Si ha marcado SI en todos los CRITERIOS DE INCLUSIÓN, y ha marcado NO en todos los CRITERIOS DE EXCLUSIÓN, continúe el diligenciamiento del instrumento o realice el procedimiento.

Instrucción: Verifique la lista de chequeo correspondiente antes de realizar la evaluación.

Marque el No. del participante y el grupo al que pertenece.

Participante No. \_\_\_\_ Grupo 3. \_\_\_\_ Controles sanos.

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

1. Tiene entre 18 años y 35 años?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_
2. Acepta participar de forma libre y voluntaria en este estudio?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

3. Tiene trastorno por consumo de alguna sustancia psicoactiva?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_
4. Ha consumido sustancias diferentes a cafeína, alcohol o tabaco el último mes?: SI\_\_ NO\_\_
5. Le han diagnosticado trastorno depresivo mayor, trastorno afectivo bipolar, esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, discapacidad intelectual o trastorno neurocognitivo? SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_
6. Ha presentado síntomas psicóticos, tiene antecedente de hospitalización psiquiátrica, uso de antipsicóticos, o familiar en primer grado con enfermedad mental?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_
7. Sufre de hipoacusia neurosensorial o de conducción, o agudeza visual uni o bilateral mayor a 20/70?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_
8. Le han realizado terapia electroconvulsiva?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_
9. Ha sufrido trauma craneoencefálico moderado a severo o le han realizado cirugías craneales?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_
10. Sufre de falla cardíaca, hepática o renal, enfermedad neurológica con compromiso de la función cognitiva o presenta focalización al examen neurológico? SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_
11. Tiene dificultades para comprender y/o para seguir instrucciones?: SI\_\_\_\_ NO\_\_\_\_

Si ha marcado SI en todos los CRITERIOS DE INCLUSIÓN, y ha marcado NO en todos los CRITERIOS DE EXCLUSIÓN, continúe el diligenciamiento del instrumento o realice el procedimiento.

Anexo C. ESCALA DE EVALUACIÓN DE SÍNTOMAS POSITIVOS Y NEGATIVOS  
(SAPS-SANS)

FECHA DE DILIGENCIAMIENTO: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Participante No. \_\_\_ Grupo No. \_\_\_

	No Hay	Dudoso	Leve	Moder.	Marc.	Severo
<b>ALUCINACIONES</b>						
1. Alucinaciones auditivas	0	1	2	3	4	5
2. Voces que comentan	0	1	2	3	4	5
3. Voces que conversan	0	1	2	3	4	5
4. Alucinaciones somáticas o táctiles	0	1	2	3	4	5
5. Alucinaciones olfatorias	0	1	2	3	4	5
6. Alucinaciones visuales	0	1	2	3	4	5
7. Evaluación global de las alucinaciones	0	1	2	3	4	5
<b>DELIRIOS</b>						
8. Delirios persecutorios	0	1	2	3	4	5
9. Delirios celotípicos	0	1	2	3	4	5
10. Delirios de culpa o pecado	0	1	2	3	4	5
11. Delirios de grandeza	0	1	2	3	4	5
12. Delirios religiosos	0	1	2	3	4	5
13. Delirios somáticos	0	1	2	3	4	5
14. Delirios de referencia	0	1	2	3	4	5
15. Delirios de estar controlado	0	1	2	3	4	5
16. Delirio de lectura de pensamiento	0	1	2	3	4	5
17. Delirio de difusión de pensamiento	0	1	2	3	4	5
18. Delirios de inserción de pensamiento	0	1	2	3	4	5
19. Delirios de robo de pensamiento	0	1	2	3	4	5
20. Evaluación global de severidad de delirios	0	1	2	3	4	5
<b>COMPORTAMIENTO EXTRAÑO EN:</b>						
21. Vestido y apariencia	0	1	2	3	4	5
22. Comportamiento social y sexual	0	1	2	3	4	5
23. Comportamiento agresivo o agitado	0	1	2	3	4	5
24. Comportamiento repetitivo o estereotipado	0	1	2	3	4	5
25. Evaluación global de severidad de comportamiento extraño	0	1	2	3	4	5
<b>TRASTORNOS POSITIVOS DE LA FORMA DEL PENSAMIENTO</b>						
26. Pérdida de asociaciones	0	1	2	3	4	5
27. Pararrespuestas	0	1	2	3	4	5
28. Incoherencia (ensalada de palabras o esquizofasia)	0	1	2	3	4	5
29. Pensamiento ilógico	0	1	2	3	4	5
30. Circunstancialidad	0	1	2	3	4	5
31. Presión del habla	0	1	2	3	4	5
32. Facilidad de distracción	0	1	2	3	4	5
33. Asociaciones por asonancia	0	1	2	3	4	5
34. Evaluación global de trastornos positivos de la forma del pensamiento	0	1	2	3	4	5
35. AFECTO INAPROPIADO	0	1	2	3	4	5

## Anexo D. ESCALA DE SÍNTOMAS NEGATIVOS (SANS)

Fecha de diligenciamiento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Participante No. \_\_\_\_\_

Grupo No. \_\_\_\_\_

	No Hay	Dudoso	Leve	Moder.	Marc.	Severo
<b>APLANAMIENTO O EMBOTAMIENTO AFECTIVO</b>						
1. Expresión facial no cambiante	0	1	2	3	4	5
2. Disminución de los movimientos espontáneos	0	1	2	3	4	5
3. Disminución de gestos expresivos	0	1	2	3	4	5
4. Pobre contacto visual	0	1	2	3	4	5
5. Falta de respuesta afectiva	0	1	2	3	4	5
6. Falta de inflexiones vocales	0	1	2	3	4	5
7. Evaluación global de aplanamiento afectivo	0	1	2	3	4	5
<b>ALOGIA</b>						
8. Pobreza del lenguaje	0	1	2	3	4	5
9. Pobreza en el contenido del lenguaje	0	1	2	3	4	5
10. Bloqueos	0	1	2	3	4	5
11. Aumento del tiempo de latencia de respuestas	0	1	2	3	4	5
12. Evaluación global de alogia	0	1	2	3	4	5
<b>ABULIA – APATIA</b>						
13. Falta de cuidado e higiene	0	1	2	3	4	5
14. Falta de persistencia en el trabajo o la escuela	0	1	2	3	4	5
15. Anergia física	0	1	2	3	4	5
16. Evaluación global de abulia – apatía	0	1	2	3	4	5
<b>ANHEDONIA-FALTA DE SOCIABILIDAD</b>						
17. Falta de Intereses y actividades recreativas	0	1	2	3	4	5
18. Falta de Interés y actividad sexual	0	1	2	3	4	5
19. Incapacidad para sentir intimidad y cercanía	0	1	2	3	4	5
20. Incapacidad en relación con amigos y compañeros	0	1	2	3	4	5
21. Evaluación global de anhedonia-falta de sociabilidad	0	1	2	3	4	5
<b>ATENCIÓN</b>						
22. Inatención social	0	1	2	3	4	5
23. Inatención durante las pruebas de estado mental	0	1	2	3	4	5
24. Evaluación global de atención	0	1	2	3	4	4

## Anexo E. ESCALA DE EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD GLOBAL (EEAG)

Fecha de diligenciamiento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Participante No. \_\_\_\_

Grupo No. \_\_\_\_

**ENTREVISTADOR:** Registre el nivel más bajo de funcionamiento del sujeto durante el último mes (o en el momento de la admisión si está hospitalizado). Registre el funcionamiento actual independientemente del tratamiento o pronóstico

	<u>No</u>	<u>Si</u>
1. ¿El sujeto está hospitalizado?	0	1
2. EEAG: En el peor momento del último episodio	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3. EEAG: Durante el último mes	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Clasifique el nivel de funcionamiento más bajo del sujeto durante la última semana, seleccionando el rango menor que describe su funcionamiento en un hipotético continuo de enfermedad mental. Por ejemplo, un sujeto cuya "conducta está considerablemente influenciada por delirios" (rango 21 a 30), debería recibir una clasificación que se ubique en dicho rango, aun cuando tenga "deterioros importantes en varias áreas" (rango 31 a 40). Use niveles intermedios cuando sea apropiado. Clasifique el funcionamiento real independientemente de si el sujeto está recibiendo o no medicamentos y puede ser ayudado por él mismo o alguna otra forma de tratamiento.

- 91-100 Funcionamiento superior en una amplia gama de actividades, los problemas de la vida nunca parecen escapar a su control, es buscado por otros a causa de su calidez e integridad. No presenta síntomas.
- 81-90 Buen funcionamiento en todas las áreas, muchos intereses, socialmente efectivo, generalmente satisfecho con la vida. Puede haber o no síntomas transitorios y preocupaciones "cotidianas" que se escapan a su control sólo ocasionalmente.
- 71-80 Hay sólo un leve deterioro en el funcionamiento, diversos grados de preocupaciones y problemas "cotidianos" que en ocasiones escapan a su control. Pueden estar presentes o no síntomas mínimos.
- 61-70 Algunos síntomas leves (por ejemplo, estado de ánimo depresivo e insomnio leve) O BIEN algunas dificultades en varias áreas de funcionamiento, pero en general funciona bastante bien. Tiene algunas relaciones interpersonales significativas y la mayor parte de la gente sin entrenamiento no lo consideraría una persona "enferma".
- 51-60 Síntomas moderados O BIEN funciona generalmente con algo de dificultad (por ejemplo, pocos amigos y afecto apagado, estado de ánimo depresivo y desconfianza patológica en sí mismo, estado de ánimo eufórico y presión por hablar, conducta antisocial moderadamente grave).
- 41-50 Cualquier sintomatología o deterioro serio en el funcionamiento que la mayoría de los médicos clínicos pensaría que requiere obviamente tratamiento o atención (por ejemplo, preocupación o gestos suicidas, rituales obsesivos graves, frecuentes ataques de ansiedad, grave conducta antisocial, deseo compulsivo por beber, síndrome maniaco leve pero definido).
- 31-40 Deterioro importante en varias áreas, como en el trabajo, relaciones familiares, discernimiento, pensamiento o estado de ánimo (por ejemplo, la mujer deprimida evita los amigos, descuida la familia, es incapaz de efectuar las labores domésticas), O BIEN presenta algún deterioro en el análisis de la realidad o comunicación (por ejemplo, en ciertos momentos el habla es oscura, ilógica o no viene al caso), O BIEN ha tenido un intento de suicidio.
- 21-30 Incapaz de funcionar en casi todas las áreas (por ejemplo, se queda en cama todo el día) O BIEN su conducta está considerablemente influenciada ya sea por delirios o alucinaciones O BIEN presenta un serio deterioro en la comunicación (por ejemplo, a veces es incoherente o no responde) o en su discernimiento (por ejemplo, actúa de manera absolutamente inapropiada).
- 11-20 Necesita algún grado de supervisión para impedir herir a otros o herirse a sí mismo, o para mantener un mínimo de higiene personal (por ejemplo, reiterados intentos de suicidio, conducta frecuentemente violenta, excitación maníaca, mancha con excrementos) O BIEN grave deterioro en su comunicación (por ejemplo, sumamente incoherente o se queda mudo).
- 1-19 Necesita supervisión constante durante varios días para impedir que hiera a otros o a sí mismo (por ejemplo, requiere una unidad de cuidado intensivo con observación especial por parte del personal), no hace intento alguno por mantener un mínimo de higiene personal o realiza serios actos suicidas con la clara intención y esperanza de morir.

## Anexo F. CUESTIONARIO SOBRE CONSUMO DE DROGAS Y ALCOHOL

Fecha de diligenciamiento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

día /mes/año

Participante No. \_\_\_\_ Grupo No. \_\_\_\_

Instrucciones: Lea el siguiente cuestionario y coloque una X en la respuesta que más se adecue. Le garantizamos el carácter absolutamente confidencial de todas las respuestas dadas por usted en este cuestionario, las cuales serán utilizadas solo con carácter académico. Valoramos mucho su colaboración.

1.0 Con respecto al consumo de marihuana o cripa:

1.01 ¿Alguna vez ha probado marihuana? (Si la respuesta es NO pasar a la pregunta 2.0)

1. SI \_\_\_\_ 2. NO \_\_\_\_ 0. No sabe/no contesta \_\_\_\_

1.02 ¿Qué tipo de marihuana consume más frecuentemente?

1. Regular \_\_\_\_ 2. Cripa \_\_\_\_ 3. Otra ¿Cuál? \_\_\_\_\_

1.03 ¿Qué edad tenía cuando probó marihuana por primera vez?

1. En años cumplidos: \_\_\_\_ 0. No contesta \_\_\_\_

1.04 ¿Cuándo fue la última vez que Ud. consumió marihuana?

1. Ayer \_\_\_\_ 2. Hace 1 semana \_\_\_\_

3. Durante los últimos 30 días \_\_\_\_ 4. Hace más de un mes y menos de un año \_\_\_\_

5. Hace más de un año \_\_\_\_ 0. No sabe/no contesta \_\_\_\_

1.05 Piense solamente en los últimos 30 días, ¿cuántos días ha consumido marihuana durante los últimos 30 días?

1. N° de días (de 0 a 30) \_\_\_\_ 0. No sabe/no contesta \_\_\_\_

1.06 ¿Cuántos cigarros de marihuana consume Ud? Si fuma en compañía, calcule la cantidad que usted fumaría solo.

1. Al día: N° de cigarros\_\_\_\_\_
2. A la semana: N° de cigarros\_\_\_\_\_
3. Al mes: N° de cigarros\_\_\_\_\_

1.07. ¿Hace cuánto tiempo consumió marihuana por última vez?

1. Hace una hora (1) o menos\_\_\_\_\_
2. Hace más de dos (2) horas\_\_\_\_\_
3. Hace más de cuatro (4) horas\_\_\_\_\_

1.08. ¿Cuál es la técnica que más frecuentemente utiliza para consumir marihuana?

1. En cigarro\_\_\_\_\_
2. En pipa\_\_\_\_\_
3. En narguila\_\_\_\_\_
4. Otra ¿Cuál? \_\_\_\_\_

1.09 ¿Cuántos años hace que consume marihuana?

1. Hace menos de 1 año\_\_\_\_\_
2. Entre 1 y 2 años\_\_\_\_\_
3. Entre 2 y 3 años\_\_\_\_\_
4. Entre 4 y 5 años\_\_\_\_\_
5. Más de 5 años\_\_\_\_\_

1.10 Piense en los últimos 12 meses:

1.101 ¿A menudo comprueba que con frecuencia consume más cantidad de marihuana/cripa de la que tenía pensado?

1. SI \_\_\_\_\_
2. NO\_\_\_\_\_

1.102 ¿A menudo comprueba que consume durante más tiempo del que tenía previsto? (p.ej., “dejo de fumar el mes que viene” o “el fin de semana voy a salir sin fumar” y no lo logra cumplir)

1. SI \_\_\_\_\_
2. NO\_\_\_\_\_

1.103 ¿Tiene un deseo persistente o ha realizado esfuerzos infructuosos para dejar de consumir marihuana, o reducir o controlar el consumo?

1. SI \_\_\_\_ 2. NO\_\_\_\_\_

1.104 ¿Ha empleado mucho tiempo consumiendo marihuana/cripa o intentando conseguir la droga? (p. ej., salir de casa por la noche para ir a comprar porque se ha quedado sin él, llamar a alguien desconocido me lo traiga)

1. SI \_\_\_\_ 2. NO\_\_\_\_\_

1.105 ¿Le lleva mucho tiempo recuperarse de los efectos de la marihuana /cripa?

1. SI \_\_\_\_ 2. NO\_\_\_\_\_

1.106 ¿Ha experimentado un fuerte deseo o urgencia de consumir marihuana /cripa?

1. SI \_\_\_\_ 2. NO\_\_\_\_\_

1.107 El consumo frecuente de marihuana/cripa, ¿le ha llevado a incumplir las obligaciones de su trabajo (faltar, no hacer las tareas asignadas,...), a faltar a clase o a descuidar tareas cotidianas que tenía que hacer en casa (limpiar, hacer la comida, organizar el cuarto, etc.)?

1. SI \_\_\_\_ 2. NO\_\_\_\_\_

1.108 ¿Ha consumido marihuana/cripa de manera continua a pesar de tener problemas sociales o interpersonales causados o exacerbados por dicho consumo?

1. SI \_\_\_\_ 2. NO\_\_\_\_\_

1.109 ¿El consumo de marihuana/cripa le ha provocado que deje o que reduzca el:

- Estar con amigos o familiares porque no podía fumar con ellos.

1. SI \_\_\_\_ 2. NO\_\_\_\_\_

- Ir a lugares que antes le gustaban (p. ej., cine, museo, restaurantes) porque no se puede consumir en ellos.

1. SI \_\_\_\_ 2. NO\_\_\_\_\_

- Hacer cosas que antes le gustaba hacer en su tiempo libre (practicar deporte, pasear, etc.). 1. SI \_\_\_\_ 2. NO \_\_\_\_

1.110 ¿Ha consumido marihuana/cripa frecuentemente en situaciones en las que fumar puede suponer un riesgo físico como, por ejemplo, conducir, utilizar maquinaria pesada o fumar en la cama?

1. SI \_\_\_\_ 2. NO \_\_\_\_

1.111 ¿Continúa consumiendo marihuana/cripa a pesar de saber que este consumo le provoca o empeora sus problemas físicos y/o psicológicos? (p. ej., pérdidas de memoria, pensamientos extraños, cansancio generalizado)

1. SI \_\_\_\_ 2. NO \_\_\_\_

1.12 Tolerancia:

1.120 ¿Ha notado que para alcanzar el efecto deseado con la marihuana/cripa, necesita consumir más cantidad de la que solía consumir antes?

1. SI \_\_\_\_ 2. NO \_\_\_\_

1.121 ¿Ha comprobado que si consume la misma cantidad que al principio, percibe un efecto menor? 1. SI \_\_\_\_ 2. NO \_\_\_\_

1.130 Síndrome de abstinencia: ¿Ha experimentado alguno de estos síntomas en la semana siguiente después de dejar o reducir el consumo de marihuana /cripa? (indique cuál/es):

1.1301 Irritabilidad, rabia o agresividad: 1. SI \_\_\_\_ 2. NO \_\_\_\_

1.1302 Nerviosismo o ansiedad: 1. SI \_\_\_\_ 2. NO \_\_\_\_

1.1303 Dificultades para dormir (es decir, insomnio, pesadillas): 1. SI \_\_\_\_ 2. NO \_\_\_\_

1.1304 Pérdida de apetito o de peso: 1. SI \_\_\_\_ 2. NO \_\_\_\_

1.1305 Intranquilidad: 1. SI \_\_\_\_ 2. NO \_\_\_\_

1.1306 Estado de ánimo deprimido: 1. SI \_\_\_\_ 2. NO \_\_\_\_

1.1307 Síntomas físicos (al menos 1) (dolor abdominal, espasmos y temblores, sudoración, fiebre, escalofríos o cefaleas): 1. SI \_\_\_\_ 2. NO \_\_\_\_

1.1308 Otros síntomas distintos a los anteriores:

\_\_\_\_\_

1.131 ¿Ha consumido marihuana /cripa para aliviar estos síntomas?

1. SI \_\_\_\_\_ 2. NO \_\_\_\_\_

2.0 Con respecto al consumo de otras drogas: Le haremos ahora unas preguntas sobre el consumo de otras drogas. Agradecemos colocar una X la respuesta que más se adecue y completar los espacios en blanco.

2.01 ¿Has consumido alguna de estas sustancias alguna vez en tu vida? Marca una respuesta en cada fila.

a. Tabaco o cigarrillo	SI	NO
b. Alcohol (cerveza, vino, aguardiente, ron, whiskey, etc.)	SI	NO
c. Cocaína (perico, perica)	SI	NO
d. Basuco	SI	NO
e. Estimulantes (Ritalina, Cidrin, etc.)	SI	NO
f. Tranquilizantes (Rivotril, Roche, Rophynol, Xanax, Valium)	SI	NO
g. Popper	SI	NO
h. Dick (como Leidys - Fragancia)	SI	NO
i. Éxtasis (x)	SI	NO
j. Pegantes, solventes, pinturas	SI	NO
k. Heroína (h)	SI	NO
l. Alucinógenos (Ácidos/Hongos, Yagé, Caco Sabanero)	SI	NO
m. LSD	SI	NO
n. Opio	SI	NO
o. 2CB (tucibi)	SI	NO
p. Ketamina	SI	NO
q. Anfetaminas	SI	NO
r. Otra ¿Cuál?:	SI	NO

2.011 ¿Has consumido alguna de estas sustancias en los últimos 30 días? Marca una respuesta en cada fila.

a. Tabaco o cigarrillo	SI	NO
b. Alcohol (cerveza, vino, aguardiente, ron, whiskey, etc.)	SI	NO
c. Cocaina (perico, perica)	SI	NO
d. Basuco	SI	NO
e. Estimulantes (Ritalina, Cidrin, etc.)	SI	NO
f. Tranquilizantes (Rivotril, Roche, Rophynol, Xanax, Valium)	SI	NO
g. Popper	SI	NO
h. Dick (como Leidys - Fragancia)	SI	NO
i. Éxtasis (x)	SI	NO
j. Pegantes, solventes, pinturas	SI	NO
k. Heroína (h)	SI	NO
l. Alucinógenos (Ácidos/Hongos, Yagé, Caco Sabanero)	SI	NO
m. LSD	SI	NO
n. Opio	SI	NO
o. 2CB (tucibi)	SI	NO
p. Ketamina	SI	NO
q. Anfetaminas	SI	NO
r. Otra ¿Cuál?:	SI	NO

2.012 ¿Has consumido alguna de estas sustancias en la última semana? Marca una respuesta en cada fila.

a. Tabaco o cigarrillo	SI	NO
b. Alcohol (cerveza, vino, aguardiente, ron, whiskey, etc.)	SI	NO
c. Cocaina (perico, perica)	SI	NO
d. Basuco	SI	NO
e. Estimulantes (Ritalina, Cidrin, etc.)	SI	NO



TRAGO Una botella o lata individual de cerveza (333 ce.) Un vaso de vino (140 ce.) Un trago de licor (40 ce.) (aguardiente, ron vodka, whisky) solo o mezclado con agua o gasesosa	1 TRAGO Y MEDIO Medio litro de cerveza  3 TRAGOS Un litro de cerveza	6 TRAGOS= Una botella de vino (750 ce.)  8 TRAGOS= Una caja de vino (11Litro)  18 TRAGOS =Una botella de licor(750 ce)
---	---	---

3.03 ¿Qué tan seguido toma usted 6 o más tragos en una sola ocasión?

0. Nunca\_\_\_\_\_ 1. Menos de una vez al mes\_\_\_\_\_
2. Mensualmente\_\_\_\_\_ 3. Semanalmente\_\_\_\_\_
4. Todos o casi todos los días\_\_\_\_\_

3.04 ¿Qué tan seguido, en el curso de los últimos 12 meses, usted no pudo parar de beber una vez que había empezado?

0. Nunca\_\_\_\_\_ 1. Menos de una vez al mes\_\_\_\_\_
2. Mensualmente\_\_\_\_\_ 3. Semanalmente\_\_\_\_\_
4. Todos o casi todos los días\_\_\_\_\_

3.05 ¿Qué tan seguido, en el curso de los últimos 12 meses, su consumo de alcohol alteró el desempeño de sus actividades normales?

0. Nunca\_\_\_\_\_ 1. Menos de una vez al mes\_\_\_\_\_
2. Mensualmente\_\_\_\_\_ 3. Semanalmente\_\_\_\_\_
4. Todos o casi todos los días\_\_\_\_\_

3.06 ¿Qué tan seguido, en el curso de los últimos 12 meses, usted necesitó beber en la mañana para recuperarse de haber bebido mucho el día anterior?

0. Nunca\_\_\_\_\_ 1. Menos de una vez al mes\_\_\_\_\_
2. Mensualmente\_\_\_\_\_ 3. Semanalmente\_\_\_\_\_
4. Todos o casi todos los días\_\_\_\_\_

3.07 ¿Qué tan seguido, en el curso de los 12 meses, usted tuvo remordimientos o sentimientos de culpa después de haber bebido?

0. Nunca\_\_\_\_\_ 1.Menos de una vez al mes\_\_\_\_\_
2. Mensualmente\_\_\_\_\_ 3. Semanalmente\_\_\_\_\_
4. Todos o casi todos los días\_\_\_\_\_

3.08 ¿Qué tan seguido, en el curso de los 12 meses, usted no fue capaz de recordar lo que sucedió la noche anterior porque había estado bebiendo?

0. Nunca\_\_\_\_\_ 1.Menos de una vez al mes\_\_\_\_\_
2. Mensualmente\_\_\_\_\_ 3. Semanalmente\_\_\_\_\_
4. Todos o casi todos los días\_\_\_\_\_

3.09 ¿Usted o alguna otra persona ha resultado trágicamente herido debido a que usted había bebido alcohol?

0. NO \_\_\_\_\_ 1. Si pero no en el último año\_\_\_\_\_ 2. Si en el último año\_\_\_\_\_

3.10 ¿Algún familiar, amigo, médico u otro profesional de la salud ha mostrado preocupación por la forma en que usted consume bebidas alcohólicas o le ha sugerido que deje de beber?

0. NO \_\_\_\_\_ 1. Si pero no en el último año\_\_\_\_\_ 2. Si en el último año\_\_\_\_\_

3.11 Piense en los últimos 12 meses:

3.110 ¿Ha dejado de cumplir sus deberes en la casa, en el trabajo o donde estudia a causa del alcohol? Como descuidar a los niños, faltar al trabajo o a clases, bajar su rendimiento en el trabajo o en el estudio, o perder el empleo.

1. SI \_\_\_\_\_ 2. NO\_\_\_\_\_ 0. No sabe/ no contesta\_\_\_\_\_

3.111¿Ha puesto en peligro su integridad física a causa del consumo recurrente de alcohol? Como por ejemplo: ha estado a punto de chocar en auto o de sufrir cualquier otra clase de accidente.

1. SI \_\_\_\_\_ 2. NO\_\_\_\_\_ 0. No sabe/ no contesta\_\_\_\_\_

3.112 ¿Ha hecho algo bajo los efectos del alcohol que pudiera causarle problemas con la autoridad pública o con la ley? Como conducir vehículos en ese estado, rayar paredes, destruir equipamiento público, molestar a los vecinos, robar o algo parecido.

1. SI \_\_\_\_\_ 2. NO \_\_\_\_\_ 0. No sabe/ no contesta \_\_\_\_\_

3.113 ¿Ha tenido algún problema o han aumentado los problemas con su familia o amigos a causa de su consumo de alcohol en los últimos 12 meses? Por ejemplo: discusiones serias o violencia.

1. SI \_\_\_\_\_ 2. NO \_\_\_\_\_ 0. No sabe/ no contesta \_\_\_\_\_

ANEXO G. ENTREVISTA DIAGNÓSTICA PARA ESTUDIOS GENÉTICOS (DIGS)  
FECHA DE DILIGENCIAMIENTO: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

día /mes/año

Participante No. \_\_\_\_\_ Grupo No. \_\_\_\_\_

## **ENTREVISTA DIAGNÓSTICA PARA ESTUDIOS GENÉTICOS (DIGS)**

VERSIÓN EN ESPAÑOL

TRADUCIDA Y VALIDADA EN COLOMBIA POR:

Carlos Alberto Palacio Acosta MD MSc<sup>1</sup>, Jenny García Valencia MD MSc<sup>1</sup>, Jorge Ospina Duque MD<sup>1</sup>, María Patricia Arbelaez MD MSc PhD<sup>3</sup>, Ricardo Sánchez Pedraza MD MSc<sup>4</sup>, Beatriz Aguirre Gaviria PhD<sup>2</sup>, Isabel Cristina Garcés Acosta MD<sup>1</sup>, Gabriel Jaime Montoya Montoya MD<sup>1</sup>, Juliana Gómez MD<sup>1</sup>, Angela Agudelo García MD<sup>1</sup>, Carlos Alberto López Jaramillo MD MSc<sup>1</sup>, Jorge Julián Calle Bernal MD<sup>1</sup>, Carlos Alberto Cardeño MD<sup>1</sup>, Juan Fernando Cano MD<sup>1</sup>, Guillermo Uribe Ardila<sup>2</sup>, María Cecilia López Tobón TS<sup>1</sup>, Claudia Patricia Montoya Antr.<sup>1</sup> Claudia Patricia Herrera MD<sup>1</sup>, Natalia González Jaramillo MD<sup>1</sup>, Alejandro González MD<sup>1</sup>, Gabriel Bedoya Berrio Biol MSc<sup>1</sup>, Andrés Ruiz Linares MD PhD<sup>1</sup>

Programa de Investigación en Psiquiatría Genética<sup>1</sup>

Departamento de Psiquiatría

Laboratorio de Genética Molecular

Universidad de Antioquia

Escuela de Idiomas<sup>2</sup>

Universidad de Antioquia

Facultad Nacional de Salud Pública<sup>3</sup>

Universidad de Antioquia

Centro de Epidemiología Clínica<sup>4</sup>

Facultad de Medicina

Universidad Nacional de Colombia

Este trabajo fue realizado con fondos de Colciencias (código 1115-04-10227)  
y CODI-Universidad de Antioquia (código PB 3089-00)

### Versión 3.0

La versión 3.0 del DIGS se desarrolló entre Noviembre de 1997 y Enero de 1999 con las contribuciones de: Laura J. Bierut, M.D., William Coryell, M.D., Raymond DePaulo, M.D., Caroline E. Drain, M.H.S., Tyler C. Hightower, Douglas F. Levinson, M.D., Dean F. MacKinnon, M.D., Melvin G. McClinnis, M.D., Francis J. McMahon, M.D., Eric T. Meyer, M.A., John I. Nurnberger, Jr., M.D., Ph.D., Theodore Reich, M.D., William Scheftner, M.D., Sylvia G. Simpson, M.D., Carrie Smiley, R.N., C.J.M. Thomas

### Versión 2.0

El desarrollo del instrumento DIGS 2.0 y el manual de entrenamiento fue patrocinado por el NIMH Diagnostic Centers for Psychiatric Linkage Studies (extramural grant numbers U01 MH 46276, 46289, 46318, 46274, 46282, 46280, and the Clinical Neurogenetics Branch, Intramural Research Program, NIMH).

Los miembros del NIMH *Diagnostic Centers for Psychiatric Linkage Studies Cooperative Agreement* que participaron en el desarrollo del DIGS 2.0 son:

Sandra Barton, Kate Berg, Ph.D., Mary Blehar, Ph.D., Elizabeth Bowman, M.D., C. Robert Cloninger, M.D., J. Raymond Depaulo, Jr., M.D., Stephen Faraone, Ph.D., Jill Harkavy Friedman, Ph.D., Elliot Gershon, M.D., Juliet Guroff, M.S.W., Charles Kaufmann, M.D., Darrell Kirch, M.D., Dolores Malaspina, M.D., Mary Elizabeth Maxwell, M.S.W., Aimee Mayeda, M.D., Martin McElhiney, M.S., Francis J. McMahon, M.D., Marvin Miller, M.D., John Nurnberger, Jr., M.D., Ph.D., Beth O'Dell, B.S., John Pepple, Ph.D., H. Matthew Quitkin, A.B., Leela Rau, M.D., Theodore Reich, M.D., A. Louise Ritz, M.B.A., Joanne Severe, M.S., Sylvia Simpson, M.D., Carrie Smiley, R.N., Ming T. Tsuang, M.D., Ph.D., D.Sc., Debra Wynne, M.S.W., Scott Yale, M.S.W., y Carolyn York, R.N.

La lista completa de referencias del instrumento DIGS está incluida en el manual de entrenamiento.

Agradecemos la colaboración de Jean Endicott, Ph.D., Kenneth Kendler, M.D., Philip Lavori, Ph.D., y Lee Robins, Ph.D., por la revisión crítica del instrumento

Para comentarios, correspondencia e inquietudes dirigirse a:

Steven O. Moldin, Ph.D., Chief, Genetics Research Branch  
Division of Basic and Clinical Neuroscience Research  
National Institutes of Mental Health  
5600 Fishers Lane  
Rockville, Maryland 20857

(Traducción al español del DIAGNOSTIC INTERVIEW FOR GENETIC STUDIES v 3.0  
Departamento de Psiquiatría/Laboratorio de Genética Molecular  
Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia)

## CONTENIDO

<u>Nombre de la sección</u>	Página
A. Datos demográficos	1
B. Historia médica	5
C1. <i>Mini-Mental</i> modificado	10
C2. Entrevista telefónica para evaluación del estado cognitivo	12
D. Somatización	14
E. Revisión general de alteraciones psiquiátricas	20
F. Depresión mayor	29
G. Manía/Hipomanía	47
H. Distimia/Ciclotimia	64
I. Abuso y dependencia de alcohol	68
J. Abuso y dependencia de tabaco y drogas	77
K. Psicosis	94
L. Características de personalidad esquizotípica	115
M. Entrevista estructurada modificada para esquizotipia (SIS)	M.1
N. Evaluación de comorbilidad	117
O. Conducta suicida	119
P. Trastornos de ansiedad	126
Q. Trastornos de la conducta alimentaria	134
R. Juego patológico	137
S. Personalidad antisocial	138
T. Escala de evaluación global (Global Assessment Scale - GAS)	141
U. Escala para evaluación de síntomas negativos (SANS)	142
V. Escala para evaluación de síntomas positivos (SAPS)	148
W. Puntuaciones Modificadas del SIS	W.1
X. Evaluación de confiabilidad	157
Y. Resumen narrativo	158
Z. Información de historias clínicas	160

En la sección de referencia:

Tarjeta de procedencia étnica	Tarjeta del Mini-Mental Modificado
Hoja de inventario de depresión	Hoja de inventario de manía
Tarjeta de uso de alcohol	Hoja de inventario de alcohol
Hoja de inventario de tabaco	Hoja de inventario de marihuana
Tarjeta de abuso de drogas	Hoja de inventario de drogas
Tarjeta de comorbilidad	