

Evolución de las funciones ejecutivas de adictos a la cocaína tras un año de tratamiento

García Fernández, G.*; García Rodríguez, O.**; Secades Villa, R.*;
Fernández Hermida, J.R.* y Sánchez Hervás, E.**

*Facultad de Psicología. Universidad de Oviedo.

**Facultad de Psicología. Universidad de Barcelona.

***Unidad de Conductas Adictivas de Catarroja. Dept. 10 Consejería de Sanidad de Valencia.

Resumen

Introducción: Numerosos estudios han confirmado la presencia de alteraciones en las funciones ejecutivas de adictos a la cocaína, pero pocos han investigado el curso temporal y patrón evolutivo de estos déficits. Los objetivos del presente estudio consistieron en (1) evaluar el perfil neuropsicológico de consumidores de cocaína que han completado un año de tratamiento, (2) describir la evolución de los déficits a lo largo del tratamiento y discutir qué variables pueden mediar su recuperación. **Material y Método:** 50 pacientes en tratamiento por adicción a la cocaína fueron reclutados aleatoriamente en el programa ambulatorio de Proyecto Hombre Asturias. Durante la admisión al programa y tras completar doce meses de tratamiento se aplicó un protocolo de evaluación neuropsicológica sensible a la detección de alteraciones en diferentes componentes de las funciones ejecutivas. **Resultados:** en general se encontró una tendencia hacia la mejoría en las puntuaciones en la batería neuropsicológica tras doce meses de tratamiento, aunque no en todas las tareas. El rendimiento neuropsicológico en pruebas relacionadas con atención y fluidez mejoró, se mantuvo estable en tareas relacionadas con control inhibitorio y empeoró en tareas de flexibilidad mental. **Discusión:** se produjo una mejoría global del rendimiento neuropsicológico, por lo que se puede pensar en la posibilidad de reversibilidad de las alteraciones en las funciones ejecutivas en pacientes adictos a la cocaína.

Palabras Clave

Adicción a la cocaína, funciones ejecutivas, evaluación neuropsicológica.

— Correspondencia a: _____
Gloria García Fernández
Facultad de Psicología, Universidad de Oviedo
Plaza Feijoo s/n
33003 Oviedo
Teléfono: 985 104189
Correo electrónico: garciagloria.uo@uniovi.es



Abstract

Introduction: A great number of studies have confirmed impairments on executive functions of cocaine addicts but relatively few studies have examined the persistence and the course of these neuropsychological deficits. The aims of the present study were (1) to explore the neuropsychological characteristics of cocaine abusers that had completed a year of treatment and (2) to describe the course of neuropsychological deficits along treatment and, to discuss which factors can impact on the pattern of neuropsychological improvement. **Method:** 50 cocaine dependent patients receiving psychological treatment at an outpatient clinic of Proyecto Hombre in Asturias were randomly recruited. A neuropsychological test battery including different executive functioning measures was administered at treatment entry and twelve months later. **Results:** In general, there was a trend towards improvement on neuropsychological measures at twelve months after treatment entry, but not in all tests. Neuropsychological performance on attention and fluency tests improved was stable on inhibitory control tasks and worse on mental flexibility tests. **Conclusions:** There was an overall improvement on neuropsychological performance, which may suggest the possibility of reversibility of executive functioning impairments in patients addicted to cocaine.

Key Words

Cocaine addiction, executive functions, follow-up, neuropsychological assessment.

I. INTRODUCCIÓN

La cocaína continúa siendo la segunda droga ilegal más consumida en Europa tras el consumo de cannabis y constituye un importante problema socio-sanitario con graves repercusiones en la calidad de vida de los adictos a esta sustancia (problemas físicos, sociales e interpersonales). Su consumo ha sido frecuentemente relacionado con complicaciones médicas, alteraciones en el funcionamiento cerebral, comorbilidad psicopatológica, complicaciones laborales, legales, sociales y familiares, así como con urgencias hospitalarias debidas a reacción aguda y mortalidad (Casete y Climent, 2008; García-Rodríguez, 2007).

Según el informe anual del *European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction*, EMCDDA (2007) los indicadores de disponibilidad y consumo de cocaína, así como la demanda asistencial han aumentado en Europa. Alrededor de 12 millones de europeos han consumido cocaína al menos una vez en la vida, lo que equivale a una media del 3,6% de los adultos de 15 a 64 años. En España, se estima que un 8% de la población general de 15 a 64 años la ha probado al menos una vez en la vida (Plan Nacional sobre Drogas, 2008). Asimismo, un 46,9% del total de solicitudes de tratamiento por consumo de drogas en España durante el año 2005 se debió a la cocaína (Plan Nacional sobre Drogas, 2007).



Desde una perspectiva neuropsicológica existen distintas teorías explicativas acerca del inicio y mantenimiento de la drogodependencia, así como del papel de las sustancias en los modelos explicativos del consumo de drogas (para una revisión crítica ver Robinson y Berridge, 2003). Todas ellas tienen en común la idea de que el consumo crónico de drogas da lugar a alteraciones neuropsicológicas y neuroanatómicas que a su vez producen una neuroadaptación funcional de las funciones cognitivas. Estas funciones tienen que ver con la capacidad de atención, concentración, integración, procesamiento de la información y ejecución de planes de acción consecuentes con dicha información, implicadas en procesos de motivación, emoción, cognición y control ejecutivo (Verdejo-García *et al.*, 2004). Estas alteraciones actuarían como variables mantenedoras dentro de un modelo explicativo biopsicosocial más amplio e ideográfico de la adicción a través de, al menos, dos mecanismos. En primer lugar, la presencia de alteraciones en el funcionamiento ejecutivo podría comprometer los procesos de supervisión y control de la conducta, propiciando caídas o recaídas. Por otro lado, estas alteraciones interferirían negativamente en el aprovechamiento de programas de intervención con componentes educativos o cognitivos (Verdejo-García y Bechara, 2009). En resumen, se sustenta la idea de que *"los efectos de las drogas en el cerebro pueden dañar las habilidades neuropsicológicas de la regulación y el control de la conducta y la toma de decisiones adaptativa (funciones ejecutivas), contribuyendo al desarrollo y cronificación de los procesos adictivos, e interfiriendo en su re-*

cuperación" (Verdejo-García y Bechara, 2009). Además, la presencia de estas alteraciones se relacionaría con dificultades y quejas subjetivas comunes en la clínica de estos pacientes tales como la percibida falta de voluntad, falta de atención, tendencia a perseverar con independencia de las contingencias, incapacidad para corregir errores y aprender de ellos, impulsividad y desajuste social (Madoz-Gúrpide, 2009 y Tirapu *et al.*, 2003).

Numerosos estudios han explorado los efectos de distintas drogas a nivel cerebral (neuroanatómico y neuropsicológico) a través de estudios clínicos, neuroanatómicos y neuropsicológicos (para una revisión, ver Garavan y Stout, 2005). En concreto, durante los últimos años se ha dedicado gran atención a la evaluación específica de las funciones ejecutivas en sujetos adictos a la cocaína. Las funciones ejecutivas constituyen un conjunto de habilidades superiores de organización e integración que se han asociado neuroanatómicamente a diferentes circuitos neurales que convergen en los lóbulos prefrontales del córtex. Están implicadas en la anticipación y el establecimiento de metas, el diseño de planes, la inhibición de respuestas inapropiadas, la adecuada selección de conductas y su organización en el espacio y en el tiempo, la flexibilidad cognitiva en la monitorización de estrategias, la supervisión de las conductas en función de estados motivacionales y afectivos, y la toma de decisiones (Verdejo *et al.*, 2004).

De este modo, varios estudios han confirmado la presencia de alteraciones en las funciones ejecutivas de pacientes adictos a la



cocaína, aunque el perfil neuropsicológico encontrado dista de ser consistente (Beatty *et al.*, 1995; Bolla *et al.*, 2004; Di Sclafani *et al.*, 2002; Fillmore y Rush, 2002; Pace-Schott *et al.*, 2008; Roselli *et al.*, 2001; Verdejo-García *et al.*, 2007). En una revisión de los estudios realizados entre 1987 y 2002, acerca de los efectos neuropsicológicos asociados al consumo de cocaína (Jonanovski *et al.*, 2005), el mayor tamaño del efecto y acuerdo se encontró en la existencia de alteraciones en la atención y en aspectos parciales de las funciones ejecutivas medidas a través de distintas pruebas neuropsicológicas. En esta línea, en un estudio realizado por el Grupo de Conductas Adictivas de la Universidad de Oviedo se exploró el rendimiento neuropsicológico de 50 adictos a la cocaína al inicio de tratamiento en comparación con un grupo control de 22 sujetos balanceados en edad, sexo y años de escolarización. Los resultados descartaron la presencia de un déficit neuropsicológico generalizado en el grupo de adictos a la cocaína y apuntaron hacia alteraciones específicas y sutiles en aspectos parciales de las funciones ejecutivas. En concreto, el grupo clínico obtuvo un peor rendimiento en tareas relacionadas con el procesamiento de la información e inhibición de respuestas, así como una tendencia hacia una menor flexibilidad mental (García *et al.*, 2008).

Desde una perspectiva clínica, el estudio neuropsicológico de pacientes adictos a la cocaína cobra especial relevancia por varias razones. Recientes estudios han comenzado a subrayar la utilidad de la evaluación neuropsicológica en la elección y adaptación del programa de tratamiento más adecuado

(Aharonovich *et al.*, 2003; Verdejo y Bechara, 2009; Schrimsher y Parker, 2008), en la mejor comprensión de características clínicas centrales en los trastornos adictivos (en la dinámica del paciente) (Tirapu *et al.*, 2004; Yücel *et al.*, 2007) y en un método objetivo para evaluar la eficacia de los tratamientos y la situación del paciente con el objetivo de prevenir recaídas (factor pronóstico de recaída y fracaso terapéutico) (Aharonovich *et al.*, 2006; Pace-Schott *et al.*, 2008).

Por otro lado, a pesar de que numerosos estudios han confirmado la presencia de alteraciones en las funciones ejecutivas de pacientes adictos a la cocaína, hasta la actualidad pocos trabajos han investigado el curso temporal y evolutivo de estos déficits. No hay evidencia clara de que estas alteraciones neuropsicológicas se recuperen tras periodos prolongados de abstinencia o tras someterse a tratamiento, y se requieren estudios longitudinales. En una reciente revisión acerca del consumo de cocaína y daño neuropsicológico (Madoz-Gúrpide *et al.*, 2009) se citan estudios que han examinado la persistencia de alteraciones neuropsicológicas a lo largo de distintos periodos de abstinencia. Los citados estudios varían en cuanto al tiempo de abstinencia mantenida (períodos entre 14 días a 6 meses), tamaño de muestra, pruebas neuropsicológicas empleadas y existencia o no de grupo control. Los datos son dispares y contradictorios debido en parte a las limitaciones metodológicas frecuentemente encontradas en el estudio neuropsicológico de las adicciones. En general, se apunta que la recuperación es parcial, no se da por igual en todas las funciones evaluadas y en compara-



ción con un grupo control, el rendimiento es menor. Se precisan estudios donde se utilicen evaluaciones neuropsicológicas periódicas para conocer el patrón evolutivo de los déficits y su curso temporal.

Algunos estudios longitudinales de seguimiento como el de Di Sclafani *et al.* (2002), en el que se compara la ejecución de pruebas neuropsicológicas a las 6 semanas y a los 6 meses de abstinencia, se describe que las alteraciones neuropsicológicas persisten tras seis meses de abstinencia aunque las puntuaciones mejoran en tareas puntuales.

En el estudio de Schrimsher *et al.* (2008) se exploraba la evolución del perfil neuropsicológico tras 24 días de abstinencia de una muestra de 58 sujetos admitidos en un programa de tratamiento. Se trataba además de una muestra ecológica en cuanto que los pacientes incluidos en el estudio presentaban diferentes tipos de adicción principal, además de comorbilidad psiquiátrica y médica frecuente en la clínica de las adicciones. Encontraron mejorías significativas en todas las medidas con un tamaño del efecto medio entre 0.37 y 0.56. Estos resultados se relacionan con estudios tales como el de Bates *et al.* (2005) en el que una muestra constituida por 197 sujetos en tratamiento por adicción a sustancias (aunque en su mayoría con adicción principal al alcohol) mejoraba en su rendimiento cognitivo, aunque clínicamente la mejoría resultaba sutil.

El objetivo principal de este estudio consistió en explorar la evolución neuropsicológica de adictos a la cocaína que completaron 12 meses de tratamiento ambulatorio específico para esta sustancia.

2. MATERIAL Y MÉTODO

2.1. Muestra

La muestra fue extraída de forma aleatoria del total de pacientes que solicitaron asistencia terapéutica en el programa ambulatorio de Proyecto Hombre Asturias debido a sus problemas derivados del consumo de cocaína. Se reclutaron inicialmente 50 pacientes, de los cuales, el 24% (12) completó doce meses de tratamiento.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: ser mayor de 20 años, cumplir los criterios de dependencia de la cocaína exclusiva o politoxicomanía con adicción principal a la cocaína según el DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2002) y no presentar trastornos psicopatológicos graves o alteraciones neurológicas. Todos los participantes fueron informados acerca de los objetivos del estudio y mostraron su consentimiento para formar parte del mismo.

Se trata mayoritariamente de hombres (94%), de $29,84 \pm 5,76$ años de edad media, con estudios básicos (años de escolarización: $9,61 \pm 2,63$), solteros (70%), sin problemas médicos crónicos que interfieran con su vida (68%), que nunca han estado en prisión (82%) y que durante la admisión a tratamiento pueden encontrarse tanto activos (56%) como inactivos (42%) laboralmente.

En la Tabla 1 se resumen las variables relacionadas con la historia y patrón de consumo del total de la muestra, y en la Tabla 2 se resumen las puntuaciones en las pruebas de la batería neuropsicológica de los 50 pacientes evaluados al inicio de tratamiento.



Tabla 1. Historia y patrón de consumo

| | |
|-----------------------------------|-------------|
| Años de consumo de cocaína | |
| Media (Sx) | 7,52 (5,41) |
| Rango | 1-21 |
| Vía de administración (%) | |
| Nasal | 92 |
| Fumada | 8 |
| Consumo de alcohol (%) | |
| | 93,9 |
| Puntuación del MAST | |
| Media (Sx) | 6,14 (4,72) |
| Rango | 0-19 |
| Toma disulfiram (%) | |
| | 38 |
| Consumo cannabis (%) | |
| | 61,2 |

Tabla 2. Puntuaciones en las pruebas de la batería neuropsicológica (n=50)

| Variables | Admisión Media (Sx) |
|--------------------------------------|------------------------|
| Test de Stroop | |
| Palabras | 105,96 (17,14) |
| Colores | 71,00 (12,06) |
| Palabras y Colores | 44,69 (9,27) |
| Índice interferencia | 2,48 (7,85) |
| Test de Programas Alternantes | |
| Errores | 0,30 (0,83) |
| Autocorrecciones | 1,56 (1,32) |
| Test del Trazado | |
| Parte A | |
| Tiempo (seg.) | 27,60 (9,54) |
| Errores | 0,16 (0,42) |
| Parte B | |
| Tiempo (seg.) | 66,42 (27,73) |
| Errores | 0,34 (0,65) |
| Prueba de Fluidez Verbal: | |
| Animales | 24,26 (5,43) |
| Palabras | 33,60 (10,05) |



2.2. Instrumentos

Para la evaluación de los datos sociodemográficos y de consumo de la muestra se utilizó el EuropASI (Kokkevi y Hartgers, 1995), los criterios de dependencia a la cocaína DSM-IV-TR (APA, 2001/2002) y el Michigan Alcoholism Screening Test (MAST) (Selzer, 1971). Para evaluar y monitorizar la abstinencia a la cocaína a lo largo de los doce meses de seguimiento se utilizó el Quickscreen Test, test de detección de cocaína en la orina de Perfelena. Los niveles de corte que detectan estos test son los recomendados por el *Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMSHA) del National Institute of Drug Abuse (NIDA)* en Estados Unidos.

Se utilizó un protocolo de evaluación neuropsicológica compuesto por tareas seleccionadas de distintos test para medir el funcionamiento de diferentes componentes de las funciones ejecutivas: atención y velocidad de procesamiento de la información, inhibición de respuestas automáticas, flexibilidad mental e interferencia atencional y fluidez semántica. Las tareas aplicadas se describen a continuación:

Test de Palabras y Colores de Stroop (Golden, 1993). Instrumento que consta de tres partes. Evalúa atención, velocidad de procesamiento de la información y la capacidad de un sujeto para inhibir una respuesta automática, la habilidad de atención dividida y la resistencia a la interferencia. De esta prueba se obtienen cuatro medidas y una de ellas, la de interferencia, refleja la capacidad del sujeto para clasificar información de su entorno y reaccionar selectivamente a esa información. Esta puntuación se considera una buena medida de las funciones

ejecutivas, de resistencia a la interferencia y control inhibitorio.

Test de Programas Alternantes (Go/no Go Task). Se trata de una prueba que mide control inhibitorio motor e interferencia atencional y que se agrupa dentro del tipo de pruebas del paradigma Go/noGo. El formato de la prueba fue creado experimentalmente. Se establece una secuencia alternante en función de una instrucción, que consiste en levantar la mano derecha cuando el evaluador levante un dedo y levantar la izquierda cuando levante dos dedos. Al inicio de la prueba se crea un patrón de respuesta alternante repetitivo (derecha-izquierda, derecha-izquierda, derecha-izquierda) para posteriormente pasar a un patrón de respuesta más azaroso que exige la inhibición del patrón de respuesta inicial.

Test del Trazado o Trail Making Test (TMT) de la Batería Neuropsicológica de Halstead-Reitan (Reitan y Wolfson, 1985). Consta de dos partes (A y B). Evalúa atención visual sostenida, velocidad de procesamiento de la información, habilidad grafomotora, rastreo visual, atención alternante (secuenciación) y flexibilidad mental. Se contabiliza tiempo de ejecución y errores en cada parte.

Subtest de Evocación Categorical del Programa integrado de exploración neuropsicológica "Test de Barcelona" (Peña-Casanova, 1991). Se trata de una prueba de fluidez verbal que requiere un adecuado funcionamiento de la memoria de trabajo y de las funciones ejecutivas, como la iniciación de respuestas, monitorización de la información, estrategias de búsqueda y recuperación de información. Consta de dos partes en las que se solicita al paciente que diga nombres de animales en el período de tiempo de



1 minuto (fluidez verbal semántica) y palabras que comiencen por la letra P en un período de 3 minutos (fluidez verbal fonológica).

2.3. Procedimiento

El reclutamiento de la muestra fue llevado a cabo de forma aleatoria en el centro de Proyecto Hombre Asturias. El protocolo de evaluación neuropsicológica se aplicó sistemáticamente en dos momentos diferenciados: durante la admisión al programa como parte de la evaluación pretratamiento y tras doce meses de tratamiento en la evaluación de seguimiento. En el momento de exploración neuropsicológica pretratamiento, los pacientes debían presentar un período de abstinencia mínimo de una semana y máximo de un mes, con el fin de controlar la interferencia sobre el desarrollo de las pruebas de posibles estados de intoxicación o de sintomatología aguda asociada a la abstinencia. Para tal efecto, se monitorizó la abstinencia a la cocaína semanalmente a través de test de detección de cocaína en la orina. Por otro lado, en el momento de exploración neuropsicológica de seguimiento se controló que los pacientes no hubieran sufrido algún consumo puntual próximo a la evaluación. La media de tiempo transcurrido desde el último consumo a la evaluación posttratamiento fue de 10 meses \pm 2,92 (Rango 3-12). Se monitorizó el consumo dos veces a la semana durante los primeros seis meses de tratamiento y de forma aleatoria durante los seis últimos meses. A lo largo de los doce meses se realizó una media de 43 \pm 10,44 analíticas por paciente.

Del total de pacientes inicialmente reclutados, doce permanecieron tras 12 meses de

tratamiento y completaron la evaluación neuropsicológica de seguimiento. Los restantes 38 pacientes abandonaron previamente a los 12 meses y no fue posible aplicarles el protocolo neuropsicológico y monitorizar su evolución.

La batería neuropsicológica se aplicó por personal cualificado, de forma individual y durante una única sesión con una duración media de 45 minutos en el mismo centro donde se desarrollaba el programa de tratamiento.

2.4. Análisis de datos

Se realizaron análisis descriptivos y de frecuencias para describir las características sociodemográficas y el patrón de consumo de los participantes, así como la monitorización de la abstinencia a la cocaína durante la duración del estudio. Para analizar las diferencias entre las puntuaciones neuropsicológicas recogidas en la línea base y a los doce meses de tratamiento, se utilizó una prueba t para muestras relacionadas y su equivalente no paramétrico, la prueba de Wilcoxon, para las variables que no cumplían el supuesto de normalidad.

3. RESULTADOS

3.1. Abstinencia

El porcentaje medio de analíticas negativas desde la evaluación pretratamiento hasta completar 12 meses de tratamiento fue de 96,73 \pm 6,15 para el grupo de pacientes. El 41,7% de la muestra mantuvo abstinencia continuada durante los 12 meses del estudio, frente al 58,3% que sufrió una media de 2,57 \pm 3,73 (Rango 1-11) consumos puntuales a lo largo de este período anual.



3.2. Rendimiento neuropsicológico

Los resultados obtenidos en cada una de las pruebas de la batería neuropsicológica aplicada al inicio de tratamiento y tras doce meses se encuentran resumidos en la Tabla 3. Se muestran los valores exactos obtenidos en cada tarea, así como los valores de *t* y la significación estadística en las comparaciones pre y postratamiento.

En la tarea de Stroop, los pacientes obtienen mejor rendimiento en todas las medidas aunque únicamente se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la prueba de *Colores* ($p < .05$). Parece que se da mejoría

significativa en tareas que requieren atención y velocidad de procesamiento de la información, y una tendencia hacia la mejoría en tareas que requieren de inhibición de respuestas automáticas.

Por otro lado, en la tarea Go/Nogo no se encuentran diferencias estadísticamente significativas si comparamos las puntuaciones al inicio de tratamiento y a los 12 meses desde la entrada del mismo. Las puntuaciones en tareas que requieren de una adecuada inhibición motórica se mantienen más o menos estables.

En el Test del Trazado se encuentra un patrón de resultados no uniforme. En la parte A del Test del Trazado, los pacientes obtienen

Tabla 3. Puntuaciones batería neuropsicológica pre y postratamiento (n=12)

| Variable | Admisión Media (Sx) | 12 meses Media (Sx) | t | p |
|--------------------------------------|------------------------|------------------------|--------|--------------|
| Test de Stroop | | | | |
| Palabras | 104,66 (16,31) | 110,67 (9,37) | -1,96 | 0,075 |
| Colores | 71,90 (11,60) | 77,36 (10,60) | -2,58 | 0,027 |
| Palabras y Colores | 45,81 (12,04) | 51,27 (11,42) | -2,02 | 0,070 |
| Índice interferencia | 3,64 (11,03) | 6,04 (8,04) | -0,72 | 0,488 |
| Test de Programas Alternantes | | | | |
| Errores | 0,16 (0,38) | 0,42 (0,66) | -1,13* | 0,257 |
| Autocorrecciones | 1,08 (0,51) | 1,00 (0,42) | 0,44* | 0,655 |
| Test del Trazado | | | | |
| Parte A | | | | |
| Tiempo (seg.) | 24,50 (8,27) | 19,40 (5,26) | 2,27 | 0,044 |
| Errores | 0,08 (0,28) | 0,17 (0,38) | -0,57* | 0,564 |
| Parte B | | | | |
| Tiempo (seg.) | 30,25 (12,75) | 43,58 (17,97) | -2,48 | 0,030 |
| Errores | 0,25 (0,45) | 0,17 (0,38) | -0,57* | 0,564 |
| Prueba de Fluidéz Verbal: | | | | |
| Animales | 24,33 (5,98) | 29,42 (6,74) | -3,30 | 0,007 |
| Palabras | 33,00 (7,03) | 37,17 (10,33) | -2,12 | 0,057 |

*Prueba de Wilcoxon



puntuaciones mejores en el tiempo empleado para completar la prueba y una ejecución equiparable en cuanto a comisión de errores. Las diferencias en tiempo se muestran estadísticamente significativas ($p < .05$) lo que se relacionaría con una mejoría en la atención y en el procesamiento de información en pacientes que han completado 12 meses de tratamiento para la adicción a la cocaína. Por otro lado, en la parte B del Test del Trazado, los pacientes obtienen peores puntuaciones a los 12 meses de tratamiento en cuanto al tiempo necesario para completar la prueba, y puntuaciones similares a la admisión de tratamiento en cuanto a comisión de errores. La diferencia de tiempo empleado se muestra estadísticamente significativa ($p < .05$) indicando que hay un empeoramiento en tareas que requieren de atención alternante y flexibilidad mental.

Por último, en la prueba de fluidez verbal fonológica y semántica se obtuvieron mejores puntuaciones tras 12 meses de tratamiento que al inicio del mismo. Parece que hay mejorías significativas en tareas que evalúan fluidez verbal. Tal como puede observarse, se obtuvo una mejoría significativa en la prueba de Animales ($p < .05$) y muy cerca de la significatividad estadística en la prueba de Palabras ($p = .057$). Estas tareas se relacionan con capacidades tales como la recuperación de información, monitorización de la información, estrategias de búsqueda y cambio de registro cuando se ha agotado la recuperación de información.

4. DISCUSIÓN

Los objetivos del presente estudio consistieron en explorar la evolución de las funciones ejecutivas de pacientes consumidores de cocaína durante doce meses de tratamiento

ambulatorio, y discutir las posibles implicaciones de estos hallazgos. Las puntuaciones de los pacientes en la mayoría de las pruebas de rendimiento neuropsicológico son mejores a los 12 meses de tratamiento que al inicio del mismo. En líneas generales, parece posible una evolución positiva de las funciones ejecutivas de pacientes adictos a la cocaína tras un año de tratamiento.

En concreto, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la prueba de Colores del Test de Stroop, en el tiempo empleado en la parte A del Test del Trazado y en la prueba de evocación categorial de Animales, lo que se relacionaría con una mejoría en atención, velocidad de procesamiento de la información, habilidad grafomotora, recuperación de información, monitorización y estrategias de búsqueda. Por otro lado, los pacientes obtienen peor rendimiento en la parte B del Test del Trazado tras doce meses de tratamiento. Este dato podría relacionarse con la persistencia de dificultades de adictos a la cocaína en tareas que requieren un buen funcionamiento de la atención dividida relacionada con la flexibilidad mental.

Parece que la evolución de las funciones ejecutivas no sigue un patrón uniforme: mejoría en tareas que requieren atención y velocidad de procesamiento de la información, estabilidad en tareas que implican capacidad de inhibir de forma deliberada respuestas impulsivas y peores puntuaciones en tareas que requieren cambio hacia delante-atrás (atención alternante). Los déficits en algunos componentes de las funciones ejecutivas, en concreto flexibilidad mental y control inhibitorio, se mantienen estables, más robustos y menos moldeables, mientras que alteraciones



en atención y velocidad de procesamiento de la información parecen reversibles o más susceptibles de cambio.

Resulta difícil comparar los resultados del presente estudio con estudios previos y llegar a generalizar resultados, ya que existen diferencias entre estudios en el tamaño muestral, en la heterogeneidad de pruebas neuropsicológicas aplicadas, en la variabilidad en la gravedad y patrón de consumo de drogas de la muestra, así como en el intervalo de tiempo de abstinencia en el momento de aplicación de las pruebas neuropsicológicas. Además, nuestros resultados deben tomarse con cautela dado el tamaño reducido de muestra y las dificultades metodológicas comunes en la investigación de la neuropsicología de las adicciones.

En algunos de los estudios anteriormente citados se sugiere que la adicción a la cocaína se asocia con la persistencia de alteraciones cognitivas a largo plazo. Di Sclafani *et al.* (2002) describen que los déficits neuropsicológicos se mantienen a los 6 meses de abstinencia, aunque funciones como la memoria inmediata sufran una ligera mejoría, quizás explicada por un efecto de aprendizaje en la ejecución de las tareas. En este sentido, una de las limitaciones de la presente investigación radica en la utilización de las mismas pruebas en las dos sesiones de evaluación, lo que podría afectar en la mejor ejecución de las pruebas debido al efecto de aprendizaje.

Por otro lado, estudios posteriores tales como el de Schrimsher *et al.* (2008) apuntan hacia mejorías significativas en funciones neuropsicológicas tras un mes de tratamiento y abstinencia controlada. En esta línea de resultados, Bates *et al.* (2005) describen mejorías en alteraciones neuropsicológicas de un grupo

de 197 adictos a diversas drogas evaluados con una batería neuropsicológica tras seis semanas de abstinencia. Si bien el patrón neuropsicológico se encontró disociado: mejorías notables en memoria y mejorías con bajo tamaño del efecto en funciones ejecutivas, fluidez verbal y velocidad de procesamiento de la información.

Resulta interesante relacionar estos datos con líneas de investigación que tratan de determinar si las alteraciones en las funciones ejecutivas son causa del consumo de drogas (factor de vulnerabilidad previo), consecuencia directa del mismo o se trata de una combinación de ambas (Tarter *et al.*, 2003). La persistencia de los déficits en flexibilidad mental podría relacionarse con factores predisponentes más o menos estables, mientras que funciones como la atención y la velocidad de procesamiento de la información podrían verse mermadas por el efecto directo del abuso crónico de drogas y revertir una vez abandonado el consumo.

Por otro lado, si se comparan los resultados obtenidos con el estudio del Grupo de Conductas Adictivas anteriormente citado (García *et al.*, 2008), en el que se evaluó el perfil neuropsicológico de la muestra inicial de 50 pacientes adictos a la cocaína al inicio de tratamiento (intervalo abstinencia entre 7-30 días) en comparación con un grupo control, puede señalarse una nueva interpretación de los datos. Al comparar las puntuaciones en la Parte B del Test del Trazado de los 12 pacientes al inicio de tratamiento con las del grupo total de 50 pacientes, se observa cómo el rendimiento de estos doce pacientes es mayor en la línea base. Además, tal como se ha señalado, el rendimiento es menor a los 12 meses de tratamiento, pero son puntuaciones equiparables e incluso mejores que las obtenidas por el grupo control. De esta forma, el



supuesto deterioro en tareas que requieren atención alternante no habría de interpretarse como déficit ya que presentan una ejecución equiparable a los sujetos controles. Los pacientes han podido rendir de forma sobresaliente durante la admisión a tratamiento debido al azar, corrigiéndose este efecto azaroso durante la evaluación de seguimiento y obteniendo peores puntuaciones pero similares a las del grupo control. Estos resultados se relacionarían con estudios previos como el de Selby y Azrin (1998) en el que al evaluar a 60 adictos a la cocaína tras tres años de abstinencia, encuentran que tienen una ejecución equiparable al grupo control.

Como futura línea de investigación podría analizarse la relación entre evolución neuropsicológica y evolución de otras variables clínicas de interés a largo plazo. En estudios previos se han relacionado variables de consumo de sustancias, tal como el abuso concomitante de alcohol o la gravedad del consumo, con alteraciones neuropsicológicas más robustas y persistentes (Di Sclafani *et al.*, 2002; Verdejo *et al.*, 2004; Bolla *et al.*, 2000). También se ha indagado sobre la relación entre perfil neuropsicológico y perfil psicopatológico de adictos a la cocaína (Roselli *et al.*, 2001). Sería de interés indagar en qué medida la mejoría en estas variables se relaciona con la recuperación de las alteraciones en funciones ejecutivas.

Por otro lado, sería interesante explorar si la mejoría en las funciones ejecutivas es debida a la abstinencia, al efecto del tratamiento o a ambos. No se han elaborado estudios que, controlando la abstinencia, comparen la evolución neuropsicológica de pacientes adictos a la cocaína en distintos programas de tratamiento. Al respecto, algunos autores sugieren implicaciones terapéuticas derivadas

de la neuropsicología de las adicciones para planificar y seleccionar planes de tratamiento adecuados, con el objetivo último de lograr mayores tasas de retención y éxito en el tratamiento. Schrimmer *et al.* (2008) menciona algunas alternativas terapéuticas: hacer un mayor hincapié en la consecución de la abstinencia en la fase inicial del tratamiento dada la mejoría neuropsicológica asociada al abandono del consumo; tener en cuenta la gravedad del perfil neuropsicológico de los pacientes durante la admisión a tratamiento para la elección de la modalidad terapéutica más adecuada; estructurar el programa de tal forma que aquellas técnicas que exijan una mayor habilidad cognitiva se presenten al medio-final de tratamiento y no al principio, donde lo importante sería perseguir la abstinencia teniendo en cuenta la presencia de alteraciones en funciones ejecutivas.

Otras propuestas señalan la necesidad de programas de tratamiento que aborden activamente la recuperación de las alteraciones neuropsicológicas de los pacientes adictos a la cocaína. Por ejemplo, los programas de tratamiento podrían incidir en las alteraciones de dos de los mecanismos cerebrales implicados en los procesos adictivos. Por un lado, el *mecanismo motivacional*, que al verse afectado por el consumo de drogas, devalúa los estímulos reforzadores naturales frente a estímulos asociados a la droga y, por otro lado, la afectación del *mecanismo de inhibición/control ejecutivo* que no permite un buen control en la autorregulación, interfiriendo en la capacidad para enfrentarse a conductas automatizadas de consumo (Verdejo y Bechara, 2009).

En este sentido, sería interesante poder relacionar la eficacia de terapias para la adicción a la cocaína, tal como el programa CRA



+ Terapia de Incentivo, con variables neuropsicológicas. El componente de Terapia de Incentivo podría beneficiar a aquellos pacientes con alteraciones en las funciones ejecutivas, puesto que uno de sus beneficios radica en que se trata de una técnica eficaz para aumentar la abstinencia inicial de los pacientes (Higgins *et al.*, 2000; Secades-Villa, *et al.*, 2008), lo que propiciaría a su vez la recuperación de funciones neuropsicológicas. Además, tal como señalan algunos autores (Rachlin, 2007), el incentivar a los pacientes con reforzadores alternativos e incompatibles con el uso de drogas, podría constituir una estrategia de reducción del valor reforzante de las drogas. Por otro lado, el programa CRA podría influir sobre el segundo mecanismo relacionado con el funcionamiento ejecutivo, puesto que varios de sus componentes se encaminan hacia el incremento de la capacidad de los individuos para enfrentar conductas automatizadas de consumo, para solucionar problemas de forma eficaz o para establecer objetivos y autorregularse.

En resumen, se requieren estudios que superen las limitaciones metodológicas anteriormente citadas, así como otras dificultades tales como la confusión conceptual en torno a las funciones ejecutivas (Tirapu *et al.*, 2005) o las limitaciones para su medición, la equivalencia entre tests y funciones neuropsicológicas o la sensibilidad de las pruebas (Verdejo *et al.*, 2004) para profundizar en la exploración del funcionamiento ejecutivo de los pacientes a largo plazo. Es importante continuar indagando sobre la reversibilidad de las alteraciones neuropsicológicas, las variables que puedan mediar su recuperación y sus implicaciones terapéuticas. Además, se requieren estudios que, controlando la abstinencia, comparen la evolución neuropsicológica de pacientes adictos a la cocaína en distintos programas de

tratamiento para explorar la eficacia diferencial de los programas, así como los efectos de la abstinencia, el tratamiento o ambos sobre el rendimiento neuropsicológico.

5. BIBLIOGRAFÍA

American Psychiatric Association. (2000). DSM-IV-TR. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona: Masson.

Aharonovich, E., Edward, N., y Hasin, D. (2003). Cognitive impairment, retention and abstinence among cocaine abusers in cognitive-behavioral treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, 71, 207-211.

Aharonovich, E., Hasin, D.S., Brooks, A.C., Xinhua, L., Bisaga, A. y Nunes, E.V. (2006). Cognitive deficits predict low treatment retention in cocaine dependent patients. *Drug and Alcohol Dependence*, 81, 313-322.

Bates, M.E., Voelverl, G.T., Buckman, J.F., Labouvie, E.W y Barry, D. (2005). Short-Term Neuropsychological Recovery in clients with Substance Use Disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 29, 3, 367-377.

Beatty, W.W., Katzung, V.M., Moreland, V.J. y Nixon, S.J. (1995). Neuropsychological performance of recently abstinent alcoholics and cocaine users. *Drug and Alcohol Dependence*, 37, 247-253.

Bolla, K., Ernst, M., Kiehl, K., Mouratidis, M., Eldreth, B.A., Contoreggi, M.D., Matochik, J., Kurian, M.S., Cadet, J., Kimes, A., Funderburk, M.A. y London, E. (2004). Prefrontal Cortical Dysfunction in Abstinent Cocaine Abusers. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 16, 456-464.

Bolla, K., Funderburk, F. y Cadet, J.L. (2000). Differential effects of cocaine and cocaine



- + alcohol on neurocognitive performance. *Neurology*, 54, 2285-2292.
- Casete, L. y Climent, B. (2008). *Cocaína. Guías Clínicas Socidrogalcohol basadas en la Evidencia Científica*. Valencia: Socidrogalcohol.
- Di Sclafani, V., Tolou-Shams, M., Price, L.J., y Fein, G. (2002). Neuropsychological performance of individuals dependent on crack-cocaine, or crack cocaine and alcohol, at 6 weeks and six months of abstinence. *Drug and Alcohol Dependence*, 66, 161-171.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2007). *Annual Report 2007*. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities.
- Fillmore, M.T. y Rush, C.R. (2002). Impaired inhibitory control of behaviour in chronic cocaine users. *Drug and Alcohol Dependence*, 66, 265-273.
- Garavan, H. y Stout, J.C. (2005). Neurocognitive insights into substance abuse. *Trends in cognitive Sciences*, 9, 195-201.
- García, G., García-Rodríguez, O., Secades-Villa, R., Álvarez, J.C. y Sánchez-Hervás, E. (2008). Rendimiento neuropsicológico de pacientes en tratamiento por adicción a la cocaína. *Salud y Drogas*, 8, (1), 11-28.
- García-Rodríguez, O. (2007). *Eficacia del programa de Reforzamiento Comunitario (CRA) más Incentivos para el tratamiento de la adicción a la cocaína*. Tesis Doctoral. Universidad de Oviedo.
- Golden, C.J. (1994). *STROOP. Manual del Test de Colores y Palabras*. Madrid: TEA.
- Jovanovski, D. y Zakzanis, K. (2005). Neurocognitive Deficits in Cocaine Users: A Quantitative Review of the Evidence. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27, 189-204.
- Higgins, S. T., Wong, C. J., Badger, G. J., Ogden, D. E. y Dantona, R. L. (2000). Contingent reinforcement increases cocaine abstinence during outpatient treatment and 1 year of follow-up. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, (1), 64-72.
- Kokkevi, A. y Hartgers, C. (1995). European adaptation of a multidimensional assessment instrument for drug and alcohol dependence. *European Addiction Research*, 1, 208-210.
- Madoz-Gúrpide, A. (2009). El consumo de cocaína y sus repercusiones neuropsicológicas. *Interpsiquis*, 1. Consultada el 2 de Febrero del 2009, <http://www.psiquiatria.com/imprimir.ats?40048>
- Madoz-Gúrpide, A., Ochoa, E. y Martínez, B. (2009). Consumo de cocaína y daño neuropsicológico. Implicaciones clínicas. *Medicina Clínica*, 132, (14), 555-559.
- Pace-Schott, E.F., Morgan, P.T., Malison, R.T., Hart, C.L., Edgar, C., Walker, M. y Stickgold, R. (2008). Cocaine users differ from normals on cognitive tasks which show poorer performance during drug abstinence. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 34, 109-121.
- Peña-Casanova, J. (1991). *Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica "Test Barcelona"*. Normalidad, Semiología y patología neuropsicológicas. Barcelona: Masson.
- Plan Nacional sobre Drogas. (2008). *Informe de la Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES) 2007/2008*. Madrid: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.
- Plan Nacional sobre Drogas. (2007). *Informe 2007 del Observatorio Español sobre Drogas. Situación y tendencias de los problemas de drogas en España*. Madrid: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.



Rachlin, H. (2007). In what sense are addicts irrational?. *Drug and Alcohol Dependence*, 90, 92-99.

Reitan, R.M., Wolfson, D. (1985). *The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery*. Tucson: Neuropsychological Press.

Robinson, T.E. y Berridge, K.C. (2003). Addiction. *Annual Review of Psychology*, 54, 25-53.

Roselli, M., Ardila, A., Lubomski, M., Murray, S. y King, K. (2001). Personality profile and neuropsychological test performance in chronic cocaine-abusers. *International Journal of Neuroscience*, 110, 55-72.

Schrimsher, G.W. y Parker, J.D. (2008). Changes in Cognitive Function During Substance Use Disorder Treatment. *Journal of Psychopathological and Behavioral Assessment*, 30, 146-153.

Secades-Villa, R., Garcia-Rodriguez, O., Higgins, S. T., Fernandez-Hermida, J. R. y Carballo, J. L. (2008). Community Reinforcement Approach plus Vouchers for Cocaine Dependence in a Community Setting in Spain: Six-Month Outcomes. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 34, 202-207.

Selby, M.J. y Azrin, R.L., (1998). Neuropsychological functioning in drug abusers. *Drug and Alcohol Dependence*, 50, 39-45.

Selzer, M.L. (1971). The Michigan alcoholism screening test: the quest for a new diagnostic instrument. *The American Journal of Psychiatry*, 127, 1653-1658.

Tarter, R.E., Kirisci, L. y Mezzich, A. (2003). Neurobehavioral disinhibition in childhood predicts early age at onset of substance use disorder *American Journal of Psychiatry*, 160, 1078-1085.

Tirapu, J., Landa, N. y Lorea, I. (2004). *Cerebro y adicción. Una guía comprensiva*. Gobierno de Navarra. Departamento de Salud.

Tirapu, J., Landa, N. y Lorea, I. (2003). Sobre las recaídas, la mentira y la falta de voluntad de los adictos. *Adicciones*, 15, 7-16.

Tirapu-Ustárrroz, J.M., Muñoz-Céspedes, J.M., Pelegrín-Valero, C. y Albéniz-Ferreras, A. (2005). Propuesta de un protocolo para la evaluación de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41, 177-186.

Verdejo-García, A. y Bechara, A. (2009). Neuropsicología y drogodependencias: evaluación, impacto clínico y aplicaciones para la rehabilitación. En M. Pérez García (Eds.), *Manual de neuropsicología clínica* (pp.179-208). Madrid: Pirámide.

Verdejo-García, A., López-Torrecillas, C., Orozco, C. y Pérez-García, M. (2004). Clinical implications and methodological challenges in the study of the neuropsychological correlates of cannabis, stimulant and opioid abuse. *Neuropsychology Review*, 14, 1-41.

Verdejo-García, A., Perales, J.C. y Pérez-García, M. (2007). Cognitive impulsivity in cocaine and heroin polysubstance abusers. *Addictive Behaviors*, 32, 950-966.

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.

Yücel, M., Lubman, D.I., Solowij, N. y Brewer, W.J. (2007). Understanding drug addiction: a neuropsychological perspective. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 41, 957-968.