

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO Y SINTOMATOLOGÍA PSICOPATOLÓGICA DE PACIENTES CON TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS A TRATAMIENTO EN UNA UNIDAD DE DÍA

NEUROPSYCHOLOGICAL PROFILE AND PSYCHOPATHOLOGICAL SYMPTOMATOLOGY OF PATIENTS WITH DISORDERS RELATED TO A TREATMENT IN A DAY UNIT

Adolfo Piñón^{1,3}, Mayte Lage², Indalecio Carrera², Marta Vázquez², Xaqueline Cerqueiro², Victoria Bobadilla², Carlos Spuch³ y Francisco Otero^{1,3}

¹Unidad Asistencial de Drogodependencias (CEDRO), Vigo, España

²Unidad Asistencial de Drogodependencias de la Asociación Ciudadana de Lucha contra la Droga (ACLAD), Coruña, España

³Grupo de Investigación en Neurociencia Traslacional, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IIS Galicia Sur), CIBERSAM-ISCI, Vigo, España

Abstract

The consumption of psychoactive substances has been consistently associated with the presence of alterations in different neuropsychological processes: speed of processing, memory, attention or executive functions, which have been related to deterioration in daily functioning and less effectiveness of conventional treatments, and justify the need for integrate the neuropsychological approach in the treatment of addictions. The objective of this work is to study the neuropsychological and symptomatological alterations in patients with substance-related disorders. A neuropsychological evaluation was applied to a sample of people with disorders related to a treatment in a day unit. The results reflect a neuropsychological performance indicative of moderate cognitive impairment, reduced speed of psychomotor, reading and visuospatial processing, deficits in the subprocesses of sustained attention, selective and alternating, and difficulties in the executive components of inhibition and cognitive flexibility. At the level of psychopathological symptoms, clinical manifestations of obsession-compulsion, depression, anxiety and psychoticism have been found. The determination of the neuropsychological and symptomatological profile in these patients contributes to improve diagnosis, work awareness of the deficit and optimize the individualization of treatment programs.

Keywords: neuropsychology, psychic symptoms, substance-related disorders.

Resumen

El consumo de sustancias psicoactivas ha sido consistentemente asociado con la presencia de alteraciones en distintos procesos neuropsicológicos: velocidad de procesamiento, memoria, atención o funciones ejecutivas, que han sido relacionadas con deterioro en el funcionamiento diario y menor efectividad de los tratamientos convencionales, y justifican la necesidad de integrar el abordaje neuropsicológico en el tratamiento de las adicciones. El objetivo de este trabajo es estudiar las alteraciones neuropsicológicas y sintomatológicas en pacientes con trastornos relacionados con sustancias. Se aplicó una batería de evaluación neuropsicológica a una muestra de personas con trastornos relacionados con sustancias a tratamiento en una unidad de día. Los resultados reflejan un rendimiento neuropsicológico indicativo de deterioro cognitivo moderado, reducida velocidad de procesamiento psicomotora, lectora y visuoespacial, déficits en los subprocessos de atención sostenida, selectiva y alternante, y dificultades en los componentes ejecutivos de inhibición y flexibilidad cognitiva. A nivel de sintomatología psicopatológica se han encontrado manifestaciones clínicas de obsesión-compulsión, depresión, ansiedad y psicoticismo. La determinación del perfil neuropsicológico y sintomatológico en estos pacientes contribuye a mejorar el diagnóstico, trabajar la conciencia del déficit y a optimizar la individualización de los programas de tratamiento.

Palabras clave: neuropsicología, síntomas psíquicos, trastornos relacionados con sustancias.

Las personas con trastornos relacionados con sustancias (TRS) se caracterizan por el consumo continuado y persistente de las sustancias de abuso, a pesar del incremento de las consecuencias negativas para su salud física y psicológica, para su estatus ocupacional y legal, y para sus relaciones familiares y sociales (Aguilar et al., 2008; Martínez & Verdejo, 2011; Verdejo, Orozco, Sánchez, Aguilar & Pérez, 2004).

Desde una perspectiva neurobiológica, los TRS han sido definidos como una patología de la motivación y de la toma de decisiones (Kalivas & Volkow, 2005; Volkow, Koob & McLellan, 2016). Se han llevado a cabo estudios neuropsicológicos y con neuroimagen con personas consumidoras de sustancias que apuntan hacia alteraciones en el funcionamiento del lóbulo frontal y las funciones cognitivas asociadas, donde el control inhibitorio y la toma de decisiones tienen un papel central (Yücel & Lubman, 2007).

El consumo de sustancias psicoactivas ha sido consistentemente asociado con la presencia de alteraciones en distintos procesos neuropsicológicos: velocidad de procesamiento, memoria, atención o funciones ejecutivas (Coullaut, Arbaiza, Arrúe, Coullaut & Bajo, 2011; García, 2006; Piñón et al., 2016; Vázquez, Vergara, Piñón, Guillén & Pérez, 2016; Verdejo et al., 2004). Numerosos trabajos han mostrado que las personas con TRS presentan alteraciones neuropsicológicas de distinta magnitud incluso después de periodos prolongados de abstinencia (Fernández, Pérez & Verdejo, 2011; Yan et al., 2014).

El dato probablemente más relevante ha sido demostrar que las personas con TRS tienen alterado uno de los componentes fundamentales de la función ejecutiva: la toma de decisiones; siendo relacionada, esta alteración, con una "miopía" sobre las consecuencias futuras (Bechara, Damasio, Damasio & Anderson, 1994), es decir, una incapacidad para anticipar las posibles consecuencias positivas o negativas de determinados cursos de acción. Y este déficit, está relacionado con la realización de comportamientos socialmente inapropiados (Damasio, 1994), tiene una repercusión directa en la capacidad de la persona para desarrollar una vida independiente, autónoma y socialmente adaptada (Rolls, 2004) y afecta al rendimiento en los tratamientos convencionales.

En lo que se refiere a la sintomatología psicopatológica, diferentes estudios muestran una importante presencia de síntomas psicopatológicos asociados en personas con TRS (López, Fernández, Cacho & Arteaga, 2014; Maremmani et al., 2018). Específicamente en relación con la cocaína, la literatura refiere una importante presencia de síntomas psicopatológicos asociados (Durán & Iglesias, 2006; Pedrero, Puerta, Segura & Martínez, 2004). Recientemente se ha propuesto una psicopatología específica de los TRS mediante la aplicación de un análisis factorial exploratorio, en una muestra de personas con TRS a tratamiento con agonistas opiáceos (Pani et al., 2015).

Diferentes estudios subrayan la utilidad de la evaluación neuropsicológica en la elección y adaptación del programa de tratamiento más adecuado (Schrimsher & Parker, 2008; Verdejo & Bechara, 2009), en la mejor comprensión de los TRS (Tirapu, Landa & Lorea, 2004; Yücel & Lubman, 2007) y como un método objetivo para evaluar la eficacia de los tratamientos (Aharonovich et al., 2006; Pace et al., 2008).

La incorporación de estos hallazgos neuropsicológicos en la práctica clínica podría ofrecer importantes mejoras en la comprensión del inicio y mantenimiento del consumo de sustancias, en su evaluación y en el diseño de intervenciones eficaces (Flores et al., 2009; García, García & Secades, 2011; Verdejo-García, 2016).

De esta manera, el objetivo principal de este trabajo fue estudiar el perfil neuropsicológico y la sintomatología psicopatológica de una muestra de personas con diagnóstico de TRS a tratamiento semirresidencial en una unidad de día (UD). Nuestra hipótesis de trabajo fue que estas personas presentarán alteraciones en velocidad de procesamiento, subprocesos atencionales, en funciones ejecutivas y en sintomatología psicopatológica. Los resultados de este trabajo pueden contribuir a identificar las dificultades en los procesos cognitivo-ejecutivos y en la sintomatología psicopatológica percibida de las personas evaluadas, que puedan estar afectando a las intervenciones realizadas, definir mejor las necesidades individuales de intervención terapéutica y a orientar de manera más eficiente los objetivos de rehabilitación neurocognitiva.

MÉTODO

Participantes

La muestra total estuvo compuesta por 12 varones con edades comprendidas entre 18 y 55 años, con TRS a tratamiento en la unidad de día de la ACLAD.

Los criterios de inclusión fueron: 1) presentar un diagnóstico de trastornos relacionados con sustancias según el DSM-5 (American Psychiatric Association, 2014); 2) estar a tratamiento en la unidad de día de la ACLAD; 3) firmar el consentimiento informado, y 4) presentar un periodo de abstinencia de más de 15 días, con la finalidad de descartar la presencia de síntomas de retirada o alteraciones asociadas a los efectos agudos o a corto plazo de las sustancias de consumo. Se excluyeron aquellos pacientes que 1) tuvieran más de 55 años; 2) presentaran deficiencia intelectual, definida como CI<70; 3) tuviesen antecedentes de patología neurológica moderada o severa, y 4) estuviesen en un proceso psiquiátrico agudo. Fueron excluidos un total de 6 pacientes, 3 pacientes por no presentar un periodo de abstinencia superior a 15 días y 3 pacientes con antecedentes de patología neurológica moderada o severa.

Se recogieron variables sociodemográficas y relacionadas con el consumo de la muestra que se describen en la Tabla 1.

Procedimiento

Los participantes se reclutaron mediante muestreo consecutivo de las personas que estaban a tratamiento en la UD de la ACLAD (Coruña, España). La participación en el estudio fue voluntaria y todos los participantes firmaron un consentimiento informado. Las variables sociodemográficas fueron recogidas de la base de datos del centro. Las evaluaciones se realizaron entre junio y diciembre del 2017. A todos los participantes se les administró una batería de pruebas neuropsicológicas (ver Tabla 2) de acuerdo con las normas de aplicación y los criterios de corrección propios de cada manual. Todas las pruebas se aplicaron en dos sesiones de evaluación de 45 minutos cada una en similares condiciones. Los datos fueron recogidos bajo el amparo de la Ley Orgánica 1/1999 de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal (De España, 1999). Este estudio

preliminar, forma parte de un proyecto aprobado por el Comité Autonómico de Ética de Investigación de Galicia el 21 de marzo del 2017.

Tabla 1. Características sociodemográficas y relacionadas con el consumo de sustancias de la muestra

	(n=12)
Edad^a	43.08 (5.99)
Sexo	100% Varones
Nivel de estudios	
Enseñanza General Básica; Graduado escolar; Estudios Primarios	10 (83.3%)
Enseñanza Secundaria Obligatoria; Formación Profesional	2 (16.7%)
Droga principal	
Opiáceos	5 (41.7%)
Cocaína	7 (58.3%)
Años inicio consumo droga principal^a	21.67 (9.65)
Patología dual	41.7% Si 58.3% No
Patología comorbida de los pacientes con patología dual	
Espectro psicótico	1 (20%)
Trastornos de la personalidad	4 (80%)
Medicación	
Psicolépticos	4 (33.3%)
Otras combinaciones de fármacos	2 (16.7%)
Ninguna medicación	6 (50%)
Abstinencia	
Más de 6 meses	8 (66.7%)
1 o 2 consumos últimos 6 meses	4 (33.3%)

Nota: Variables cuantitativas paramétricas expresadas con Media y Desviación típica; variables cualitativas expresadas en n y porcentajes; a= tiempo en años.

Instrumentos

Se elaboró un cuestionario de recogida de datos sociodemográficos y una batería de pruebas neuropsicológicas estandarizadas.

La batería de pruebas propuesta ha sido diseñada basándonos en un análisis de procesos (velocidad de procesamiento, subprocesos atencionales y componentes ejecutivos).

En la Tabla 2 se muestran las pruebas utilizadas y los dominios valorados.

Cuestionario SCL-90-R (Derogatis, 1977). Escala de síntomas autoaplicada que evalúa, el grado de malestar psicológico o distrés que experimenta una persona durante el período específico de tiempo. Utilizado en pacientes en tratamiento psicológico o psiquiátrico y en población general. Útil para la valoración de cambios sintomáticos producidos por el tratamiento o para el seguimiento de casos. La fiabilidad de la escala resulta muy aceptable, con unos coeficientes de consistencia interna de las nueve dimensiones primarias y del GSI, que oscilan entre .69 y .97.

Análisis de datos

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa estadístico IBM SPSS Statistics 19. Se realizaron análisis descriptivos de las medias y desviaciones típicas de las puntuaciones de los participantes en cada uno de los tests aplicados.

RESULTADOS

Tras la aplicación de las pruebas se han obtenido los resultados que se muestran a continuación, los cuales se encuentran organizados por pruebas.

Las puntuaciones del MOCA (M=22.00, DT=2.80) corresponden con un rendimiento compatible con un deterioro cognitivo moderado (Pc.7-12).

Los resultados obtenidos en el índice de velocidad de procesamiento del WAIS-III (M= 81.08, DT=13.70) se corresponden con un rendimiento medio-bajo (Pc.14).

Las puntuaciones obtenidas en el Test STROOP en la tarea palabras (M=87.50, DT=14.68), colores (M=57.92, DT=13.77) y palabra-color (M=40.58, DT=8.94) son indicativas de un rendimiento muy bajo en lectura de palabras (Pc.2) y en la tarea de color (Pc.3-5), y normal-bajo en la tarea de palabra-color (Pc.11-18).

Las puntuaciones en el TMT-A (M=57.75, DT=46.85) y TMT-B (M=144.50, DT=124.29) se corresponden con un nivel muy bajo en el TMT-A (Pc<1) y en el TMT-B (Pc.1).

Los resultados obtenidos en fluidez fonémica (M=30.08, DT=10.87) y fluidez semántica (M=15.50, DT=2.88) son indicativos de un rendimiento medio en

fluidez fonémica (Pc.19-28) y muy bajo en fluidez semántica (Pc.3-5).

En la escala de actividad global EEAG (M=60.75,

Tabla 4. Puntuaciones medias (y desviaciones típicas) de las pruebas sintomatológicas y funcionamiento social

TEST	Muestra Total
	M (DT)
SCL-90-R^a	
Somatización	42.92 (28.08)
Obsesión/compulsión	76.00 (27.34)
Sensibilidad interpersonal	50.42 (26.50)
Depresión	67.50 (23.60)
Ansiedad	63.33 (22.19)
Hostilidad	52.67 (25.76)
Ansiedad fóbica	57.08 (29.73)
Ideación paranoide	56.25 (23.17)
Psicoticismo	63.33 (21.99)
Índice general sintomático	63.33 (24.53)
Índice de malestar	65.42 (21.58)
Total síntomas positivos	58.33 (24.34)
EEAG^b	
Puntuación Total	60.75 (7.14)

Nota: Valores expresados en percentiles^a, puntuaciones directas^b.

DISCUSIÓN

El objetivo de este trabajo era conocer el perfil neuropsicológico y la sintomatología psicopatológica percibida de una muestra de personas con trastornos relacionados con sustancias a tratamiento en una unidad de día. Nuestra hipótesis de trabajo era que estas personas presentarían alteraciones en velocidad de procesamiento, subprocesos atencionales, funciones ejecutivas y sintomatología psicopatológica.

En nuestra muestra, los resultados del MOCA se corresponden con deterioro cognitivo moderado, en

línea con lo encontrado en otras investigaciones (Rojo, Pedrero, Ruiz, Llanero & Puerta, 2013). Y en concordancia con el postulado de que el deterioro cognitivo es una característica de los pacientes con trastornos relacionados con sustancias (Rojo et al., 2013) que se relaciona con dificultades para aprovechar intervenciones psicoterapéuticas, como la psicoterapia o la prevención de recaídas y que interfiere en áreas como el trabajo, las relaciones sociales o la vida independiente (Rojo et al., 2013). En este sentido, se pueden explicar las dificultades que presentan nuestros usuarios para beneficiarse de unos planes de tratamiento cada vez más elaborados y complejos.

Para realizar el análisis de procesos (velocidad de procesamiento, subprocesos atencionales y componentes ejecutivos) y la interpretación de los resultados, se han tenido en cuenta diferentes modelos teóricos de referencia como la estructura factorial de la atención (Ríos & Muñoz, 2004), el modelo clínico de la atención (Sohlberg & Mateer, 1989) y el modelo factorial de los componentes ejecutivos (Miyake et al., 2000).

Los resultados relativos a la velocidad de procesamiento, muestran rendimiento medio-bajo en tareas de velocidad de procesamiento psicomotor (IVP del WAIS-III), y muy bajo en velocidad de procesamiento lector (STROOP-Lectura) y en velocidad de procesamiento visuoespacial (TMT-A). La velocidad de procesamiento refleja la "cantidad de información que puede ser procesada por unidad de tiempo o, incluso, la velocidad a la que pueden realizarse una serie de operaciones cognitivas", pero también podría considerarse "como el tiempo que transcurre desde la aparición del estímulo hasta la ejecución de una respuesta" (Ríos & Muñoz, 2004). Estudios previos han sugerido que los pacientes con trastornos relacionados con sustancias presentan un marcado deterioro en la velocidad de procesamiento (Fernández et al., 2011).

Teniendo en cuenta uno de los modelos de la atención más referenciados en la literatura, como el modelo clínico de la atención (Sohlberg & Mateer, 1989), de nuestros resultados podemos inferir dificultades en atención sostenida (TMT-A), selectiva (STROOP-Col) y alternante (TMT-B).

En este sentido, los déficits en los subprocesos atencionales encontrados están en la base de las dificultades que presentan los participantes a la hora de

mantener la atención cuando las tareas requeridas resultan aburridas o monótonas (atención sostenida), cuando tienen que seleccionar la información relevante que deben atender y la irrelevante que deben ignorar (atención selectiva), o cuando tienen que ser flexibles (atención alternante) y deben adaptar su comportamiento a situaciones novedosas o cambiantes. En este sentido, numerosos estudios coinciden al encontrar que los adictos presentan déficits en los subprocesos atencionales, en comparación con sus respectivos grupos de control (Goldstein et al., 2004; Pace et al., 2008; Ruiz et al., 2009).

En cuanto al funcionamiento ejecutivo, hemos valorado los componentes ejecutivos de flexibilidad cognitiva, inhibición (cognitiva) y actualización (fluidez fonémica), por ser de los más estudiados en la población objeto de estudio. Trabajos previos han realizado análisis factoriales para identificar los componentes subyacentes al constructo de funciones ejecutivas (Miyake et al., 2000) y diferentes publicaciones han descrito el perfil ejecutivo de pacientes con TRS (García, 2006; Fernández et al., 2011) utilizando los modelos de componentes ejecutivos anteriormente citados y que nosotros hemos utilizado para interpretar los resultados obtenidos en nuestra muestra.

Desde esta perspectiva, el perfil ejecutivo de la muestra estudiada se caracteriza por un rendimiento medio en el componente de actualización (P-M-R), normal-bajo en el componente de inhibición (STROOP-Palabra-color) y alteraciones en el componente de flexibilidad cognitiva (TMT- B), siendo estos resultados

edad, el estado emocional y motivacional o el nivel de estudios.

- Las limitaciones propias de los estudios en población drogodependiente, como las muestras heterogéneas (policonsumidores, patrón de consumo), el bajo nivel de reserva cognitiva y la dificultad para atribuir la dirección causal entre las alteraciones neuropsicológicas y el consumo prolongado de sustancias.
- Es necesario recordar que el SCL-90-R no es necesariamente un instrumento adecuado para la valoración dimensional de sintomatología ni para el diagnóstico de trastornos psicológicos específicos.

Estudios futuros deberían mejorar la representatividad de la muestra, con un grupo control aleatorizado, incluir muestras de mujeres y muestras más amplias.

Los datos obtenidos en el presente trabajo identifican alteraciones cognitivo-ejecutivas y sintomatológicas de pacientes con trastornos relacionados con sustancias a tratamiento en una unidad de día. La descripción del perfil neuropsicológico y sintomatológico puede facilitar el diagnóstico diferencial, definir mejor las necesidades individuales de intervención y el diseño de intervenciones terapéuticas específicas, orientando de manera más eficiente los objetivos de rehabilitación neurocognitiva en estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCES

Aguilar, F., Verdejo, A., López, A., Montañez, M., Gómez, E., Arráez, F. & Pérez, M. (2008). Respuesta emocional ante estímulos afectivos en sujetos adictos a opiáceos bajo consumo controlado en el P.E.P.S.A. *Adicciones*, 20, 27-35. doi:0.20882/adicciones.286.

Aharonovich, E., Hasin, D. S., Brooks, A. C., Liu, X., Bisaga, A., & Nunes, E. V.

American Psychiatric Association. (2014). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-5.

Bechara, A., Damasio, A.R., Damasio, H. & Anderson, S.W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50, 7-15.

Benton, A. L., & Hamsher, K. D. S. (1976). Multilingual aphasia examination Iowa City.

Bonet Álvarez, J., Salvador Castellano, A., Torres Rivas, C., Aluco Sánchez, E., Cano, M., & Palma Sevillano, C. (2015). Consumo de cocaína y estado de las funciones ejecutivas.

Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R. M., Rognoni, T., Calvo, L., ... & Pena-Casanova, J. (2013). Spanish normative studies in young adults (NEURONORMA young adults project): norms for verbal fluency tests. *Neurología (English Edition)*, 28(1), 33-40.

Coullaut-Valera, R., Arbaiza-Diaz del Rio, I., Arrúe-Ruilo, R., Coullaut-Valera, J. y Bajo Breton, R. (2011). Deterioro cognitivo asociado al consumo de diferentes sustancias psicoactivas. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 39,168-73.

Damasio, A.R. (1994). *Descartes' error: emotion, reason, and the human brain*. New York: Grosset/Putnam.

De España, J. C. I. R. (1999). Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. *Bol Del Estado*, 298(2), 43088-43099.

Derogatis, L. R. (1977). *Administration, scoring, and procedures manual for the SCL-90-R*. Baltimore, MD: Clinical Psychometrics Research.

Durán, A. L., & Iglesias, E. B. (2006). Consumo de cocaína y psicopatología asociada: una revisión. *Adicciones*, 18(2), 161-196.

Fernández-Serrano, M.J., Pérez-García, M., Schmidt Río-Valle, J. & Verdejo-García, A. (2010). Neurocognitive control in cocaine dependence. *Journal of Clinical Psychology*, 66(1), 103-110. doi:10.1080/08931240903410530

- Goldstein, R. Z., Leskovjan, A. C., Hoff, A. L., Hitzemann, R., Bashan, F., Khalsa, S. S., ...& Volkow, N. D. (2004). Severity of neuropsychological impairment in cocaine and alcohol addiction: association with metabolism in the prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 42(11), 1447-1458.
- Kalivas, P.W. & Volkow, N.D. (2005). The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1403-1413.
- López-Goñi, J. J., Fernández-Montalvo, J., Cacho, R., & Arteaga, A. (2014). Profile of addicted patients who reenter treatment programs. *Substance abuse*, 35(2), 176-183.
- Maremmanni, A. G., Gazzarrini, D., Fiorin, A., Cingano, V., Bellio, G., Perugi, G., & Maremmanni, I. (2018). Psychopathology of addiction: Can the SCL90-based five-dimensional structure differentiate Heroin Use Disorder from a non-substance-related addictive disorder such as Gambling Disorder?. *Annals of general psychiatry*, 17(1), 3.
- Martínez, J.M. & Verdejo, A. (2011). Creencias básicas adictivas y craving. *Adicciones*, 23(1), 45-52. doi:10.20882/adicciones.166
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cognitive psychology*, 41(1), 49-100.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ...& Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699.
- Ojeda, N., Del, R. P., Ibarretxe-Bilbao, N., Schretlen, D. J., & Pena, J. (2016). Montreal Cognitive Assessment Test: normalization and standardization for Spanish population. *Revista de neurología*, 63(11), 488-496.
- Pace-Schott, E. F., Morgan, P. T., Malison, R. T., Hart, C. L., Edgar, C., Walker, M., & Stickgold, R. (2008). Cocaine users differ from normals on cognitive tasks which show poorer performance during drug abstinence. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 34(1), 109-121.
- Pani, P. P., Maremmanni, A. G. I., Trogu, E., Vigna-Taglianti, F., Mathis, F., Diecidue, R., ... & Camposeragna, A. (2015). Psychopathological symptoms in detoxified and non-detoxified heroin-dependent patients entering residential treatment. *Heroin Addiction and Related Clinical Problems*, 17(2-3), 17-24.
- Pedrero-Pérez, E. J., Puerta-García, C., Segura-López, I., & Martínez-Osorio, S. M. (2004). Evolution of psychopathologic symptoms of drug dependents throughout the treatment. *Trastornos Adictivos*, 6, 176-191.
- Piñón-Blanco, A., Gutiérrez-Martínez, O., Vergara Moragues, E., Vázquez-Justo, E., Domínguez, P., ; Guillen-Gestoso, C. Otero-Lamas, F. (2016). Neuropsychological profile of patients with substance-related disorders in semi-residential treatment. *Revista Adictología*. N°3.
- Reitan, R. M., & Wolfson, D. (1993). The Halstead-Reitan neuropsychological test battery: Theory and clinical applications.
- Ríos, M., & Muñoz-Céspedes, J. M. (2004). *La atención y el control ejecutivo después de un traumatismo craneoencefálico*. Madrid: Fundación Mapfre Medicina.
- Rognoni, T., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R. M., Calvo, L., ...& Peña-Casanova, J. (2013). Spanish normative studies in young adults (NEURONORMA young adults project): Norms for Stroop Color-Word Interference and Tower of London-Drexel University tests. *Neurología (English Edition)*, 28(2), 73-80.
- Rojo-Mota, G., Pedrero-Pérez, E. J., Ruiz-Sánchez de León, J. M., Llanero-Luque, M., & Puerta-García, C. (2013). Cribado neurocognitivo en adictos a sustancias: la evaluación cognitiva de Montreal. *Revista de neurología*, 56(3), 129-136.
- Rolls, E.T. (2004). *The functions of the orbitofrontal cortex*. *Brain and Cognition*, 55, 11-29.
- Ruiz, J.M., Pedrero, E., Llanero, M., Rojo, G., Olivar, A., Bouso, J.C., & Puerta, C. (2009). Perfil neuropsicológico en la adicción a la cocaína: consideraciones sobre el ambiente social próximo de los adictos y el valor predictivo del estado cognitivo en el éxito terapéutico. *Adicciones*, 21, 119-132.
- Ruiz Martínez, A. O., Hernández Cera, M. I., Arévalo, M., de Jesús, P. J., Vargas Santillán, M., & Lourdes, D. (2014). Funcionamiento familiar de consumidores de sustancias adictivas con y sin conducta delictiva. *Liberabit*, 20(1), 109-117.
- Sohlberg, M. M., & Mateer, C. A. (1989). *Introduction to cognitive rehabilitation: Theory and practice*. Guilford Press.
- Schrimsher, G.W. & Parker, J.D. (2008). Changes in cognitive function during substance use disorder treatment. *Journal of Psychopathological and Behavioral Assessment*, 30, 146-153.
- Tamayo, F., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R. M., Rognoni, T., ... & Peña-Casanova, J. (2012). Spanish normative studies in a young adult population (NEURONORMA young adults project): Guidelines for the span verbal, span visuo-spatial, Letter-Number Sequencing, Trail Making Test and Symbol Digit Modalities Test. *Neurología (English Edition)*, 27(6), 319-329.
- Tirapu, J., Landa, N. & Lorea, I. (2004). *Cerebro y adicción. Una guía comprensiva*. Navarra: Gobierno de Navarra. Departamento de Salud.
- Vázquez-Justo, E., Vergara-Moragues, E., Piñón-Blanco, A., Guillén-Gestoso, C. y Pérez-García, M. (2016). Neuropsychological functioning in methadone maintenance patients with HIV. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 48(3), 147-158. doi:10.1016/j.rlp.2015.06.008
- Verdejo-García, A., Orozco Giménez, C., Meersmans Sánchez-Jofré, M., Aguilar de Arcos, F., & Pérez García, M. (2004). Impacto de la gravedad del consumo de drogas sobre distintos componentes de la función ejecutiva. *Revista de Neurología* 38, 1109-1116.
- Verdejo-García, A., & Bechara, A. (2009). Neuropsicología y drogodependencias: evaluación, impacto clínico y aplicaciones para la rehabilitación. *Manual de neuropsicología clínica*, 179-208.

- Verdejo-Garcia, A. (2016). Cognitive training for substance use disorders: Neuroscientific mechanisms. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 68, 270-281.
- Volkow, N.D., Koob, G.F., & McLellan, A.T. (2016). Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. *The New England Journal of Medicine*; 374, 363-371. [doi:10.1056/NEJMra1511480](https://doi.org/10.1056/NEJMra1511480)
- Wechsler D. (2001) *Escala de inteligencia Wechsler para Adultos III*. Madrid: TEA Ediciones
- Yan W.-S., Li Y.-H., Xiao L., Zhu N., Bechara A., & Sui N. (2014). Working memory and affective decision-making in addiction: A neurocognitive comparison between heroin addicts, pathological gamblers and healthy controls. *Drug and Alcohol Dependence*, 134 (1), 194-200. [doi:10.1016/j.drugalcdep.2013.09.027](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.09.027)
- Yücel, M. & Lubman, D. I. (2007). Neurocognitive and neuroimaging evidence of behavioural dysregulation in human drug addiction: implications for diagnosis, treatment and prevention. *Drug and Alcohol Review*, 26, 33-39.