



**Centros de Integración**

**Juvenil, A.C.**

**ESPECIALIDAD PARA EL TRATAMIENTO DE LAS  
ADICCIONES**

**9ª Generación**

**2012 – 2013**

**Reporte de Investigación**

Para concluir el Programa Académico de la Especialidad para  
el Tratamiento de las adicciones

Tema:

**Frecuencia de Trastorno por Déficit de Atención e  
Hiperactividad con consumo de Cannabis en Pacientes  
que Acuden a la Clínica Hospital de Especialidades  
Toxicológicas Venustiano Carranza.**

Alumno:

**RUBÉN LEONARDO FLORES HERNÁNDEZ**

Asesor:

**DR. NICOLAS ANAYA MOLINA**

Ciudad de México, 25 de Febrero del 2014

## INDICE

### REPORTE DE INVESTIGACIÓN

1. Caratula.....	1
2. Índice.....	2
3. Título del proyecto.....	3
4. Perfil del Tutor.....	4
5. Antecedentes y Marco Teórico.....	5
6. Planteamiento del problema.....	37
7. Justificación.....	37
8. Objetivo principal.....	38
9. Objetivos específicos.....	38
10.Métodos	
a. Tipo de estudio.....	38
b. Duración de estudio.....	38
c. Calculo de la Muestra.....	38
d. Criterios de inclusión.....	39
e. Criterios de exclusión.....	39
f. Procedimientos de recolección de datos.....	39
11.Definición Variables de estudio.....	40
12.Instrumentos.....	40
13.Análisis de datos.....	41
14.Ética y confidencialidad.....	49
15.Discusión y conclusiones.....	50
16.Referencias Bibliográficas.....	53
17.Cronograma.....	57
18.Anexos.....	58

## **TITULO**

Frecuencia de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad con Consumo de Cannabis en una muestra de sujetos que acude a la Clínica Hospital Toxicológica Venustiano Carranza en el periodo comprendido de Diciembre del 2013 a Enero del 2014.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Raúl J. Fernández Joffre, Médico internista, Especialista en Medicina Legal y Ciencias Forenses, y Especialista en el Tratamiento de las Adicciones, director de la Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza y Profesor Titular del Módulo de Tratamiento de la Especialidad para el Tratamiento de las Adicciones, por permitirnos la realización del presente trabajo en dicha unidad.

Al Dr. Nicolás Anaya Molina, Médico Especialista en medicina Legal y Ciencias Forenses y Especialista en el Tratamiento de las adicciones, Jefe de Enseñanza e Investigación y asistente de la Dirección de la Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza, Profesor Adjunto del Módulo de Tratamiento en la Especialidad para el Tratamiento de las Adicciones, por ser un apoyo y guía constante en la realización y desarrollo del presente trabajo.

## **MARCO TEORICO:**

### **INTRODUCCION**

#### **BOTANICA:**

La Cannabis Sativa es una planta anual perteneciente al género de las moráceas, pero que, en algunas ocasiones, junto con el lúpulo se le ha considerado como de la familia de las cannabáceas. Está ampliamente distribuida por las regiones templadas y tropicales del planeta; La Cannabis Sativa es una planta dioica, es decir con sexo separado. A veces, cuando se encuentra en condiciones desfavorables, la misma planta contiene flores masculinas y femeninas y puede revertir su sexo después de haber sido trasplantada (Laskowska, 1961). La flor femenina no es polinizada por los insectos sino por el viento. La planta masculina muere poco después de haber esparcido el polen, mientras que la femenina sobrevive hasta la maduración de las semillas; estas semillas permanecen en el humus hasta que reaparecen las condiciones adecuadas para su desarrollo. Se trata de una planta muy resistente que tolera bien los cambios climáticos, excepto la congelación. Sus semillas pueden crecer en muy diferentes tipos de suelos y de climas y requiere muy poco cuidado una vez que ha hundido su raíz en el suelo. Algunas de sus subespecies reciben el nombre de indica o americana, como identificación de la localización geográfica de su crecimiento.<sup>24</sup>

Las plantas cultivadas para la obtención de cáñamo pueden alcanzar alturas de hasta 6 metros. Este tipo de planta tiene un tallo hueco, cosa que no ocurre en las utilizadas para la obtención de componentes psicoactivos. En la subespecie Cannabis indica, los compuestos psicoactivos están contenidos en la resina. La mayor concentración de cannabinoides se localiza en los brotes florecidos seguidos por las hojas. Hay pequeñas cantidades en el tronco y en las raíces y no parece haber nada en las semillas.<sup>24</sup>

El origen de esta planta, de la que se extraen los cannabinoides es situado por algunos autores en el Asia Central. Los datos de los que disponemos sobre cuando se inició el consumo de estos compuestos apuntan a que fue hace varios miles de años en las mismas regiones en las que fue detectada inicialmente la presencia de la planta. Es previsible que el conocimiento sobre los posibles usos de la planta se fuera extendiendo, inicialmente a las regiones vecinas y posteriormente a otros lugares más remotos. Sin embargo no hay que descartar que este consumo tuviera lugar, de forma espontánea en alguna de las otras zonas de la Tierra en las que crecía la planta.<sup>26</sup>

La Cannabis sativa fue utilizada en China hace unos cinco mil años. Su cultivo en este país estuvo generalmente relacionado con la obtención de fibra así como del aceite de sus semillas (Camp, 1936). Se han descubierto diversos libros, procedentes de aquella época, en los que se habla de la relación que tuvo la Cannabis con la Medicina en China; En donde se menciona que el emperador Huang Ti (2.600 a.C.) es considerado como el autor de un libro de medicina titulado “Nei Ching”, algunas de cuyas recetas se han conservado hasta la actualidad en lo que parece la primera referencia documentada sobre las aplicaciones médicas del cannabis. <sup>26</sup>

En otro texto médico que fue escrito poco tiempo después por el emperador Shen Nung se describen unas trescientas medicinas entre las que se encuentra el cannabis, que en chino se expresa con la palabra “ma”. Este término tiene una connotación negativa en este idioma, lo que podría indicar la existencia de conocimiento de las propiedades psicotrópicas indeseables de la planta (Li y Lin, 1974). En este libro, el cannabis era recomendado para tratar la malaria, el beriberi, el estreñimiento o las alteraciones menstruales. Sin embargo, también se indicaba que la ingestión en exceso de los fruto del cáñamo podía producir “visiones diabólicas”. <sup>26</sup>

En cuanto a su presencia en la India, se sabe que el cannabis formaba parte del acervo religioso de los arios, una tribu nómada que invadió ese país hacia el año 2000 a.C. Su nombre es mencionado en los Vedas sagrados y aparece relacionado con el dios Shiva, del que se dice “que trajo la planta para el uso y la alegría de su pueblo”. <sup>26</sup>

El uso del cannabis se extendió desde la India a Persia y Asiria en la octava centuria antes de Cristo. Aunque no hay pruebas de que Zaratrusta (siglo VII a.C.), quien fue el fundador del pensamiento religioso persa, recomendara el uso del cannabis en este tipo de encuentros religiosos, pero si hay evidencias de que su utilización religiosa fue considerable y de la importante contribución de la intoxicación por Cannabis al éxtasis al que llegaban los chamánes. <sup>26</sup>

Ya cerca de la era actual; Galeno (131-200 d.C.), que fue el médico griego más famoso de la primera época cristiana, utilizó diversos preparados vegetales como medicamentos. Escribió dos libros “De anatomicis administrationibus libri XV” y “De usu partium corporis humanis libri XVII”. En los cuales, indica que las semillas de la Cannabis sativa eran “de digestión pesada y nociva para el estómago y la cabeza”. Indicó que su jugo era un analgésico para los dolores causados por la obstrucción del oído y que aliviaba los músculos de las extremidades, aunque también podía producir una conversación carente de sentido. <sup>26</sup>

El cannabis fue introducido en los Virreinos de Perú y de México por los conquistadores españoles y en Canadá y Estados Unidos por los colonos franceses e ingleses. En todos estos países la planta fue usada inicialmente para la obtención de fibra. Sus propiedades intoxicantes fueron descubiertas posteriormente. En Brasil, los esclavos africanos empezaron a fumar marihuana en el siglo XVII. Adoptando el nombre de “riamba”. Durante el siglo XIX, pasó a Centroamérica y a México donde fue consumido por las poblaciones agrarias indias (Peters y Nahas, 1999). Posteriormente, los emigrantes mexicanos que se establecieron en Tejas y en Luisiana lo pasaron a Estados Unidos. Allí, el uso del cannabis se extendió a otros sectores pobres de la población. Cuando los Afroamericanos popularizaron el jazz en Nueva Orleans, la marihuana pasó a ser parte integrante de esta forma de expresión cultural y su uso se extendió por aquellos sitios donde se escuchaba este tipo de música.<sup>26</sup>

De ahí a la actualidad se han hecho diversos estudios acerca de las propiedades farmacológicas de la planta, encontrándose diversas literaturas sobre las propiedades benéficas de la planta, El primer cannabinoide aislado de la Cannabis sativa fue el cannabinol (CBN) (Wood, Spivey y Easterfield, 1899). Pero su estructura no fue correctamente caracterizada hasta varios años después (Adams, Baker y Wearn, 1940a). El cannabidiol (CBD) fue aislado algunos años más tarde (Adams, Hunt y Clar, 1940b), y fue caracterizado posteriormente por Mechoulam y Shvo (1963).<sup>26</sup>

El  $\Delta^9$ -THC, que es el principal componente psicoactivo del cannabis fue caracterizado en la década de los sesenta (Gaoni y Mechoulam, 1964). Este descubrimiento abrió las puertas a la investigación científica de las propiedades biológicas y médicas de la marihuana y sirvió para el desarrollo de derivados con capacidad terapéutica, en los que se trató de separar las propiedades farmacológicas de los efectos psicoactivos.<sup>26</sup>

## **EPIDEMIOLOGIA:**

En la ENA 2011 se encuentra entre una población general de 12 a 65 años, la marihuana se mantiene como la de mayor consumo con una prevalencia del 1.2%, y con relación al 2008, no hubo un incremento estadísticamente significativo en la población general, pero sí en los hombres en quienes el consumo pasó de 1.7% a 2.2%; con un comparativo de consumo en el 2002 del 06%, en el 2008 del 1% y del 2011 del 1.2 %, lo que denota un incremento en el consumo de la marihuana. En cuanto al consumo por sexo en esta misma población se encuentra la marihuana en 2011 con un 2.2% con un incremento en relación al 2008 que era del 1.7% y del 2002 que era del 1.2% en el uso de esta sustancia, así como en las mujeres era de 0.1% en el 2002, de 0.4% en el 2008 y de 0.3% para el 2011

donde encontramos un decremento en relación a la encuesta del 2008 pero no estadísticamente significativo.<sup>11</sup>

En la Encuesta de Estudiantes de la Ciudad de México del 2012 se encuentra que la marihuana con el 8.8% ocupa el primer lugar de preferencia por los adolescentes y le sigue el consumo de inhalables con el 6.7%, el de tranquilizantes con el 4.9% y el de cocaína con el 3.3%. En cuanto al consumo en el último año una proporción menor de mujeres ha experimentado con drogas, en ellas se observa un incremento importante en el consumo de inhalables y marihuana, incrementándose el consumo de marihuana de 5.6 a 7.5%, así como la mayor preferencia del consumo para las mujeres fue la Marihuana con 6.4% y para los Hombres ocupa el primer lugar con el 11.2%, a nivel escolar se encuentra que el consumo de sustancias ilegales de mayor preferencia es la marihuana con en 12.6%, a nivel de secundaria se encuentra en segundo lugar con el 4.1% por detrás únicamente de los inhalables con el 7%, el consumo en el último año de marihuana es ligeramente mayor para los/as adolescentes cuyo padre tiene una escolaridad de secundaria o mayor; las delegaciones más afectadas por el uso en el último año de marihuana, fueron Coyoacán (9.1%), Cuauhtémoc (8.2%), Benito Juárez (7.7%), Cuajimalpa (7.1%), Tlalpan (7.0%) y Miguel Hidalgo (6.4%).<sup>29</sup>

La información proveniente del SRID (Sistema de Registro e Información de Drogas), que se realiza sólo en la Ciudad de México, indica que la marihuana es la sustancia que presenta el nivel de consumo más alto (61%). Los usuarios de esta sustancia inician antes de los 11 años; sin embargo el grupo más afectado es el de los 15 a 19 años (56.7%). Su nivel de uso más frecuente es el alto (20 días o más durante el último mes) en el 4.8% de los casos. La vía de administración más frecuente es fumada (98.7%).<sup>11</sup>

La información obtenida de los pacientes que acuden por primera vez a los CIJ, muestra consistencias con lo reportado por los centros no gubernamentales. En estos centros, 25,665 personas solicitaron atención en 2009. Las principales sustancias que motivaron la demanda de tratamiento fueron alcohol (19.9%), cocaína (12.5%), marihuana (15.6%) e inhalables (14.1%). Por perfil sociodemográfico, la mayor demanda de tratamiento fue por parte de los hombres (77.2%). Quienes acudieron principalmente, fueron jóvenes de 15 a 19 años de edad (31.9%) seguidos por los de 35 años o más (20.9%). El tabaco fue la principal droga de inicio en los usuarios (55.4%), pero al analizar por sexo, la marihuana fue la principal droga de inicio en los hombres (89.8%), mientras que en las mujeres fueron los depresores (57%). En cuanto a la droga de impacto, en los hombres la marihuana (89.5%) y la cocaína (87.9) fueron principalmente las

drogas por las que acudían a tratamiento y en las mujeres fueron el tabaco (41.3%) y los depresores (34.5%).<sup>11</sup>

En 2009, SISVEA contó con la participación de 30 Consejos Tutelares de Menores que proporcionaron información de 5,284 menores infractores. De ellos, el 90.7% tiene entre 15 y 18 años y únicamente el 7.5% son mujeres. En relación al consumo de drogas, el 24.3% cometió un delito bajo la influencia de alguna sustancia. El robo (72.1%) fue el delito más cometido por los menores. De los menores infractores entrevistados, el 68.1% refirieron consumir habitualmente drogas, donde la marihuana es la sustancia más reportada (35.0%), seguida del alcohol (29.8%) y el tabaco (27.3%).<sup>11</sup>

En Centros Nueva Vida Se atendieron en los primeros meses del 2012 un total de 5,437 casos; la droga de impacto a nivel general referida fue de alcohol en el 44.8% de los casos, seguida por marihuana en el 24%, solventes 10.4%, tabaco 9.4% y cocaína 5%. De las personas atendidas 68% fueron hombres y 32% mujeres. La droga de impacto para el 40.7% de los hombres es el alcohol y 29.4% de marihuana, 10% solventes, 7% tabaco y 6% cocaína. Para mujeres la droga de impacto fue alcohol en 53%, 13.7% tabaco, 12.4% marihuana, 11% solventes y 3% cocaína.<sup>11</sup>

## **CANNABINOIDES:**

Los compuestos químicos identificados en la Cannabis Sativa son más de cuatrocientos. Todos ellos varían en número y en cantidad en dependencia del clima, tipo de suelo, variedad cultivada e incluso de la forma en que se haya realizado su cultivo, de todos ello unos sesenta de estos compuestos, presentan unas características estructurales comunes y han sido identificados como pertenecientes al grupo de los cannabinoides.<sup>24,21</sup>

El término cannabinoide describe aquellas sustancias que tienen una estructura carbocíclica con 21 carbonos y entre los que se incluyen sus análogos y los productos procedentes de su transformación. Están formados generalmente por tres anillos, ciclohexeno, tetrahidropirano y benceno.<sup>24,21</sup>

Los principales cannabinoides son el Delta -9 Tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ - THC), el Delta-8 Tetrahydrocannabinol ( $\Delta^8$ -THC) y el Cannabidiol (CBD). El cannabicromeno (CBC), que es un producto intermedio en la síntesis de THC, está presente en grandes cantidades en algunas variedades de la planta.<sup>24,21</sup>

El CBN es un subproducto del THC que se forma cuando ha habido un almacenaje inapropiado de los brotes florecidos o de la resina, o durante su manipulación química.<sup>24</sup>

Las flores masculinas y las femeninas presentan la misma cantidad de cannabinoides (Valle, Lapa y Barros, 1968). La concentración de CBD es más alta en el cáñamo cultivado para la producción de fibra, donde el contenido de THC es bajo. Lo contrario ocurre en las plantas cultivadas para el consumo recreativo.<sup>24</sup>

La mayor parte de los componentes no cannábicos, hidrocarburos, terpenos, azúcares y aminoácidos, son los constituyentes normales de una planta por lo que no es de esperar que contribuyan al perfil farmacológico específico de la droga. Sin embargo, hay otros compuestos que sí podrían contribuir a este perfil (Turner, Elsohly y Boeren, 1980).<sup>24</sup>

- a) bases cuaternarias como la muscarina y la N-(p-hidroxi-β-feniletíl)-p-hidroxi-trans-cinnamida;
- b) una serie de derivados espiránicos como la cannabispirona, la cannabispiperona y el cannabisperol;
- c) derivados del estilbeno como el amorfastibol, que es parecido al cannabigerol y también aparece en otras plantas;
- d) diversos alcaloides derivados de la espermidina (cannabisativina y anhidro-cannabisativina);
- e) esteroides (campesterol, ergosterol, b-sistosterol, estimagasterol);
- f) terpenos (mono y sesquiterpenos como el epóxido cariofilina), o triterpenos (friedelina, epifriedelanol);
- g) glucósidos con flavonoides (vitexina, orientina).

## **PROPIEDADES DE LOS CANNABINOIDES.**

El Delta 9 Tetrahydrocannabinol (Δ9-THC) es el cannabinoide con mayor potencia psicoactiva, por lo que estas propiedades en una muestra de cannabis dependerán de su contenido en este compuesto. El Δ9-THC presenta propiedades hidrófobas por lo que es muy soluble en lípidos, esto le confiere características especiales en relación a los otros cannabinoides, siendo bastante inestable

pudiendo ser degradado por la luz, el calor, los ácidos e inclusive por el oxígeno atmosférico, lo que puede explicar su pérdida de potencia cuando se almacena.<sup>24</sup>

El Delta 8 Tetrahydrocannabinol tiene en perfil farmacológico muy parecido al  $\Delta$ 9-THC aunque algo más bajo, por lo que se está investigando para el diseño de fármacos sin efectos psicoactivos, apareciendo solo en algunas variedades de plantas y su concentración también es muy pequeña en comparación con el  $\Delta$ 9-THC, podría estar implicado en el efecto cataléptico atribuido a los cannabinoides.<sup>24</sup>

El CBN también tiene propiedades psicoactivas, entre las que están relacionadas con los estímulos discriminativos del THC, presenta mayor afinidad por los receptores CB2 que por el CB1 y al ser el CB2 un receptor periférico podría estar implicado en la modulación del sistema inmune atribuido a los cannabinoides.<sup>24</sup>

El CBD es un compuesto bicíclico desprovisto de propiedades psicoactivas actuando como antagonista de los receptores cerebrales para cannabinoides.

#### **ABSORCION Y DISTRIBUCION:**

Los cannabinoides pueden ingresar en el organismo de varias formas:<sup>24</sup>

- 1) Por inhalación del humo procedente de pipas de agua o de cigarrillos, lo que produce una rápida absorción.
- 2) Por ingestión oral de bebidas o alimentos sólidos, con una absorción más lenta, lo que retrasa la manifestación de sus efectos.
- 3) Por medio de aerosoles o pulverizadores, para evitar los efectos perjudiciales asociados al humo.
- 4) En forma de gotas para el tratamiento ocular.
- 5) Por administración rectal, para evitar los problemas de absorción y las primeras etapas de degradación asociadas a su ingesta oral.
- 6) Otra vía de administración es la intravenosa, que requiere la disolución del THC en alcohol y su mezcla con una infusión salina, lo que la convierte en poco práctica para la medicina general.

El grado de absorción depende de diversos factores:

- 1) del tipo de preparación utilizada, lo que implica la presencia en mayor o menor cantidad de diferentes tipos de cannabinoides y de otros compuestos químicos;
- 2) de la combustión de la mezcla, como demuestra el hecho de que los cannabinoides ácidos se descarboxilan con bastante rapidez cuando están expuestos al calor;
- 3) del tiempo empleado en fumarlo ya que la duración de la inhalación y de la retención del aliento tras la aspiración, dan lugar a diferentes tiempos de contacto entre las sustancias presentes en el preparado y las vías respiratorias del individuo que las consume (Aguirell y cols., 1986).

La Ingestión de los Cannabinoides por Vía Oral da lugar a unos niveles plasmáticos de THC inicialmente más bajos que cuando se inhala, viéndose disminuida su absorción por su sensibilidad a la acidez del jugo gástrico, por el metabolismo hepático e intestinal así como por su acceso a la circulación Enterohepática.<sup>24</sup>

En cuanto a su distribución en los tejidos corporales, el THC es captado del plasma en un 70% por los tejidos y el resto es metabolizado (Hunt y Jones, 1980). Este reparto está limitado por la baja concentración de su forma libre en sangre, por lo que depende del flujo sanguíneo. Dada su alta lipofilicidad penetra rápidamente en los tejidos, encontrándose altas concentraciones en aquellos que están altamente vascularizados. Se acumula en zonas como Pulmones, hígado, riñón, corazón, estomago, bazo, tejido adiposo marrón, placenta, corteza adrenal, tiroides, glándula pituitaria y glándula mamaria, posteriormente se distribuye a tejido adiposo siendo este junto con el bazo sus principales depósitos tres días después de su ingesta, teniendo su eliminación en varias semanas después de ser administrada, enlenteciendo su penetración a nivel de cerebro, principalmente a nivel de núcleo caudada, putamen, puente, tálamo, amígdala, hipocampo y corteza frontal y parietal. Y la liberación paulatina de Tetrahidrocanabinol desde estos almacenes tisulares a la sangre origina que los niveles plasmáticos sea lenta tras el cese de su administración. Lo que podría explicar que no aparezca un síndrome de abstinencia de manera frecuente tras su cese en su administración.<sup>24</sup>

## **METABOLISMO:**

Los mecanismo de eliminación de  $\Delta 9$ -THC son bastante conocidos, ya que mínima parte de este compuesto es eliminado en su forma original, mientras que el 68% aproximadamente de sus metabolitos aparece en las heces y 12% en orina, así como en pelo, saliva y el sudor, ocurriendo gran parte del metabolismo a nivel del hígado, aunque se ha visto que también puede ocurrir en pulmón y en el intestino.<sup>24</sup>

En las reacciones de catabolismo, la primera enzima que actúa es el citocromo P-450 que oxida el correspondiente cannabinoide a derivados mono-, di- o trihidroxilados (Harvey, 1990). El  $\Delta 9$ -THC y el  $\Delta 8$ -THC son rápidamente hidroxilados a 11-hidroxi- $\Delta 9$ -THC y 11-hidroxi- $\Delta 8$ -THC, respectivamente, en el hígado (Matsunaga y cols., 1995). El patrón de hidroxilación refleja la distribución de isoformas del citocromo P-450. Así, en humanos, la isoforma P450 2C9 hidroxila el THC en 11, la P450 3A lo hidroxila en 8. La hidroxilación en posición 11 es la reacción más importante del metabolismo del  $\Delta 9$ -THC en la mayoría de las especies incluido el ser humano. El 11-hidroxi-  $\Delta 9$ -THC tiene una actividad farmacológica y una potencia parecidas al  $\Delta 9$ -THC. Este compuesto puede oxidarse al ácido carboxílico correspondiente (ácido  $\Delta 9$ -THC-11-oico) o volver a hidroxilarse. En el segundo caso, se convierte en 8,11-dihidroxi- $\Delta 9$ -THC, que puede ser hidroxilado en la cadena lateral. Estos compuestos hidroxilados son transformados, posteriormente, en otros metabolitos más polares, por rotura de la cadena lateral y oxidación al correspondiente ácido carboxílico.<sup>24</sup>

Los metabolitos procedentes de la degradación de los cannabinoides son eliminados en forma de ácidos libres o conjugados con glucorónidos o con ácidos grasos, producto de la vía del ácido urónico. Para poder realizar esta reacción de condensación es necesario que se produzca una esterificación entre los grupos hidroxilo de los cannabinoides y los grupos carboxilo de los compuestos con los que se conjugan. Los glucuronatos así formados se almacenan en el cuerpo durante períodos relativamente prolongados de tiempo y pueden llegar a ser detectados en la orina varias semanas después del consumo de los cannabinoides.<sup>24</sup>

## **CANNABINOIDES EDOGENOS Y SUS INTERACCIONES:**

Una vez conocida la estructura del THC, había que identificar en que zonas del cerebro actuaba para poder producir sus efectos y a través de qué mecanismos se producían estos efectos, se inició la caracterización farmacológica de un receptor cerebral para cannabinoides que se denominó CB1, que además de su

distribución cerebral podía explicar las propiedades farmacológicas atribuidas a los cannabinoides. Posteriormente se Caracterizó un segundo tipo del receptor para cannabinoides denominado CB2 que parecía estar relacionado principalmente con el sistema inmune. Todo esto ha ayudado a desarrollar posteriormente una serie de agonistas y antagonistas para conocer mejor el mecanismo de actuación de estos receptores y en la función en que participaban estos cannabinoides naturales.<sup>25</sup>

Siendo en 1992 cuando se caracteriza el primer agonista endógeno para estos receptores al cual le dieron el nombre de Anandamida. En la Tabla 1 se describen principales características de los receptores CB1 y CB2 así como sus agonistas y antagonistas.<sup>25</sup>

<b>Tabla 1. Características más importantes de los receptores CB1 y CB2</b>		
	<b>Receptores CB1</b>	<b>Receptores CB2</b>
Localización	Sistema nervioso Central Terminales nerviosas periféricas Testículos	Células del sistema Inmune
Ligandos endógenos	araquidoniletanolamida (Anandamida) homo—linoleniletanolamida 7,10,13,16- docosatreniletanolamida 2-araquidonil-glicerol	2-araquidonil-glicerol
Otros agonistas	Cannabinoides tricíclicos y bicíclicos: $\Delta$ 9-tetrahydrocannabinol cannabinol, cannabidiol CP-55,940, desacetil-levonantradol Aminoalquilindoles: WIN-55,212	similares al CB1 pero algunas diferencias en la relación estructura-actividad
Antagonistas	SR141716 AM630 AM251 LY320135	SR144528
Mecanismo intracelular	inhibición de adenilato inhibición de canales de	ciclase inhibición de adenilato ciclase inducción

	Ca++ tipo-N inducción de genes de transcripción temprana	de genes de transcripción temprana
--	--	---------------------------------------

Tanto el receptor CB1 como el CB2 están acoplados a la adenilato ciclasa por una proteína Gi, por lo que la actuación de los cannabinoides suele conducir a una disminución de los niveles de AMPc; Se ha descrito que los receptores CB1 y CB2 inhiben la actividad de las adenilato ciclasas I, V, VI y VIII y estimulan las II, IV y VII; Las isoformas I y VIII están por todo el cerebro, lo que explicaría la actividad inhibitoria de los cannabinoides. Las isoformas II y VII aparecen en estriado y la II en globo pálido, lo que podría explicar algunos de los efectos activadores encontrados en ambas regiones.<sup>25</sup>

En general se puede decir que el sistema endocanabinoide juega un papel modulador en diferentes procesos fisiológicos principalmente en el cerebro, aunque también en el sistema inmune y cardiovascular y de forma menos clara, a nivel del metabolismo energético y a nivel endocrino.<sup>25</sup>

En el cerebro los endocannabinoides participan en la regulación de la actividad motora, en el aprendizaje y la memoria y de la nocicepción, igualmente desempeñan un papel notable durante el desarrollo cerebral, demostrándose a partir de los datos acerca de la distribución y sobre los efectos neurobiológicos de los cannabinoides sintéticos de los presentes en la cannabis sativa y de los propios endocannabinoides. En la Tabla 2 se resumen las principales funciones cerebrales en las que actúan los endocannabinoides a nivel cerebral, principalmente de los receptores CB1.<sup>25</sup>

## **EFFECTOS FARMACOLOGICOS DE LOS CANNABINOIDES**

### **Efectos Conductuales:**

Los efectos conductuales de la inhalación del humo del cannabis en humanos son realmente complejos ya que pueden llegar a originar depresión a niveles de consumo bajos e inclusive se llegan a convertir en excitatorios tras estímulos mínimos y que a dosis altas los efectos son primordialmente depresores, todo esto depende de muchas variables, como son consumidor, ambiente de consumo, expectativas, etc. Es característico el estado de hiperreflexia o hiperestimulación dentro de la fase depresora de los cannabinoides, siendo característico del consumo de esta sustancia de entre todas las sustancias psicotrópicas; estudiando este fenómeno en ratones, se ha descrito como en efecto “en palomitas de maíz”, ya que administrándose dosis bajas y estando en un estado

depresor; si se le aplica un pequeño estímulo al ratón este estado de hiperreflexia provoca que el ratón salte de su jaula y si este llega a tocar a otro ratón este también saltara lo que originara un efecto similar a otro que llegase a tocar, provocándose e efecto similar al que se ve cuando se los granos de maíz estallan al preparar palomitas.<sup>15</sup>

<b>Tabla 2. Procesos cerebrales en los que se ha propuesto una función para los Endocannabinoides a través de sus receptores de membrana.</b>	
<b>Proceso cerebral</b>	<b>Función atribuida a los endocannabinoides</b>
Control de la actividad motora	Los cannabinoides producen inhibición motora e incluso catalepsia.
Control del dolor	Los cannabinoides tienen efectos analgésicos.
Memoria y aprendizaje	Los cannabinoides producen alteraciones de la memoria a corto plazo.
Motivación y emocionalidad	Los cannabinoides alteran los procesos cognitivos
Regulación neuroendocrina	Los cannabinoides modifican la secreción de hormonas adenohipofisarias.
Procesos neurovegetativos	Los cannabinoides actúan, entre otros, a nivel de los centros nerviosos reguladores de la emesis, de la temperatura y del apetito.

Desarrollo cerebral	Los cannabinoides, actuando como factores epigenéticos, podrían tener efectos sobre la proliferación de neuronas y/o células gliales, sobre la migración y elongación axonal, sobre la sinaptogénesis y/o sobre la mielinogénesis.

### **Agresividad:**

Los efectos de los cannabinoides sobre el comportamiento frente a otros individuos también muestran una dualidad agresividad/apatía. Los estudios demuestran en animales que el consumo de cannabis induce un estado de agresividad, en el humano; el estado de excitación y los impulsos irrefrenables ocurren tras la ingestión o inhalación aguda de cannabinoides, así como la megalomanía es un rasgo frecuente en la intoxicación leve. <sup>15</sup>

### **Actividad Locomotora:**

Los cannabinoides pueden producir ciertas alteraciones de los movimientos tipo ataxia en animales grandes como el perro; inclusive se ha comprobado que puede desarrollarse catalepsia, además de potenciar la hipoquinesia inducida por reserpina en ratas. Se han observado efectos similares en humanos. Estos pueden ser resultado de la interacción de los cannabinoides con receptores CB localizados en cerebelo y en los ganglios basales, en particular en regiones que procesan comportamientos motores y regulan información sensorio-motora. <sup>15</sup>

### **Efectos sobre la temperatura corporal:**

Como la mayoría de los depresores del SNC, los THC inducen hipotermia en animales normotérmicos. Además, también reducen la temperatura en animales sometidos a hipertermia inducida por inyección de toxinas de microorganismos, aunque los THC son más potentes en este último caso que en animales normotérmicos. También está demostrado que los efectos sobre la temperatura se alcanzan con dosis menores que las que producen efectos conductuales. Parece claro que interfieren en el centro hipotalámico regulador de la temperatura, aunque

hasta el momento se desconoce el mecanismo íntimo de este efecto. Se puede desarrollar tolerancia a estos efectos.<sup>15</sup>

### **Efectos sobre la memoria.**

La presencia de receptores en áreas cerebrales relacionadas con la memoria (fundamentalmente hipocampo) ha hecho que el estudio de las alteraciones en la memoria inducida por cannabinoides sea un área de máximo interés.

El THC dificulta el aprendizaje en experimentos llevados a cabo en roedores. En humanos pueden producir alteraciones cuantificables en test psicológicos, y a la dosis a que aparecen alteraciones en los test de conducta, se comprueba que se origina confusión y dificultad de la memorización de tareas sencillas. Además, se produce interrupción de la continuidad del discurso (lagunas) y lenguaje monótono. Sin embargo, de entre todos los Ligandos endógenos, hay uno en particular, el 2-araquidonilglicerol, identificado al principio en intestino, que se ha mostrado como un mediador del fenómeno de la potenciación neuronal perdurable (“Long term potentiation, LTP”), un mecanismo esencial en los procesos de memoria.<sup>15</sup>

### **Efectos sobre la conducta alimenticia y la ingesta.**

Uno de los comentarios más frecuentes es que los consumidores de Cannabis presentan un ansia por comer dulces. Aparte de ciertas explicaciones desde el punto de vista psicológico (involución de la personalidad, regresión a la personalidad infantil), esto no ha podido ser comprobado científicamente; el efecto antiemético pudiera contribuir en cierta medida al aumento de la ingestión de comida en algunos pacientes con cierto grado de anorexia.<sup>15</sup>

### **Efecto analgésico.**

Se trata de uno de los efectos mejor caracterizados de los cannabinoides. Desde los primeros estudios científicos sobre los THC se sabe que poseen actividad analgésica y, en general, que los metabolitos 11-OH son más potentes que los compuestos iniciales. En particular, 9-nor-9 β-OH-hexahidrocannabinol, levonantradol y su metabolito des-acetil-levonantradol son los más potentes. Además, se ha comprobado que los antagonistas de receptores CB1 producen hiperalgesia. La acción antinociceptiva de los cannabinoides se establece a nivel espinal y supraespinal y no parece tener relación con mecanismos  $\mu$  o  $\delta$  opioides, ya que ni naloxona ( $\mu$ ) ni ICI-174864 ( $\delta$ ) antagonizan este efecto, pero los antagonistas  $\kappa$  como norbinaltorfimina sí reducen la analgesia inducida por  $\Delta$ 9-

THC. Sin embargo, se ha comprobado que dosis subefectivas de  $\Delta 9$ -THC potencian la analgesia inducida por morfina en algunos test de analgesia.<sup>15</sup>

### **Efecto antiemético.**

En humanos, la administración de  $\Delta 9$ -THC y de otros agonistas CB (Lorenzo y Leza, 2000) previene las náuseas y vómitos en pacientes en tratamiento con anticancerosos. Hasta este momento no se dispone de datos concluyentes que expliquen el mecanismo de acción antiemético.<sup>15</sup>

### **Efectos en el sistema inmune.**

Los cannabinoides suprimen las respuestas celulares y humorales in vivo e in vitro. Ratones tratados con THC muestran un aumento de la susceptibilidad a las bacterias Gram negativas en relación con la supresión de la formación de anticuerpos, citoquinas y depresión de la actividad de las células NK. El grado de este efecto inmunosupresor varía con el tejido examinado. Los animales jóvenes parecen afectarse más que los adultos. No obstante, la experiencia clínica no ha demostrado que los consumidores de marihuana sean más susceptibles a las infecciones.<sup>15</sup>

### **Efectos sobre el aparato respiratorio.**

Aunque no se producen cambios constantes en la frecuencia respiratoria, durante mucho tiempo se ha asociado el uso de marihuana con bronquitis y asma, efecto que puede deberse a la irritación del humo del cigarrillo, ya que la respuesta aguda del THC es broncodilatadora y relativamente duradera, tanto en animales de experimentación como en humanos sanos o asmáticos (Tashlin y cols., 1980; Benson y Bentley, 1995). Por otra parte, el hecho de fumar marihuana conlleva un aumento de la inhalación de sustancias cancerígenas (significativamente mayor que con tabaco, en el caso de benzopirenos y benzantracenos).<sup>15</sup>

### **Efectos sobre el aparato cardiovascular.**

Aunque los datos no son absolutamente concluyentes, parece que los efectos resultantes son bradicardia y disminución de la presión arterial en sujetos normotensos y también en animales con hipertensión inducida por estímulos ambientales; se puede desarrollar tolerancia al efecto hipotensor.<sup>15</sup>

## Efecto sobre el ojo.

Aparte del efecto irritante del humo del sujeto que está fumando o de la exposición cuando se está en ambientes cerrados, tanto los cannabinoides naturales como la Anandamida disminuyen la presión intraocular e inducen hiperemia conjuntival. Se han realizado algunos estudios para evaluar el posible uso clínico de estos compuestos como antiglaucomatosos.<sup>15</sup>

## Efectos nocivos:

Hasta ahora se han descrito sistemáticamente los efectos farmacológicos de los cannabinoides en los distintos órganos y sistemas. Describiremos ahora cuál es la resultante de todos estos efectos en el humano, es decir, cuál es la traducción clínica, aunque es necesario recordar que los efectos de los cannabinoides dependen de muchos factores, el primero de ellos es la expectativa del sujeto, incluso su habilidad para inhalar. Desde hace tiempo se sabe que los efectos psicológicos varían según el ambiente, siendo en general relajantes si el sujeto inhala solo y euforizantes si se fuma en grupo (Tennant y cols., 1971). Por otra parte, recordemos que estas sustancias se ingieren en general junto con otras drogas (tabaco, alcohol) que pueden interferir con sus efectos.<sup>15</sup>

Pueden diferenciarse manifestaciones agudas y crónicas como lo vemos en la tabla 3 y la tabla 4:<sup>22</sup>

TABLA 3. CANNABIS: EFECTOS NOCIVOS AGUDOS PARA LA SALUD			
SISTEMA BIOLÓGICO	EFEECTO AGUDO	BASE FUNCIONAL	BASE MORFOLÓGICA
CEREBRO	- cognición - psicomotor > 24 horas	- bilateral flujo sanguíneo (frontal, ínsula, giro cingular)	
RESPIRATORIO	-Broncodilatación - Leve obstrucción	Desconocida Desconocida	
CARDIOVASCULAR	-Taquicardia - Desmayo - Infarto miocardio	- Vagal - velocidad sangre cerebral Desconocida	
ENDOCRINO	- LH, testosterona, progesterona, prostaglandinas - conducta sexual - adrenalina y noradrenalina - corticosterona	Desconocidas	

<b>Tabla 2. CANNABIS: EFECTOS NOCIVOS CRÓNICOS PARA LA SALUD</b>			
<b>SISTEMA BIOLÓGICO</b>	<b>EFECTO CRÓNICO</b>	<b>BASE FUNCIONAL</b>	<b>BASE MORFOLÓGICA</b>
CEREBRO	- selectiva funciones cognitivas, no desaparece tras dejar el consumo	- Hiperfrontalidad alfa y theta - Alteración P50 auditiva - actividad ambos lóbulos temporales	- Destrucción neuronal y fragmentación ADN en hipocampo
RESPIRATORIO ción,	- Cambios histológicos con riesgo de malignización - capacidad inmunitaria pulmón	- residuos cancerígenos que tabaco - repuesta linfocitaria	- Hiperplasia, estratificación metaplasia en racimo, engrosamiento membrana basal
CARDIOVASCULAR	Angeítis obliterante	Desconocida	Lesiones evidentes en arteriografía
INMUNITARIO y REPRODUCCIÓN CELULAR	- macrófagos, IL-1, - interferón, células K, ADN, ARN - Altera división celular	En estudio	
INTRAUTERINO y POSTNATAL	- desarrollo fetal - capacidad cognitiva ejecutiva - atención selectiva - cáncer infantil	- dopamina en sistema mesolímbico	

## **DEPENDENCIA A CANNABIS: (DSMIV)**

Los sujetos con dependencia de *Cannabis* presentan un consumo compulsivo y en general no desarrollan dependencia fisiológica, aunque la tolerancia a muchos de los efectos de *Cannabis* ha sido observada en sus consumidores crónicos. También se han observado algunos síntomas de abstinencia, pero sin significación clínica. Los sujetos con dependencia de *Cannabis* consumen abundantes cantidades a lo largo del día durante meses o años e invierten muchas horas para adquirir y consumir la sustancia, lo que interfiere con frecuencia las actividades sociales, laborales o recreativas. Los sujetos con dependencia de *Cannabis* pueden persistir en el consumo a pesar de conocer los problemas físicos.<sup>5</sup>

## **ABUSO DE CANNABIS:**

El consumo periódico y la intoxicación por *Cannabis* pueden interferir las actividades laborales o escolares y ser peligrosos en situaciones como la conducción de vehículos. Puede haber problemas legales como consecuencia de detenciones por posesión de *Cannabis*. Hay discusiones con la esposa u otros familiares acerca de la posesión de *Cannabis* en casa o de su consumo en presencia de niños. Cuando hay niveles significativos de tolerancia, o cuando los problemas físicos se asocian con el consumo compulsivo de *Cannabis*, debe considerarse el diagnóstico de dependencia en lugar del de abuso.<sup>5</sup>

## INTOXICACION POR CANNABIS:

La característica esencial de la intoxicación por *Cannabis* es la presencia de cambios psicológicos o comportamentales clínicamente significativos que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de *Cannabis*. La intoxicación se inicia típicamente con una sensación de bienestar (*high*) seguida de síntomas que incluyen euforia con risas inapropiadas y grandiosidad, sedación, letargia, deterioro de la memoria inmediata, dificultades para llevar a cabo procesos mentales complejos, deterioro de la capacidad de juicio, percepciones sensoriales distorsionadas, deterioro de la actividad motora y sensación de que el tiempo transcurre lentamente. Ocasionalmente, aparece ansiedad (que puede ser grave), disforia o retraimiento social. Estos efectos psicoactivos se acompañan de dos o más de los siguientes signos, que se presentan a las 2 horas del consumo de *Cannabis*: irritación conjuntival, aumento del apetito, sequedad de boca y taquicardia.<sup>5</sup>

La intoxicación se presenta en unos minutos si se fuma *Cannabis*, pero puede tardar horas si la droga es ingerida por vía oral. Los efectos duran habitualmente 3-4 horas, siendo mayor la duración cuando la sustancia es administrada por vía oral. La magnitud de los cambios comportamentales o psicológicos depende de la dosis, el método de administración y las características individuales de la persona que consume la sustancia.<sup>(5)</sup>

A continuación se describe la Tabla del DSM IV para los criterios de intoxicación por cannabis, así como los cuadros psicopatológicos inducidos por cannabis (Cuadro 2):<sup>5</sup>

■ **Criterios para el diagnóstico de F12.00 Intoxicación por *Cannabis* [292.89]**

- A. Consumo reciente de *Cannabis*.
- B. Cambios psicológicos o comportamentales desadaptativos clínicamente significativos (p. ej., deterioro de la coordinación motora, euforia, ansiedad, sensación de que el tiempo transcurre lentamente, deterioro de la capacidad de juicio, retraimiento social) que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de *Cannabis*.
- C. Dos (o más) de los siguientes síntomas que aparecen a las 2 horas del consumo de *Cannabis*:
  - (1) inyección conjuntival
  - (2) aumento de apetito
  - (3) sequedad de boca
  - (4) taquicardia
- D. Los síntomas no son debidos a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

**Nota de codificación:** Codificar F12.04 si con alteraciones perceptivas

Cuadro 2. Criterios diagnósticos del DSM-IV. Trastornos relacionados con cannabis	
<b>TRASTORNOS POR CONSUMO DE CANNABIS</b>	
F12.2X	Dependencia de cannabis
F12.1	Abuso de cannabis
<b>TRASTORNOS POR CONSUMO DE CANNABIS</b>	
F12.00	Intoxicación por cannabis
F12.04	intoxicación por cannabis, con alteraciones perceptivas
F12.03	delirium por intoxicación con cannabis
F12.XX	Trastorno psicótico inducido por cannabis
.51	con ideas delirantes, de inicio durante la intoxicación
.52	con alucinaciones, de inicio durante la intoxicación
F12.8	trastorno de ansiedad inducido por cannabis
F12.9	trastorno relacionado con cannabis no especificado

A continuación se describe la Tabla de los criterios del CIE 10 para la intoxicación por cannabis en el cuadro 3: <sup>5</sup>

Cuadro 3. Criterios diagnósticos CIE-10 de investigación para la intoxicación cannábica

**A) SATISFACER LOS CRITERIOS GENERALES DE INTOXICACIÓN AGUDA**

**B) PARA QUE EXISTA INTOXICACIÓN CANNÁBICA, DEBE HABER COMPORTAMIENTO ALTERADO O ANORMALIDADES PERCEPTIVAS, INCLUYÉNDOSE ALGUNO DE LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS:**

1. EUFORIA Y DESHINIBICIÓN
2. ANSIEDAD O AGITACIÓN
3. SUSPICACIA O IDEACIÓN PARANOIDE
4. ENLENTECIMIENTO TEMPORAL, ES DECIR, SENSACIÓN DE QUE EL TIEMPO PASA MUY DESPACIO Y/O EXPERIENCIA DE UN RÁPIDO FLUJO DE IDEAS
5. JUICIO ALTERADO
6. DETERIORO DE LA ATENCIÓN
7. DETERIORO DEL TIEMPO DE REACCIÓN
8. ILUSIONES AUDITIVAS, VISUALES O TÁCTILES
9. ALUCINACIONES CON LA ORIENTACIÓN CONSERVADA
10. DESPERSONALIZACIÓN
11. DESREALIZACIÓN
12. INTERFERENCIA EN EL FUNCIONAMIENTO PERSONAL

**C) AL MENOS UNO DE LOS SIGUIENTES SIGNOS DEBE ESTAR PRESENTE:**

1. Apetito aumentado
2. sequedad de boca
3. Congestión conjuntival
4. Taquicardia

## TRATAMIENTO:

El Tetrahidrocanabinol se metaboliza en la primera fase mediante hidroxilación, oxidación o Epoxidación, y en la segunda fase por glucoronidación, por lo que es necesaria la administración de solución glucosada, para utilizar esta como cofactor de la vía del ácido urónico y favorecer la formación de glucorónidos, los cuales se conjugan con el metabolismo activo, para formar un metabolito polar y favorecer su eliminación, en el proceso metabólico se produce una sustancia conocida como superóxido el cual es muy reactivo, y como consecuencia puede originar un gran daño celular, por lo que deberá considerarse para su manejo en el proceso de la desintoxicación el uso de ácido ascórbico ya que actúa como intermediario de la vía del ácido urónico para la formación de metabolitos polares y favorecer su eliminación, así mismo actúa como agente reductor y eliminador de radicales libres, se podrá utilizar a una dosis de 75 a 150 miligramos en la solución glucosada.

En caso de que el paciente llegase a presentar Psicosis podrá utilizarse risperidona a dosis de un miligramo cada 24 horas, ajustándose individualmente si es necesario por incrementos de 0.5 miligramos por día, en caso de que se presente ya daño orgánico con un trastorno mental permanente o de larga evolución, podrá utilizarse la Pipotiaccina una vez al mes.

En Caso de Craving puede ser manejado con carbamazepina a dosis de 100 miligramos cada 8 horas, hasta el control de la sintomatología, la dosis se puede ir incrementando paulatinamente hasta llegar a 600 miligramos al día, si fuera necesario, así como la posibilidad de usar Hidroxicina que es un medicamento antihistamínico, el cual es utilizado como manejo de ansiedad a dosis de 5 miligramos cada 8 horas, la cual también puede incrementarse hasta llegar a los 50 miligramos por día de acuerdo a la respuesta del paciente.

### **TRASTORNO POR DEFICIT DE ATENCION E HIPERACTIVIDAD:**

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un trastorno complejo y multifactorial caracterizado por un patrón general de inatención, hiperactividad y/o impulsividad.<sup>18</sup>

Aunque es considerado como un trastorno categorial, el TDAH en realidad probablemente representa el extremo de un continuo dimensional de los rasgos de atención, inhibición y regulación de la actividad motora. A lo largo de las diferentes etapas del desarrollo, este trastorno se asocia con un importante coste personal, familiar, social y en la salud del paciente, de modo que pueden aparecer problemas a nivel del rendimiento académico, de las relaciones interpersonales, en el medio laboral, así como una elevada tasa de accidentes domésticos, de tráfico o de otro tipo, junto con un mayor uso de los Servicios de Urgencias.<sup>18</sup>

En el DSM-IV-TR, la característica fundamental que define el TDAH es un patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad, que es más frecuente y grave de lo que se observa típicamente en individuos a un nivel comparable del desarrollo.<sup>18</sup>

Se trata de una patología de inicio siempre en la infancia, siendo necesario para el diagnóstico constatar que algunos de los síntomas estuvieran ya presentes antes de los 7 años de edad. Otro requisito para el diagnóstico es que el deterioro causado por los síntomas debe estar presente en al menos dos ámbitos de la vida del sujeto, en los que se aprecia una clara interferencia con el funcionamiento académico, social o familiar.<sup>(18)</sup>

Por último, para poder diagnosticar un TDAH, con las actuales clasificaciones categoriales (DSM-IV, CIE-10) los síntomas no deben poder explicarse por otros diagnósticos o causas.

De acuerdo con el DSM-IV-TR se distinguen tres subtipos de TDAH: el predominantemente inatento, el predominantemente hiperactivo-impulsivo y el combinado. El subtipo combinado representa la forma de presentación más

frecuente del trastorno, tanto en la infancia como en la edad adulta, seguido del subtipo con predominio inatento y, en último lugar, el de predominio hiperactivo-impulsivo.<sup>18</sup>

Cada subtipo presenta unas características clínicas que lo identifican:

— *TDAH tipo predominantemente inatento.*

Las personas afectadas se caracterizan por dificultad para planificar y organizarse, terminar las tareas, prestar atención a los detalles, o seguir instrucciones o una conversación.

A menudo se distraen con facilidad, pierden objetos necesarios para el día a día u olvidan los detalles de las rutinas diarias.

— *TDAH tipo predominantemente hiperactivo-impulsivo.*

Los individuos se caracterizan por ser muy inquietos, hablar mucho y además les resulta difícil permanecer tranquilos por mucho tiempo (p. ej., para comer o para realizar un trabajo). Los niños más pequeños tienden a correr, saltar o trepar constantemente. Además, se muestran impacientes, tienen dificultad para esperar su turno y les cuesta enormemente relajarse y entretenerse con actividades tranquilas. A menudo actúan de manera impulsiva, siendo frecuente que interrumpen a los demás o hablen en momentos inoportunos.

— *TDAH tipo combinado.*

Se trata de sujetos que presentan criterios completos para los dos subtipos anteriores, siendo la clínica una combinación de síntomas de inatención con otros de hiperactividad e impulsividad.

Existe además una categoría de TDAH en remisión parcial que permite incluir aquellos casos que presentaban diagnóstico de TDAH en la infancia y en los que, una vez alcanzada la adolescencia o la edad adulta, persisten aún síntomas significativos a nivel subumbral sin llegar a cumplir los criterios completos.<sup>18</sup>

## **ETIOLOGÍA**

Aunque la causa no está completamente aclarada, parece evidente que se trata de un trastorno multifactorial con una base neurobiológica y predisposición genética que interactúa con factores ambientales. Las hipótesis sobre la etiología abarcan diversas áreas: genética conductual y molecular, factores biológicos

adquiridos, la neuroanatomía, bioquímica cerebral, neurofisiología, neuropsicología y el entorno psicosocial.<sup>10</sup>

### **Genética conductual**

- **Estudios familiares:** se ha observado una mayor prevalencia de TDAH y otros trastornos psiquiátricos (depresión, ansiedad, trastorno antisocial, dependencia a drogas y alcohol) en los familiares de estos pacientes.
- **En estudios de adopciones** se ha visto una mayor prevalencia del TDAH en los padres biológicos frente a los adoptivos y la población normal de 18, 6 y 3%, respectivamente.
- **Estudios de gemelos:** hay una concordancia para los síntomas del TDAH del 55% en gemelos monocigóticos y del 33% en dicigóticos. El coeficiente de heredabilidad es del 0,65-0,91.<sup>10</sup>

### **Factores biológicos adquiridos**

El TDAH puede adquirirse o modularse por factores biológicos adquiridos durante el periodo prenatal, perinatal y postnatal, como la exposición intrauterina al alcohol, nicotina y determinados fármacos (benzodiazepinas, anticonvulsivantes), la prematuridad o bajo peso al nacimiento, alteraciones cerebrales como encefalitis o traumatismos que afectan a la corteza prefrontal, una hipoxia, la hipoglucemia o la exposición a niveles elevados de plomo en la infancia temprana.<sup>10</sup>

### **Factores neuroanatómicos**

Las técnicas de imagen cerebral han permitido conocer la implicación de la corteza prefrontal y los ganglios basales (áreas encargadas de regular la atención). Se sugieren alteraciones en las redes corticales cerebrales frontales y frontoestriadas.

Estudios de Castellanos con resonancia magnética han observado en los niños con TDAH un menor tamaño en diferentes áreas cerebrales: reducción total del cerebro, cuerpo caloso, núcleo caudado y del cerebelo que va cambiando con el tiempo durante el desarrollo normal. Algunas diferencias se mantienen hasta una década, mientras que otras desaparecen (las diferencias en el núcleo caudado desaparecen sobre los 18 años).

Estas diferencias volumétricas se manifiestan precozmente, se correlacionan con la gravedad del TDAH pero no hay relación con el tratamiento farmacológico ni con la morbilidad.<sup>10</sup>

## Factores neuroquímicos

La NA y la DA son los dos neurotransmisores de mayor relevancia en la fisiopatología y tratamiento farmacológico del TDAH.

Ambos están implicados en la función atencional y la DA también en la regulación motora. Se ha observado afectación de las regiones ricas en DA (región anterior o de la función ejecutiva) y de las regiones ricas en NA (región posterior de la flexibilidad cognitiva).<sup>10</sup>

- **El sistema atencional anterior** (lóbulo frontal) está encargado de la función ejecutiva; la DA y NA son los neurotransmisores implicados. Su actividad es analizar la información y prepararse para responder. Las funciones más importantes son la inhibición motora, cognitiva y emocional (guardar turno), la planificación (uso de una agenda), y la memoria de trabajo a corto plazo (recordar un teléfono mientras lo marcamos).<sup>10</sup>

- **El sistema atencional posterior** (lóbulo parietal y cerebelo) encargado de la flexibilidad cognitiva; la NA es el neurotransmisor implicado. Su actividad es elegir la información más significativa, evitar lo que no sirve y fijar la atención en nuevos estímulos.<sup>10</sup>

## Factores neurofisiológicos

En los pacientes con TDAH se han observado alteraciones de la actividad cerebral como: reducción del metabolismo/flujo sanguíneo en el lóbulo frontal, córtex parietal, estriado y cerebelo; aumento del flujo sanguíneo y actividad eléctrica en la córtex sensomotora; activación de otras redes neuronales y déficit en la focalización neuronal.<sup>10</sup>

## Factores psicosociales

Los factores psicosociales pueden influir y modular las manifestaciones del TDAH. La severidad y expresión de los síntomas puede verse afectado a través de la interacción gen-ambiente (ciertos factores ambientales pueden tener distinto impacto en individuos que tienen un gen en particular, frente a personas que no lo tienen).

Estos factores son: inestabilidad familiar, problemas con amigos, trastornos psiquiátricos en los padres, paternidad y crianza inadecuada, relaciones negativas padres-hijos, niños que viven en instituciones con ruptura de vínculos, adopciones y bajo nivel socioeconómico.<sup>10</sup>

## **CLÍNICA Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**

Los tres síntomas esenciales del TDAH son:

1. El déficit de atención (falta de perseverancia en la atención o atención dispersa),
2. La hiperactividad (excesivo movimiento) y
3. La impulsividad (dificultad en el control de impulsos).

El déficit de atención guarda una mayor relación con las dificultades académicas y el logro de metas, mientras que la hiperactividad e impulsividad están más relacionadas con las relaciones sociales y los resultados psiquiátricos. Las manifestaciones clínicas varían en grado e intensidad según la edad del paciente en el momento del diagnóstico: <sup>10</sup>

### **Escolares (6-12 años)**

A esta edad suele ser cuando se producen más consultas a profesionales de la salud. Son niños que se distraen con facilidad, presentan inquietud motora, conducta impulsiva perturbadora, y con diferentes problemas asociados: trastornos específicos de aprendizaje (lectura, escritura), repetición de cursos, rechazo por los compañeros, relaciones familiares alteradas, baja autoestima y comportamiento agresivo. <sup>10</sup>

### **Adolescentes (13-20 años)**

Hasta el 70% de los niños con TDAH evolucionarán con manifestaciones clínicas hasta la adolescencia. Con la edad va disminuyendo la hiperactividad motora y se transforma en hiperactividad mental o sensación de impaciencia. Se mantiene el déficit de atención y la dificultad para planear y organizarse lo que conlleva mal rendimiento escolar, rechazo de amigos, disminución de la autoestima y búsqueda de afecto de forma indiscriminada con la implicación en conductas de riesgo: conducta agresiva, antisocial y delincuente, problemas con el alcohol y drogas, problemas emocionales (depresión, ansiedad), embarazos y accidentes que constituyen su principal causa de muerte. <sup>10</sup>

## **Criterios diagnósticos o síntomas necesarios para el diagnóstico**

El DSM-IV requiere que estén presentes al menos 6 de los 9 síntomas tanto para el subtipo con predominio del déficit de atención como para el subtipo hiperactivo-impulsivo. El TDAH de tipo combinado requiere una combinación de ambos tipos de síntomas de déficit de atención y de hiperactividad impulsividad (6 + 6). Los criterios de la CIE-10 en comparación con el DSM-IV son menos estrictos con respecto al número de síntomas necesarios, pero más estrictos en cuanto a la disfunción/ ubicuidad. Requiere 6/9 síntomas de déficit de atención además de al menos 3/5 síntomas de hiperactividad y 1/4 síntomas de impulsividad. La impulsividad constituye un síntoma importante en el DSM-IV pero no tanto en el CIE-10.<sup>10</sup>

Existen una serie de criterios diagnósticos adicionales que se requieren para poder hablar de trastorno y no sólo de síntomas transitorios:

- **Edad de inicio.** Algunos síntomas deben haber estado presentes antes de los 6-7 años.
- **Duración.** Los criterios sintomáticos deben haber persistido al menos durante los últimos 6 meses - Ubicuidad. Algún grado de disfunción debida a los síntomas debe haber estado presente en 2 situaciones o más (escuela, trabajo, casa).
- **Disfunción.** Los síntomas deben ser causa de una disfunción significativa (social, académica o laboral).
- **Discrepancia.** Los síntomas son excesivos en comparación con otros niños de la misma edad, desarrollo y nivel de inteligencia.
- **Exclusión.** Los síntomas no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental como ansiedad, depresión o esquizofrenia, entre otros.

Para detectar posibles casos sería interesante aplicar una breve escala de screening en determinados pacientes; sobre todo en los siguientes grupos:

- Los que tengan antecedentes de TDAH en la infancia.
- Los que tengan familiares de primer grado con TDAH.
- Aquellos que sufran trastornos psíquicos que frecuentemente se asocian al TDAH: sobre todo los que conllevan un aumento de la impulsividad (trastornos por uso de sustancias, bulimia nerviosa, trastornos de la personalidad del clúster B).

Hay que explorar los síntomas que el paciente tuvo cuando era niño, a qué edad comenzaron, su severidad, frecuencia, y persistencia; y cuántos problemas causaron en la vida diaria. Se puede corroborar y complementar la información ofrecida por el paciente con la información transmitida por los padres y hermanos, o por los libros escolares.<sup>10</sup>

## **COMORBILIDAD CON EL TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS (TUS) Y TRASTORNO POR DEFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD.**

La elevada frecuencia de esta asociación se ha puesto de manifiesto tanto en estudios que analizan prevalencia del TUS en adultos con TDAH, como en los que analizan la frecuencia de TDAH en adultos que presentan TUS.<sup>6</sup>

Los estudios prospectivos de seguimiento de pacientes infantiles con TDAH al llegar a la adolescencia y a la vida adulta muestran una clara asociación entre TDAH y TUS. Los niños con TDAH tienen más probabilidades de desarrollar TUS durante su adolescencia.<sup>16</sup> La frecuencia de estos trastornos en quien padeció durante la infancia un TDAH sería de 2 a 4 veces mayor que en los controles.<sup>19, 27</sup> Si analizamos los datos según la sustancia objeto de abuso encontramos, por ejemplo, que entre los adultos que padecen TDAH hay dos veces más fumadores que en el grupo control. Además los adolescentes que sufren un TDAH comienzan a fumar con regularidad en mayor número que quienes no padecen el trastorno.<sup>139</sup> El TDAH también predice un inicio más precoz en el consumo de tabaco y cannabis.<sup>1</sup> Hasta un 20% de los pacientes con abuso de cocaína tienen antecedentes de TDAH en la infancia.<sup>14</sup> Un 19% de pacientes consumidores de opiáceos que entran en un programa de metadona tienen antecedentes de TDAH infantil.<sup>12</sup> Estudios recientes confirman también la alta frecuencia de TDAH en pacientes con alcoholismo.<sup>20</sup> Los estudios transversales efectuados en adultos con TDAH refrendan estos datos, señalando una frecuencia TUS más alta que en los controles.<sup>6</sup>

El TDAH parece aumentar el riesgo de un trastorno por uso de sustancias independientemente de otra comorbilidad psiquiátrica: así los adolescentes con diagnóstico previo de TDAH presentan mayor prevalencia de abuso-dependencia de alcohol y otras drogas.<sup>6</sup>

El TDAH es predictor de un comienzo más precoz del abuso de sustancias en adolescentes y la evolución hacia un abuso o dependencia es más rápida que en las personas que no padecen un TDAH.<sup>23</sup>

Se calcula que entre el 15 y el 45 % de los pacientes en tratamiento por un trastorno por uso de sustancias puede haber padecido un TDAH en la infancia y adolescencia. La cocaína y el cannabis son las sustancias más relacionadas con el TDAH. Así, entre el 31 y el 75 % de los pacientes con dependencia al alcohol, el 35 % de pacientes cocainómanos, el 17 % de los pacientes en tratamiento de mantenimiento con metadona, y un número importante de los dependientes al cannabis, cumplen criterios de TDAH <sup>23</sup>

E. Ochoa-Mangado, y colaboradores realizaron un estudio e donde se concreta la valoración del TDAH que presentan los 223 adolescentes atendidos en el Programa para Adolescentes y Familias de Proyecto Hombre Madrid, desde agosto de 2006 hasta abril de 2009. Los adolescentes atendidos en el programa tienen un rango de edad comprendido entre los 13 y los 22 años. Estos adolescentes consumían cannabis (54 %), cannabis y alcohol (21 %), alcohol (13 %), cocaína (6 %) y alcohol y cocaína (6 %). Por tanto, el 74 % tenía problemas con el cannabis, el 41 % con el alcohol y el 13 % con la cocaína (tabla 2). El 66,7 % se ha mantenido abstinente de las sustancias de abuso desde el ingreso en el programa. El 33,3 % restante ha mantenido sus consumos durante el tratamiento y continuaba haciéndolo en el momento del alta del programa. <sup>6</sup>

## **Cannabis y TDAH**

El cannabis es la sustancia ilegal de abuso más consumida por los pacientes con un diagnóstico de TDAH. A pesar de la gran heterogeneidad entre los estudios, se ha evidenciado que un diagnóstico de TDAH en la infancia se asocia con un aumento significativo en el riesgo de haber tenido algún consumo de cannabis y con un aumento en, aproximadamente, 1,5 veces la probabilidad de desarrollar un trastorno por uso de cannabis en la adolescencia o primeras etapas de la edad adulta. <sup>13</sup>

Martin D, Olheimer y colaboradores realizaron un estudio con 152 pacientes en el Departamento de Adicciones de una institución psiquiátrica con Diagnóstico de Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, en donde se encontró que el 97% había consumido cannabis. <sup>17</sup>

Hay diversas razones por las que hay una elevada coincidencia de TDAH y enfermedades adictivas. Primeramente, es bastante evidente que los pacientes con los tipos “hiperactivo-impulsivo” y “combinado” tienen una naturaleza más experimental y temeraria cuando se asocian drogas y alcohol. Puede considerarse como otra razón de la elevada coincidencia de TDAH y enfermedades adictivas el fracaso de los intentos de auto tratamiento. *Biederman y col. (1995)*, reportaron

que la droga usada con más frecuencia por los pacientes con TDAH era el cannabis, muy por delante de las anfetaminas, la cocaína y los alucinógenos, seguido luego por los opioides que no parecen pertenecer a las drogas preferidas por los que padecen TDAH. Los hallazgos clínicos muestran que los pacientes afectados reportaron una supuesta mejora de los síntomas específicos de TDAH cuando se “automedicaban” en forma de consumo de cannabis o cocaína. Proporcionalmente, los presentes resultados evidencian un consumo significativamente mayor de cannabis y al menos una tendencia hacia un mayor consumo de cocaína en el grupo con TDAH.<sup>17</sup>

Fisiopatológicamente, la alta prevalencia de enfermedades adictivas en TDAH puede explicarse por el hecho de que estas sustancias estimulan la liberación de neurotransmisores – especialmente de dopamina – reduciendo de esta forma los síntomas principales del TDAH.<sup>17</sup>

Ante los altos porcentajes de TDAH en pacientes con trastorno por consumo de sustancias y a la inversa, se han sugerido diversas hipótesis que pudieran explicar esta relación. Se han identificado distintos alelos de genes que se asocian a la presencia de TDAH y a un mayor riesgo para desarrollar una drogodependencia, como los implicados en la codificación del receptor D2 y D4 de la dopamina o el propio transportador presináptico de dopamina (Sullivan et al., 2001). En este mismo sentido, en los estudios familiares se ha referido que los hijos de pacientes drogodependientes presentan un mayor riesgo de TDAH y también a la inversa, sugiriendo algún tipo de predisposición genética común entre ambos trastornos.<sup>23</sup>

Teniendo en cuenta la interrelación entre el abuso y dependencia de cannabis y el TDAH, y dado que el consumo de cannabis puede ocultar, exacerbar o agravar los síntomas de inatención propios del trastorno<sup>8,9</sup>, así como entorpecer la respuesta al tratamiento<sup>3</sup>, es crucial cribar la existencia de abuso o dependencia de cannabis en los sujetos con TDAH. También se debería evaluar la posibilidad de TDAH en los adolescentes o adultos que consultan por un trastorno por uso de cannabis, particularmente en los pacientes con un consumo prolongado y de inicio temprano, y en aquéllos con problemas de conducta desde la infancia.<sup>4,23</sup>

## **INTERVENCION TERAPEUTICA EN TUS Y TDAH.**

Existen escasas evidencias empíricas que permitan clarificar si los pacientes con esta patología dual deberían iniciar el tratamiento para el TDAH antes, simultáneamente o después de haber pasado un tiempo de abstinencia del TUS comórbido. Si bien las escasas guías clínicas recomiendan un período libre de drogas antes de iniciar tratamiento farmacológico para el TDAH, los datos

empíricos que apoyan esta recomendación son muy limitados. De hecho, guías de consenso, más recientes recomiendan decidir el orden de tratamiento en función de la gravedad del TDAH y de la patología comórbida. <sup>17</sup>

Los diversos estudios con los tratamientos farmacológicos utilizados habitualmente para el TDAH, tanto los psicoestimulantes como la atomoxetina, han demostrado que también son eficaces, por lo general en asociación a diversas estrategias psicológicas, y presentan un buen perfil de tolerabilidad en el paciente con TDAH y TUS comórbido. Sin embargo, mientras que la mayoría de estudios coinciden en mostrar la eficacia de estos medicamentos sobre los síntomas del TDAH en pacientes duales, sus acciones sobre el consumo de sustancias son mucho más limitadas. <sup>2</sup>

No obstante, el buen perfil de tolerabilidad de los psicoestimulantes o la atomoxetina en este grupo de pacientes y el favorable perfil de interacciones que presentan estos medicamentos permite sugerir la fácil asociación a los fármacos utilizados en el tratamiento del trastorno adictivo. <sup>2</sup>

## **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL TDAH DEL ADULTO.**

Podemos dividir los tratamientos para los que disponemos de evidencias consistentes en dos grandes grupos:

- Fármacos psicoestimulantes:
  - Metilfenidato.
  
  - Modafinilo.
  
- Fármacos no psicoestimulantes:
  - Antidepresivos (sin indicación en TDAH)
    - Desipramina
    - Bupropión
    - Reboxetina
  
  - Atomoxetina

Todos tienen en común aumentar de un modo u otro la transmisión catecolaminérgica, que se supone está en la base neuroquímica del TDAH.

## METILFENIDATO:

El Metilfenidato es uno de los primeros medicamentos que se usó para el tratamiento del TDAH en la infancia, y es el más estudiado en adultos. Cuenta con la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) para este grupo de pacientes.

Diferencias entre las dos preparaciones de metilfenidato de liberación prolongada:

### 1. Sistema de liberación osmótico.

Son comprimidos que deben ingerirse enteros, con una proporción de liberación inmediata de un 22% y un 78% de liberación prolongada. El efecto terapéutico persiste durante 12 horas.

### 2. Nueva fórmula galénica de liberación prolongada en cápsulas.

Son cápsulas que presentan una liberación inmediata (50%) con una acción rápida a los 30 minutos, que se prolonga con una liberación retardada (50%) que permite la acción farmacológica durante 8 horas. Las cápsulas pueden tragarse enteras, con un poco de líquido (con o después del desayuno) o bien pueden abrirse y espolvorear su contenido en alimento blando (ej. yogurt). Esta forma de administración resulta de gran utilidad para aquellos pacientes con dificultad en la deglución. Presenta también una máxima flexibilidad de dosis (10, 20, 30 y 40 mg) a la medida de cada paciente, y dado que el TDAH constituye una patología donde la individualización de la terapéutica es la norma, las características galénicas hacen de esta formulación una herramienta terapéutica que cubre unas necesidades que no estaban disponibles en el mercado español. Su óptima duración de 8 horas permite en algunos pacientes evitar el insomnio de conciliación, y las pérdidas de apetito habituales por el uso prolongado de metilfenidato.<sup>28</sup>

Los efectos indeseables más frecuentes de este fármaco (cefalea, anorexia, insomnio, inquietud, elevación de la tensión arterial) no suelen tener repercusión clínica importante, están sujetos a tolerancia, y son dosis-dependientes, por lo que el ajuste de la posología o el mero paso del tiempo suelen hacerlos desaparecer.

## MODAFINILO:

Este psicoestimulante está indicado en el tratamiento de la narcolepsia y no para el tratamiento del TDAH. Su mecanismo de acción no está claro, pero parece que

aumenta la transmisión catecolaminérgica a través de acciones GABAérgicas y glutamatérgicas. Sin embargo no parece que aumente la transmisión en los circuitos dopaminérgicos o noradrenérgicos.

#### ATOMOXETINA:

La Atomoxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina. Aprobada por la FDA para el tratamiento del TDAH en niños y adultos desde Noviembre del 2002. Hay un estudio abierto de 3 años de seguimiento en el que la Atomoxetina demuestra ser un fármaco seguro, eficaz, y bien tolerado a tan largo plazo.

#### BUPROPIÓN:

Se trata de un inhibidor de la recaptación de dopamina y noradrenalina, utilizado como antidepresivo, y también para favorecer la deshabituación tabáquica. También cuenta con ensayos clínicos en el que se lo compara con placebo con buena respuesta y buena tolerancia a dosis de hasta 450 mg/día.

#### REBOXETINA:

La Reboxetina, fármaco inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina (IRNA), se caracteriza por ser un fármaco altamente selectivo que carece de actividad por los receptores Muscarínicos, Histaminérgicos o  $\alpha$ -adrenorreceptores y apenas presenta actividad sobre el sistema serotoninérgico.

El enfoque terapéutico del paciente con TDAH y un TUS comórbido que debe estar basado en un abordaje multidisciplinar e integrado de ambas patologías puede resumirse en los siguientes puntos:

- El tratamiento debe ser la consecuencia de una cuidadosa evaluación diagnóstica del TDAH y los TUS comórbidos.
- Ante la presencia de TUS grave o problemático será necesario tratar y estabilizar primero al paciente, lo que permitirá reevaluar el diagnóstico y las necesidades terapéuticas en relación con el TDAH.
- Si bien los estimulantes son considerados los tratamientos de primera elección para los pacientes adultos con TDAH, en pacientes duales son siempre preferibles las formulaciones de larga duración y/o liberación prolongada con el fin de minimizar el riesgo de abuso y maximizar la adherencia al tratamiento.

— A pesar de las preocupaciones de que el tratamiento farmacológico pudiera constituir un factor de riesgo para el abuso de sustancias, las evidencias indican que el tratamiento del TDAH con psicoestimulantes, bien no afecta o reduce la vulnerabilidad a desarrollar TUS en pacientes con TDAH.

— La atomoxetina, que si bien es considerado como tratamiento de segunda elección en adultos con TDAH, debería ser considerada como primera opción en pacientes con TUS comórbido que no hayan respondido previamente al metilfenidato o que presenten antecedentes de abuso de estos o de otros fármacos psicoestimulantes.

— Otras alternativas farmacológicas en pacientes con TDAH y TUS incluirían entre otros al modafinilo o el bupropión.

— Junto con el tratamiento específico para el TDAH por lo general es necesario asociar el tratamiento para el TUS específico que presente el paciente con patología dual.

— Las intervenciones psicoterapéuticas, particularmente las dirigidas hacia los TUS comórbidos, van a ser esenciales dentro de un abordaje integral de esta patología dual.

## **JUSTIFICACION**

Los Pacientes con consumo de Cannabis, tienden a utilizarla como consumo recreativo, así como para mantener una relajación por el efecto depresor de la Cannabis, por lo que algunas ocasiones la utilizan como un efecto farmacológico para disminuir la Hiperactividad que origina el Trastorno por Déficit de atención en Hiperactividad, por lo que en muchos de los Casos no Hay un diagnóstico complementario de Patología Dual y no se realiza tratamiento completo, únicamente se trata el uso de las sustancias en sus diversas formas (Uso, Abuso o Dependencia), por lo que al realizar un examen complementario, en el que pueda presentarse el conjunto de consumo de cannabis y trastorno por Déficit de Atención en hiperactividad podría ayudar al tratamiento conjunto de las dos patologías por lo que el pronóstico en este tipo de pacientes puede mejorar.

**OBJETIVO:**

- Determinar la frecuencia de consumo de Cannabis en sus diferentes formas (Uso, Abuso y Dependencia) y la presencia de Trastorno por déficit de Atención e Hiperactividad en pacientes que acuden a la Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza.

**OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- Determinar la frecuencia de consumo de Cannabis en sus diferentes formas (Uso, Abuso y Dependencia) y la presencia de Trastorno por déficit de Atención e Hiperactividad en pacientes que acuden a la Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza en un periodo comprendido de Diciembre del 2013 a Enero del 2014.
- Determinar la Forma de consumo de Cannabis y su relación con la presencia de trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad en pacientes que acuden a la Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza en un periodo comprendido de Diciembre del 2013 a Enero del 2014.

**TIPO DE ESTUDIO:**

EXPLORATORIO, DESCRIPTIVO, TRANSVERSAL, PROSPECTIVO.

**DURACION DEL ESTUDIO:**

El Estudio se realizara de Diciembre del 2013 a Enero del 2014 en la clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza en el área de Consulta Externa.

**POBLACION DE ESTUDIO:**

Se realizara un abordaje de los Pacientes con Consumo de Cannabis que acudan a la Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza para que participen en el Estudio y poder determinar la presencia de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, donde realizarán una encuesta para poder relacionar la presencia de esta patología Dual.

Donde se entrevistaron a un total de 70 pacientes de los cuales se excluyeron 8 pacientes ya que presentaban patología psiquiátrica ya diagnosticada quedando un total de 62 pacientes que se incluyeron en el estudio (59 hombres y 3 mujeres).

#### **CRITERIOS DE INCLUSION:**

- Ambos Sexos.
- Consumo de Cannabis en sus diferentes formas (uso habitual, abuso o dependencia).
- Pacientes con consumo de Otras sustancias psicotrópicas, que tengan como droga de impacto a la Cannabis.
- Rango de edad de 18 a 60 años.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- Presencia de Otras Patologías Psiquiátricas previamente Diagnosticadas.
- Que no acepten integrarse al Estudio.

#### **PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE DATOS:**

- Se acudió a la Clínica Hospital de especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza para solicitar a las autoridades la realización del presente estudio, mediante una carta de consentimiento, donde se les explicó el estudio que se pretende realizar y la asignación de un espacio físico, una vez autorizada la realización del estudio se procedió a solicitar a los usuarios del servicio de consulta externa la posibilidad de ingresar al estudio y se ingresaron a las instalaciones a un consultorio previamente asignado por las autoridades.
- Se realizó la recolección de datos en la clínica Hospital de Especialidades toxicológicas, mediante las encuestas previamente mencionadas, solicitando a los posibles participantes la firma del consentimiento informado el cual viene en los anexos del presente estudio, en el cual se les explica, la finalidad de la presente investigación, así como cuáles son las implicaciones legales y de investigación del estudio, y su posible aceptación o rechazo a participar en el mismo, cuando sean menores de edad se solicitara además el consentimiento informado a los padres o representantes legales.

- Una vez completado la encuesta se les dio las gracias por la participación del presente estudio y la posibilidad de conocer los resultados finales una vez concluido el estudio y la posibilidad de canalización a una instancia de tratamiento específico por parte de los médicos implicados en su tratamiento en caso de que se encuentre compatibilidad con una patología psiquiátrica para su tratamiento complementario.

#### **VARIABLES DE INTERES:**

- Edad de inicio de consumo de Cannabis.
- Patrón de consumo de Cannabis.
- Presencia Trastorno por Déficit de Atención en Hiperactividad en pacientes con consumo de cannabis.

#### **DEFINICIÓN DE VARIABLES:**

- Edad de inicio de consumo de Cannabis: Edad en la que consume la primera vez Cannabis.
- Patrón de consumo de Cannabis: Forma, Tiempo y modo de consumo de Cannabis.
- Trastorno por Déficit de Atención en Hiperactividad: Contar con los Criterios de presencia de Trastorno por Déficit de atención e hiperactividad.

#### **INTRUMENTOS DE INDAGACION:**

- **Cuestionario de MINI plus** <sup>7</sup> para valorar presencia de Trastorno asociados por el uso de sustancias psicoactivas no alcohólicas y Trastorno por déficit de atención con hiperactividad en el adulto, debido a que se encuentra sustentado mediante bibliografía del DSM IV y el CIE -10.

La MINI es una entrevista diagnóstica estructurada, de administración Heteroaplicada y de duración breve. Explora, para detección y/u orientación diagnóstica, los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y la CIE-10. La MINI está dividida en módulos, identificados por letras, cada uno correspondiente a una categoría diagnóstica. Al comienzo de cada módulo

(con excepción del módulo de trastornos psicóticos) se presentan en un recuadro gris, una o varias preguntas «filtro» correspondientes a los principales criterios diagnósticos del trastorno. Al final de cada módulo, una o varias casillas diagnósticas, permiten al clínico indicar si se cumplen los criterios diagnósticos. Existen varias versiones en español: La MINI, la MINI Plus para la investigación, y la MINI Kid para niños y adolescentes. Con respecto a la interpretación, al final de cada módulo, una o varias casillas diagnósticas permiten al clínico indicar si se cumplen o no los criterios diagnósticos. La versión en español de la MINI es por: L. Ferrando, J. Bobes, J. Gilbert, M. Soto, O. Soto.<sup>7</sup>

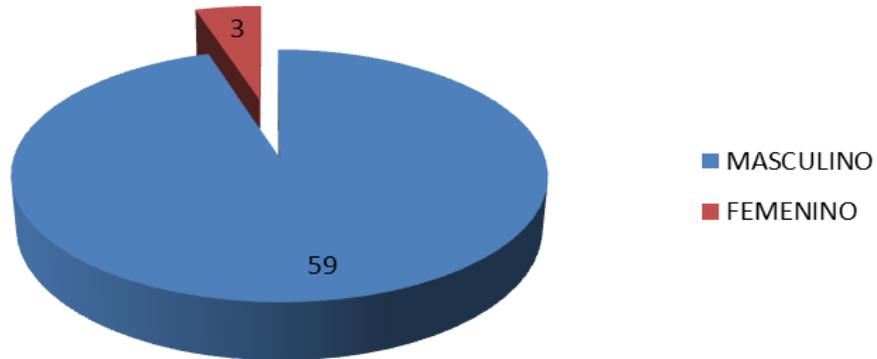
### **ANALISIS DE DATOS:**

Del total de los pacientes valorados en la Unidad que fueron de 70 pacientes que acudieron a la Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza se descartan 8 por presentar comorbilidad psiquiátrica ya Diagnosticada quedando en total la muestra de 62 pacientes con consumo de cannabis.

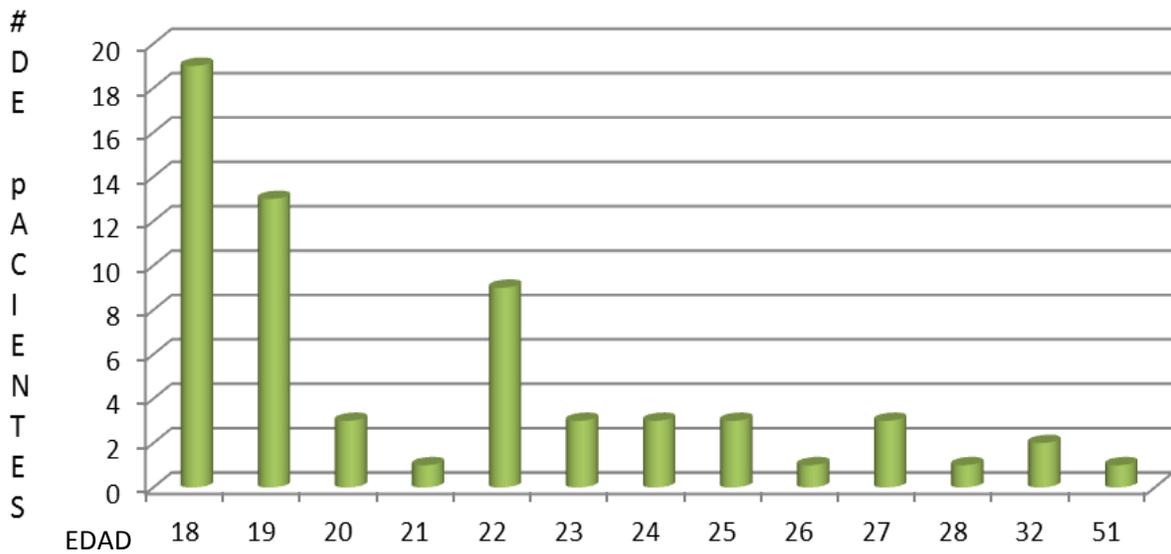
De los cuales la frecuencia del sexo de los pacientes fue de 53 pacientes del sexo masculino lo que representa el 95% y 3 pacientes del sexo femenino lo que representa un 5% del total de la muestra, como lo representa la Grafica 1.

La mayor parte de los pacientes tienen al momento del estudio una edad de 18 años con un total de 19 pacientes, lo que representa un porcentaje de 30.6%, en segundo lugar una edad de 19 años un total de 13 con un porcentaje de 20.9%, y en tercer lugar una edad de 22 años con un total de 9 pacientes lo que representa un porcentaje de 14.5% del total de la muestra, también encontramos a los 20 años, 23 años, 24 años, 25 años, 27 años cada una con un total de 3 pacientes, así como a los 32 años se encuentran a 2 pacientes lo que representa un 3.2% del total de los pacientes, así como a los 21 años, 26 años 28 años y 51 años se encuentra un paciente en cada una de estas edades, llamando la atención el paciente de 51 años con un porcentaje de 1.6%, como lo muestra la gráfica 2.

**Grafica 1. Sexo de Pacientes.**

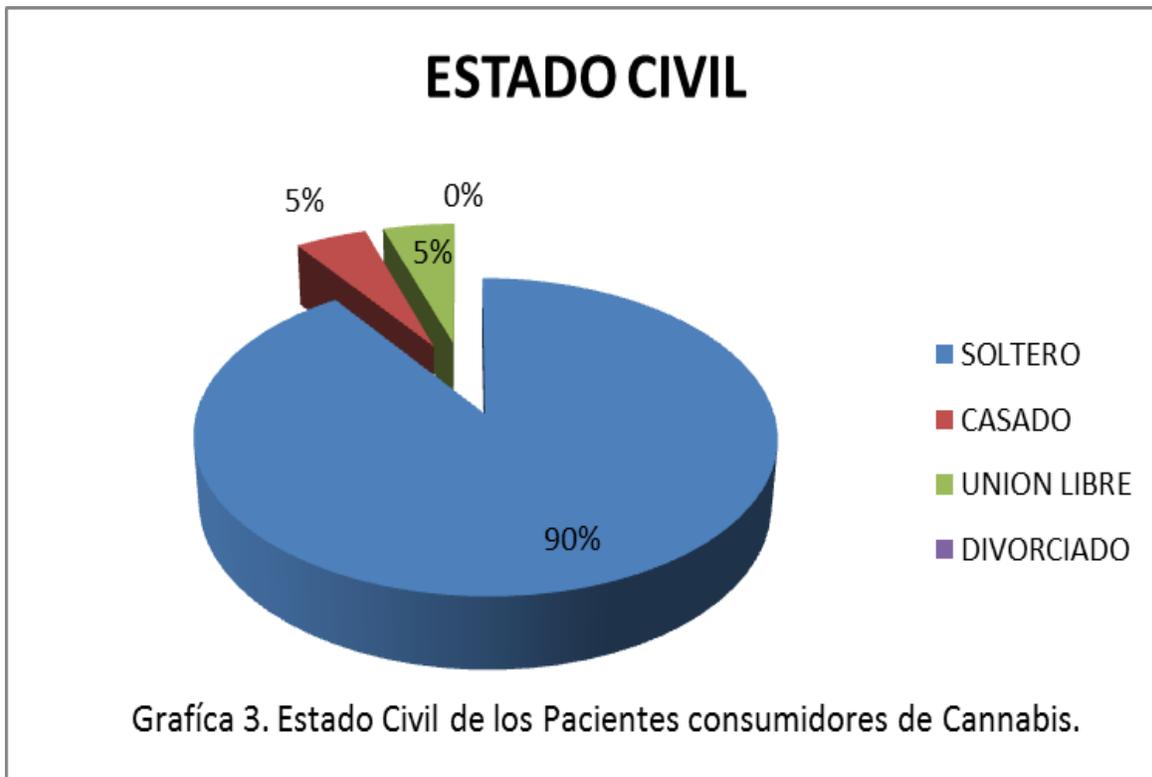


**EDAD ACTUAL DE LOS PACIENTES**



Grafica 2. Edad actual de los pacientes consumidores de cannabis.

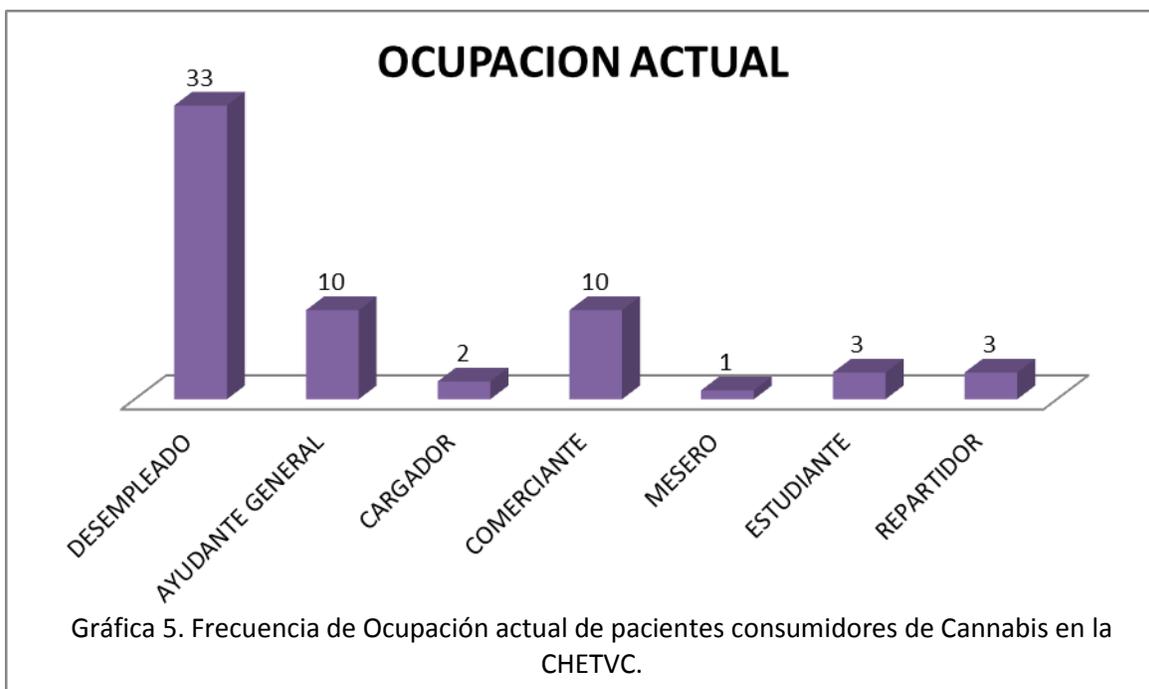
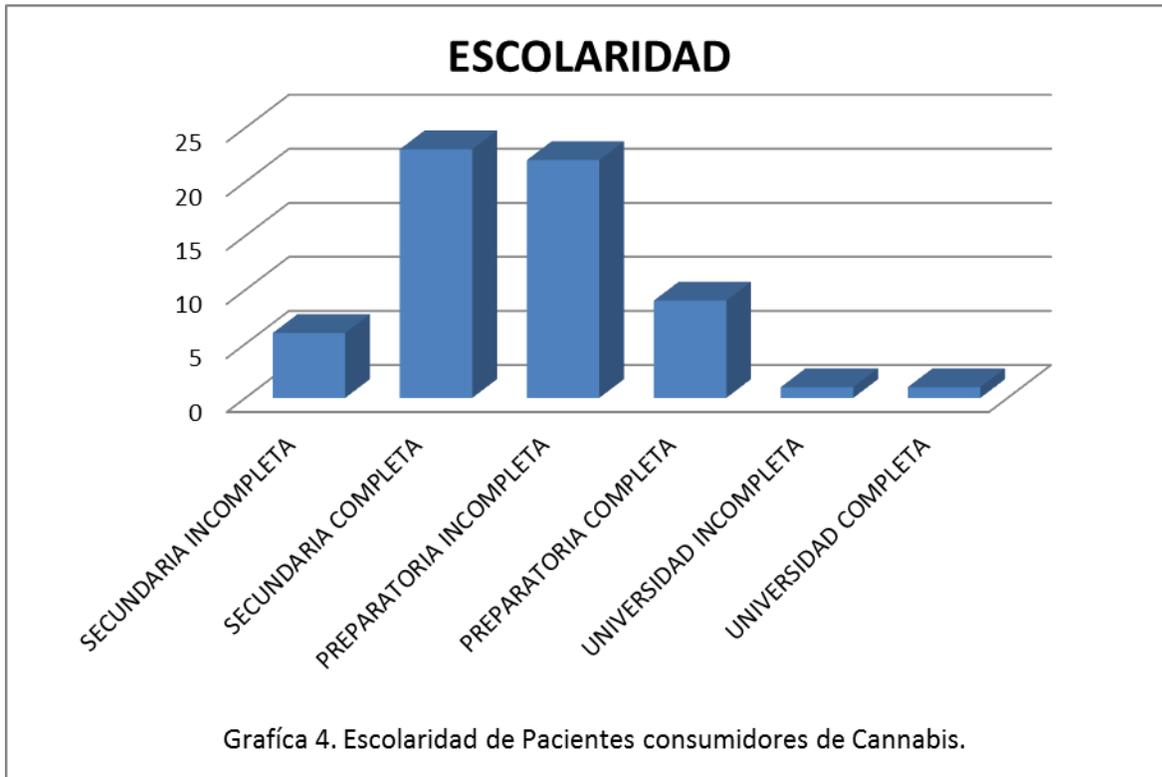
La mayoría de los pacientes al momento del estudio se encuentran con un estado Civil Soltero con 56 pacientes lo que representa un 90% del total de la muestra, Casados 3 pacientes y a 3 pacientes Casados con porcentaje de 5% cada uno, como lo muestra la gráfica 3.



En el grado de estudios concluido se observó que la mayor proporción de la población tiene la Secundaria completa con un total de 23 pacientes representando un porcentaje de 37%, en segundo lugar con Preparatoria Incompleta con un total de 22 pacientes lo que representa el 35.5%, en tercer lugar se encuentra preparatoria completa 9 pacientes con porcentaje del 14.5%, en cuarto lugar la escolaridad de Secundaria incompleta con un total de 6 pacientes representando un 9.6%, y en último lugar un paciente con Universidad incompleta y un paciente con universidad completa como lo muestra la gráfica 4.

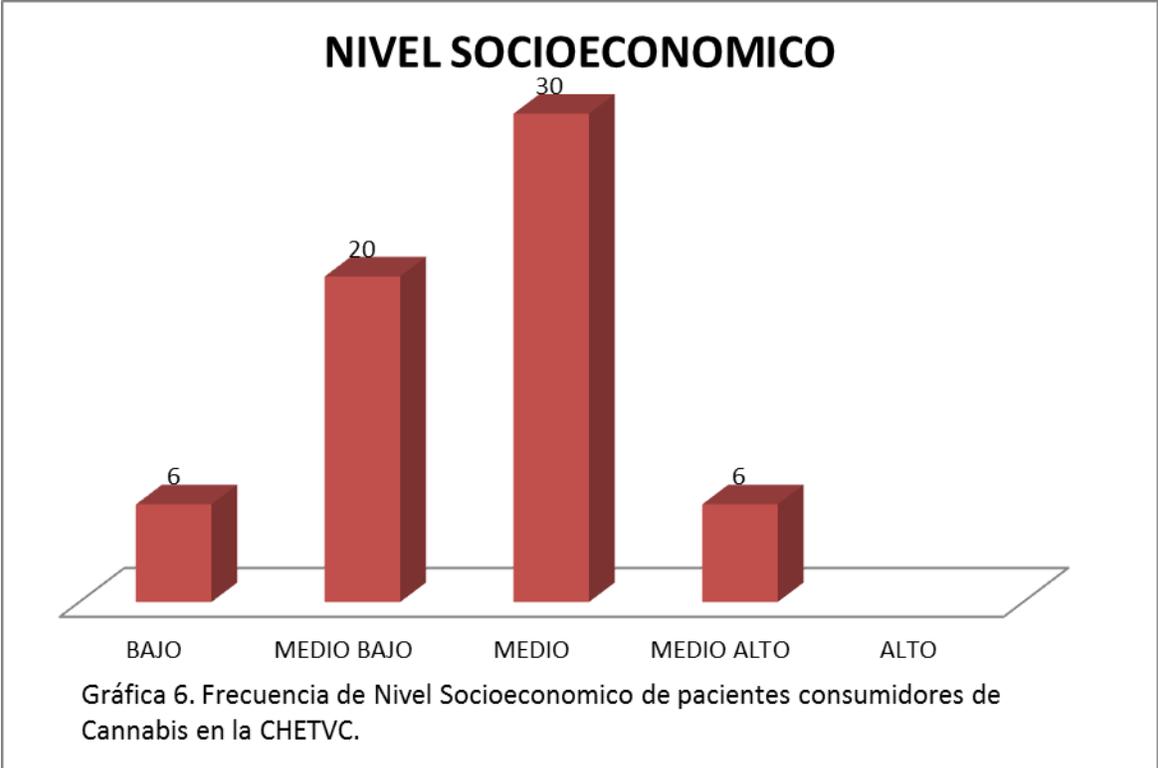
La mayor parte de la ocupación de los pacientes consumidores de Cannabis encuestados en la Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza fue de Pacientes desempleados con un total de 33 representando un porcentaje del 53%, en segundo lugar se encuentra la ocupación de ayudantes Generales y Cargadores con un total de 10 pacientes cada uno representando un porcentaje del 16% en cada una de las ocupaciones, en tercer lugar estudiantes y repartidores con 3 pacientes cada una de las ocupaciones al momento del estudio representando un porcentaje de 5% cada uno, y en cuarto lugar las ocupaciones

de cargador con 2 pacientes y un paciente cuya ocupación es mesero como lo podemos ver en a grafica 5.



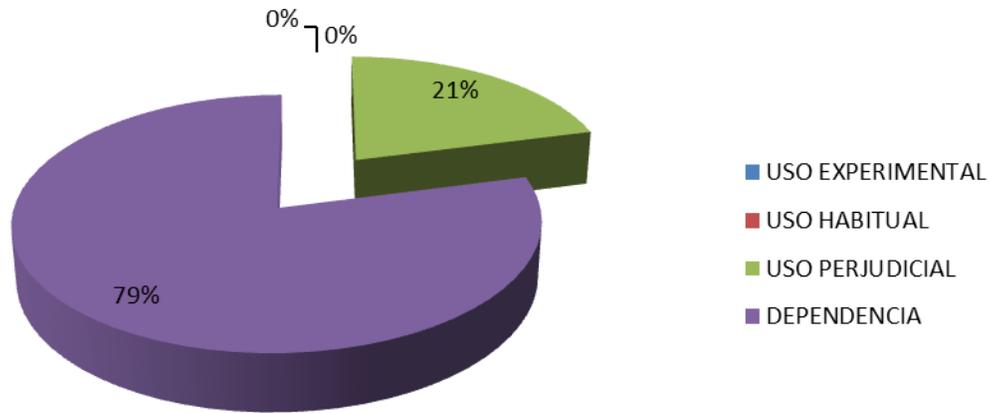
En cuanto al nivel Socioeconómico encontramos que la mayoría de los pacientes presentan un nivel medio con un total de 30 pacientes lo que representan el 49%

del total de la muestra, en segundo lugar un nivel medio bajo con un total de 20 pacientes con un porcentaje del 32%, en tercer lugar los niveles Bajo y Medio alto con un total de 6 pacientes cada uno de los niveles del total de la muestra lo que representa el 9.5% de la muestra.



En cuanto al patrón de consumo la mayoría de los pacientes que acuden a la Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza presenta un patrón de consumo de Dependencia a Cannabis del 79% con un total de 49 pacientes y en segundo lugar un patrón de consumo de Uso Perjudicial del 21% con un total de 13 pacientes, no encontrándose pacientes con uso experimental o uso Habitual, como lo muestra la gráfica 7.

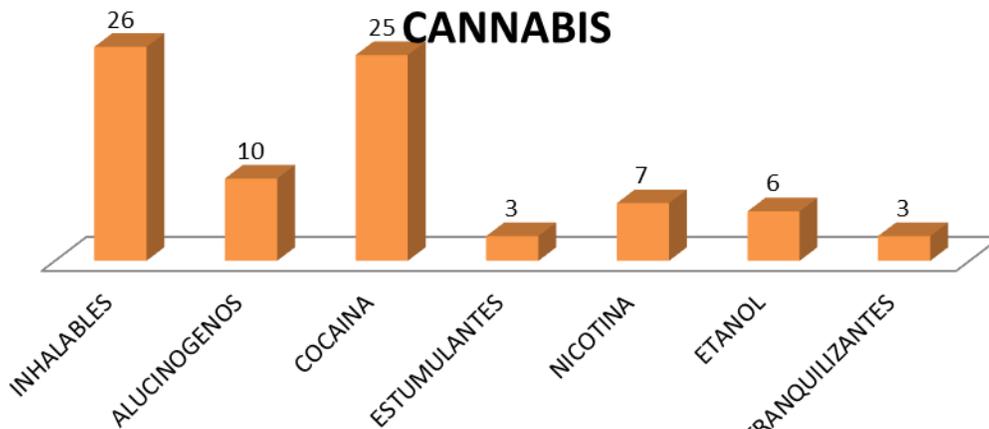
## PATRON DE USO DE CANNABIS



Gráfica 7. Frecuencia del Patron de Consumo de Cannabis en Pacientes de la CHETVC.

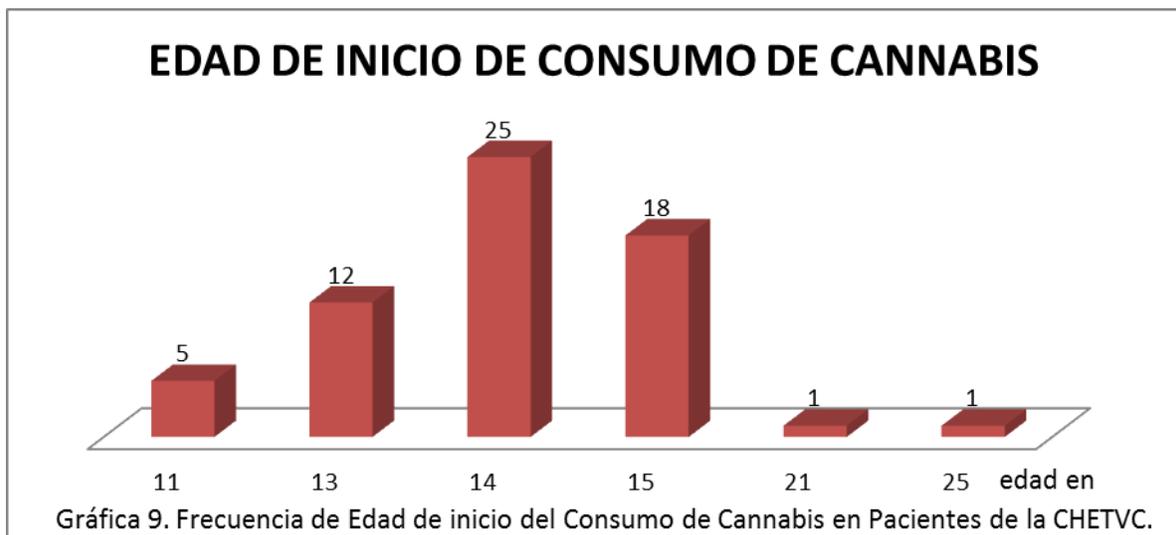
Los pacientes con consumo de Cannabis han tenido el consumo de otro tipo de sustancias psicotrópicas como lo vemos en la gráfica 8, en primer lugar se encuentran los Inhalables con un total de 26 pacientes, en segundo lugar el consumo de Cocaína con 25 pacientes, seguido en tercer lugar con alucinógenos con un total de 10 pacientes, en cuarto lugar con el consumo de Nicotina con 7 pacientes, en quinto lugar con un total de 6 pacientes el consumo de Etanol, y en sexto lugar se encuentran los pacientes con consumo de Estimulantes y tranquilizantes con 6 pacientes cada una de las sustancias.

## CONSUMO DE OTRAS SUSTANCIAS Y CANNABIS



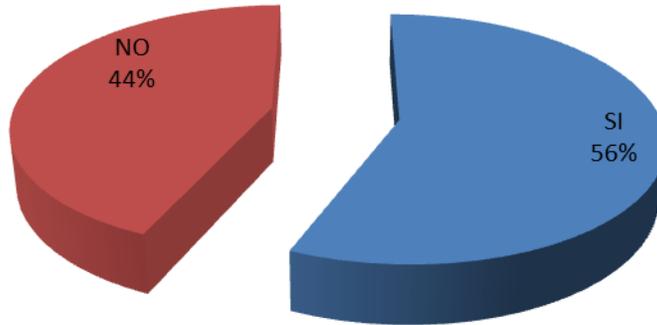
Gráfica 8. Frecuencia de consumo de Otras Sustancias Psicotrópicas y uso de cannabis en

La edad promedio de consumo de primera vez de Cannabis fue de 14 años con 25 pacientes del total de la muestra representando un 40%, en segundo lugar se encuentra la edad de 15 años con un porcentaje de 29% con un total de pacientes de 18 del total de la muestra, en tercer lugar se encuentra la edad de 13 años con una cantidad total de 12 pacientes del total de la muestra con un porcentaje del 19%, en cuarto lugar se encuentran los pacientes en una edad de 11 años con 5 pacientes del total de la muestra, representando un porcentaje de 8% y en quinto lugar se encuentran los pacientes de 21 y 25 años con un solo paciente cada una representando un porcentaje de 2% cada uno como lo muestra la Gráfica 9.



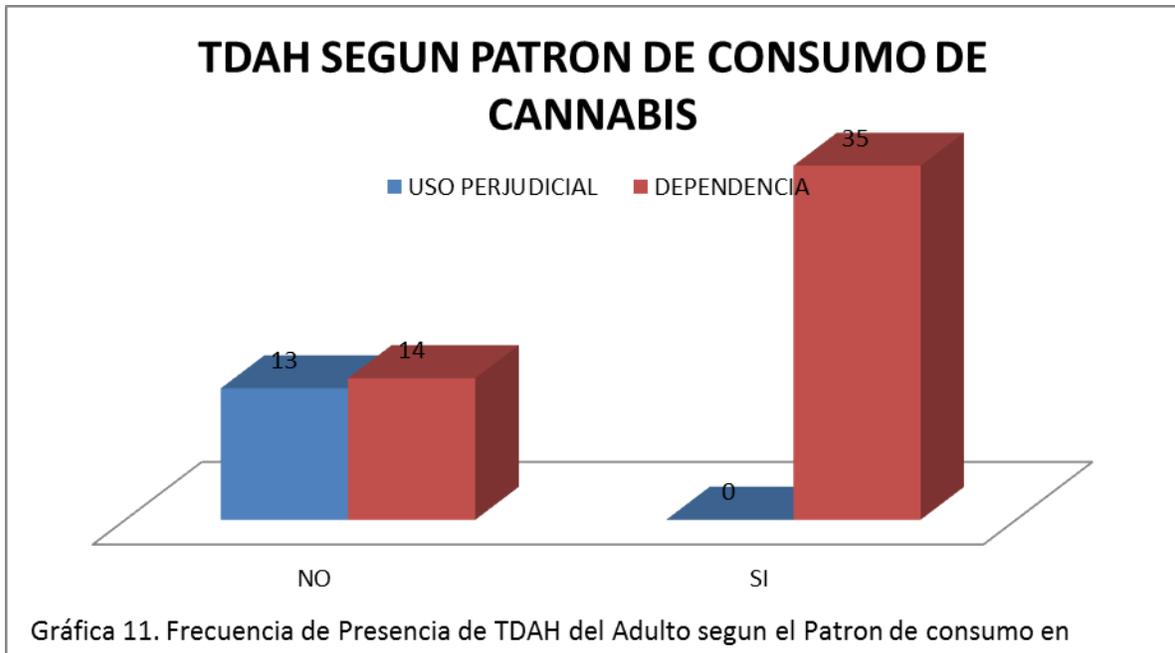
La frecuencia de presencia de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad en el Adulto en pacientes consumidores de Cannabis fue de 35 pacientes con presencia de TDAH de los consumidores de Cannabis representando un total del 56% de la muestra recolectada y los que no se encontraron con presencia de TDAH del adulto fue de 27 pacientes del total de la muestra con un porcentaje de 44%, esto lo observamos en la gráfica 10.

## TDAH DEL ADULTO EN PACIENTES CONSUMIDORES DE CANNABIS



Gráfica 10. Frecuencia de Presencia de TDAH del Adulto en Pacientes Consumidores de

En cuanto a la relación que muestra y la frecuencia de Presencia de TDAH en pacientes de la Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza con relación en el patrón de consumo de Cannabis se encuentra que el totalidad de los pacientes con TDAH del adulto tienen un patrón de Dependencia a Cannabis con 35 pacientes lo que representa el 56%, los pacientes que tenían un patrón de Dependencia pero sin presencia de TDAH del adulto fue de 14 pacientes que representa el 23% de los pacientes del total de la muestra y la totalidad de los pacientes con uso perjudicial se encuentran sin presencia de TDAH del adulto con un total de 13 pacientes representando el 21%.



#### **ETICA Y CONFIDENCIALIDAD:**

El presente trabajo se realizó con base a la “Ley de Protección de datos Personales” de los pacientes, mediante la solicitud de autorización para el manejo de datos del expediente clínico por parte del Instituto Federal de Acceso a la Información y Protección de Datos (IFAI) a través de la Dirección de la Clínica Hospital de Especialidades toxicológicas Venustiano Carranza, así como también la autorización por escrito previamente bajo consentimiento informado del paciente para la utilización de los datos recolectados mediante una entrevista.

## DISCUSION Y CONCLUSIONES:

- Dentro de la muestra de pacientes con consumo de Cannabis que acuden a la clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza en el periodo de Diciembre del 2013 a Enero del 2014 se encuentra que la mayoría de pacientes, se encuentran en un rango de edad de 18 a 28 años de edad siendo los de mayor frecuencia pacientes de 18 y 19 años con una totalidad de 19 y 13 pacientes del total de la muestra ocupando el primer y segundo lugar respectivamente, en tercer lugar se encuentran los pacientes de 22 años de edad, encontrándose además de un paciente a los 51 años y 2 pacientes a los 32 años de edad, encontrándose que es una sustancia que en esta clínica es de uso primordial en los adultos jóvenes, de los cuales la mayoría de los pacientes eran del sexo masculino con un 95% y solo un 5% de mujeres, concluyendo que las mujeres pueden no estar solicitando atención, en caso de que se esté presentando el consumo en este género.
- En cuanto al Estado Civil encontramos que se presentan en su mayoría pacientes Solteros con 56 pacientes del total de la muestra y con solo 3 pacientes casados y 3 pacientes en unión libre, sin encontrar pacientes divorciados, separados o viudos, lo cual puede estar encaminado a la edad de los pacientes que consumen cannabis, que solicitan atención en la Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza.
- Respecto a la Escolaridad se encuentran los pacientes en primer lugar con Estudios de Secundaria completa con un total de 23 pacientes representando un porcentaje de 37%, en segundo lugar con Preparatoria Incompleta con un total de 22 pacientes lo que representa el 35.5%, en tercer lugar se encuentra preparatoria completa 9 pacientes con porcentaje del 14.5%, en cuarto lugar la escolaridad de Secundaria incompleta con un total de 6 pacientes representando un 9.6%, y en último lugar un paciente con Universidad incompleta y un paciente con universidad completa lo cual muestra que los pacientes han tenido problemas para su desarrollo escolar, pero el empleo actual de los pacientes muestran alteraciones importantes ya que la mayoría de los pacientes se encuentran desempleados con un total de 33 pacientes de la muestra recolectada representando un porcentaje del 53%, en segundo lugar se encuentra la ocupación de ayudantes Generales y Cargadores con un total de 10 pacientes cada uno representando un porcentaje del 16% en cada una de las ocupaciones, en tercer lugar estudiantes y repartidores con 3 pacientes cada una de las ocupaciones al momento del estudio representando un porcentaje de 5% cada uno, y en cuarto lugar las ocupaciones de cargador con 2 pacientes y

un paciente cuya ocupación es mesero, lo cual puede estar condicionado por la falta de estudios completos y el uso de cannabis que como lo hemos visto en el estudio la dependencia puede originar que los pacientes pierden interés en otras actividades u ocupen la mayoría de su tiempo en el consumo y no en su desarrollo profesional y laboral.

- El patrón de Consumo de los pacientes que acuden a la Clínica hospital de Especialidades toxicológicas está representado por la mayoría de consumo de Cannabis en su modalidad de Dependencia con una cantidad de 49 pacientes lo cual representa el total de 79% y de uso perjudicial de Cannabis con una cantidad de 13 pacientes lo que representa el 21%, este tipo de patrón puede estar determinado en el tipo de atención que se ofrece en la clínica Hospital de especialidades toxicológicas Venustiano Carranza ya que es una unidad de Segundo Nivel y los pacientes que acuden a solicitar ayuda y tratamiento ya se encuentran en una fase más avanzada de la enfermedad ya que no se encuentran pacientes con uso experimental o uso habitual de Cannabis como su patrón de consumo, y habrá que valorar que los pacientes que se encuestaron fue a pacientes los cuales la sustancia de impacto de consumo fue de Cannabis y en segundo término si tenían consumo de otras sustancias.
- Encontrándose en este ámbito el consumo concomitante de otras sustancias como lo fue en primer lugar los Inhalables una sustancia que se considera dentro de la clasificación de los depresores del Sistema Nervioso Central con una totalidad de 26 pacientes y en segundo lugar lo Cocaína que es un estimulante del Sistema Nervioso Central, encontrándose además en menor cantidad el uso de Alucinógenos, Nicotina, etanol y estimulantes en último lugar, lo cual también puede estar condicionado al tipo de sustancias de acuerdo al patrón de TDAH ya que la mayoría a excepción de la cocaína son sustancias depresoras del Sistema Nervioso Central.
- Así mismo la edad de consumo inicial de Cannabis fue primordialmente a los 14 años con un total de 25 pacientes representando el 40% de los pacientes, en segundo lugar a los pacientes de 15 años con 18 pacientes representando un 29% en tercer lugar a una edad de 13 años con un total de 12 pacientes representando un total de 19%, en cuarto lugar se encuentra los pacientes de una edad de 11 años con un total de la muestra de 5 pacientes representando el 8%.
- Encontramos que el análisis hasta el momento concuerda con lo encontrado en las encuestas a nivel de la Ciudad de México del año 2012 y de la ENA 2011.

- Representando a la presencia de TDAH en el adulto de los pacientes que acuden a la clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza se encuentra que la mayoría de los pacientes tienen TDAH del adulto con 56% (35 pacientes) del totalidad de la muestra, y haciendo la transpolación a el patrón de uso encontramos que los pacientes con consumo perjudicial no tenían trastorno por Déficit de atención y de los pacientes con Dependencia se encontraron que la mayoría tenía TDAH del adulto con una cantidad de 35 pacientes representando un porcentaje del 56% por solo 14 pacientes sin presencia de TDAH del adulto de los consumidores con un patrón de dependencia.
- La conclusión final del presente trabajo nos lleva a determinar que la mayoría de los pacientes con consumo de Cannabis muestran la presencia de Trastorno Por Déficit d atención e Hiperactividad del adulto, por lo que al atender a un paciente con consumo de cannabis se deberá hacer al mismo tiempo el test de TDAH del adulto para poder complementar el tratamiento ya que esta patología dual al presentarse sin tratamiento para ambos trastornos podría originar que el paciente no tenga un apego a tratamiento adecuado.

## **BIBLIOGRAFIA:**

1. Barkley RA, Fischer M, Edelbrock CS. The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria: I. An 8 year prospective follow up study. *J Am Acad Child Adolescent Psychiatry* 1990; 29:546-54.
2. Benito Moraga R., Evolución en el Trastorno por Déficit de atención e hiperactividad a lo largo de la vida; Draft Editores; 2008, pp: 5-68.
3. Cassidy CM, Joober R, King S, Malla AK. Childhood symptoms of inattention-hyperactivity predict cannabis use in first episode psychosis. *Schizophr Res* 2011 Jul 19.
4. Crean RD, Crane NA, Mason BJ. An evidence based review of acute and long term effects of cannabis use on executive cognitive functions. *Journal Addict Med* 2011; 5:1-8.
5. DSM-IV-TR: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Texto revisado. © Masson S.A, Barcelona 2002.
6. Ochoa Mangado E., Mados Gúrpide A., Villaciera Durban I., Llama Sierra P., Sancho Acero J.L., Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad y consumo de Sustancias; datos preliminares de seguimiento en una población de sujetos jóvenes. *Trastornos Adictivos. Trastornos Adictivos* 2010; 12(2):79-86.
7. Ferrando L., Bobes J., Gilbert J. MINI PLUS Mini Internacional Neuropsychiatric Interview Versión en Español 5.0.0, Instituto IAP Madrid España, 01 de Enero del 2004.
8. Graham NA, DuPont RL, Gold MS. Symptoms of ADHD or marijuana use? *American Journal Psychiatry* 2007; 164: 973.
9. Harvey MA, Sellman JD, Porter RJ, Frampton CM. The relationship between non-acute adolescent cannabis use and cognition. *Drug Alcohol Rev* 2007; 26: 309-19.
10. Hidalgo Vicario MI., Soutullo Esperon. Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad. Facultad de Medicina; Universidad de Navarra Pamplona.

11. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; Instituto Nacional De Salud Pública; Secretaría de Salud. Villatoro Velázquez JA, Medina Mora ME, Fleiz Bautista C, Tellez Rojo MM, Mendoza Alvarado LR, Romero Martínez M. et al. Encuesta Nacional De Adicciones 2011: Reporte De Drogas. México DF, México: INPRFM; 2012. Disponible en: [www.inprf.gob.mx](http://www.inprf.gob.mx), [www.conadic.gob.mx](http://www.conadic.gob.mx), [www.cenadic.salud.gob.mx](http://www.cenadic.salud.gob.mx), [www.insp.mx](http://www.insp.mx)
12. King VL; Brooner RK; Kidorf MS; Stoller KB; Mirsky AF Attention deficit hyperactivity disorder and treatment outcome in opioid abusers entering treatment. *Journal Nervous Mental Disease*. 1999; 187:487-95.
13. Lee SS, Humphreys KL, Flory K, Liu R, Glass K. Prospective association of childhood attention-deficit/ hyperactivity disorder (ADHD) and substance use and a buse/dependence: a meta-analytic review. *Clinical Psychology Review* 2011; 31: 328-41.
14. Levin FR; Evans SM; Kleber HD. Prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder among cocaine abusers seeking treatment. *Drug Alcohol Depend*. 1998; 52:15-25.
15. Leza, J.C; Lorenzo, P. Efectos Farmacológicos de los Cannabinoides Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Vol.12. Suplemento 2: 109-116.
16. Mannuzza S, Gittelman R, Klein RG, Bonagura N, Malloy P, Giampino TL, Addalli KA. Hyperactive boys almost grown up: V Replication of psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48:77-83.
17. Martin D. Ohlmeier., Karsten Peters. Bert T., Te Wildt., Markus Zedler., Marc Ziegenbein., Birgitt Wiese., et al. Comorbilidad de la Dependencia al Alcohol y Drogas y el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). *RET, Revista de Toxicomanías*. N°. 58 – 2009; 12-18.
18. Martinez Raga J., Knecht C. Patología Dual Protocolos de Intervención Departamento de Salud de la Plana Valencia 2012; 2-70.
19. McGough JJ, Smalley SL, McCracken JT, et al. Psychiatric comorbidity in adult attention deficit hyperactivity disorder: findings from multiplex families. *Am J Psychiatry*. 2005; 162:1621- 1627.

20. Milin R, Loh E, Chow J, Wilson A. Assessment of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in adults with substance use disorders. *Psychiatry Serv* 1997; 48: 1378-1380.
21. Pedro Lorenzo Fernández, José María Ladero Quesada, Juan Carlos Leza Cerro, Ignacio Lizasoain Hernández. *Drogodependencias. Farmacología, Patología, Psicología, Legislación. 3ª edición. Editorial Panamericana* 2009.
22. Quiroga, M. Cannabis: Efectos nocivos sobre la salud física. *Servicio de Psiquiatría. Hospital Militar "Pagés". Vol.12 Suplemento 2: 117-133.*
23. Ramos-Quiroga JA, Escuder G, Bosch R, Castells X, Casas M. TDAH y Drogodependencias. Programa Integral del Déficit d'Atenció a l'Adult Servei de Psiquiatria. Hospital Universitari Vall d'Hebron Pg. de la Vall d'Hebron, 119-129
24. Ramos Atance, J.A; Fernández Ruiz, J. Cannabinoides: Propiedades químicas y aspectos metabólicos. Instituto Universitario de drogodependencias Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Vol. 12 Suplemento 2: 41-58.
25. Ramos Atance, J.A; Fernández Ruiz, J. Sistema cannabinoide endógeno: Ligandos y receptores acoplados a mecanismos de transducción de señales. Instituto Universitario de drogodependencias Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Vol. 12 Suplemento 2: 59-81.
26. Ramos Atance, J.A.; Fernández Ruiz, J. Uso de los cannabinoides a través de la historia. Instituto Universitario de Drogodependencias Facultad de Medicina, Universidad Comptense vol12 Suplemento 2:19-30.
27. Shekim WO, Asarnow RF, Hess E, et al. A clinical and demographic profile of a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder, residual state. *Compr Psychiatry*.1990; 31: 416-425.
28. Szerman, N. ¿TDAH en la adolescencia? 50 preguntas orientativas para tratar y reconocer el TDAH. Draft Editores, S.L. 2008, 32.

29. Villatoro, J., Moreno, M., Oliva, N., Fregoso, D., Bustos, M., Fleiz, C., Mujica, R., Mendoza, MA., López, MA y Medina-Mora, ME. Consumo de Alcohol, Tabaco y otras Drogas en la Ciudad de México. Medición 2012. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Instituto para la Atención y la Prevención de las Adicciones. Administración Federal de los Servicios Educativos para el Distrito Federal. México D.F.

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO
REALIZACION DE ANTEPROYECTO									
REALIZACION DE RECOLECCION DE DATOS.									
REALIZACION DE TEORIA DEL PROYECTO									
FORMULACION DE INSTRUMENTOS DE MEDICION.									
APLICACIÓN DE INSTRUMENTOS DE MEDICION.									
ANALISIS DE DATOS									
DISCUSION Y CONCLUSION									

**ANEXOS:**

**ANEXO A.**

**ENCUESTA SOBRE USO DE CANNABIS Y TRASTORNO POR DEFICIT DE ATENCION E HIPERACTIVIDAD:**

INICIALES: \_\_\_\_\_.

EDAD: \_\_\_\_\_.

SEXO: \_\_\_\_\_.

ESTADO CIVIL: \_\_\_\_\_.

ESCOLARIDAD: \_\_\_\_\_.

OCUPACION: \_\_\_\_\_.

NIVEL SOCIECONOMICO:

BAJO: \_\_\_\_\_

MEDIO BAJO: \_\_\_\_\_

MEDIO: \_\_\_\_\_

MEDIO ALTO: \_\_\_\_\_

ALTO: \_\_\_\_\_

## L. TRASTORNOS ASOCIADOS AL USO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS NO ALCOHÓLICAS

➔ SIGNIFICA: IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, CIRCULAR NO EN CADA UNA Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

Ahora le voy a enseñar / leer una lista de sustancias ilícitas o medicinas.

L1	a ¿Alguna vez, ha tomado alguna de estas drogas, en mas de una ocasión, para sentirse mejor o para cambiar su estado de ánimo?	➔ NO	SÍ
----	--	---------	----

**CIRCULE TODAS LAS DROGAS QUE HAYA USADO:**

**Estimulantes:** anfetaminas, "speed", cristal, dexedrine, ritalina, píldoras adelgazantes.

**Cocaína:** inhalada, intravenosa, crack, "speedball".

**Narcóticos:** heroína, morfina, Dilaudid, opio, Demerol, metadona, codeína, Percodan, Darvon.

**Alucinógenos:** LSD (ácido) mescalina, peyota, PCP (polvo de ángel, "peace pill"), "psilocybin", STP, hongos, éxtasi, MDA, MDMA.

**Inhalantes:** pegamento, "éther", óxido nitroso, ("laughing gas"), "amyl" o "butyl nitrate" ("poppers").

**Mariguana:** hashish, THC, pasto, hierba, mota, "reefer".

**Tranquilizantes:** Qualude, Seconal ("reds"), Valium, Xanax, Librium, Ativan, Dalmane, Halción, barbitúricos, "Miltown" Tranquimazin, Lexatin, Orfidal.

**Otras drogas:** Esteroides , pastillas dietéticas o para dormir sin receta. ¿Cualquier otra droga?

ESPECIFIQUE LA DROGA(S) MAS A MENUDO: \_\_\_\_\_

MARQUE UNA CASILLA

SOLO UNA DROGA / CLASE DE DROGAS QUE HA SIDO UTILIZADA .

SOLO LA CLASE DE DROGAS USADAS MAS A MENUDO, SON ES REVISADAS.

CADA DROGA ES EXAMINADA INDIVIDUALMENTE. (FOTOCOPIAR L2 Y L3 SEGÚN SEA NECESARIO)

- b. SI EXISTE USO CONCURRENTES O SUCESIVO DE VARIAS SUSTANCIAS O DROGAS, ESPECIFIQUE QUE DROGA / CLASE DE DROGAS VA A SER REVISADA EN LA ENTREVISTA A CONTINUACIÓN: \_\_\_\_\_

**L2 Considerando su uso de (nombre de la droga / clase de drogas seleccionada), a lo largo de su vida,**

- a ¿Ha notado que usted necesitaba utilizar una mayor cantidad de (nombre de la droga / clase de drogas seleccionada) para obtener los mismos efectos que cuando comenzó a usarla? NO    SÍ

- b ¿Cuándo redujo la cantidad o dejó de utilizar (nombre de la droga / clase de drogas seleccionada) tuvo síntomas de abstinencia? (dolores, temblores, fiebre, debilidad, diarreas, náuseas, sudores, palpitaciones, dificultad para dormir, o se sentía agitado, ansioso, irritable o deprimido)? Utilizó alguna droga (s) para evitar enfermarse (síntomas de abstinencia ) o para sentirse mejor? NO    SÍ

MARCAR SÍ, SI CONTESTÓ SÍ EN ALGUNA

- |   |   |    |    |
|---|---|----|----|
| c | ¿Ha notado que cuando usted usaba (nombre de la droga / clase de drogas seleccionada) terminaba utilizando más de lo que en un principio había planeado?                              | NO | SI |
| d | ¿Ha tratado de reducir o dejar de tomar (nombre de la droga / clase de drogas seleccionada) pero ha fracasado?  | NO | SÍ |
| e | ¿Los días que utilizaba (nombre de la droga / clase de drogas seleccionada) empleaba mucho tiempo (> 2 horas) en obtener, consumir, recuperarse de sus efectos, o pensando en drogas? | NO | SÍ |
| f | ¿Pasó menos tiempo trabajando, disfrutando de pasatiempos, estando con la familia o amigos debido a su uso de drogas?   | NO | SÍ |
| g | ¿Ha continuado usando (nombre de la droga / clase de drogas seleccionada) a pesar de saber que esto le causaba problemas mentales o de salud?   | NO | SÍ |

¿MARCÓ SÍ EN 3 O MÁS RESPUESTAS DE L2?

ESPECIFICAR LA DROGA(S): \_\_\_\_\_

\* SI AFIRMATIVO, SALTAR PREGUNTAS L3 Y L4, MARQUE UN CIRCULO N/A EN RECUADRO DE ABUSO Y PASAR AL SIGUIENTE TRANSTORNO.

NO	SÍ *
<b>DEPENDENCIA DE DROGAS</b>	
<b>DE POR VIDA</b>	

- |    |   |   |    |    |
|----|---|---|----|----|
| L3 | a | ¿Ha usado (droga mas usada, cualquier droga) en los últimos 12 meses? | NO | SÍ |
|    | b | ¿MARCÓ SÍ PARA 3 O MÁS RESPUESTAS DE L2 EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES?      | NO | SÍ |



¿MARCÓ SÍ EN L3a Y b?

ESPECIFICAR LA DROGA(S): \_\_\_\_\_

\* SI AFIRMATIVO, SALTAR PREGUNTAS L4, MARQUE UN CIRCULO N/A EN RECUADRO DE ABUSO Y PASAR AL SIGUIENTE TRANSTORNO.

NO	➔ SÍ *
<b>DEPENDENCIA DE DROGAS</b>	
<b>ACTUAL</b>	

Considerando su uso de (nombre de la droga / clase de drogas seleccionada), en los últimos doce meses:

- |   |  |    |    |
|---|--|----|----|
| L4 a  | ¿Ha estado intoxicado o con resaca a causa de (nombre de la droga / clase de drogas seleccionada), en más de una ocasión, cuando tenía otras responsabilidades en la escuela, en el trabajo o en el hogar? ¿Esto le ocasionó algún problema? | NO | SÍ |
| (CODIFIQUE SÍ, SOLO SI LE OCACIONÓ PROBLEMAS) |  |    |    |
| b   | ¿Ha estado intoxicado con (nombre de la droga / clase de drogas seleccionada), en alguna situación en la que corría un riesgo físico (ej. conducir un automóvil, motocicleta, bote, o utilizar una máquina, etc.)?                           | NO | SÍ |
| c   | ¿Ha tenido algún problema legal debido a su uso de drogas, por ejemplo un arresto o perturbación del orden público?  | NO | SÍ |
| d   | ¿Ha continuado usando (nombre de la droga / clase de drogas seleccionada), a pesar de saber que esto le causaba problemas con su familia u otras personas?   | NO | SÍ |

¿MARCÓ SÍ EN 1 O MÁS RESPUESTAS DE L4?

ESPECIFICAR LA DROGA(S): \_\_\_\_\_

NO	N/A	SÍ
<b>ABUSO DE DROGAS</b>		
<b>ACTUAL</b>		

CRONOLOGÍA

L5 ¿Qué edad tenía cuando comenzó a tener problemas con el abuso de drogas?

edad

## TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (Adulto)

➡ SIGNIFICA: IR A LA CASILLA DIAGNÓSTICA, CIRCULAR NO Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

**Cuando era niño:**

W5	a	¿Era usted activo, inquieto, agitado, siempre tenía ganas de hacer cosas?	NO	SÍ	21
	b	¿No prestaba atención y se distraía con facilidad?	NO	SÍ	22
	c	¿No era capaz de concentrarse en la escuela o cuando hacía la tarea?	NO	SÍ	23
	d	¿No terminaba las cosas, tales como la tarea de la escuela, proyectos, etc.?	NO	SÍ	24
	e	¿Tenía mal humor, se irritaba con facilidad o perdía el control?	NO	SÍ	25
	f	¿Le tenían que repetir las cosas muchas veces antes de que usted las hiciera?	NO	SÍ	26
	g	¿Tenía la tendencia de ser impulsivo sin pararse a pensar en las consecuencias?	NO	SÍ	27
	h	¿Le costaba trabajo esperar su turno, con frecuencia necesitaba ser el primero?	NO	SÍ	28
	i	¿Se metía en peleas y/o fastidiaba a otros niños?	NO	SÍ	29
	j	¿Se quejaba su escuela de su conducta?	NO	SÍ	30
		<b>W5 (RESUMEN): ¿MARCÓ SÍ EN 6 O MAS RESPUESTAS DE W5?</b>	➡	NO	SÍ
			➡	NO	SÍ
W6		¿Tuvo algunos de estos síntomas impulsivos-hiperactivos o de falta de atención antes de cumplir los 7 años?	NO	SÍ	31

**Como adulto:**

W7	a	¿Continúa distrayéndose?	NO	SÍ	32
	b	¿Es usted entrometido o se entremete o dice cosas a amigos, en el trabajo o en la casa de las que se arrepiente más tarde?	NO	SÍ	33
	c	¿Es usted impulsivo, incluso si tiene un mejor control que cuando era niño?	NO	SÍ	34
	d	¿Continúa siendo inquieto, agitado, activo, incluso si tiene un mejor control que cuando era niño?	NO	SÍ	35
	e	¿Sigue irritándose y enfadándose más de lo que necesita?	NO	SÍ	36
	f	¿Sigue siendo impulsivo, por ejemplo, tiene la tendencia de gastar más dinero del que tiene?	NO	SÍ	37
	g	¿Tiene dificultad organizándose en el trabajo?	NO	SÍ	38
	h	¿Tiene dificultad organizándose incluso fuera del trabajo?	NO	SÍ	39
	i	¿Su trabajo está por debajo de su capacidad o el trabajo que usted desarrolla está por debajo de lo que usted puede realizar?	NO	SÍ	40
	j	¿Sus logros están por debajo de las expectativas que los demás tiene de usted conforme a su capacidad?	NO	SÍ	41
	k	¿Ha cambiado de empleo o le han pedido que deje el trabajo más frecuentemente que a otros?	NO	SÍ	42
	l	¿Se queja su cónyuge de la falta de atención o interés con él/ella y/o con la familia?	NO	SÍ	43
	m	¿Ha tenido dos o más divorcios o ha cambiado de pareja más que los demás?	NO	SÍ	44
	n	¿Ha sentido a veces como si estuviera en una niebla, como en una televisión con agülla o desenfocada?	NO	SÍ	45
		<b>W7 (RESUMEN): ¿MARCÓ SÍ EN 9 O MAS RESPUESTAS DE W7?</b>	➡ NO	SÍ	
W8		¿Le han causado algunos de estos síntomas problemas importantes en 2 ó más de 2 de los siguientes situaciones: en la escuela, en el trabajo, en casa o con familiares o amigos?	➡ NO	SÍ	46

¿MARCÓ SÍ EN W8?

NO	SÍ
<i>Adulto</i>	
<i>Trastorno por Déficit de</i>	
<i>Atención con Hiperactividad</i>	

ANEXO B

México, Distrito Federal a 27 de Noviembre del 2013

Dr. Raúl Jesús Gerardo Fernández Joffre  
Director de la Clínica Hospital de Especialidades  
Toxicológicas Venustiano Carranza  
P R E S E N T E.

Para concluir los requisitos para obtener el grado de especialidad en el Tratamiento de las Adicciones, Centros de Integración juvenil, sede de la especialidad, solicita se realice un trabajo de investigación, motivo por el cual de ser autorizado realizaré un proyecto con el siguiente tema: **“Frecuencia de Trastorno por Déficit de Atención con Consumo de Cannabis en una muestra de sujetos que acude a la Clínica Hospital Toxicológica Venustiano Carranza”** por lo cual solicito de la manera más atenta su autorización para poder desarrollar mi protocolo de investigación y aplicar Cédulas relacionadas con el tema, en pacientes que acuden a la Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza, perteneciente a la Secretaria de Salud del Distrito Federal, en la cual laboro como Médico General, a partir del 15 de Mayo del 2011 y que usted dignamente dirige.

Por lo anterior me comprometo a respetar en todo momento los datos de los pacientes en los que se aplicará la encuesta, **sin que se incluyan datos de identidad**, en apego a la Ley de Protección de Datos Personales, así mismo al termino del Protocolo hacerle de su conocimiento los resultados derivados de dicho estudio para su revisión y aceptación.

No omito manifestar que el Asesor de tesis es el Dr. Nicolás Anaya Molina, Jefe de Enseñanza e Investigación de esta Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza, a su digno cargo.

Sin más por el momento reitero a usted mi más alta y distinguida consideración.

Atentamente:

Mc. Rubén Leonardo Flores Hernández  
Médico Adscrito A La Clínica Hospital De Especialidades Toxicológicas  
Venustiano Carranza.

## **ANEXO C.**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

#### **TÍTULO DEL PROTOCOLO:**

Frecuencia de Trastorno por Déficit de Atención con Consumo de Cannabis en una muestra de sujetos que acude a la Clínica Hospital Toxicológica Venustiano Carranza en el periodo comprendido de Diciembre del 2013 a Enero del 2014.

#### **INVESTIGADOR:**

- Dr. Rubén Leonardo Flores Hernández.

#### **SEDE DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO:**

Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Venustiano Carranza.

Nombre del paciente:

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

#### **a) BENEFICIOS DEL ESTUDIO.**

(Explicar brevemente los beneficios esperados. Si existen estudios anteriores o alternativos, aunque sean de otros investigadores, se puede hacer referencia a ellos en este capítulo con la intención de ampliar la información).

#### **b) PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO.**

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus Antecedentes médicos.

#### **c) RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO.**

El estudio no conlleva ningún riesgo y el participante no recibe ningún beneficio.

Compensación: No se dará ninguna compensación económica por participar

## 1. ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

\_\_\_\_\_  
**Firma del participante o del padre o tutor Fecha**

\_\_\_\_\_  
**Testigo**

**Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):**

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ La naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

\_\_\_\_\_  
**Firma del investigador Fecha**