

Alteraciones en las funciones ejecutivas en consumidores de metanfetamina: revisión sistemática

Alterações nas funções executivas em consumidores de metanfetamina: revisão sistemática
Altérations des fonctions exécutives chez les consommateurs de méthamphétamine : revue systématique
Alterations in executive functions in methamphetamine users: systematic review

Alma C. Díaz-Torres¹ y Bernarda Téllez-Alanís¹

1. Centro de Investigación Transdisciplinar en Psicología (CITPsi), Universidad Autónoma del Estado de Morelos, México.

Resumen

El abuso en el consumo de sustancias es un problema de salud pública que genera consecuencias a nivel individual, familiar y social. Ejemplo de ello son los actos de violencia, accidentes, lesiones, enfermedades crónicas, trastornos del estado del ánimo, ansiedad y psicosis, los cuales pueden llevar a la persona a tener alteraciones neuropsicológicas. Existe un aumento en la fabricación y expansión de las drogas sintéticas como la metanfetamina, así como limitaciones en los tratamientos y estrategias de prevención. El objetivo de este artículo fue realizar una revisión sistemática sobre las alteraciones de las funciones ejecutivas en consumidores de metanfetamina utilizando el método *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA por sus siglas en inglés). La búsqueda se realizó en revistas arbitradas en inglés y español, en las bases de datos EBSCO, PUBMED y DIALNET con los términos de búsqueda: [methamphetamine OR meth OR crystal] AND [executive OR executive dysfunction OR executive functioning] NOT [animals]. Mediante los criterios de búsqueda mencionados se ubicaron 173 publicaciones sobre el uso de metanfetamina y alteraciones en funciones ejecutivas, pero sólo 76 fueron seleccionados, los cuales se agruparon en cinco categorías: a) Estudios realizados con consumidores y grupo control, b) Estudios funcionales o anatómicos en consumidores de metanfetamina, c) Estudios de tratamientos para alteraciones cognitivas en consumidores de metanfetamina, d) Estudios con participantes con psicosis y abuso de metanfetamina y e) Alteraciones en población con Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y consumo de metanfetamina.

Palabras clave: cognición, funciones ejecutivas, intervención, metanfetamina.

Resumo

O abuso no consumo de substâncias é um problema de saúde pública que gera consequências nos âmbitos individual, familiar e social. Exemplos disso são os atos de violência, acidentes, lesões, doenças crônicas, transtornos do humor, ansiedade e psicose, que podem levar a pessoa a apresentar alterações neuropsicológicas. Observa-se um aumento na fabricação e expansão das drogas sintéticas, como a metanfetamina, bem como limitações nos tratamentos e nas estratégias de prevenção. O objetivo deste artigo foi realizar uma revisão sistemática sobre as alterações das funções executivas em consumidores de metanfetamina utilizando o método *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). A busca foi realizada em revistas indexadas em inglês e espanhol, nas bases de dados EBSCO, PUBMED e DIALNET, com os seguintes termos de pesquisa: [methamphetamine OR meth OR crystal] AND [executive OR executive dysfunction OR executive functioning] NOT [animals]. Com base nos critérios de busca mencionados, foram localizadas 173 publicações sobre o uso de metanfetamina e alterações nas funções executivas, mas apenas 76 foram selecionadas, agrupadas em cinco categorias: a) Estudos realizados com consumidores e grupo controle, b) Estudos funcionais ou anatómicos em consumidores de metanfetamina, c) Estudos de tratamentos para alterações cognitivas em consumidores de metanfetamina, d) Estudos com participantes com psicose e abuso de metanfetamina e e) Alterações em população com Virus da Imunodeficiência Humana (HIV) e consumo de metanfetamina.

Palavras-chave: cognição, funções executivas, intervenção, metanfetamina.

Artículo recibido: 06/02/2025; Artículo aceptado: 19/08/2025.

Correspondencias relacionadas con este artículo deben ser enviadas a Alma C. Díaz-Torres, Centro de Investigación Transdisciplinar en Psicología, Pico de Orizaba 1, Los volcanes, CP 62350, Cuernavaca, Morelos, México.

E-mail: alma.diazto@uaem.mx

DOI:10.5579/rl.2025.0919

Résumé

L'abus de substances constitue un problème de santé publique qui entraîne des conséquences aux niveaux individuel, familial et social. En sont des exemples les actes de violence, les accidents, les blessures, les maladies chroniques, les troubles de l'humeur, l'anxiété et les psychoses, qui peuvent conduire la personne à présenter des altérations neuropsychologiques. On observe une augmentation de la production et de la diffusion des drogues synthétiques, telles que la méthamphétamine, ainsi que des limites dans les traitements et dans les stratégies de prévention. L'objectif de cet article était de réaliser une revue systématique des altérations des fonctions exécutives chez les consommateurs de méthamphétamine en utilisant la méthode *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). La recherche a été effectuée dans des revues indexées en anglais et en espagnol, dans les bases de données EBSCO, PUBMED et DIALNET, avec les termes de recherche suivants : [methamphetamine OR meth OR crystal] AND [executive OR executive dysfunction OR executive functioning] NOT [animals]. Sur la base des critères de recherche mentionnés, 173 publications concernant l'usage de méthamphétamine et les altérations des fonctions exécutives ont été identifiées, mais seulement 76 ont été sélectionnées et regroupées en cinq catégories : a) Études réalisées avec des consommateurs et un groupe contrôle, b) Études fonctionnelles ou anatomiques chez les consommateurs de méthamphétamine, c) Études portant sur les traitements des altérations cognitives chez les consommateurs de méthamphétamine, d) Études avec des participants présentant une psychose et un abus de méthamphétamine, et e) Altérations dans une population atteinte du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et consommatrice de méthamphétamine.

Mots-clés : cognition, fonctions exécutives, intervention, méthamphétamine.

Abstract

Substance abuse is a public health problem that generates consequences at the individual, family and social levels. Examples of this are acts of violence, accidents, injuries, chronic diseases, mood disorders, anxiety and psychosis, which can lead to neuropsychological disorders. There is an increase in the manufacture and expansion of synthetic drugs such as methamphetamine, as well as limitations in treatments and prevention strategies. The objective of this article was to conduct a systematic review of executive function impairments in methamphetamine users using the "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses" (PRISMA) method. The search was conducted in peer-reviewed journals in English and Spanish, in the EBSCO, PUBMED and DIALNET databases with the search terms: [methamphetamine OR meth OR crystal] AND [executive OR executive dysfunction OR executive functioning] NOT [animals]. Using the search criteria mentioned above, 173 publications on methamphetamine use and executive function disorders were located, but only 76 were selected, which were grouped into five categories: a) Studies conducted with consumers and control group, b) Functional or anatomical studies in methamphetamine users, c) Studies of treatments for cognitive disorders in methamphetamine users, d) Studies with participants with psychosis and methamphetamine abuse and e) Alterations in the population with Human Immunodeficiency Virus (HIV) and methamphetamine use.

Keywords: cognition, executive functions, intervention, methamphetamine.

1. INTRODUCCIÓN

El abuso en el consumo de sustancias es un problema relevante de salud pública que genera consecuencias a nivel individual, familiar y social. Ejemplo de ello son los actos de violencia, accidentes, lesiones, enfermedades crónicas, trastornos del estado del ánimo, ansiedad y psicosis, los cuales pueden llevar a la persona a tener discapacidad o a una muerte prematura (UNODC, 2022). De acuerdo con el Informe Mundial sobre las Drogas de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC, 2022) existe un aumento en la fabricación y expansión de las drogas sintéticas a nuevos mercados y, a su vez, persisten las deficiencias en la disponibilidad de tratamientos contra la dependencia a las drogas en regiones del sur y centro de África; en el centro, sur y norte de América; sur y este de Asia; Australia; Nueva Zelanda y Europa. Según este informe, alrededor de 284 millones de personas de entre 15 y 64 años consumieron drogas en todo el mundo en 2020, lo que supone un aumento del 26% respecto a la década anterior. En África y América Latina, las personas menores de 35 años representan la mayoría de usuarios que reciben tratamiento por trastornos relacionados con el consumo de drogas.

Por otro lado, la utilización de metanfetamina se ha elevado en países de América del Norte, en los cuales hubo un incremento de 7% en 2020; mientras que en el sureste de Asia aumentó un 30%, lo que supone un récord en ambas regiones. También el nivel en las incautaciones de metanfetamina notificadas en Asia se aumentó del 50% en 2020 con respecto a 2019 (UNODC, 2022).

Durante el año 2021 en México, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Adicciones de la Comisión Nacional contra las Adicciones (CONADIC, 2022), el consumo de drogas en la población de 12 a 65 años fue de 2.9%, lo que equivale aproximadamente a 2.5 millones de personas; el 1.3% (600,000) son mujeres y el 1.6% (1.9 millones) son hombres. De igual manera, en el año 2020 aumentó la cantidad de personas que iniciaron tratamiento por adicción a psicoactivos, llegando a 101,142 en centros de atención gubernamentales y privados. Las sustancias cuyo consumo originó una mayor demanda de tratamiento fueron los estimulantes de tipo anfetamínico (30%) (anfetaminas, metanfetaminas, éxtasis o estimulantes de uso médico), después el alcohol con 24.5% y la marihuana con el 15.1 %. Durante el periodo del 2013 al 2020, la solicitud de tratamiento por consumo de estimulantes anfetamínicos incrementó 218% siendo los estados de Baja California, Sonora, Sinaloa, Colima, Durango, Coahuila, Michoacán, Jalisco, Guanajuato, Nayarit y Querétaro los que demandaron mayor atención a la rehabilitación de adicción a estas sustancias (CONADIC, 2021). Estos datos expresan que la situación nacional y mundial actual con respecto a las adicciones es grave ya que el consumo va en aumento, así como la aparición y distribución de nuevas sustancias utilizadas, tal es el caso del abuso de metanfetaminas.

Los datos sobre los efectos de ésta aún son pocos en comparación con otras sustancias que tienen más tiempo de ser utilizadas y estudiadas a nivel mundial, como es el caso de la marihuana, el alcohol y la cocaína (UNODC, 2022), por tal motivo, es importante conocer las alteraciones cognitivas que

pueden producirse por el consumo de dicha sustancia, de manera específica en las funciones ejecutivas, las cuales permiten la regulación conductual y el logro de metas.

2. MÉTODO

Se empleó el método “Preferencia de elementos de informes para revisiones sistemáticas y metanálisis” (PRISMA por sus siglas en inglés) (Matthew et al., 2020) para realizar la búsqueda de investigaciones en revistas arbitradas en idioma inglés y español, en las bases de datos EBSCO, PUBMED y DIALNET con los siguientes términos de búsqueda: [methamphetamine OR meth OR crystal] AND [executive OR executive dysfunction OR executive functioning] NOT [animals]. La búsqueda se realizó en el título y el resumen, el día 01 de marzo del 2023, en investigaciones realizadas de 1999 a 2022.

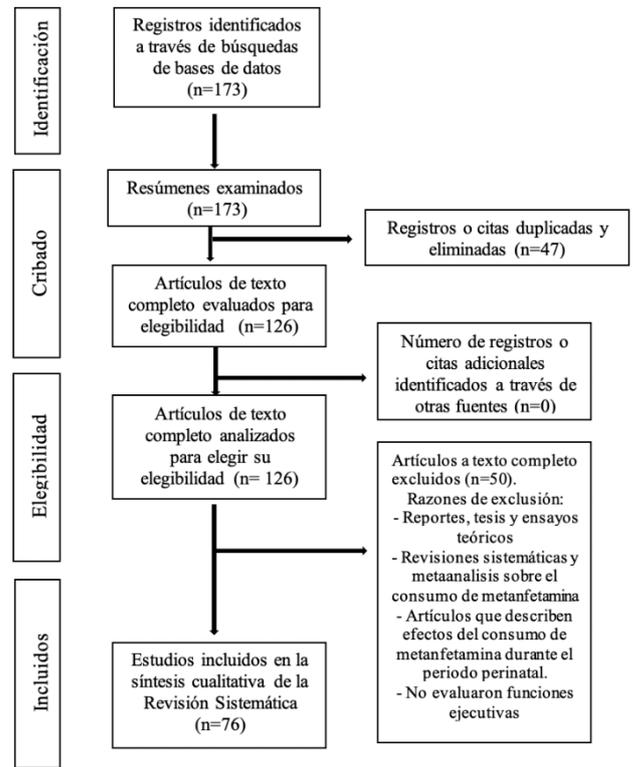
De las publicaciones localizadas, se seleccionaron aquellas que cumplían con los siguientes criterios: reportes de estudios que evaluaban funciones ejecutivas en usuarios de metanfetamina, artículos de investigación y estudios observacionales sobre los efectos del consumo de metanfetamina. Como criterios de exclusión se establecieron los siguientes: 1) tesis y ensayos teóricos, 2) revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre el consumo de metanfetamina y 3) artículos que describen efectos del consumo de metanfetamina durante el periodo perinatal.

Para la selección de artículos a texto completo se hizo a dos jueces de manera independiente y ciega, revisando los títulos y resúmenes. El proceso de búsqueda y selección se muestra en la Figura 1. Mediante los criterios de búsqueda mencionados se ubicaron 173 publicaciones sobre el uso de metanfetamina y alteraciones en funciones ejecutivas. La mayor parte de las publicaciones se encontraron en la plataforma EBSCO HOST (96), las demás se recuperaron de Pub Med (75) y sólo 2 de Dialnet; de todas ellas 47 estaban repetidas y fueron descartadas, por lo que se obtuvieron 126. Finalmente, 76 (60.31%) fueron seleccionados ya que cumplían con los criterios establecidos: evaluación de las funciones ejecutivas o cognitivas en adolescentes y adultos consumidores de metanfetamina. Las publicaciones descartadas fueron 50 y las razones fueron porque: eran revisiones sistemáticas y metaanálisis (11), estudios con recién nacidos o niños con madres consumidoras (10), no revisaban el consumo de metanfetaminas (14) o no evaluaron las funciones ejecutivas (9) o se trataba de estudios con animales (6).

3. RESULTADOS

Las funciones ejecutivas evaluadas en la mayoría de los estudios fueron memoria de trabajo, control inhibitorio, planeación, flexibilidad cognitiva, toma de decisiones, memoria prospectiva y monitoreo; así como otras que no son totalmente aceptadas dentro del grupo de funciones ejecutivas como fluidez verbal, velocidad de procesamiento y atención sostenida.

Figura 1.
Flujograma que representa la selección de los artículos



Con respecto a la población, la mayoría de los estudios (65) se realizaron en hombres adultos mientras que sólo 7 estudios incluyeron mujeres (Alizadehgoradel et al., 2021; Winhusen et al., 2013; Chung et al., 2007; Lim et al., 2020; Cloak et al., 2011; Ekhtiari et al., 2021; Menglu et al., 2021) y 4 realizaron sus estudios con adolescentes y jóvenes (King et al., 2010; Mejía-Cruz et al., 2022; Lyoo et al., 2015; Cloak et al., 2011). De los 11 estudios sobre el tratamiento, sólo tres utilizaron fármacos (Kalechstein et al., 2011; Jovanovski & Zakzanis, 2003; Alavi et al., 2021) y los demás tratamientos fueron terapia grupal (Alizadehgoradel et al., 2020; Forghani et al., 2016), terapia cognitivo-conductual (Menglu et al., 2021) ejercicio o actividades físicas (Liu & Wang, 2021; Menglu et al., 2021), estimulación transcraneal de corriente directa (Fayaz-Feyzi et al., 2022; Alizadehgoradel et al., 2021) y tratamientos de estimulación cognitiva (Casaletto et al., 2016; Anderson et al., 2022; Ekhtiari et al., 2021; Zhao et al., 2021).

De acuerdo al análisis de las temáticas, las publicaciones revisadas se agruparon en cinco categorías: a) Estudios realizados con consumidores y grupo control (Tabla 1), b) Estudios funcionales o anatómicos en consumidores de metanfetamina (Tabla 2), c) Estudios de tratamientos para alteraciones cognitivas en consumidores de metanfetamina (Tabla 3), d) Estudios con participantes con psicosis y abuso de metanfetamina (Tabla 4) y e) Alteraciones en población con Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y consumo de metanfetamina (Tabla 5). A continuación, se describen los principales hallazgos de acuerdo con dichas categorías.

Tabla 1.

Estudios con personas dependientes a metanfetamina vs no consumidores (n= 23)

Autor/es y año	Participantes	Instrumentos	Resultados
Farhadian et al. (2017)	161 personas, entre 20 y 45 años (41 consumidores, 60 abstinentes y 60 sanos.	1. Prueba Stroop 2. WCST 3. TOL	Usuarios de MET presentaron menor rendimiento en las tareas que evalúan la planeación y control inhibitorio. Usuarios en abstinencia tuvieron un mejor rendimiento que los consumidores actuales.
Ellis et al. (2016)	30 adultos en remisión de adicción a la MET y 24 en grupo control.	1. Tarea de descuento de retraso. 2. BRIEF.	El grupo en remisión presenta déficits en las funciones ejecutivas: inhibición conductual, motora y emocional, dificultades con la atención, MT, planificación, organización y flexibilidad.
Gonzalez et al. (2007)	33 personas dependientes (17 de alcohol y 16 de MET) y 19 grupo control	1. IGT 2. Tarea computarizada de no coincidencia con la muestra	Los consumidores de MET tuvieron un peor desempeño que los usuarios de alcohol y el grupo control en MT e inhibición.
Huckans et al. (2021)	36 consumidores de MET, 48 en remisión y 62 del grupo control	1. NAB los módulos de atención, memoria, lenguaje, espacial y FE.	El grupo en remisión tuvo un peor desempeño en comparación con el grupo control en FE y memoria.
Nieto & Ray (2022)	185 consumidores de MET	1. Tarea de señal de parada. 2. Span de dígitos.	Se encontraron tendencias para la edad en el inicio del uso de MET. Mejores resultados en usuarios más jóvenes, pero peores en adultos con inicios tempranos en inhibición y MT.
Simon et al. (2002)	27 dependientes de MET en abstinencia (4–9 días) y 28 individuos sanos sin consumo de MET.	1. Vocabulario de Shipley-Hartford. 2. TMT parte A y B. 3. Stroop Test. 4. Prueba de rango de dígitos perdidos. 5. Prueba de Recordatorio Selectivo 6. WCST	Menor desempeño en los participantes dependientes de la MET en velocidad de procesamiento y en la puntuación global de la batería que el grupo control. Después de un mes de abstinencia, los dependientes a la MET mostraron mejoría cognitiva pero no fue significativa.
Verdejo-García et al. (2006)	15 personas dependientes a alcohol, 13 a MET, 7 a cocaína y 36 participantes sanos.	1. FrSBe. 2. N-back 3. Go-No Go 4. WCST	Puntajes bajos en consumidores en los tres dominios de apatía, desinhibición y disfunción ejecutiva. No hay diferencias entre grupos de dependientes pero si las hay en comparación con el grupo control en MT.
Van der Plas et al. (2009)	33 individuos dependientes de alcohol, 27 dependientes a cocaína y 38 a MET. 36 personas no dependientes.	1. IGT. 2. Tic Tac Toe 3. WCST	Las personas dependientes de la cocaína y la MET se vieron afectadas en la toma de decisiones, MT y flexibilidad cognitiva. La toma de decisiones se afectó más en mujeres consumidoras de cocaína o la MET que en los hombres consumidores.
King et al. (2010)	54 usuarios adolescentes de MET y 74 sujetos de comparación de la misma edad (de 12 a 23 años)	1. Dígito de símbolo. 2. Stroop. 3. WCST. 4. Tablero de clavijas ranurado. 5. Span de dígitos y Tarea de aprendizaje verbal auditivo (WAIS).	Los usuarios de MET fueron más lentos en la tarea de interferencia de Stroop; presentaron alteraciones en inhibición, MT, memoria verbal, psicomotricidad y atención.
Iudicello et al. (2011)	39 personas dependientes de MET y 26 participantes que no usaban MET.	Prueba de detección de memoria para intenciones (MIST).	Los consumidores presentaron un desempeño más bajo que los participantes de comparación en MT, presentaron mayor tasa de intrusiones y errores de pérdida de tiempo.
Bensmann et al. (2019)	24 consumidores de MET abstinentes (en promedio 2,7 años de abstinencia) y 24 controles.	1. Entrevista internacional de neuropsiquiatría. 2. Stroop. 3. TMT. 4. Span de dígitos de WAIS-IV 5. Test de Cubos de Corsi.	En comparación con los controles, los exconsumidores de MET tenían tiempos de reacción más lentos, pero no mostraron diferencias en el tamaño del efecto, ni en la desaceleración posterior al error en el control inhibitorio.
Winhusen & Lewis (2013)	118 participantes dependientes de MET y/o cocaína.	1. FrSBe. 2. Índice de gravedad de la adicción.	La proporción de desinhibición clínicamente significativa fue mayor en mujeres que en hombres, sin diferencias significativas en las otras escalas (planeación y flexibilidad). El abuso físico en las mujeres se asoció con un peor funcionamiento.
Weber et al. (2012)	63 participantes con dependencia reciente de MET y 47 sujetos sin consumirla.	1. Aprendizaje verbal de Hopkins. 2. BRIEF. 3. TMT. 4. WAIS III. 5. Test de asociación de palabras. 6. WCST. 7. EFE de Delis-Kaplan. 9. WMS-III. 10. Prueba de tablero ranurado.	Mayor deterioro en el funcionamiento neurocognitivo global y el historial de uso de drogas inyectables en el grupo MET. La asociación entre un peor funcionamiento cognitivo global y el desempleo se debió principalmente a los déficits en el aprendizaje, la fluidez verbal y la MT.

Tabla 1. (Continuación)

Estudios con personas dependientes a metanfetamina vs no consumidores (n= 23)

Autor/es y año	Participantes	Instrumentos	Resultados
Rendell et al. (2009)	20 adultos con dependencia de MET en rehabilitación y 20 sin experiencia previa en MET.	Test de la Semana virtual	Los usuarios de MET se vieron significativamente afectados en la memoria prospectiva así como en inhibición cognitiva.
Cattie et al. (2012)	73 personas con dependencia de MET y 85 con datos demográficos comparables.	FrSBe.	Los usuarios crónicos de MET presentaron síntomas neuroconductuales elevados de desinhibición y disfunción ejecutiva, lo que podría aumentar su riesgo de deterioro funcional.
Mejía-Cruz et al. (2022)	40 hombres adultos (20 usuarios de MET y 20 no usuarios) y 32 adolescentes (20 usuarios y 12 no usuarios).	1. MOCA. 2. Semejanzas de WAIS IV y WISC. 3. Dígitos. 4. El test de Flexibilidad Cognitiva Changes.	Los no usuarios presentaron mejor puntaje en inhibición, flexibilidad y MT. Los adolescentes no usuarios tenían una mayor puntuación que los adultos usuarios de MET.
Henry et al. (2010)	15 individuos abstinentes con antecedentes de dependencia de MET y 15 individuos libres de drogas.	1. PANSS 2. WCST	Los participantes dependientes de MET presentaron un deterioro significativo en las funciones ejecutivas de manera global, lo cual afecta la comprensión, finanzas, comunicación y el manejo de medicamentos en comparación con las personas sin drogas.
Rubenis et al. (2019)	108 personas con trastorno por uso de MET (75 % hombres); 80 con seguimiento de 6 semanas.	1. DDT 2. Span de dígitos secuenciales.	La MT predijo significativamente los niveles de uso de MET en el tratamiento temprano, y la elección impulsiva moderó esta relación. Aquellos con déficit de MT son vulnerables al uso de mayores cantidades de MET. A medida que mejora la MT, el uso de METs disminuía.
Chen et al. (2015)	42 usuarios de MET que usan ketamina y 42 usuarios de MET que no usan ketamina.	1. BACS. 2. Pruebas de rendimiento continuo de Conners. 3. WCST. 4. IGT. 5. BIS	El grupo de usuarios de MET con ketamina mostró peores resultados en fluidez verbal; el consumo de ketamina no se asoció con alteraciones en la toma de decisiones y atención.
Stock et al. (2019)	27 ex usuarios de MET y 27 sin consumo.	1. Entrevista Neuropsiquiátrica 2. Test de Stroop 3. TMT. 4. Prueba de intervalo de dígitos de WAIS-IV 5. Prueba de bloques de Corsi	Los usuarios de MET mostraron deficiencias en la detección y seguimiento de conflictos, dificultades para identificar y adaptarse a diferentes grados de control cognitivo. Las alteraciones sólo se pudieron observar en usuarios en abstinencia durante un tiempo relativamente corto (media 9,9; máx. 18 meses), pero no en ex usuarios con abstinencia de 2 años o más.
Henry et al. (2011)	16 individuos dependientes de MET y 18 libres de drogas.	1. WCST. 2. PANSS	Se detectan problemas de inhibición en usuarios de MET.
Henry et al. (2009)	12 adultos con dependencia de MET en rehabilitación en un período de 6 meses y 12 sin experiencia en MET.	1. Reconocimiento de emociones en rostros. 2. Test de la mirada. 3. Test de Oraciones de Hayling. 4. Prueba de aprendizaje verbal auditivo de Rey.	Los usuarios de MET se vieron afectados en las medidas de reconocimiento de afecto facial y teoría de la mente. Las dificultades sociocognitivas están asociadas con el uso de MET.
Nestor et al. (2011)	10 personas dependientes de MET (abstinentes de 4 a 7 días) y 18 de control.	1. Tarea de Stroop de palabra de color. 2. Resonancia magnética funcional	Los dependientes de MET cometieron más errores y respondieron más lento que los controles y tenían menos activación en la circunvolución frontal inferior derecha, la corteza motora suplementaria/la circunvolución cingulada anterior y la circunvolución anterior del cíngulo. Lo cual indicó fallas en el control inhibitorio.

Nota. WSCT (Test de clasificación de cartas de Wisconsin), TOL (Torre de Londres), MET (Metanfetamina), BRIEF (Inventario de de calificación del comportamiento comportamiento de la función ejecutiva), MT (Memoria de trabajo), IGT (Juego de cartas de Iowa), NAB (Batería de evaluación neuropsicológica), FE (Funciones ejecutivas), TMT (Test del trazado), FrSBe (Escala de comportamiento de sistemas frontales), WAIS (Escala de Inteligencia Weschler para adultos), EFE (Evaluación de funciones ejecutivas), WMS (Escala de memoria Weschler), MOCA (Prueba de evaluación cognitiva de Montreal), PANSS (Escala de síndrome positivo y negativo), DTT (Tarea de descuento por retraso), BACS (Evaluación de la cognición en la esquizofrenia), BIS (Escala de impulsividad de Barratt).

Tabla 2.
Estudios funcionales o anatómicos en consumidores de metanfetamina (n= 22)

Autor/es y año	Participantes	Instrumentos	Resultados
Moaveni et al. (2022)	74 participantes masculinos: 37 usuarios crónicos de MET y 37 participantes sanos.	1. WCST 2. Escala de Memoria de Weschler 3. kit de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas para medir los niveles séricos de BDNF.	Se encontró un aumento significativo en los niveles séricos del BDNF en usuarios de MET con deterioro cognitivo. Hay correlación positiva entre los niveles de BDNF con la dosis y la duración del uso de metanfetamina.
Cherner et al. (2019)	85 hombres dependientes a MET y 64 no dependientes.	1. WCST 2. Stroop Color-Palabra 3. TMT Parte B	El estado hiperdopaminérgico prefrontal desencadenado por la MET, produce una mayor inactivación de DA conferida por el alelo Val el cual podría proteger contra la disfunción ejecutiva relacionada con el consumo, lo cual indica que el efecto de la MET es variables de acuerdo con las diferencias genéticas para la vulnerabilidad a la MET.
Han et al. (2008)	37 personas dependientes de MET y 40 personas no usuarias de MET	WCST	La prevalencia de polimorfismos del alelo DRD2-TaqI A1 fue mayor en el grupo de abusadores de MET que en el grupo de comparación. Los dependientes de MET tenían puntuaciones más altas en el total de ensayos, errores y perseveraciones en la función ejecutiva global.
Wunderli et al. (2017)	26 usuarios de MET sin estimulantes, 25 usuarios de MET que usaban estimulantes y 56 controles sin experiencia en MET /estimulantes	1. Batería automatizada de pruebas neuropsicológicas de Cambridge 2. Prueba de aprendizaje auditivo verbal de Rey.	Los usuarios primarios de MET frente a controles y usuarios de MET polidroga frente a controles, presentaron menor desempeño en memoria declarativa, MT y atención. Los usuarios primarios de MET mostraron deficiencias de memoria declarativa, mientras que los usuarios de múltiples drogas mostraron deficiencias cognitivas amplias e inespecíficas en MT y atención.
Winhusen et al. (2013)	45 participantes dependientes de MET y 120 dependientes de cocaína.	FrSBe	El consumo de estimulantes produce afectaciones disejecutivas relacionadas con fallas en la conectividad del lóbulo frontal. El consumo de ambas sustancias se relaciona con alteraciones en el control inhibitorio.
Lyoo et al. (2015)	111 adolescentes (51 usuarios de MET, 60 controles, n = 60) y 114 adultos (usuarios de MA, n = 54; controles, n = 60).	Test Stroop	Se encontraron alteraciones mayores y más generalizadas de la materia gris y blanca, afectando el sistema frontoestriatal, en consumidores adolescentes de MET en comparación con los adultos, presentando alteraciones en la inhibición.
Pirnia et al. (2018)	35 hombres usuarios de MET y 35 no usuarios de MET	1. WCST. 2. Método de radioinmunoensayo para medir niveles de cortisol.	Los resultados mostraron que existe una relación significativa negativa entre el nivel de cortisol y las funciones ejecutivas de manera global.
Winhusen et al. (2013)	180 participantes dependientes de MET y/o cocaína.	1. FrSBe	Un % sustancial de participantes informaron anomalías neuroconductuales (desinhibición) significativas antes del inicio del abuso de estimulantes con un aumento significativo en la proporción que informó tales anomalías para el funcionamiento actual.
Morgan et al. (2014)	35 dependientes de MET y 55 no consumidores de MET	Prueba de rendimiento continuo de Conners (CPT-II; Conners, 2000)	La variabilidad neurocognitiva intraindividual es más elevada entre los consumidores de MET en relación con los no consumidores. El grupo de dependientes presentan disfunción ejecutiva, ralentización psicomotora y un peor rendimiento del simulador de conducción de automóviles, habilidades funcionales y quejas cognitivas.
Kim et al. (2005)	35 usuarios abstinentes de MET y 21 personas sanas sin consumo.	1. PET 2. WCST	Los usuarios de MET tenían niveles más bajos de rCMRglc en la sustancia blanca frontal superior derecha y más errores de perseveración en el WCST, en relación con el grupo control. Se encontraron menores rCMRglc en la sustancia blanca frontal y más errores en el WCST en los hombres y no en las mujeres en la función de flexibilidad.

Tabla 2. (Continuación)

Estudios funcionales o anatómicos en consumidores de metanfetamina (n= 22)

Autor/es y año	Participantes	Instrumentos	Resultados
Ballard et al. (2015)	18 consumidores de MET y 18 controles que no eran consumidores.	1. WCST 2. PET	Los usuarios de MET mostraron una disponibilidad del receptor D2 estriatal más baja que los controles. Las alteraciones en la flexibilidad cognitiva, medida por los errores perseverantes en WCST, no está determinada por la señalización a través de los receptores D2.
Chung et al. (2007)	32 abusadores de MET y 30 individuos sanos	WCST	Los abusadores de MET tenían más errores totales y de perseveración en las funciones ejecutivas globales medidas a través del WCST. Se encontraron valores más bajos de FA en WM frontal y más errores en el WCST solo en los hombres abusadores y no en mujeres.
Kim et al. (2009)	24 pacientes abstinentes dependientes de MET y 21 individuos de control.	1. PET 2. Versiones computarizadas de WCST.	La PET en reposo reveló un hipometabolismo significativo en la sustancia blanca frontal inferior izquierda en pacientes dependientes de MET en comparación con el grupo control, por lo cual presentaron menores puntajes en la tarea WCST utilizada como medida general de FE.
Nestor et al. (2023)	30 consumidores de sustancias en abstinencia y 33 no consumidores.	Tarea de MT N-back.	Los consumidores de sustancias tuvieron un peor desempeño en MT, pero no hubo diferencias en la activación cerebral relacionada con la tarea.
Moaveni et al. (2022)	37 usuarios crónicos de MET y 37 participantes sanos	1. WCST. 2. Escala de memoria de Wechsler. 3. Niveles de BDNF en suero.	Los usuarios de MET mostraron un deterioro significativo en la función ejecutiva y la MT en comparación con los participantes sanos. Las concentraciones séricas de BDNF de los usuarios de MET fueron más altas que las de los participantes sanos y se correlacionó con la duración y la dosis de uso de MET.
Saloner et al. (2020)	75 consumidores de MET y 47 no consumidores	1. WCST computarizada. 2. Stroop 3. Tets del trazado Parte B.	Las interacciones significativas indicaron que los consumidores de MET tenían relaciones de DA más bajas. Una mayor DA se correlacionó con una mejor ejecución de las tareas de funciones ejecutivas (inhibición y flexibilidad).
Lim et al. (2020)	30 personas con trastorno por consumo de MET (27% mujeres)	1. Prueba de funcionamiento premórbido 2. TMT 3. Stroop 4. TOL	Interacción de Funciones Ejecutivas (control inhibitorio, planeación y flexibilidad) por medicación significativa que refleja mayores efectos de la naltrexona para disminuir el "deseo de acceder a la droga", "anhelar la droga", "sentir los efectos de la droga" y "sentirse drogado".
McCann et al. (2008)	22 usuarios de MET abstinentes y 17 controles sanos que no usaban MET	1. WAIS -III-R. 2. TMT A, B y C. 3. Stroop. 4. WCST. 5. Tarea de golpeteo de Halstead y de tablero ranurado. 6. Tarea de denominación de Boston.	Los usuarios de MET tenían déficits moderados en la memoria a corto plazo, la función ejecutiva y la destreza manual. Los análisis correlacionales exploratorios revelaron que los déficits en la memoria, pero no en la función ejecutiva o motora, se asociaron con disminuciones en la DA estriatal.
Dean et al. (2021)	82 dependientes de MET y 79 participantes sanos	1. Mini Kits de Sangre de ADN 2. Plataforma de genotipado TaqMan. 3. TMT-A y B. 4. Stroop 5. WCST.	Los consumidores de MET tenían puntuaciones cognitivas más bajas que los sujetos de control ($p = 0,007$), pero no hubo interacción entre la puntuación de actividad de CYP2D6 y la cognición del grupo ($p > 0,05$).
Bakhshinezhad et al. (2022)	30 usuarios de MET y 20 participantes de control	1. WCST. 2. Stroop. 3. Escala de memoria de Wechsler. 4. H-MRS	Los usuarios de MET mostraron un desempeño más bajo en todas las pruebas neuropsicológicas que miden memoria, inhibición y flexibilidad. Existe relación significativa entre las alteraciones de los metabolitos regionales, particularmente en la ACC, y los déficits neuropsicológicos en los consumidores de MET.

Tabla 2. (Continuación)

Estudios funcionales o anatómicos en consumidores de metanfetamina (n= 22)

Autor/es y año	Participantes	Instrumentos	Resultados
Dean et al. (2015)	58 participantes dependientes de la MET	1. TMT-A y B. 2. Stroop. 3. Codificación de dígitos del WAIS-R. 4. Prueba de recordatorio selectivo y repetición. 5. Span de dígitos. 6. Fluidez verbal y Problemas Lógicos	Los participantes que no aceptaban tener alteraciones en la memoria, inhibición y fluidez verbal, presentaron resultados negativos en la puntuación general de la batería cognitiva y el efecto en las pruebas. La falta de consciencia de los efectos se asoció con la disminución de la conectividad entre el ACC y las regiones del lóbulo frontal (circunvoluciones precentrales, corteza prefrontal ventromedial izquierda, corteza orbitofrontal izquierda), sistema límbico (amígdala izquierda, hipocampo izquierdo y circunvolución parahipocampal izquierda), lóbulos occipitales y cerebelo; y entre el precúneo y el mesencéfalo y el cerebelo.
Cloak et al. (2011)	54 consumidores de MET periaolescentes (13-23 años) y 53 sujetos de comparación.	1. Espectroscopía de resonancia magnética de protones localizada. 2. Matrices de WAIS. 3. Stroop.	Los usuarios masculinos de MET tuvieron el desempeño más lento en la tarea de interferencia de Stroop y no mostraron niveles apropiados para la edad de ACC, lo cual indica que existen alteraciones en el control inhibitorio.

Nota. WSCT (Test de clasificación de cartas de Wisconsin), BDNF (Factor neurotrófico derivado del cerebro), FrSBe (Escala de comportamiento de sistemas frontales), PET (Tomografía por emisión de positrones con 18 F-fluorodesoxiglucosa), rCMRglc (Tasa metabólica cerebral del consumo de glucosa), DA (Dopamina), TMT (Test del trazado), TOL (Torre de Londres), H-MRS (Espectroscopía de resonancia magnética de protones), ACC (Corteza cingular anterior).

Tabla 3.

Estudios con tratamiento para alteraciones cognitivas en consumidores de metanfetamina (n= 14)

Autor/es y año	Participantes	Instrumentos	Resultados
Fayaz-Feyzi et al. (2022)	60 participantes masculinos consumidores de MET.	1. Escala de uso de drogas obsesivo-compulsivo. 2. WCST. 3. Escala de Memoria de Wechsler	La psicoterapia Matrix Model puede ser eficaz para la mejora cognitiva general de los participantes con consumo de MET.
Forghani et al. (2016)	30 pacientes de un centro de rehabilitación	Stroop	La psicoterapia de grupo con el enfoque de análisis transaccional fue eficaz para mejorar la inteligencia emocional, las FE (inhibición) y disminuir la dependencia de las drogas.
Zhao et al. (2021)	32 pacientes masculinos hospitalizados por MET en abstinencia a largo plazo	1. N-back, 2. Tareas de control de interferencias. 3. Stroop. 4. Tarea GNG. 5. Tarea Switching. 6. Tarea Running memory.	Los pacientes mejoraron su desempeño en la tarea entrenada. En relación con los pacientes del grupo control, los individuos entrenados mostraron una mejora en una tarea GNG no entrenada, lo que refleja un efecto beneficioso de transferencia cercana y mejoras en la flexibilidad e inhibición.
Ekhtiari et al. (2021)	32 mujeres consumidoras de opioides y/o MET y 32 controles	1. NIH Toolbox. 2. IGT 3. Tarea de descuento retrasado 4. Tarea GNG.	No hay resultados, se presenta el programa que será aplicado posteriormente. Sólo es la propuesta de intervención.
Anderson et al. (2022)	48 participantes con Trastorno de abuso de sustancias en tratamiento residencial.	GMT+	El programa de formación y gestión de objetivos es aceptable y factible como intervención adicional para el abuso de sustancias y proporciona evidencia preliminar de su efectividad para mejorar FE de manera global.

Tabla 3. (Continuación)

Estudios con tratamiento para alteraciones cognitivas en consumidores de metanfetamina (n= 14)

Autor/es y año	Participantes	Instrumentos	Resultados
Casaleto et al. (2016)	90 personas con VIH y desorden en el uso de sustancias y 30 personas con VIH en control activo.	1. TMT-B. 2. WCST. 3. Prueba de categoría de Halstead. 4. Secuenciación de números y letras WAIS-III.	Se mostraron beneficios en las FE sobre todo en MT en los participantes que se sometieron al entrenamiento de gestión de objetivos.
Jovanovski & Zakzanis (2003)	1 ex consumidor de MET	1. WAIS-III. 2. BADS. 3. Prueba de aprendizaje verbal California. 4. Prueba de memoria conductual de Rivermead	El tratamiento con donepezil mejoró la memoria, la concentración y el rendimiento académico.
Kalechstein et al. (2011)	17 consumidores de MET	1. WAIS-III (vocabulario y razonamiento de matrices). 2. Prueba de rendimiento continuo. 3. Test de aprendizaje verbal Hopkins. 4. Tarea dual n-back.	La rivastigmina no alteró la neurocognición, es decir, no mostró efectos en los procesos de inhibición, memoria y lenguaje.
Alavi et al. (2021)	5 hombres con uso de MET resistente al tratamiento y síntomas psicóticos	WCST	La minociclina atenuó los síntomas psicóticos inducidos por la MET tanto positivos como negativos y también mejoró las funciones neuropsicológicas de los pacientes, particularmente la MT auditiva.
Alizadehgoradel et al. (2021)	80 consumidores de MET y 20 control (18-21 años)	1. Test n-back. 2. WCST 3. Tarea de riesgo analógico. 4. Tarea GNG 5. Cuestionario de deseo de drogas.	Con mindfulness se produjo efecto positivo en disminución de craving, en tiempos de respuesta en el test GNG, WCST, mayor actividad de la corteza prefrontal dorsolateral, menor conducta de riesgo; mejora en toma de decisiones y control inhibitorio.
Menglu et al. (2021)	76 mujeres dependientes de MET	1. Tarea GNG 2. Tarea de 3 pasos 3. Tarea de cambio	3 meses de entrenamiento de Tai Chi pueden mejorar y mantener la MT y la flexibilidad cognitiva de los dependientes de MET.
Menglu et al. (2021)	240 individuos con dependencia de MET y grupo control	1. Test Stroop 2. WAIS-III.	Estudios preliminares sugieren que el tratamiento interválico de alta intensidad puede ser superior al ejercicio de baja intensidad para mejorar y mantener la función ejecutiva global.
Liu & Wang (2021)	165 personas con Trastorno en el uso de sustancias y 165 en grupo control	1. Tarea Stroop 2. Tarea 2-back 3. Tarea Shifting	El ejercicio aeróbico mejora la función de las FE entre las personas con trastorno en el uso de sustancias. Los cambios en la capacidad cardiopulmonar, la frecuencia cardíaca de alta frecuencia y FE se correlacionaron positivamente en inhibición, MT y flexibilidad.
Alizadehgoradel et al. (2020)	39 individuos con trastorno por uso de MET	1. Tareas N-back y GNG 2. WCST	El grupo que recibió Estimulación Transcraneal Dorsolateral Prefrontal mostró un mejor rendimiento en todas las FE (inhibición y flexibilidad) inmediatamente y 1 mes después de la intervención, en comparación con quienes recibieron Estimulación Transcraneal Dorsolateral simulado.

Nota. MET (Metanfetamina), WCST (Test de clasificación de cartas de Wisconsin), FE (Funciones ejecutivas), GNG (go no go), NIH (Batería de Evaluación Cognitiva de la Caja de Herramientas), IGT (Juego de azar de Iowa), GMT+ (Programa de remediación cognitiva para personas con trastorno de abuso de sustancias), TMT-B (test del trazado forma B), WAIS- III (Escala de inteligencia Weschler para adultos- III), MT (Memoria de trabajo), WAIS-III (Escala de inteligencia Weschler para adultos), BADS (Escala de Activación Conductual para la Depresión).

Tabla 4.
Participantes con psicosis y abuso de metanfetamina (n= 7)

Autor/es y año	Participantes	Instrumentos	Resultados
Koopowitz et al. (2022)	20 personas con psicosis asociada al consumo de MET y 39 control sin consumo de MET	WAIS	Las personas con psicosis dependientes de MET, se desempeñaron significativamente peor que los controles sanos en las FE de inhibición y fluidez verbal.
Khalkhali et al. (2018)	30 pacientes consumidores de MET, 31 pacientes con esquizofrenia y 31 controles sanos	1. ROCF 2. SAT.	En la prueba de búsqueda visual y atención fue significativamente mejor el desempeño del grupo control que los otros dos grupos. El tiempo de administración en el grupo de control fue significativamente más corto que en el grupo de MET y no significativamente más corto que en la esquizofrenia.
Ezzatpanah et al. (2014)	30 pacientes con psicosis inducida por MET, 30 con esquizofrenia y 30 sanos	1. WCST 2. Stroop 3. Prueba de memoria de Wechsler	Los pacientes con psicosis inducida por MET y esquizofrenia tienen más déficits en FE, atención selectiva, sostenida y memoria que los sanos.
Ipsier et al. (2018)	46 pacientes dependientes de MET [19 con psicosis asociada a la MET y 27 sin psicosis], 26 sanos.	RMI-f	Se observaron pruebas sólidas de hiperconectividad entre las redes en el frontal y anterior derechas en pacientes con psicosis inducida por MET, y se "normalizaron" con una mayor duración del tratamiento con antipsicóticos, mostrando alteraciones en inhibición, memoria y flexibilidad.
Chen et al. (2015)	252: 25 consumidores de MET sin psicosis (MET-P) 50 con psicosis breve (MET+BP) y 56 con psicosis persistente (MET+PP), 54 pacientes con esquizofrenia y 67 controles.	1. BACS 2. BPRS.	Los resultados en memoria verbal, MT, velocidad motora, fluidez verbal, atención y velocidad de procesamiento fueron similares en pacientes MET+PP a los de los pacientes con esquizofrenia y fueron peores que los de MET-P, MET+BP y los controles sanos.
Hong et al. (2018)	28 pacientes con MAP y 28 con esquizofrenia	Tarea n-back	Los pacientes con MAP fueron mejores en la regulación, actualización, ejecución y control activo que los pacientes con esquizofrenia.
Srisurapanont et al. (2020)	113 usuarios de MET con psicosis y 120 usuarios de MET sin psicosis	MoCA	Consumidores con psicosis tenían puntajes de MoCA total, subtest visoespacial/ejecutivo y subtest abstracción significativamente más bajos que aquellos sin psicosis.

Nota. MET (Metanfetamina), WAIS (Escala de Inteligencia Weschler para adultos), FE (Funciones ejecutivas), ROCF (Prueba de figura compleja de Rey-Osterrieth), SAT (Prueba de búsqueda visual y atención), WCST (Tarea de clasificación de tarjetas de Wisconsin), RMI-f (Resonancia magnética funcional), BACS (Evaluación breve de la cognición en la esquizofrenia), BPRS (Escala breve de evaluación psiquiátrica), MAP (Psicosis asociada con el consumo de Metanfetamina), MoCA (Evaluación Cognitiva de Montreal).

Tabla 4.

Estudios con personas con Virus de Inmunodeficiencia Humana y consumo de metanfetamina (n=3)

Autor/es y año	Participantes	Instrumentos	Resultados
Kesby et al. (2015)	121 hombres seropositivo al VIH o seronegativo y dependencia de la MET.	1. Prueba de categoría Halstead. 2. WCST. 3. TMT-B. 4. Stroop.	La frecuencia de las deficiencias en el aprendizaje varió entre los grupos, con el mayor deterioro observado en el grupo de VIH y consumo de MET. El VIH deteriora el aprendizaje y con exposición a la MET aumenta la susceptibilidad a los déficits neurocognitivos afectando el control inhibitorio y la flexibilidad.
Bousman et al. (2010)	229 hombres (58 dependientes de MET/seropositivo al VIH, 50 usuarios de MET/seronegativo para VIH; 72MET no usuarios/seropositivos al VIH y 49 no consumidores de MET/seronegativos al VIH).	1. Test Breve de Memoria Visual-revisado. 2. Test de aprendizaje verbal de Hopkins. 3. PASAT. 4.WAIS-III. 5. WCST 6. Test de Categoría Halstead 7. TMT- B	Los usuarios de VIH positivo y con dependencia a MET mostraron un menor funcionamiento ejecutivo en comparación con los grupos control y los portadores de VIH seronegativos en memoria, aprendizaje verbal y flexibilidad.
Iudicello, J. et al. (2011)	46 adultos sin experiencia previa de MET con antirretrovirales y 21 adultos seronegativos para el VIH.	1. Subprueba de lectura del Amplio rango de logros 2. TMT-B. 3. Test de aprendizaje verbal Hopkins.	Los participantes de MET con antirretrovirales tenían casi 4 veces más probabilidades que sus contrapartes seronegativas de experimentar deterioro neurocognitivo, particularmente en las áreas de aprendizaje y velocidad de procesamiento.

Nota. MET (Metanfetamina), WCST (Tarea de clasificación de tarjetas de Wisconsin), TMT-B (Test del trazado forma B), PASAT (Prueba de adición auditiva serial), WAIS- III (Escala de inteligencia Weschler para adultos).

3.1 Estudios con grupo control y consumidores

Veintitrés estudios analizaron los efectos en los procesos cognitivos por el abuso del consumo de metanfetaminas comparando grupos de consumidores con grupos controles y coincidieron en que las funciones ejecutivas se afectan de manera global, específicamente la memoria de trabajo y el control de impulsos o inhibitorio. Dentro de estos estudios se menciona que el deterioro de las funciones es mayor cuando la edad de inicio es temprana y el tiempo de consumo es prolongado (Farhadian et al., 2017; Ellis et al., 2016; Huckans et al., 2021; Nieto y Ray, 2022; Verdejo-García et al., 2006; Iudicello et al., 2011; Bensmann et al., 2019; Mejía-Cruz et al., 2022; Henry et al., 2010). Asimismo, el policonsumo con otras sustancias, principalmente alcohol y cocaína, se relaciona con alteraciones más graves de estas funciones (Gonzalez et al., 2007; Van der Plas et al., 2009; Weber et al., 2012) y la duración del periodo sin consumo se relaciona con el menor deterioro cognitivo, ya que a mayor tiempo sin consumo hay mejor desempeño cognitivo (Simon et al., 2002; King et al., 2010; Stock et al., 2019). El consumo de metanfetamina genera alteraciones no sólo en las funciones ejecutivas, también produce síntomas psicopatológicos como impulsividad y agresión (Mu et al., 2022). La presencia del trastorno depresivo mayor unido al consumo de metanfetamina produce alteraciones en la metamemoria, disfunción ejecutiva y disminución de la reserva cognitiva (Casaletto et al., 2015). También en personas con síntomas o diagnósticos de Trastorno por Déficit de Atención e

Hiperactividad (TDAH) el consumo de metanfetamina aumenta las alteraciones en la memoria, velocidad psicomotora y pensamiento abstracto (Sim et al., 2002; Jaffe et al., 2005).

De acuerdo con estos estudios, las funciones ejecutivas afectadas son: memoria de trabajo, control inhibitorio, planificación, organización, toma de decisiones, memoria prospectiva y flexibilidad mental (Rendell et al., 2009; Stock et al., 2019; Henry et al., 2011).

Sin embargo, existen discrepancias en la evaluación de las funciones utilizando diferentes instrumentos, por ejemplo, el WCST es utilizado para evaluar el funcionamiento ejecutivo en general (Chen et al., 2015; Henry et al., 2010; Weber et al., 2012; King et al., 2010) pero también para evaluar la abstracción de manera específica (Van der Plas et al., 2009; Simon et al., 2010); lo mismo se presenta con la utilización del TMT que se utiliza para la evaluación de la velocidad de procesamiento (Dean et al., 2015) como para evaluar la flexibilidad cognitiva (Stock et al., 2019).

3.2 Estudios funcionales o anatómicos en consumidores de metanfetamina

Los artículos que estudiaron los efectos a nivel funcional y anatómico cerebral por el consumo de metanfetamina fueron veintidós. Ballard y colaboradores (2015) identificaron que los consumidores de metanfetamina presentaban dificultades en la realización de tareas de flexibilidad cognitiva como el WCST, así como hipometabolismo significativo en la sustancia blanca frontal

inferior izquierda debido a una baja significativa en la disponibilidad del receptor D2 estriatal el cual participa en las sinapsis dopaminérgicas encargadas de regular funciones como la memoria, atención y movimiento.

Moaveni y colaboradores (2022) y Saloner y colaboradores (2020) indican que existe una disminución en los niveles séricos del factor neurotrófico derivado del cerebro, lo cual se asocia con efectos negativos en el funcionamiento cognitivo incluidas la memoria declarativa, control inhibitorio, solución de problemas, flexibilidad cognitiva y la memoria de trabajo. El consumo de metanfetamina activa el polimorfismo Val158Met de la enzima COMT (catecol-o-metiltransferasa) la cual se encarga de regular la producción de dopamina, por lo cual se producen irregularidades en dicho neurotransmisor generando afectaciones en las funciones cognitivas como la memoria, atención y funciones ejecutivas (Cherner et al., 2019).

Asimismo, se encontró una disminución en la conectividad entre las circunvoluciones precentrales, corteza prefrontal ventromedial izquierda, corteza orbitofrontal izquierda (Dean et al., 2015), pero principalmente en la corteza cingular anterior y regiones del lóbulo frontal, lo cual produce déficits neuropsicológicos en los usuarios de metanfetamina (London et al., 2015). Se demostró también que existe una relación negativa entre el nivel de cortisol en la sangre y las funciones ejecutivas principalmente en control inhibitorio y flexibilidad cognitiva (Pirmia et al., 2018). Esta misma relación negativa en las funciones ejecutivas (flexibilidad mental e inhibición) se presenta al medir los niveles de glucosa cerebral regional en la sustancia blanca frontal superior derecha (Kim et al., 2005).

El efecto de la utilización de otros psicoestimulantes como la cocaína junto con la metanfetamina, produce déficits en las funciones ejecutivas como la memoria de trabajo y control inhibitorio, originado por el daño oxidativo del Ácido Desoxirribonucleico (ADN) que produce alteración en el funcionamiento del lóbulo frontal (Wunderli et al., 2017; Winhusen et al., 2013). Asimismo, en estudios realizados con Tomografía por Emisión de Positrones con Fluor-Desoxi-Glucosa se encontró disminución en el grosor de materia gris y blanca en el sistema frontoestriatal en consumidores adolescentes de metanfetamina en comparación con los adultos (Lyo et al., 2015; McCann et al., 2008). Adicionalmente, los resultados de Kim et al. (2005) y Chung et al. (2007) mostraron que en los hombres hay un mayor deterioro cognitivo en comparación con las mujeres y sugieren que esto puede deberse al factor neuroprotector de los estrógenos.

En resumen, el consumo de metanfetamina produce alteraciones funcionales a nivel químico principalmente en las enzimas que producen dopamina, generando así que las redes neuronales modifiquen anatómicamente estas áreas y a su vez las funciones asociadas a éstas sufran afectaciones, como la memoria y las funciones ejecutivas.

3.3 Tratamientos para alteraciones cognitivas en consumidores de metanfetamina

Las propuestas para el tratamiento para la mejora cognitiva en usuarios a metanfetamina fueron diez. Una de ellas es la utilización de estimulación de corriente directa

transcraneal unida a psicoterapia, la cual ha demostrado tener efectos positivos en la disminución del *craving*, mejora los tiempos de respuesta en tareas que evalúan toma de decisiones y control inhibitorio (Alizadehgoradel et al., 2021; Fayaz-Feyzi et al., 2022) así como mejor funcionamiento físico y en las funciones cognitivas. Asimismo, la aplicación de programas para la estimulación cognitiva, como el “Programa de entrenamiento de actualización de memoria de trabajo” (Zhao et al., 2021), o el “Programa de capacitación en gestión de objetivos” (Anderson et al., 2022), produce mejores resultados en tareas de control de interferencias, inhibición y flexibilidad cognitiva. Menglu y colaboradores (2021) y Liu y Wang (2021) estudiaron como las intervenciones a través del ejercicio físico y la práctica de Tai Chi mejoran las funciones ejecutivas, el control del movimiento y el estado de ánimo. De los tratamientos farmacológicos se encontró que la rivastigmina no altera la neurocognición pero disminuye los efectos generados por la metanfetamina (Kalechstein et al., 2011). También se investigó sobre el consumo de minociclina la cual atenuó los síntomas psicóticos inducidos por la metanfetamina tanto positivos como negativos, mejorando también las funciones ejecutivas, específicamente la memoria de trabajo.

En los estudios revisados, las evaluaciones previas a los tratamientos propuestos identificaron a la flexibilidad cognitiva, el control inhibitorio y memoria de trabajo como las funciones ejecutivas más afectadas y, por tanto, las actividades presentadas están dirigidas a estas funciones. Las mejoras encontradas a partir de las intervenciones fueron en la memoria de trabajo, en la disminución de los tiempos de respuesta y en el control inhibitorio (Alizadehgoradel et al., 2021; Fayaz-Feyzi et al., 2022; Menglu et al., 2021).

De los tratamientos implementados se identifica que los de entrenamiento cognitivo como el programa de actualización de la memoria de trabajo y de gestión de objetivos (Anderson et al., 2022; Zhao et al., 2021) son los que se ha comprobado que tienen efecto positivo en las funciones ejecutivas.

3.4 Estudios con participantes con psicosis y abuso de metanfetamina

Uno de los efectos que tiene la metanfetamina a nivel cerebral es asociarse con psicosis, lo que se llama “psicosis por consumo” (Koopowitz et al., 2022; Ipser et al., 2018). Cinco estudios compararon las diferencias entre los efectos de la esquizofrenia y la psicosis asociada por metanfetamina y dos compararon consumidores de metanfetamina con y sin psicosis. Los resultados obtenidos confirman que la presencia de psicosis es un factor que afecta de manera significativa las funciones cognitivas como la orientación, velocidad motora, memoria, atención selectiva y en las funciones ejecutivas (abstracción, memoria de trabajo y fluidez verbal) (Ezzatpanah et al., 2014). Las afectaciones anteriores son mayores en pacientes con esquizofrenia que en consumidores de metanfetamina, pero cuando estas dos situaciones de unen el deterioro es mayor, en comparación con aquellos que presentan psicosis como efecto del consumo (Srisurapanont et al., 2020; Hong et al., 2018; Khalkhali et al., 2018), a su vez los consumidores que presentan psicosis tienen peores resultados que los consumidores que no la presentan en

percepción visuoespacial, atención y control inhibitorio (Chen et al., 2015).

3.5 Alteraciones de funciones ejecutivas en población con VIH y consumo de metanfetamina.

Se localizaron tres estudios sobre las afectaciones de las funciones ejecutivas en personas que presentan VIH. Kesby y colaboradores (2015), Bousman y colaboradores (2010), Iudicello y colaboradores (2011), tuvieron como objetivo diferenciar el efecto cognitivo generado por el virus y/o por el abuso de las metanfetaminas. Los resultados indican que la presencia del VIH genera deterioro cognitivo en la memoria, aprendizaje y funciones ejecutivas (velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva), sin embargo, cuando se consume metanfetamina, el deterioro de estas funciones es mayor. Los autores coinciden en que existe relación de la presencia de la enfermedad por VIH y el abuso de sustancias debido a las afectaciones emocionales que se presentan por la enfermedad como ansiedad y depresión (Iudicello et al., 2011).

4. DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos en la presente revisión el uso de metanfetamina produce efectos negativos en las funciones ejecutivas, principalmente en la memoria de trabajo y el control inhibitorio, y, en menor medida la planeación, organización, toma de decisiones y flexibilidad cognitiva. Lo anterior sugiere que dentro de los planes de rehabilitación de la adicción también se deben incluir programas de entrenamiento cognitivo para fortalecer dichas funciones ejecutivas, así disminuir las posibilidades de que se presenten recaídas y de que poco a poco el exconsumidor pueda realizar actividades familiares y laborales que le permitan una vida independiente.

Con respecto a los factores que hacen más grave las alteraciones de las funciones ejecutivas en consumidores de metanfetamina están la edad de inicio y el tiempo de consumo, el policonsumo y la presencia de otros problemas de salud mental. Un hallazgo positivo es que cuanto mayor es el tiempo sin consumir la droga el rendimiento en dichas funciones es mejor, por tanto, el paciente y los familiares deben conocer y entender que hay posibilidades de disminuir el impacto negativo de la metanfetamina en el funcionamiento ejecutivo.

Sin embargo, existen discrepancias en la utilización de instrumentos, ya que un sólo instrumento puede ser utilizado para evaluar funciones diferentes, lo cual puede afectar los resultados obtenidos. Podemos identificar que el instrumento más utilizado es el WSCT para la evaluación global de las funciones ejecutivas o de manera específica para la evaluación del proceso de abstracción, sin embargo, de acuerdo con Farías y colaboradores (2021), su objetivo es evaluar sólo la capacidad de abstracción, formación de conceptos y el cambio de estrategias cognitivas. Además, en esos casos hay funciones que ni siquiera son evaluadas, por tanto, es inadecuado mencionar que las funciones ejecutivas en su totalidad están siendo afectadas por el consumo de

metanfetaminas, más bien, se debe especificar que cuales son los procesos específicos alterados.

Con respecto a los cambios anatómicos y funcionales asociados al consumo de metanfetamina, dos estudios se centran en los cambios en la disponibilidad de la dopamina cerebral. Uno de ellos es la activación del poliformismo VAL158Met de la enzima COMT para la síntesis de la dopamina y otro es el estudio del receptor D2. En otros dos estudios se analizó el factor neurotrófico derivado del cerebro, y en otras investigaciones el daño oxidativo del ADN en el lóbulo frontal asociado al consumo de estimulantes (cocaína). También se han detectado alteraciones metabólicas (glucosa) en el sistema frontoestriatal, pero en consumidores adolescentes, quienes sabemos son más vulnerables al daño cerebral que los adultos. De acuerdo con Kim y colaboradores (2005) la alteración está focalizada en la corteza prefrontal derecha en adultos.

Por otro lado, con respecto a los tratamientos y las mejoras de las funciones producidas por el tiempo de abstinencia, se toma el parámetro de 6 meses de intervención mientras que Stock y colaboradores (2019) mencionan que el proceso de recuperación cognitiva requiere de un tiempo mínimo de 2 años. Asimismo, se han propuesto diversos tratamientos para la mejora del funcionamiento ejecutivo como el apoyo farmacológico, actividades físicas -como la práctica de Tai chi-, terapia psicológica y entrenamientos basados en el enfoque cognitivo conductual, los cuales han demostrado tener mejores resultados en comparación con los anteriores.

Por otro lado, pudimos encontrar dos patologías asociadas al consumo de metanfetamina bastante estudiadas. Una de ellas es la presencia de VIH, la cual se asocia a adicciones a diversos tipos de droga (alcohol, marihuana, etc.) y de alteraciones mentales (depresión, ansiedad). Sin embargo, cuando se une al consumo de metanfetamina se presenta deterioro cognitivo en la memoria, el aprendizaje y funciones ejecutivas (velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva) más pronunciado que el asociado sólo a la presencia del VIH. Esto es lamentable, ya que los procesos ejecutivos, que regulan el comportamiento voluntario, se ven afectados lo que dificulta los procesos de rehabilitación de la adicción y el apego al tratamiento del VIH, siendo ambos esenciales para evitar la aparición de enfermedades características del Síndrome de Inmunodeficiencia Humana.

En el otro extremo están las alteraciones de la salud mental: aunque se detectó la asociación del consumo de metanfetamina con impulsividad, ansiedad, y trastorno depresivo mayor, es el trastorno psicótico el que ha recibido mayor atención. Los resultados de los estudios revisados confirman que la presencia de psicosis afecta de manera significativa el funcionamiento cognitivo en general (orientación, velocidad motora, memoria, atención selectiva) y las funciones ejecutivas en específico (abstracción, memoria de trabajo y fluidez verbal). Esto se observa al comparar consumidores de metanfetamina con personas con esquizofrenia ya que los segundos presentan mayores afectaciones, pero cuando estos dos trastornos se unen el deterioro es más pronunciado, inclusive mayor que en los pacientes con psicosis como efecto del consumo de metanfetamina. Además, es pertinente reflexionar si los

procesos de adicción a metanfetamina alteran el estado cognitivo y la salud mental de las personas y/o si éstas pueden estar presentes desde antes del abuso del consumo de metanfetamina y si pudieran ser condiciones que llevaron al mismo. Cual sea la respuesta, entre más avanza el estudio de la cognición, se hace cada vez más evidente que tanto en enfermedades físicas como en las de la salud mental existen alteraciones de los procesos cognitivos que también tiene que ser diagnosticadas para, posteriormente, ser incluidas en programas de intervención para la estimulación, recuperación o desarrollo de los procesos afectados.

De acuerdo con lo revisado, es conveniente continuar con las investigaciones sobre el abuso de metanfetamina y sus efectos en las funciones ejecutivas, ya que estas tienen impacto no sólo en el desempeño individual de los consumidores, sino también en el contexto familiar y social. De la misma manera, se debe fomentar el conocimiento sobre los modelos y las distintas funciones ejecutivas, así como la utilización de instrumentos adecuados para cada uno, ya que esto nos proporcionaría datos certeros que pueden ser utilizados en futuras investigaciones, pero también se generarían mejores propuestas para la intervención y mejora de la cognición en esta población.

El presente trabajo ha tenido como limitación la falta de análisis estadístico de los resultados del efecto de las evaluaciones y las intervenciones, para corroborar que los datos expuestos hayan sido significativos para tener la certeza sobre las funciones ejecutivas afectadas e identificar claramente aquellas intervenciones terapéuticas que favorecen el estado cognitivo de los consumidores de metanfetamina. Esta limitación podría solventarse en un futuro con una actualización de los estudios y realizando un metaanálisis con los resultados de cada grupo de investigación, así como la revisión de estudios en otros idiomas, ya que en países de Asia el consumo de sustancias está siendo también un problema social grave.

Referencias

- Alavi, S., Darharaj, M., Bilehsavar, S., Amini, M., Zafarghandi, M., Berenji, V., & Arezoomandan, R. (2021). Successful use of minocycline for the treatment of methamphetamine-induced psychosis and cognitive impairments: An open-label case series. *Clinical neuropharmacology*, 44(4), 126–131. <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000460>
- Alizadehgoradel, J., Nejati, V., Sadeghi Movahed, F., Imani, S., Taherifard, M., Mosayebi-Samani, M., Vicario, C., Nitsche, M., Salehinejad, M. (2020). Repeated stimulation of the dorsolateral-prefrontal cortex improves executive dysfunctions and craving in drug addiction: A randomized, double-blind, parallel-group study. *Brain stimulation*, 13(3), 582–593. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2019.12.028>
- Alizadehgoradel, J., Imani, S., Nejati, V., Vanderhasselt, M., Molaei, B., Salehinejad, M., Ahmadi, S., & Taherifard, M. (2021). Improved executive functions and reduced craving in youths with methamphetamine addiction: Evidence from combined transcranial direct current stimulation with mindfulness treatment. *Clinical psychopharmacology and neuroscience: the official scientific journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology*, 19(4), 653–668. <https://doi.org/10.9758/cpn.2021.19.4.653>
- Anderson, A., Robinson, A., Lubman, D., & Verdejo-Garcia, A. (2022). Protocol for a cluster randomised crossover pilot trial of Goal Management Training⁺ (GMT⁺) for methamphetamine use disorder. *Contemporary clinical trials communications*, 29, 100969. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2022.100969>
- Anderson, A., Robinson, A., Potter, E., Kerley, B., Flynn, D., Lubman, D., & Verdejo-Garcia, A. (2022). Development of goal management training⁺ for methamphetamine use disorder through collaborative design. *Frontiers in psychiatry*, 13, 876018. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.876018>
- Bakhshinezhad, H., Darharaj, M., Feyzi, Y. F., Babaei, S., Ahadi, R., Jamei, B., Pourhamzeh, M., Daneshi, A., & Arezoomandan, R. (2022). The relationship between brain metabolites alterations and neuropsychological deficits in patients with methamphetamine use disorder: A Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Study. *Archives of clinical neuropsychology: the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 37(1), 160–172. <https://doi.org/10.1093/arclin/acab033>
- Ballard, M., Dean, A., Mandelkern, M., & London, E. (2015). Striatal dopamine D2/D3 receptor availability is associated with executive function in healthy controls but not methamphetamine users. *PloS one*, 10(12), e0143510. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143510>
- Bensmann, W., Ernst, J., Rädle, M., Opitz, A., Beste, C., & Stock, A. (2019). Methamphetamine users show no behavioral deficits in response selection after protracted abstinence. *Frontiers in psychiatry*, 19, 823. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00823>
- Bousman, C., Cherner, M., Glatt, S., Atkinson, J., Grant, I., Tsuang, M., & Everall, I. (2010). Impact of COMT Val158Met on executive functioning in the context of HIV and methamphetamine. *Neurobehavioral HIV Medicine*, 1-11. <https://doi.org/10.2147/NBHIV.S8245>
- *Carolien, J., Bruijnen, C., Dijkstra, B., Walvoort, S., Markus, W., VanDerNagel, J., Kessels, R. & Jong, C. (2019). Prevalence of cognitive impairment in patients with substance use disorder. *Drug and Alcohol Review*, 38: 435-442. <https://doi.org/10.1111/dar.12922>
- Casaletto, K., Obermeit, L., Morgan, E., Weber, E., Franklin, D., Grant, I., Woods, S. & Translational Methamphetamine AIDS Research Center (TMARC) Group (2015). Depression and executive dysfunction contribute to a metamemory deficit among individuals with methamphetamine use disorders. *Addictive behaviors*, 40, 45–50. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.08.007>
- Casaletto, K., Moore, D., Woods, S., Umlauf, A., Scott, J. & Heaton, R. (2016). Abbreviated goal management training shows preliminary evidence as a neurorehabilitation tool for HIV-associated neurocognitive disorders among substance users. *The Clinical neuropsychologist*, 30(1), 107–130. <https://doi.org/10.1080/13854046.2015.1129437>
- Cattie, J., Woods, S., Iudicello, J., Posada, C., Grant, I. & TMARC Group (2012). Elevated neurobehavioral symptoms are associated with everyday functioning problems in chronic methamphetamine users. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 24(3), 331–339. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.11080192>
- Chen, C., Lin, S., Chen, Y., Huang, M., Chen, T., Ree, S. & Wang, L. (2015). Persistence of psychotic symptoms as an indicator of cognitive impairment in methamphetamine users. *Drug and alcohol dependence*, 148, 158–164. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.12.035>
- Chen, Y., Wang, L., Lin, S., & Chen, C. (2015). Neurocognitive profiles of methamphetamine users: comparison of those

- with or without concomitant ketamine use. *Substance use & misuse*, 50(14), 1778–1785. <https://doi.org/10.3109/10826084.2015.1050110>
- Cherner, M., Watson, C., Saloner, R., Halpin, L., Minassian, A., Murray, S., Vaida, F., Bousman, C., Everall, I., & TMARC Group. (2019). Adverse effect of catechol-O-methyltransferase (COMT) Val158Met met/met genotype in methamphetamine-related executive dysfunction. *Addictive Behavior*, 98, 106023. <https://10.1016/j.addbeh.2019.06.012>
- Chung, A., Lyoo, I. K., Kim, S. J., Hwang, J., Bae, S. C., Sung, Y. H., Sim, M. E., Song, I. C., Kim, J., Chang, K. & Renshaw, P. (2007). Decreased frontal white-matter integrity in abstinent methamphetamine abusers. *The international journal of neuropsychopharmacology*, 10(6), 765–775. <https://doi.org/10.1017/S1461145706007395>
- Cloak, C., Alicata, D., Chang, L., Andrews-Shigaki, B., & Ernst, T. (2011). Age and sex effects levels of choline compounds in the anterior cingulate cortex of adolescent methamphetamine users. *Drug and alcohol dependence*, 119(3), 207–215. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.06.017>
- *CONADIC (2021). Informe sobre la Situación de la Salud Mental y el Consumo de Sustancias Psicoactivas. Autor.
- *Dean, A., Groman, S., Morales, A. & London, E. (2013). An evaluation of the evidence that methamphetamine abuse causes cognitive decline in humans. *Neuropsychopharmacology*, 38, 259-274. <https://doi.org/10.1038/npp.2012.179>
- Dean, A., Kohno, M., Morales, A., Ghahremani, D., & London, E. (2015). Denial in methamphetamine users: Associations with cognition and functional connectivity in brain. *Drug and Alcohol Dependence*, 51, 84-91. <https://10.1016/j.drugalcdep.2015.03.004>
- Dean, A., Nurmi, E., Morales, A., Cho, A., Seaman, L. & London, E. (2021). CYP2D6 genotype may moderate measures of brain structure in methamphetamine users. *Addiction biology*, 26(3). <https://doi.org/10.1111/adb.12950>
- Durvasula, R., Hinkin, C. (2006). Neuropsychological dysfunction among HIV infected drug abusers. *Am J Infect Dis*. 2006;2(2):67-73.
- Ellis, C., Hoffman, W., Jaehnert, S., Plagge, J., Loftis, J., Schwartz, D., Huckans, M. (2016). Everyday problems with executive dysfunction and impulsivity in adults recovering from methamphetamine addiction. *Addictive Disorder & Their Treatment*;15(1), 1-5.
- Ezzatpanah, Z., Shariat, S., & Tehrani-Doost, M. (2014). Cognitive functions in methamphetamine induced psychosis compared to schizophrenia and normal subjects. *Iranian journal of psychiatry*, 9(3), 152–157.
- Ekhtiari, H., Rezapour, T., Sawyer, B., Yeh, H., Kuplicki, R., Tarrasch, M., Paulus, M., Aupperle, R. (2021). Neurocognitive Empowerment for Addiction Treatment (NEAT): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 22, 330. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05268-8>
- Farhadian, M., Akbarfahimi, M., Hassan, P., Hosseini, S., Shokri, S. (2017). Assessment of executive functions in methamphetamine-addicted Individuals: emphasis on duration of addiction and abstinence. *Basic and Clinical Neuroscience*, 8(2):147-153. <https://10.18869/nirp.bcn.8.2.147>
- *Fariás, S., Querejeta, A., Godoy, J. (2021). Adaptación de la behavioural assessment of the Dysexecutive. *Dialnet*, 8044693. 1-25. <https://doi.org/10.7714/CNPS/15.1.202>
- Fayaz-Feyzi, Y., Vahed, N., Sadeghamal, N. & Arezoomandan, R. (2022). Synergistic effect of combined transcranial direct current stimulation and Matrix Model on the reduction of methamphetamine craving and improvement of cognitive functioning: a randomized sham-controlled study. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 48(3), 311–320. <https://doi.org/10.1080/00952990.2021.2015771>
- Forghani, M., Ghanbari, H., & Abadi, B. (2016). The effect of group therapy with transactional analysis approach on emotional intelligence, executive functions and drug dependency. *Iranian journal of psychiatry and behavioral sciences*, 10(2), e2423. <https://doi.org/10.17795/ijpbs-2423>
- Gan, H., Song, Z., Xu, P., Su, H., Pan, Y., Zhao, M., Liu, D. (2018). A comparison study of working memory deficits between patients with methamphetamine-associated psychosis and patients with schizophrenia. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2018 Jun 25;30(3):168-177. doi: 10.11919/j.issn.1002-0829.217166.
- Gonzalez, R., Bechara, A. & Martin, E. (2007). Executive functions among individuals with methamphetamine or alcohol as drugs of choice: preliminary observations. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 29(2), 155–159. <https://doi.org/10.1080/13803390600582446>
- Hamideh, B., Mohammad, D., Fayaz Feyzi, S., Reza, A., Behnamaddin, J., Mahsa, P., Abdolhadi, D., Reza, A. (2022). The relationship between brain metabolites alterations and neuropsychological deficits in patients with methamphetamine use disorder: A proton magnetic resonance spectroscopy study. *Archives of Clinical Neuropsychology*, Volume 37, Issue 1, February 2022, Pages 160–172, <https://doi.org/10.1093/arclin/acab033>
- Han, D., Yoon, S., Sung, Y., Lee, Y., Kee, B., Lyoo, L., Renshaw, P. & Cho, S. (2008). A preliminary study: novelty seeking, frontal executive function, and dopamine receptor (D2) TaqI A gene polymorphism in patients with methamphetamine dependence. *Comprehensive psychiatry*, 49(4), 387–392. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2008.01.008>
- Henry, B., Minassian, A., & Perry, W. (2010). Effect of methamphetamine dependence on everyday functional ability. *Addictive Behaviors*, 35(6):593-598. <https://10.1016/j.addbeh.2010.01.013>
- Henry, B., Minassian, A., Van Rhenen, M., Young, J., Geyer, M., Perry, W., & Translational Methamphetamine AIDS Research Center (TMARC) Group (2011). Effect of methamphetamine dependence on inhibitory deficits in a novel human open-field paradigm. *Psychopharmacology*, 215(4), 697–707. <https://doi.org/10.1007/s00213-011-2170-2>
- Henry, J., Mazur, M. & Rendell, P. (2009). Social-cognitive difficulties in former users of methamphetamine. *The British journal of clinical psychology*, 48(Pt 3), 323–327. <https://doi.org/10.1348/000712609X435742>
- Hong, G., Yan, Z., Haifeng, J., Youwei, Z., Tianzhen, C., Haoye, T., Na, Z., Jiang, D., Min, Z. (2018). A research of methamphetamine induced psychosis in 1,430 Individuals with methamphetamine use disorder: Clinical features and possible risk factors. *Frontiers in Psychiatry*, 9. <https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsy.2018.00551>
- Huckans, M., Boyd, S., Moncrief, G., Hantke, N., Winters, B., Shirley, K., Sano, E., McCreedy, H., Dennis, L., Kohno, M., Hoffman, W., & Loftis, J. (2021). Cognition during active methamphetamine use versus remission. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 43(6), 599-610. <https://10.1080/13803395.2021.1976734>.
- Ipser, J., Uhlmann, A., Taylor, P., Harvey, B., Wilson, D. & Stein, D. (2018). Distinct intrinsic functional brain network abnormalities in methamphetamine-dependent patients

- with and without a history of psychosis. *Addiction biology*, 23(1), 347–358. <https://doi.org/10.1111/adb.12478>
- Iudicello, J., Weber, E., Grant, I., Weinborn, M., Woods, S. & HIV Neurobehavioral Research Center (HNRC) Group. (2011). Misremembering future intentions in methamphetamine-dependent individuals. *The Clinical neuropsychologist*, 25(2), 269–286. <https://doi.org/10.1080/13854046.2010.546812>
- Jaffe, C., Bush, K., Straits-Troster, K., Meredith, C., Romwall, L., Rosenbaum, G., Cherrier, M., & Saxon, A. (2005). A comparison of methamphetamine-dependent inpatients childhood attention deficit hyperactivity disorder symptomatology. *Journal of addictive diseases*, 24(3), 133–152. https://doi.org/10.1300/J069v24n03_11
- Jovanovski, D., & Zakzanis, K. (2003). Donepezil in a chronic drug user a potential treatment?. *Human psychopharmacology*, 18(7), 561–564. <https://doi.org/10.1002/hup.530>
- *Kalechstein, A., Newton, T. & Green, M. (2003). Methamphetamine dependence is associated with Neurocognitive Impairment in the initial phases of abstinence. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 15(2), 215-220.
- Kalechstein, A., Yoon, J., Croft, D., Jaeggi, S., Mahoney, J. & De La Garza, R. (2011). Low dose, short-term rivastigmine administration does not affect neurocognition in methamphetamine dependent individuals. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, 99(3), 423–427. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2011.05.013>
- Kesby J., Heaton, R., Young, J., Umlauf, A., Woods, S., Letendre, S., Markou, A., Grant, I., Semenova, S. (2015). Methamphetamine exposure combined with HIV-1 disease or gp120 Expression: Comparison of learning and executive functions in humans and mice. *Neuropsychopharmacology*. 2015 Jul;40(8):1899-909. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.39>
- Khalkhali, M., Golshahi, M., Hasandokht, T., Kafie, M., & Zare, R. (2018). Cognitive functioning in schizophrenia, methamphetamine-induced psychotic disorder, and healthy people: A comparative study. *Advanced biomedical research*, 7, 123. <https://doi.org/10.4103/abr.abr.14.18>
- *Kim, S., Lyoo, I., Hwang, J., Sung, Y., Lee, H., Lee, D., Jeong, D. & Renshaw, P. (2005). Frontal glucose hypometabolism in abstinent methamphetamine users. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 30(7), 1383–1391. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300699>
- Kim, Y., Lee, S., Kwon, D., Seo, J., Ahn, B. & Lee, J. (2009). Dose-dependent frontal hypometabolism on FDG-PET in methamphetamine abusers. *Journal of psychiatric research*, 43(14), 1166–1170. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2009.03.011>
- King, G., Alicata, D., Cloak, C., & Chang, L. (2010). Neuropsychological deficits in Adolescent methamphetamine abusers. *Psychopharmacology*, 212(2), 243–249. <https://doi.org/10.1007/s00213-010-1949-x>
- Koopowitz, S., Cotton, S., Uhlmann, A., Thomas, K. & Stein, D. (2022). Executive function in methamphetamine users with and without psychosis. *Psychiatry research*, 317, 114820. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114820>
- Lim, A., Grodin, E., Green, R., Venegas, A., Meredith, L., Courtney, K., Moallem, N., Sayegh, P., London, E., & Ray, L. (2020). Executive function moderates naltrexone effects on methamphetamine-induced craving and subjective responses. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 46(5), 565-576. <https://doi.org/10.1080/00952990.2020.1741002>
- Liu, X. & Wang, S. (2021). Effect of aerobic exercise on executive function in individuals with methamphetamine use disorder: Modulation by the autonomic nervous system. *Psychiatry research*, 306, 114241. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114241>
- London, E., Kohno, M., Morales, A., Ballard, M. (2015). Chronic methamphetamine abuse and corticostriatal deficits revealed by neuroimaging. *Brain research*, 1628(Pt A), 174–185. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2014.10.044>
- Lyoo, I., Yoon, S., Kim, T., Lim, S., Choi, Y., Kim, J., Hwang, J., Jeong, H., Cho, H., Chung, Y., Renshaw, P. (2015). Predisposition to and effects of methamphetamine use on the adolescent brain. *Molecular psychiatry*, 20(12), 1516–1524. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.191>
- *Matthew J., McKenzie J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C., Shamseer, L., Tetzlaff, J., Akl, E., Brennan, S., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J., Hróbjartsson, A., Lalu, M., Li, T., Loder, E., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L., Stewart, L., Thomas, J., Tricco, A., Welch, V., Whiting, P., Moher, D. (2020). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
- McCann, U., Kuwabara, H., Kumar, A., Palermo, M., Abbey, R., Brasic, J., Ye, W., Alexander, M., Dannals, R., Wong, D. & Ricaurte, G. (2008). Persistent cognitive and dopamine transporter deficits in abstinent methamphetamine users. *Synapse (New York, N.Y.)*, 62(2), 91–100. <https://doi.org/10.1002/syn.20471>
- Mejía-Cruz, D., Hernández, L., & Ávila-Chauvet, L. (2022). Discounting and Executive functions as indicators of methamphetamine use in adolescents and adults: Discounting and executive tasks by meth-users. *Revista Argentina de Ciencias del comportamiento*. 14(3),139-147. <https://doi.org/10.32348/1852.4206.v14.n3.32190>
- Menglu, S., Ruiwen, L., Suyong, Y., & Dong, Z. (2021). Effects of Tai Chi on the executive function and physical fitness of female methamphetamine dependents: A randomized controlled trial. *Frontiers in psychiatry*, 12, 653229. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.653229>
- Menglu, S., Suyong, Y., Xiaoyan, W., Schöllhorn, W. & Dong, Z. (2021). Cognitive effectiveness of high-intensity interval training for individuals with methamphetamine dependence: a study protocol for randomised controlled trial. *Trials*, 22(1), 650. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05615-9>
- *Miyake, A., Friedman, N., Emerson, M., Witzki, A., Howerter, A. & Wager, T. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cognitive psychology*, 41(1), 49–100. <https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
- Moaveni, A., Fayaz Feyzi, Y., Tayebbeh Rahideh, S., & Arezoomandan, R. (2022). The relationship between serum brain-derived neurotrophic level and neurocognitive functions in chronic methamphetamine users. *Neuroscience letters*, 772, 136478. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2022.136478>
- Moaveni, A., Fayaz Feyzi, Y., Tayebbeh, S., Reza, A., Nestor, L., Ghahremani, D. & London, E. (2023). Reduced neural functional connectivity during working memory performance in methamphetamine use disorder. *Drug and alcohol dependence*, 243, 109764. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2023.109764>

- Morgan, E., Doyle, K., Minassian, A., Henry, B., Perry, W., Marcotte, T., Woods, S., Grant, I., & Translational Methamphetamine AIDS Research (TMARC) Group (2014). Elevated intraindividual variability in methamphetamine dependence is associated with poorer everyday functioning. *Psychiatry research*, 220(1-2), 527–534. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.07.008>
- Mu, L., Wang, Y., Wang, L., Xia, L., Zhao, W., Song, P., Li, J., Wang, W., Zhu, L., Li, H., Wang, Y., Tang, H., Zhang, L., Song, X., Shao, W., Zhang, X., Xu, H., Jiao, D. (2022). Associations of executive function and age of first use of methamphetamine with methamphetamine relapse. *Frontiers Psychiatry*, 13, 971825. <https://10.3389/fpsy.2022.971825>.
- Nestor, L., Ghahremani, D., Monterosso, J., & London, E. (2011). Prefrontal hypoactivation during cognitive control in early abstinent methamphetamine-dependent subjects. *Psychiatry research*, 194(3), 287–295. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.04.010>
- Nestor, L., Ghahremani, D., London, E. (2023). Reduced neural functional connectivity during working memory performance in methamphetamine use disorder. *Drug and Alcohol Dependence*, Volume 243. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2023.109764>.
- Nieto, S., & Ray, L. (2022). Applying the Addictions Neuroclinical Assessment to derive neurofunctional domains in individuals who use methamphetamine. *Behavioural brain research*, 427, 113876. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2022.113876>
- Pirnia, B., Pirnia, K., Aghajanoor, M., Mardan, F., & Zahiroddin, A. (2018). Relationship between function of hypothalamic-pituitary-adrenal axis and executive functions in chronic methamphetamine users: A cross-sectional study. *Asian journal of psychiatry*, 35, 113–114. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2018.05.001>
- *Potvin, S., Pelletier, J., Grot, S., Hébert, C., Barr, A. M., & Lecomte, T. (2018). Cognitive deficits in individuals with methamphetamine use disorder: A meta-analysis. *Addictive behaviors*, 80, 154–160. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.01.021>
- *Rendell, P., Mazur, M., & Henry, J. (2009). Prospective memory impairment in former users of methamphetamine. *Psychopharmacology*, 203(3), 609–616. <https://doi.org/10.1007/s00213-008-1408-0>
- Rubenis, A., Fitzpatrick, R., Lubman, D., & Verdejo-García, A. (2019). Working memory predicts methamphetamine hair concentration over the course of treatment: moderating effect of impulsivity and implications for dual-systems model. *Addiction biology*, 24(1), 145–153. <https://doi.org/10.1111/adb.12575>
- Salo, R., Gabay, S., Fassbender, C., Henik, A. (2011). Distributed attentional deficits in chronic methamphetamine abusers: evidence from the Attentional Network Task (ANT). *Brain Cogn*. 2011 Dec;77(3):446-52. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2011.08.012>
- Saloner, R., Cherner, M., Sundermann, E., Watson, C., Iudicello, J., Letendre, S., Kumar, A., & Ellis, R. (2020). COMT val158met genotype alters the effects of methamphetamine dependence on dopamine and dopamine-related executive function: preliminary findings. *Psychiatry research*, 292, 113269. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113269>
- Sim, T., Simon, S., Domier, C., Richardson, K., Rawson, R. & Ling, W. (2002). Cognitive deficits among methamphetamine users with attention deficit hyperactivity disorder symptomatology. *Journal of addictive diseases*, 21(1), 75–89. https://doi.org/10.1300/j069v21n01_07
- *Simon, S., Domier, C., Carnell, J., Brethen, P., Rawson, R. and Ling, W. (2000). Cognitive impairment in individuals currently using methamphetamine. *American Journal on Addictions*, 9(3), 222–231. <https://10.1080/10550490050148053>
- Simon, S., Domier, C., Sim, T., Richardson, K., Rawson, R., Ling, W. (2002). Cognitive performance of current methamphetamine and cocaine abusers. *Journal of addictive diseases*, 21(1), 61–74. https://doi.org/10.1300/j069v21n01_06
- *Simon, S., Dean, A., Cordova, X., Monterosso, J., & London, E. (2010). Methamphetamine dependence and neuropsychological functioning: evaluating change during early abstinence. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 71(3), 335–344. <https://10.15288/jsad.2010.71.335>
- Srisurapanont, M., Lamyai, W., Pono, K., Indrakamhaeng, D., Saengsin, A., Songhong, N., Khuwuthyakorn, P., & Jantamo, P. (2020). Cognitive impairment in methamphetamine users with recent psychosis: A cross-sectional study in Thailand. *Drug and alcohol dependence*, 210, 107961. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.107961>
- *Stock, A., Rädle, M., & Beste, C. (2019). Methamphetamine-associated difficulties in cognitive control allocation may normalize after prolonged abstinence. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 88, 41–52. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.06.015>
- *UNODC, 2022. United Nations office on drugs and crime. United States. <https://www.unodc.org/unodc/es/about-unodc/index.html>
- Van der Plas, E., Crone, E., Van den Wildenberg, W., Tranel, D., & Bechara, A. (2009). Executive control deficits in substance-dependent individuals: a comparison of alcohol, cocaine, and methamphetamine and of men and women. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 31(6), 706–719. <https://doi.org/10.1080/13803390802484797>
- Verdejo-García, A., Bechara, A., Recknor, E., & Pérez-García, M. (2006). Executive dysfunction in substance dependent individuals during drug use and abstinence: an examination of the behavioral, cognitive and emotional correlates of addiction. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 12(3), 405–415. <https://doi.org/10.1017/s1355617706060486>
- Weber, E., Blackstone, K., Iudicello, J., Morgan, E., Grant, I., Moore, D., Woods, S. & Translational Methamphetamine AIDS Research Center (TMARC) Group (2012). Neurocognitive deficits are associated with unemployment in chronic methamphetamine users. *Drug and alcohol dependence*, 125(1-2), 146–153. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.04.002>
- Weber, E., Morgan, E., Iudicello, J., Blackstone, K., Grant, I., Ellis, R., Letendre, S., Little, S., Morris, S., Smith, D., Moore, D., Woods, S. & TMARC Group (2013). Substance use is a risk factor for neurocognitive deficits and neuropsychiatric distress in acute and early HIV infection. *Journal of neurovirology*, 19(1), 65–74. <https://doi.org/10.1007/s13365-012-0141-y>
- Winhusen, T., Somoza, E., Lewis, D., Kropp, F., Horigian, V., & Adinoff, B. (2013). Frontal systems deficits in stimulant-dependent patients: evidence of pre-illness dysfunction and relationship to treatment response. *Drug and alcohol dependence*, 127(1-3), 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.06.017>
- Winhusen, T., & Lewis, D. (2013). Sex differences in disinhibition and its relationship to physical abuse in a sample of stimulant-dependent patients. *Drug and alcohol*

- dependence*, 129(1-2), 158–162.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.09.014>
- Winhusen, T., Walker, J., Brigham, G., Lewis, D., Somoza, E., Theobald, J., & Somoza, V. (2013). Preliminary evaluation of a model of stimulant use, oxidative damage and executive dysfunction. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 39(4), 227–234.
<https://doi.org/10.3109/00952990.2013.798663>
- Wunderli, M., Vonmoos, M., Fürst, M., Schädelin, K., Kraemer, T., Baumgartner, M., Seifritz, E., & Quednow, B. B. (2017). Discrete memory impairments in largely pure chronic users of MDMA. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 27(10), 987–999.
<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2017.08.425>
- Zhao, X., Wang, L., & Maes, J. (2021). Training and transfer effects of working memory updating training in male abstinent long-term methamphetamine users. *Addictive Behavior Report*, 8(14):100385.
<https://doi.org/10.1016/j.abrep.2021.100385>