

Universidad de Huelva

Departamento de Psicología Clínica, Experimental y
Social



**Diseño, estudio de precisión y evidencias de la validez
de una nueva batería neuropsicológica para la
prevención de recaídas de pacientes con trastorno por
consumo de sustancias**

**Memoria para optar al grado de doctora
presentada por:**

Sara Domínguez Salas

Fecha de lectura: 15 de marzo de 2019

Bajo la dirección de los doctores:

Óscar Martín Lozano Rojas

Carmen Díaz Batanero

Fermín Fernández Calderón

Huelva, 2019





Universidad
de Huelva

TESIS DOCTORAL

Diseño, estudio de precisión y evidencias de validez de una nueva batería neuropsicológica para la prevención de recaídas de pacientes con trastorno por consumo de sustancias

SARA DOMÍNGUEZ SALAS
UNIVERSIDAD DE HUELVA
Año 2019

TESIS DOCTORAL



Universidad
de Huelva

Diseño, estudio de precisión y evidencias de validez de una nueva batería neuropsicológica para la prevención de recaídas de pacientes con trastorno por consumo de sustancias.

Presentada por:

Sara Domínguez Salas

Dirigida por:

Dr. Óscar Martín Lozano Rojas

Dra. Carmen Díaz Batanero

Dr. Fermín Fernández Calderón

Doctorado en Ciencias de la Salud (Instrumentos y Diagnóstico en Salud)

Departamento de Psicología Clínica y Experimental

Facultad de Educación, Psicología y Ciencias del Deporte

Universidad de Huelva

2019



Departamento de Psicología Clínica y Experimental
Facultad de Educación, Psicología y Ciencias del Deporte
Universidad de Huelva

Dr. Óscar Martín Lozano Rojas, Dra. Carmen Díaz Batanero y Dr. Fermín Fernández Calderón, como directores de esta Tesis Doctoral y, todos pertenecientes al Departamento de Psicología Clínica y Experimental,

HACEN CONSTAR:

Que la Tesis Doctoral realizada por D. ^a Sara Domínguez Salas, titulada “*Estudio de precisión y evidencias de validez de una nueva batería neuropsicológica para la prevención de recaídas en pacientes con trastorno por consumo de sustancias*” ha sido realizada bajo nuestra dirección y, puesto que cumple los requisitos establecidos en la legislación vigente para su presentación como compendio de publicaciones, autorizamos su presentación en el Departamento de Psicología Clínica y Experimental y su defensa posterior para optar al grado de Doctor.

Y para que conste a efectos de depósito e informe, firmamos la presente en Huelva a 21 de enero de 2019.

Fdo. Óscar M. Lozano Rojas Fdo. Carmen Díaz Batanero Fdo. Fermín Fernández Calderón

LOZANO
ROJAS OSCAR
MARTIN -
31869234C
Firmado digitalmente
por LOZANO ROJAS
OSCAR MARTIN -
31869234C
Fecha: 2019.01.21
09:22:33 +01'00'

DIAZ BATANERO
MARIA DEL
CARMEN -
26028146N
Firmado digitalmente
por DIAZ BATANERO
MARIA DEL CARMEN -
26028146N
Fecha: 2019.01.21
09:22:57 +01'00'

FERNANDEZ
CALDERON
FERMIN -
48877254T
Firmado digitalmente
por FERNANDEZ
CALDERON FERMIN -
48877254T
Fecha: 2019.01.21
09:23:23 +01'00'

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría dar las gracias a mis directores de tesis, Óscar, Carmen y Fermín, por su compromiso y dedicación en todo momento. Sin ellos este proyecto no hubiese sido posible. Gracias por no dejarme caer.

También me gustaría dar las gracias a todas las personas que de algún modo u otro han participado en esta investigación. Al personal del Servicio Provincial de Drogodependencias y Adicciones de Huelva y de las Comunidades Terapéuticas de Cartaya, Almonte y Los Palacios. Gracias por acogerme con tanto cariño. A todos los pacientes que mostraron su interés por este estudio y que me hicieron partícipe de una parte de su historia de vida, os deseo todo lo mejor. A mis compañeros de área y grupo por tantas llamadas de apoyo en los malos momentos. A Ignacio, por su incondicional ayuda con *Unity* al inicio de este proyecto, allá donde estés gracias de todo corazón.

A toda mi familia por entender estos años de duro trabajo. A mis padres, mi hermana, mi cuñado, a mis suegros y a toda mi familia política. A mis sobrinos Belén y Mario por sus besos y por sus dibujos. Una tarde con ellos es la mejor manera de recargar energías.

En especial, a mi Marido, Lalo, por el amor incondicional que me transmites cada día. Gracias por acompañarme en todos los momentos de esta aventura y por hacer de ella algo tuyo a pesar de los duros momentos. Gracias por cuidarme y apoyarme. Gracias por darme momentos maravillosos.

RESUMEN	13
INFORME SOBRE LAS PUBLICACIONES PRESENTADAS	18
I.INTRODUCCIÓN	19
Capítulo 1. Contextualización del estudio de las recaídas en el ámbito de las adicciones	22
1.1. Contextualización epidemiológica del consumo de drogas y la recaída.....	23
1.2. Abordaje de la recaída: perspectiva clínica y comprensión de las bases neurobiológicas y neuropsicológicas subyacentes.....	28
1.2.1. Perspectiva clínica de la recaída	30
1.2.1.1. Modelos de recaída.....	32
1.2.1.2. Factores relacionados con la recaída	36
1.2.2. Aproximación a la recaída desde la neurobiología y la neuropsicología.....	41
1.2.2.1. Reinstatement model	43
1.2.2.2. Impaired Response Inhibition and Salience Attribution (I-RISA).....	46
1.2.2.3. Modelo del marcador somático	50
1.2.3. Evidencias de neuroimagen relacionadas con la recaída	52
1.3. Hacia la medición de las alteraciones neuropsicológicas que subyacen a la recaída en el ámbito clínico.....	54
II.OBJETIVOS Y MÉTODO	59
Capítulo 2. Objetivos de la investigación y planteamiento metodológico	60
2.1. Objetivo general	61
2.2. Objetivos específicos	61
2.3. Diseño del estudio.....	66
2.4. Participantes	66
2.5. Instrumentos	72
2.5.1. Instrumentos para la medición de variables sociodemográficas, relacionadas con el tratamiento, craving, patrón de consumo y severidad de la dependencia	74
2.5.1.1. Variables sociodemográficas y relacionadas con el tratamiento.....	74
2.5.1.2. Craving	74
2.5.1.3. Patrón de consumo y severidad de la dependencia	79
2.5.2. Instrumentos de medición neuropsicológica desarrollados.....	83
2.5.3. Instrumentos de medición neuropsicológica utilizados como gold standard	110
2.6. Procedimiento	117
2.6.1. Evaluación basal.....	117
2.6.1.1. Primer bloque de evaluación basal.....	118
2.6.1.2. Segundo bloque de evaluación basal.....	119
2.6.1.3. Tercer bloque de evaluación basal	120
2.6.1.4. Evaluación Test-Retest adicional al proceso de evaluación basal	120
2.6.2. Evaluación de seguimiento	121
2.7. Tratamiento de datos	122
2.8. Estándares éticos	123

2.9. Financiación	124
-------------------------	-----

III.RESULTADOS..... 125

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways 127

3.1. Introduction	128
3.2. Method	130
3.2.1. Literature search for study selection	130
3.2.2. Classification of cognitive measures and conceptualization of outcome variables	133
3.2.3. Methodological variables	134
3.2.3.1. Measures of cognitive-executive functions	134
3.3. Results	144
3.3.1. Description of studies.....	144
3.3.2. Description of indicators of adherence and relapse	145
3.3.2.1. Therapeutic adherence indicators	145
3.3.2.2. Operationalization of relapse.....	146
3.3.3. Relationship between general cognition and executive functions and therapeutic adherence.....	160
3.3.3.1. General cognition and adherence	160
3.3.3.2. Attentional bias and adherence.....	161
3.3.3.3. Inhibitory control and adherence.....	161
3.3.3.4. Decision making/impulsive choice and adherence	162
3.3.3.5. Cognitive/motor flexibility and adherence.....	163
3.3.3.6. Updating and adherence	163
3.3.3.7. Interim summary – treatment adherence	164
3.3.4. Relationship between general cognition and executive functions and relapse	175
3.3.4.1. General cognition and relapse	175
3.3.4.2. Attentional bias and relapse	175
3.3.4.3. Inhibitory control and relapse.....	175
3.3.4.4. Decision-making/impulsive choice and relapse	176
3.3.4.5. Cognitive/motor flexibility and relapse.....	177
3.3.4.6. Updating and relapse	177
3.3.4.7. Interim summary – relapse	177
3.4. Discussion	185
3.4.1. Impact of executive functions on outcomes: proposed cognitive pathways .	186
3.4.2. Clinical implications	187
3.4.3. Methodological weaknesses and strengths.....	188
3.4.4. Limitations	191
3.5. Conclusion.....	192

Capítulo 4. Attentional bias toward alcohol stimuli as a predictor of treatment retention in cocaine dependence and alcohol user patients 193

4.1. Introduction 194

4.2. Method 198

 4.2.1. Design 198

 4.2.2. Participants 198

 4.2.3. Instruments 200

 4.2.4. Procedure 202

 4.2.5. Data analysis 203

4.3. Results 205

 4.3.1. Response times and attentional bias to cocaine and alcohol stimuli depending on the profile of alcohol consumption 205

 4.3.2. Prediction of treatment retention 207

4.4. Discussion 209

Capítulo 5. Evidencias de fiabilidad y de validez de una nueva tarea para evaluar la toma de decisiones en pacientes con dependencia a sustancias: *Deciding About your Health (DAYH)*..... 214

5.1. Introducción 215

5.2. Método 217

 5.2.1. Participantes 217

 5.2.2. Instrumentos 218

 5.2.3. Procedimiento 223

 5.2.4. Análisis 224

5.3. Resultados 224

 5.3.1. Ejecución de la tarea y análisis de fiabilidad 224

 5.3.2. Relación entre los bloques de la DAYH con la IGT, DDT y BCST 228

 5.3.3. Predicción de la recaída 230

5.4. Discusión 233

Capítulo 6. Reliability and validity evidence of a new interpretation bias task in patients diagnosed with drug use disorder: A preliminary study of the Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD) 237

6.1. Introduction 238

6.2. Method 242

 6.2.1. Participants 242

 6.2.2. Instruments 242

 6.2.2.1. Word association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD). 242

 6.2.2.2. Measures of drug use patterns to test the association with WAT-DUD scores. 245

 6.2.2.3. Variables related to the therapeutic process. 246

 6.2.3. Procedure 247

 6.2.4. Analysis 248

6.3. Results 250

 6.3.1. Characterization of the sample 250

6.3.2. Item analysis and reliability estimation.....	251
6.3.3. Evidence of validity based on the relationship with other variables of addiction.....	253
6.3.4. Evidence of validity based on the relationship with the therapeutic process	255
6.4. Discussion	257
III.DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	263
Capítulo 7. Discusión de los resultados y conclusiones.....	264
7.1. Introducción	265
7.2. Discusión en relación a los objetivos específicos del estudio.....	266
7.3. Implicaciones clínicas y metodológicas de los resultados	278
7.4. Conclusiones del estudio.....	281
REFERENCIAS.....	284
ANEXO I	350
ANEXO II.....	381
ANEXO III.....	390

ÍNDICE DE TABLAS

Capítulo 1. Contextualización del estudio de las recaídas en el ámbito de las adicciones

Tabla 1. *Prevalencias de recaída en estudios con dependientes de sustancias*

Capítulo 2. Objetivos de la investigación y planteamiento metodológico

Tabla 2. *Características sociodemográficas, relacionadas con el proceso terapéutico y consumo de los participantes en función del tipo de centro*

Tabla 3. *Instrumentos de medición utilizados*

Tabla 4. *Ítems de la segunda sección de la Escala de Gravedad de la Dependencia de Sustancias*

Tabla 5. *Distribución del tiempo de respuesta disponible para cada bloque de la tarea*

Tabla 6. *Parámetros de ganancia, castigo y demora del reforzamiento establecidos en cada botiquín*

Tabla 7. *Parámetros de ganancia, pérdida y frecuencia de aparición en cada mazo*

Tabla 8. *Análisis del nivel de craving antes de la ejecución de las pruebas*

Tabla 9. *Análisis del nivel de craving tras la ejecución de las pruebas*

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 10. *Terms used in the bibliographic search*

Table 11. *Tasks and specific measures used to assess the different domains of cognitive-executive functions, along with a summary of the main effects found for each index*

Table 12. *Description of studies (n = 46)*

Table 13. *Findings for therapeutic adherence outcomes, including a summary of expected, unexpected, and null findings for each domain (in italics)*

Table 14. *Findings for relapse outcomes, including a summary of expected, unexpected, and null findings for each domain (in italics)*

Capítulo 4. Attentional bias toward alcohol stimuli as a predictor of treatment retention in cocaine dependence and alcohol user patients

Table 15. *Summary statistics and comparison of reaction times between neutral, cocaine and alcohol trials.*

Table 16. *Summary statistics and comparison of sociodemographics, consumption variables and attentional bias towards cocaine and alcohol stimuli according to treatment retention*

Table 17. *Logistic regression for predicting treatment retention.*

Capítulo 5. Evidencias de fiabilidad y validez de una nueva tarea para evaluar la toma de decisiones en pacientes con dependencia a sustancias: *Deciding About Your Health (DAYH)*

Tabla 18. *Parámetros de ganancia, castigo y demora del reforzamiento establecidos en cada botiquín*

Tabla 19. *Coefficientes de correlación entre la DAYH con la IGT, DDT y BCST*

Tabla 20. *Regresión logística para predecir la recaída a alcohol en tratamiento ambulatorio*

Tabla 21. *Regresión logística para predecir la recaída a alcohol en tratamiento residencial*

Tabla 22. *Regresión logística para predecir la recaída a cocaína en tratamiento ambulatorio*

Tabla 23. *Regresión logística para predecir la recaída a cocaína en tratamiento residencial*

Capítulo 6. Reliability and validity evidence of a new interpretation bias task in patients diagnosed with drug use disorder: A preliminary study of the Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD)

Table 24. *Discrimination indices for initial items in the WAT-DUD task*

Table 25. *Discrimination indices and reliability coefficients of the selected ambiguous items in the WAT-DUD task*

Table 26. *Discrimination indices and reliability coefficients of the explicit selected items in the WAT-DUD task*

Table 27. *Correlations between task indicators and variables related to addiction*

Table 28. *Relationships with variables of the therapeutic process*

ÍNDICE DE FIGURAS

Capítulo 1. Contextualización del estudio de las recaídas en el ámbito de las adicciones

Figura 1. Relación entre las situaciones de alto riesgo (determinantes inmediatos) y la recaída

Figura 2. Modelo Dinámico de Recaídas

Figura 3. Interacción del circuito mesocortical y mesolímbico en la adicción

Figura 4. Relación entre los marcadores somáticos y el proceso de toma de decisiones

Figura 5. Funciones neuropsicológicas que pueden contribuir a explicar la recaída

Capítulo 2. Objetivos de la investigación y planteamiento metodológico

Figura 6. Objetivo general y específicos

Figura 7. Escala Visual Analógica de *Craving*

Figura 8. Secuencia paradigma *Visual Probe* (ejemplo de ensayo congruente)

Figura 9. Ejemplo de pareja de imágenes con estímulos de alcohol

Figura 10. Ejemplo de pareja de imágenes con estímulos de cocaína

Figura 11. Ejemplo de pareja de imágenes con estímulos de heroína

Figura 12. Ejemplo de pareja de imágenes con estímulos de cannabis

Figura 13. Ejemplo de pareja de imágenes con estímulos neutros

Figura 14. Secuencia de presentación de la tarea *Drug Visual Probe*

Figura 15. Instrucciones sobre la secuencia de la tarea *Drug Visual Probe*

Figura 16. Instrucciones sobre las teclas a utilizar en la tarea *Drug Visual Probe*

Figura 17. Interfaz de la tarea *Deciding About Your Health (DAYH)*

Figura 18. Primer bloque de instrucciones de la tarea DAYH

Figura 19. Segundo bloque de instrucciones de la tarea DAYH

Figura 20. Penalización en forma de virus de la tarea DAYH

Figura 21. Ejemplo de ítem de la tarea WAT-DUD

Figura 22. Ejemplo de dos ítems en la categoría neutra

Figura 23. Ejemplo de dos ítems en la categoría ambigua

Figura 24. Ejemplo de dos ítems en la categoría explícita

Figura 25. Ejemplo de palabras evocadas por cada grupo de sujetos en la categoría neutra

Figura 26. Ejemplo de palabras evocadas por cada grupo de sujetos en la categoría explícita

Figura 27. Ejemplo de palabras evocadas por cada grupo de sujetos en la categoría ambigua

Figura 28. Interfaz de la tarea *Iowa Gambling Task*

Figura 29. Interfaz de la tarea *Berg's Card Sorting Task-64*

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Figure 30. Flow diagram of the search process and identification of the studies

Capítulo 5. Evidencias de fiabilidad y validez de una nueva tarea para evaluar la toma de decisiones en pacientes con dependencia a sustancias: *Deciding About Your Health (DAYH)*

Figura 31. Proporción de elecciones por botiquín en el bloque 1 de la DAYH

Figura 32. Proporción de elecciones por botiquín en el bloque 2 de la DAYH

Figura 33. Proporción de elecciones por botiquín en el bloque 3 de la DAYH

Figura 34. Promedio de elecciones de cada botiquín por bloque en la DAYH

Capítulo 6. Reliability and validity evidence of a new interpretation bias task in patients diagnosed with drug use disorder: A preliminary study of the Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD)

Figure 35. Examples of the three types of images used in the task.

RESUMEN

La tesis doctoral que se presenta a continuación ha tenido como objetivo el diseño, así como el estudio de precisión y evidencias de validez de las puntuaciones de una nueva batería de pruebas neuropsicológicas para la prevención de recaídas en pacientes con trastorno por consumo de sustancias. En su totalidad, esta investigación consta de siete capítulos distribuidos en tres bloques.

A lo largo del primer bloque, se presenta el marco teórico que ha servido como base para el objetivo principal del estudio. Este bloque contiene el capítulo 1 donde se aborda a través de datos epidemiológicos, el consumo de sustancias durante la última década y las elevadas tasas de recaída asociadas a esta problemática. Realizando un recorrido sobre los principales modelos teóricos en relación al proceso adictivo y resumiendo las evidencias empíricas aportadas por la literatura, se ha focalizado la atención sobre una serie de circuitos cerebrales implicados en la recaída y sobre sus correspondientes correlatos neuropsicológicos.

El segundo bloque, formado por el capítulo 2, se inicia especificando el objetivo general del estudio, así como los objetivos específicos. Estos se sintetizan en los siguientes: (i) identificar las funciones ejecutivas que han mostrado tener más relación con la recaída y la adherencia terapéutica; (ii) diseñar una tarea para evaluar el sesgo atencional hacia estímulos de consumo y aportar evidencias de validez en relación con los resultados del tratamiento; (iii) diseñar una tarea para evaluar la toma de decisiones y aportar evidencias de fiabilidad y validez en relación con los resultados del tratamiento y (iv) diseñar una tarea para evaluar la preferencia motivacional hacia estímulos relacionados con el consumo y aportar evidencias de fiabilidad y validez en relación con los resultados del tratamiento. Este capítulo se complementa con la descripción propia del proceso de elaboración del test que subyace al desarrollo de cada una de las tareas integradas en la batería neuropsicológica, así como las

características metodológicas de la investigación que ha terminado por contrastar las propiedades psicométricas de las tareas diseñadas.

El tercer bloque se corresponde con los resultados de investigación. En este bloque se presentan un total de cuatro capítulos donde se recogen los estudios llevados a cabo (una revisión sistemática y tres estudios empíricos). El primero de ellos se detalla en el capítulo 3 y se corresponde con un estudio de revisión sistemática donde se sintetizan las investigaciones llevadas a cabo desde el año 2000 a 2015, en las que se ha evaluado el funcionamiento ejecutivo a través de tareas neuropsicológicas con el objetivo de predecir la recaída y la adherencia al tratamiento en pacientes dependientes de sustancias. Los resultados de este estudio pusieron de manifiesto la elevada variabilidad en el conjunto de evidencias encontradas en función del dominio evaluado, la tarea utilizada y la sustancia de consumo. Del mismo modo, se pudo observar la inexistencia de instrumentos de evaluación de función ejecutiva diseñados específicamente para este tipo de población. Respecto a los resultados del tratamiento, este estudio manifestó que los componentes que mostraron tener una mayor relación con la adherencia y la recaída fueron el componente de cognición general, evaluado a través de la batería *MicroCog*, y la toma de decisiones, evaluada frecuentemente a través de la *Iowa Gambling Task*. En su conjunto, los resultados de este estudio sirvieron de apoyo para justificar la necesidad de desarrollar instrumentos de medición específicamente diseñados para pacientes consumidores de sustancias, lo que constituyó el objetivo principal de esta investigación.

En el capítulo 4 se presenta un estudio empírico llevado a cabo con una nueva tarea, denominada *Drug Visual Probe*, diseñada para evaluar el sesgo atencional hacia estímulos de consumo bajo el paradigma *Visual Probe*, en pacientes dependientes de cocaína y consumidores de alcohol. Este estudio se corresponde con el segundo objetivo específico marcado. Los resultados obtenidos manifestaron que el sesgo atencional hacia estímulos

relacionados con el alcohol tuvo capacidad predictiva sobre la adherencia al tratamiento en pacientes dependientes de cocaína. El análisis de los patrones de sesgo atencional mostró un patrón de evitación hacia estos estímulos en los pacientes que abandonaron el tratamiento. Por el contrario, los pacientes que permanecieron en tratamiento mostraron un patrón de aproximación hacia el estímulo de consumo.

En el capítulo 5 se presentan los resultados relacionados con el tercer objetivo específico, diseñar una tarea para evaluar la toma de decisiones en consumidores de sustancias y aportar evidencias de fiabilidad y validez en relación con los resultados del tratamiento. Este estudio se llevó a cabo con pacientes dependientes de cocaína y/o alcohol. Los resultados psicométricos de esta nueva tarea diseñada (*Deciding About Your Health*) mostraron, de manera general, coeficientes de fiabilidad estimados a través del procedimiento test-retest compatibles con su uso. En cuanto a las evidencias de validez en relación con los resultados terapéuticos, el estudio mostró que los pacientes con una ejecución en la tarea hacia la obtención de recompensas inmediatas y con una menor valoración hacia las consecuencias futuras, tuvieron una mayor probabilidad de recaída. Así, en pacientes en tratamiento ambulatorio, la ejecución en los bloques 2 y 3 de la tarea tuvo capacidad predictiva sobre la recaída a alcohol, y la ejecución en el bloque 1 predijo la recaída a cocaína en la modalidad de tratamiento residencial.

En el capítulo 6 se presenta el último de los estudios empíricos llevado a cabo en esta investigación. Correspondiendo con el último objetivo específico marcado, se diseñó una tarea para evaluar la preferencia motivacional hacia estímulos relacionados con el consumo (*Word Association Task for Drug Use Disorder*). Los resultados de este estudio manifestaron buenas propiedades psicométricas en términos de fiabilidad a través del estudio de la consistencia interna y de la estabilidad test-retest para todos los indicadores de la tarea. En términos de validez basadas en la relación con otras variables, el estudio manifestó que los

pacientes con mayor nivel de craving a cocaína y alcohol, mayor severidad de la dependencia a alcohol y mayor cantidad de síntomas de abstinencia, presentaron una mayor elección de palabras relacionadas con la droga ante imágenes ambiguas. Por último, en términos de evidencias de validez en relación con los resultados terapéuticos, los resultados del estudio indicaron que el grupo de pacientes que recayó manifestó un patrón evitativo hacia estímulos explícitos de consumo (mayor número de palabras no relacionadas con la droga elegidas junto con tiempos de respuestas más cortos).

En el tercer y último bloque de esta tesis se presenta la discusión de los resultados encontrados. Este bloque se corresponde con el capítulo 7, donde además se desarrollan las implicaciones a nivel teórico y clínico de los resultados encontrados en esta investigación. Por último y dentro del mismo capítulo, se presentan las conclusiones.

INFORME SOBRE LAS PUBLICACIONES PRESENTADAS

La presente tesis doctoral se presenta bajo la normativa de tesis doctoral como compendio de publicaciones. En su totalidad se presentan tres aportaciones científicas publicadas. A continuación, se detalla cada una de ellas:

Domínguez-Salas, S., Díaz-Batanero C., Lozano-Rojas, O. M. y Verdejo-García, A. (2016).

Impact of general cognition treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 71, 772-801. doi: [10.1016/j.neubiorev.2016.09.030](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.030)

- Factor de Impacto JCR: 8.299
- Posición relativa: Q1 (3/51 – *Behavioral Sciences*)

Díaz-Batanero, C., Domínguez-Salas, S., Moraleda, E., Fernández-Calderón, F., y Lozano, O.

M. (2018). Attentional bias toward alcohol stimuli as a predictor of treatment retention in cocaine dependence and alcohol user patients. *Drug and alcohol dependence*, 182, 40-47. doi: [10.1016/j.drugalcdep.2017.10.005](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.10.005)

- Factor de Impacto JCR: 3.322
- Posición relativa: Q1 (4/19 – *Substance Abuse*)

Gómez-Bujedo, J., Domínguez-Salas, S., Pérez-Moreno, P.J., Moraleda, E., y Lozano, O. M.

(2019). Reliability and validity evidence of a new interpretation bias task in patients diagnosed with drug use disorder: A preliminary study of the Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD). *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 14, 1-12. doi: [10.1080/00952990.2018.1559848](https://doi.org/10.1080/00952990.2018.1559848)

- Factor de Impacto JCR: 2.378
- Posición relativa: Q2 (53/127 – *Psychology Clinical*)

I.INTRODUCCIÓN

En este primer capítulo se presenta la fundamentación teórica que da sustento a este trabajo de investigación. Para ello, en primer lugar, se contextualiza el consumo de sustancias desde un punto de vista epidemiológico, analizando la prevalencia de consumo de drogas en la última década. Se describe cómo las tendencias de consumo varían en función de la sustancia de consumo, de la edad del consumidor y del país. Se resumen también algunos de los indicadores informados sobre consumo patológico, concretamente: mortalidad, ingresos hospitalarios y demandas de tratamiento. A continuación, y en relación con las demandas de tratamiento, se detallan las tasas de pacientes que ya cuentan con historial previo de admisiones por la misma sustancia y las tasas de recaídas obtenidas a través de una revisión no sistemática. Las consecuencias ocasionadas por el fenómeno de la recaída en los pacientes, sus familiares y la sociedad ponen de manifiesto la importancia de su estudio con objeto de mejorar su prevención.

En el segundo apartado de este capítulo se hace un recorrido sobre cómo se ha ido modificando con el paso de los años el abordaje de la recaída en los contextos de tratamiento, desde la conceptualización de ésta como el fracaso terapéutico hasta llegar a ser entendida, en la actualidad, como una fase más del proceso de la adicción. En relación a esto, desde una perspectiva clínica, se detallan los modelos de intervención para la prevención de recaídas más estudiados, así como las evidencias aportadas por la literatura especializada en relación a los factores y variables (sociodemográficos, de consumo, relacionados con el tratamiento, etc.) que la precipitan. Posteriormente, y desde la perspectiva de la neurobiología y la neuropsicología, se presenta una breve revisión de los modelos animales y humanos que han permitido conocer mejor el proceso de la adicción de manera general, y más concretamente la recaída. Así, se muestra cómo el estudio de los mecanismos neurobiológicos y neuropsicológicos que subyacen a los comportamientos adictivos se inicia a través de la investigación con animales en el marco de los modelos de condicionamiento. Además, se detalla cómo con el paso de los años y gracias

al desarrollo de las técnicas de neuroimagen, la investigación con seres humanos adquiere un papel relevante en el avance de la identificación de las alteraciones neurobiológicas que subyacen a la adicción, y que pueden estar implicadas en los procesos de recaída. A este respecto, destacan por la relevancia en la explicación de los resultados de esta tesis los modelos I-RISA y del marcador somático. También se profundiza en las evidencias neurobiológicas aportadas por los estudios llevados a cabo con técnicas de neuroimagen, en pacientes que recaen en comparación con aquellos que se mantienen abstinentes.

Se finaliza este capítulo mostrando los correlatos neuropsicológicos correspondientes a estos circuitos cerebrales, así como los instrumentos utilizados para su medición. Del mismo modo se realiza un breve recorrido sobre las investigaciones, llevadas a cabo con pacientes en tratamiento por consumo de sustancias, cuyo objetivo es aportar información para predecir la recaída a través de la aplicación de diferentes tareas comportamentales relacionadas con estos correlatos neuropsicológicos.

En su globalidad, el desarrollo de este primer capítulo sustenta las bases sobre las que se apoya el diseño de los instrumentos objeto de esta investigación.

Capítulo 1. Contextualización del estudio de las recaídas en el ámbito
de las adicciones

1.1. Contextualización epidemiológica del consumo de drogas y la recaída

Hoy en día, el consumo de drogas continúa siendo uno de los principales problemas de salud en los países desarrollados. Los datos epidemiológicos ofrecidos en el último informe sobre drogas por el *European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA, 2018)* reflejan una tendencia de consumo variable en función de la droga estudiada, los grupos etarios considerados y los países analizados. De manera muy general, a través de los datos obtenidos de las encuestas poblacionales, el EMCDDA informa que el cannabis (7,2%) y la cocaína (1,1%) se sitúan como las sustancias psicoactivas ilegales más consumidas en la población adulta europea (entre 15 y 64 años) en el año 2016. En este mismo año, y atendiendo al grupo etario comprendido entre los 15 y 34 años (adultos jóvenes), el cannabis continúa siendo la sustancia más consumida (14,1%), seguida de la cocaína (1,9%) y de la 3,4 MetilenDioxiMetAnfetamina –MDMA-, a menudo denominada éxtasis (1,8%). Durante la última década, el EMCDDA informa sobre una estabilización general en el consumo de estas sustancias. No obstante, se observan tendencias al alza en la prevalencia de consumo de cannabis en países como Irlanda y Finlandia, con niveles muy próximos a la media europea (14,1%), y en la prevalencia de consumo de cocaína en Francia, con una clara tendencia al alza desde el año 2000. Del mismo modo, indicadores como por ejemplo el incremento en las incautaciones de cocaína podrían estar manifestando un posible incremento en el consumo de esta sustancia a nivel europeo en los próximos años.

En Estados Unidos, la *National Survey on Drug Use and Health* también informa de una cierta estabilización en el consumo de algunas sustancias. Por ejemplo, de manera general, en la última década no se observa un incremento en el consumo de alcohol (51,2% en 2007 frente a 51,7% en 2017), cocaína (0,8% tanto en 2007 como en 2017) y heroína (0,1% en 2007 frente a 0,2% en 2017). En cambio, sí se observa una tendencia claramente ascendente en el consumo de cannabis, situándose la prevalencia en el año 2017 en el 9,6% frente al 5,8% en el

2007. No obstante, como se ha comentado anteriormente, existen fluctuaciones en función de los grupos etarios analizados. Así, las prevalencias más elevadas se sitúan en el grupo etario comprendido entre los 18 a 25 años (adultos jóvenes), siendo el alcohol la sustancia más consumida (56,3%), seguida del cannabis (22,1%) y la cocaína (1,9%) (*Substance Abuse and Mental Health Services Administration [SAMHSA], 2018*).

En nuestro país, el Observatorio Español sobre Drogas y Adicciones (OEDA, 2017) señala en su último informe que la droga más consumida en la población de 15 a 64 años es el alcohol (77,6%, indicador de consumo en los últimos 12 meses), junto al cannabis (9,5%) y la cocaína (2,0%). Aunque a nivel español el consumo de cannabis y cocaína se ha reducido en los últimos 10 años, los niveles asociados a estas sustancias siguen siendo superiores a la media europea. Por su parte, la tendencia del consumo de alcohol en esta última década no ha sufrido grandes fluctuaciones, manteniéndose entre el 72,9% en el año 2007 y el 78,7% en el año 2009, siendo ésta su prevalencia más alta. Al igual que en Europa y Estados Unidos, en España, los niveles de consumo según el grupo etario de pertenencia reflejan las tasas más elevadas en el grupo de adultos jóvenes. Así, la prevalencia de consumo de cannabis en este grupo alcanza un 17,1% mientras que la cocaína en polvo asciende hasta un 3,0%.

Más allá de estos datos, para contextualizar epidemiológicamente el impacto que tiene el consumo de drogas sobre la población, es necesario analizar otros indicadores relacionados con el consumo problemático. Concretamente, diferentes entidades internacionales (p. ej., EMCDDA, *United Nations Office on Drugs and Crime [UNODC]*) recomiendan complementar la información sobre el consumo con indicadores relativos a la mortalidad relacionada con el consumo de estas sustancias, las urgencias sanitarias o las demandas de tratamiento.

Brevemente, un examen de estos indicadores refleja¹, por ejemplo, que en España las drogas más detectadas en las muertes por reacción aguda a sustancias psicoactivas son los hipnosedantes (68,0%), opioides (64,7%), cocaína (48,8%) y alcohol (39,8%). Además, este informe detalla que la mayoría de los fallecidos por reacción aguda a sustancias (94,0%) presentaban consumo de más de una sustancia. En el caso de las urgencias hospitalarias, la cocaína se sitúa como la droga relacionada con el mayor número de episodios de urgencia (43,5%), seguida del cannabis (42,2%) y el alcohol (39,8%). No obstante, en relación al alcohol, es necesario destacar que los datos de este informe registran las prevalencias de esta sustancia en las urgencias hospitalarias únicamente cuando se presenta junto a otra sustancia, por lo que la tasa relativa al 39,8% sólo representa datos parciales del impacto de esta sustancia en los servicios de urgencia.

En relación a las demandas de tratamiento, los datos del OEDA (2017) revelan que el mayor porcentaje se produce por problemas relacionados con el consumo de alcohol (36,7%), seguido de la cocaína (23,2%), el cannabis (21,0%) y los opiáceos (16,2%). Entre los elementos a considerar en este último indicador, se encuentran las tasas de pacientes que ya tenían admisiones previas a tratamiento por la misma droga. Así, los datos manifiestan que el 45,1% de los pacientes admitidos a tratamiento en el año 2015 ya habían recibido tratamiento previo por la misma sustancia. Además, se observa que el 77,8% de los pacientes admitidos a tratamiento por consumo de heroína en el año 2015 habían realizado previamente otros tratamientos por esta misma droga. En el caso de los pacientes admitidos a tratamiento por consumo de cocaína, el porcentaje es del 46,2%, 45,5% entre los admitidos por consumo de alcohol, y 23,6% en el caso del cannabis. Estos datos, considerados conjuntamente, ponen de manifiesto que a pesar de que los pacientes empiezan un tratamiento y lo finalizan acorde a los

¹ Se van a indicar únicamente las prevalencias en el último año disponible (2015) que aparecen en el último informe del Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (2017).

parámetros terapéuticos de éxito, puede suceder una recaída posterior en el consumo problemático de la droga que vuelve a requerir de su atención especializada. La prevalencia de recaídas reflejada por el OEDA es muy similar en otros países. Por ejemplo, en Estados Unidos, el *National Institute on Drug Abuse* (NIDA, 2012), establece que entre un 40,0%-60,0% de los pacientes con problemas de adicción a drogas presentan recaídas.

Con el objetivo de complementar la información aportada por estos organismos, que informan acerca de una gran variabilidad del fenómeno de la recaída en función de la sustancia, se presenta en la Tabla 1 una revisión no sistemática entre artículos publicados en los últimos 20 años. De forma global, esta tabla ilustra prevalencias de recaídas comprendidas entre el 15,7% y el 91,0%. Así, por ejemplo, para el caso del alcohol, se observa una elevada variabilidad en las tasas aportadas por los estudios (del 24,3% al 75,9%). En el caso de los estudios realizados con pacientes consumidores de cocaína, estas tasas se sitúan entre el 33,0% y el 44,9% (Greenwood, Woods, Guydish y Bein, 2001; Simpson, Joe, Fletcher, Hubbard y Anglin, 1999). Para opiáceos estas tasas son las más elevadas con valores alrededor del 70,0% (Zippel-Schultz et al., 2016), llegando a una tasa de recaída superior al 90,0% en el estudio de Smyth, Barry, Keenan y Ducray (2010).

Tabla 1

Prevalencias de recaída en estudios con dependientes de sustancias

Autores	Año	Tamaño muestral	Droga principal	Prevalencia recaída
Ledda et al.	2019	263	Alcohol	24,3%
Nyhuis et al.	2017	215	Alcohol	41,4%
Maisto, Hallgren, Roos y Witkiewitz	2018	877	Alcohol	61,2%
Terra et al.	2008	257	Alcohol	75,9%
Nordfjærn	2010	352	Alcohol y opiáceos	46,0%
Smyth, Barry, Keenan y Ducray	2010	109	Opiáceos	91,0%
Zippel-Schultz et al.	2016	160	Opiáceos	> 70,0%
Gossop, Stewart, Brownw y Marsden	2002	242	Heroína	60,0%
Mohammadpoorasl et al.	2012	436	Heroína	64,0%
Greenwood, Woods, Guydish y Bein	2001	215	Cocaína crack	44,9%
Simpson, Joe, Fletcher, Hubbard y Anglin	1999	352	Cocaína	33,0%
Bowen et al.	2014	286	Policonsumo	15,7%
Landheim, Bakken y Vaglum	2006	287	Policonsumo	39,0%

Más allá de los indicadores epidemiológicos que reflejan las tasas de recaída, hay consenso en afirmar que la ésta no es deseable ni para los terapeutas, ni para los pacientes, ni para las personas del entorno de los pacientes. La recaída comporta, entre otras consecuencias, un mayor riesgo de padecer sobredosis debido a que el nivel de tolerancia ha disminuido y, sin embargo, se ingieren dosis similares a las ingeridas con anterioridad a la abstinencia (Davoli et al., 2007).

Desde la perspectiva de la intervención terapéutica, la recaída puede estar poniendo de manifiesto errores y limitaciones de las intervenciones clínicas que se siguen, por lo que puede generar frustración y desconfianza hacia los equipos terapéuticos y los tratamientos por parte de los pacientes y sus familiares (Becoña Iglesias y Cortés Tomás, 2016). Finalmente, hay que señalar que los estudios de coste-efectividad han mostrado que el coste de implementar programas de tratamiento para las adicciones podría reducirse significativamente reduciendo

las tasas de recaídas (Cave y Godfrey, 2006). Estos argumentos ponen de relieve la importancia que tiene el estudio del fenómeno de la recaída de los pacientes con trastorno por consumo de sustancias.

1.2. Abordaje de la recaída: perspectiva clínica y comprensión de las bases neurobiológicas y neuropsicológicas subyacentes

El estudio del consumo continuado de drogas durante y después del tratamiento por parte de los pacientes ha sido un reto constante para el personal clínico e investigador del ámbito de las adicciones. Es por ello que la revisión de la literatura especializada muestra diferentes modelos teóricos para explicar el fenómeno de la recaída, que pretenden servir de marco para desarrollar modelos clínicos centrados en la prevención y abordaje de la misma. En este apartado se resumen los principales modelos, considerando dos abordajes: aproximaciones clínicas y aproximaciones neurobiológicas/neuropsicológicas.

Generalmente, desde una perspectiva clínica, se ha considerado que dicho consumo interfiere con la consecución de los objetivos terapéuticos que se plantean y, con frecuencia, ha estado asociado a un abandono del proceso terapéutico. No debe obviarse que durante un tiempo la abstinencia, en contraposición a la recaída, ha sido considerada por parte de algunos profesionales, clínicos e investigadores como una meta terapéutica por sí misma. Por ello, es relativamente sencillo encontrar en la literatura especializada numerosos tratamientos e intervenciones cuya efectividad y eficacia han sido evaluados en términos de abstinencia/recaída. Así pues, la recaída como variable ha sido, y es en la actualidad, considerada como un indicador de resultado terapéutico, concretamente de fracaso terapéutico, junto a otras medidas e indicadores. Esta conceptualización, sin embargo, ha ido evolucionando hacia la consideración de la recaída como un proceso más del proceso terapéutico.

Desde una perspectiva neurobiológica/neuropsicológica, el foco de estudio se centra en conocer cuáles son los mecanismos cerebrales implicados en que se dé este fenómeno. Su estudio se inició principalmente a través de investigaciones realizadas con animales, estando gran parte de estos estudios realizados durante las décadas de 1970 y 1980 con ratas y primates (p. ej., Davis y Smith, 1976; De Wit y Stewart, 1981; Ettenberg, Pettit, Bloom y Koob, 1982; Gerber y Stretch, 1975; Stretch, Gerber y Wood, 1971). Estos estudios sirvieron, en gran medida, para la fundamentación teórica de uno de los modelos más empleados como es el *reinstatement model* o modelo de reinstauración de la conducta (Stewart y de Wit, 1987). Dicho modelo establece de manera general que el consumo de drogas, tras un periodo de abstinencia, se reanuda tras la exposición a estímulos previamente reforzados por estas sustancias. Aunque en la actualidad se sigue utilizando este modelo, y se sigue desarrollando investigación con animales, el foco de la investigación básica sobre recaída se ha dirigido principalmente a nuevos tópicos. Concretamente, gran parte del interés científico en la actualidad está centrado en los cambios cerebrales que ocurren en humanos como consecuencia de la administración crónica de las drogas. Este cambio en el foco de la investigación básica, se ha producido fundamentalmente por el avance científico-técnico que ha permitido la utilización de nuevas técnicas de investigación, entre las que destacan las herramientas de neuroimagen, que pueden ser utilizadas en humanos. Así, en la actualidad, una de las principales metas de la agenda de investigación en este campo es comprender los cambios a nivel neuronal que median entre la transición del consumo ocasional de drogas a la pérdida de control que comporta la adicción, incluyendo la recaída (Koob y Le Moal, 2008; Koob y Volkow, 2016). Dicha investigación básica se realiza bajo la lógica de que la comprensión de los circuitos neuronales implicados, permitirá el diseño de nuevos fármacos y estrategias de intervención que contribuyan a mejorar la atención de estos pacientes.

1.2.1. Perspectiva clínica de la recaída

El abordaje de la recaída desde una perspectiva terapéutica es un fenómeno que se ha ido modificando con el paso de los años, marcado por las políticas de intervención sobre los pacientes con adicción. Durante la década de 1960 y hasta inicios de la década de 1980 (años en los que la heroína era probablemente la droga con un mayor coste personal, sanitario y social), los estudios muestran que la recaída era vista como un indicador de fracaso terapéutico. En este sentido, la efectividad/eficacia de las intervenciones clínicas era medida principalmente a través de este indicador (p. ej., Bale et al., 1980; Des Jarlais, Joseph, Dole y Schmeidler, 1982; Hunt y Bespalec, 1974; Hunt y Odoroff, 1962; McCabe, Kurland y Sullivan, 1974). De manera complementaria, también era frecuente observar que la efectividad/eficacia de las intervenciones era evaluada en términos del patrón de consumo que seguían los pacientes durante o después del tratamiento, usando variables como la frecuencia de consumo, la cantidad consumida o el tiempo hasta la recaída (p. ej., Fisher y Anglin, 1987; Simpson y Sells, 1982). A pesar de que esta perspectiva de la recaída ha ido modificándose a lo largo del tiempo, aún en la actualidad es posible encontrar centros que siguen una política “libre de drogas”. Bajo este enfoque y en su manera más extrema, la recaída de los pacientes es considerada un fracaso terapéutico, que en gran parte de las ocasiones lleva a suspender el tratamiento de los pacientes. Así, esta política deja sin valorar los riesgos que tiene el suspender el tratamiento para los pacientes, como son los riesgos de sobredosis, la eliminación del control de enfermedades infecto-contagiosas, el incremento de problemas de tipo legal o el mayor deterioro de la salud física y psicológica de los mismos. Para algunos autores (p. ej., Condon et al., 2011), los administradores y el personal de los centros situados en esta perspectiva han buscado primar la reputación de sus centros (la recaída tiene una connotación de “fracaso”) así como los beneficios económicos, en ocasiones vinculados con las subvenciones por resultados, especialmente en países como Estados Unidos.

Frente a esta posición, en la actualidad es más común entender la recaída como una fase más del proceso adictivo. Esta es la perspectiva que hoy día adoptan la mayoría de las instituciones y centros relacionados con la atención a las personas con adicciones (Becoña-Iglesias, 2002; Tirado-Rodríguez, 2008). En gran medida, esta visión se encuentra más adaptada a los resultados que se van encontrando en la investigación en este ámbito, y que entiende que la adicción debe ser comprendida como una enfermedad crónica con periodos de remisión, y la recaída debe ser considerada una parte normal del proceso de recuperación (NIDA, 2012). A este respecto, McLellan, McKay, Forman, Cacciola y Kemp (2005) indican que evaluar un tratamiento midiendo exclusivamente cuánto tiempo se mantiene abstinente un paciente tras recibir el alta, es una cuestión poco verosímil, especialmente en el caso de los pacientes que reciben tratamiento ambulatorio, donde en la mayoría de los casos la droga sigue estando muy presente en sus contextos habituales, no pudiendo asumir que se encuentran abstinentes durante el proceso terapéutico. De esta forma, estos autores abogan como objetivo más verosímil plantear si los pacientes participan activamente en el tratamiento, si están reduciendo el consumo de drogas, mejorando su salud y funcionamiento social. En consonancia con ello, el éxito o fracaso de las intervenciones no debe ser valorado sólo en términos de recaída/abstinencia; por el contrario, procedería incorporar otros indicadores relacionados con la reducción del consumo de drogas, la salud física y psicológica, la calidad de vida, el funcionamiento social, etc.

Conceptualizar la recaída, ha llevado al desarrollo de trabajos empíricos centrados en conocer los factores que la precipitan. Algunos factores, como por ejemplo los estados emocionales negativos, la presión social o los estilos de vida, entre otros, se incorporan en los modelos de intervención para la prevención de recaídas, como el modelo de Prevención de Recaídas de Marlatt y Gordon (1985) y el modelo Dinámico de Recaídas (Witkiewitz y Marlatt, 2004). Otro conjunto de variables, más relacionadas con factores sociodemográficos (p. ej., el

género, la edad o el nivel educativo, etc.) o clínicos (p. ej., el historial de consumo del paciente o la presencia de comorbilidad psicopatológica, entre otros) constituyen factores menos modificables dentro del proceso terapéutico, pero que sí deben ser tenidos en cuenta tanto en el estudio de la recaída como en los programas de prevención. A continuación, se mostrarán los modelos clínicos y los factores relacionados con la recaída más estudiados, de acuerdo a la literatura especializada publicada.

1.2.1.1. Modelos de recaída

Como se ha indicado anteriormente, la investigación clínica sobre la recaída ha buscado modelar variables y factores susceptibles de ser modificados en los contextos terapéuticos a través de las terapias. Estos modelos han sido desarrollados integrando las evidencias encontradas en sucesivos estudios, fundamentalmente de carácter clínico, a lo largo del tiempo. A este respecto, son diversos los modelos de prevención en contextos terapéuticos que se pueden encontrar en la literatura especializada (p. ej., Niaura et al., 1988; Piasecki, Fiore, McCarthy y Baker, 2002; Shiffman et al., 1986). No obstante, el modelo de Prevención de Recaídas de Marlatt y Gordon (1985) es probablemente uno de los que mayor impacto clínico ha tenido. Una búsqueda en la base de datos *Pubmed* refleja que este modelo ha sido citado en más de 1.500 artículos en los últimos 10 años. No obstante, este modelo no ha estado exento de críticas (Kadden, 1996; Longabaugh, Rubin, Stout, Zywiak y Lowman, 1996; Stout, Longabaugh y Rubin, 1996), y han sido muchas las nuevas variables estudiadas y analizadas desde su origen, por lo que en los últimos años ha sido reformulado, conociéndose en la actualidad como modelo Dinámico de Recaídas (Witkiewitz y Marlatt, 2004). A continuación, se realizará una breve exposición de ambos modelos.

De acuerdo con Marlatt y Gordon (1985), el modelo de Prevención de Recaídas debe entenderse como un modelo que sigue una aproximación social-cognitiva de la psicología. Esta

apreciación viene a indicar que este modelo se centra en este tipo de factores a la hora de entender la prevención o limitación de los episodios de recaída que se producen durante la recuperación de los pacientes. Concretamente, estos autores diferencian dos tipos de factores que pueden precipitar los episodios de recaída: 1) los determinantes inmediatos y, 2) los antecedentes encubiertos.

Los determinantes inmediatos son conceptualizados como las situaciones de alto riesgo en las que los pacientes experimentan estados emocionales negativos, conflictos interpersonales, o bien contextos de presión social o favorecedores de una mayor exposición a las drogas (p.ej., celebraciones, etc.). Este modelo se centra en la respuesta del paciente ante estas situaciones de alto riesgo evaluando cuáles son las estrategias de afrontamiento que éste posee. La efectividad de dichas estrategias será lo que finalmente incremente o disminuya la probabilidad de recaída. A su vez, el resultado producido influirá sobre la autoeficacia percibida, que también actuará como desencadenante para evitar o potenciar futuros episodios de recaída. Como puede apreciarse en la Figura 1, si el paciente experimenta una situación de alto riesgo que no es capaz de afrontar con éxito, aumentará la probabilidad de recaer en futuras situaciones como consecuencia de la disminución de la autoeficacia percibida, así como por la anticipación de una expectativa de resultado positivo de los efectos del consumo. Las personas que decidan consumir, experimentarán en la mayoría de los casos sentimientos de culpa, vergüenza, fracaso y/o desesperanza que van a disminuir su percepción de la autoeficacia, dando lugar a un incremento en la probabilidad de recaída como un intento de escapar de estos sentimientos. Además, en aquellos casos en los que el paciente atribuya este consumo a factores que escapen de su control, aumentarán nuevamente las probabilidades de que ese consumo inicial se convierta en una recaída. Este efecto compuesto por un componente afectivo (sentimientos de culpa, desesperanza, etc.) y por un componente cognitivo (atribución del consumo) se denomina “efecto de violación de la abstinencia” (Marlatt y Gordon, 1980, 1985).

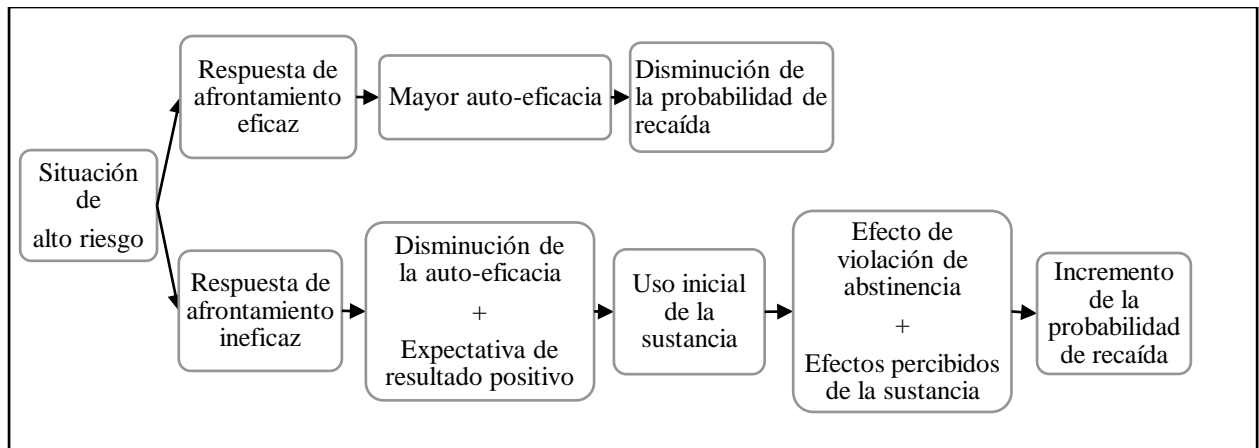


Figura 1. Relación entre las situaciones de alto riesgo (determinantes inmediatos) y la recaída (tomada de Marlatt, Parks y Witkiewitz, 2002)

En relación a los antecedentes encubiertos, estos autores señalan, por ejemplo, que las personas pueden tener determinados estilos de vida que potencian el estrés, siendo éste uno de los factores claramente señalado por poder precipitar el consumo. Asimismo, hay otros factores como los cognitivos, vinculados a una racionalización de nuevos consumos o la obtención de recompensas inmediatas, que podrán actuar incrementando la probabilidad de volver a consumir las drogas.

Para estos autores, este conjunto de factores, que incrementan la probabilidad de consumo de drogas, pueden ser abordados desde diferentes estrategias terapéuticas. No todos los pacientes se verán influenciados de la misma forma por estos factores, sino que deben ser analizados individualmente. Entre las estrategias planteadas para abordarlas se encuentran la reestructuración cognitiva, educación de los estilos de vida, revisión de la toma de decisiones, potenciación de la autoeficacia, etc.

A pesar de que este modelo ha suscitado un elevado interés, Lowman, Allen, Stout y Group (1996) realizaron un estudio para contrastar su fiabilidad y validez. Estos autores llegaron a la conclusión de que la fiabilidad del sistema taxonómico de Marlatt era variable en función del contexto de aplicación, y que su validez para la predicción de la recaída era baja. A pesar de estas conclusiones, y de otras críticas encontradas sobre el modelo (Kadden, 1996;

Longabaugh et al., 1996; Stout et al., 1996), es indudable que éste ha servido para sentar las bases de muchos de los diseños de intervención para la prevención de recaídas que aún se usan, así como para el desarrollo de nuevos estudios y aproximaciones clínicas para la prevención de recaídas (Brandon, Vidrine y Litvin, 2007; Maisto y Connors, 2006; Orleans, 2000). En este sentido, por ejemplo, Witkiewitz y Marlatt (2004) plantearon la reformulación del modelo de Prevención de Recaídas, hablando de un modelo Dinámico de Recaídas.

El modelo Dinámico de Recaídas (Witkiewitz y Marlatt, 2004) enfatiza la importancia de las interacciones que se producen entre los factores. Aunque también establece las situaciones de alto riesgo como elemento central, plantea que después de un tiempo de abstinencia y ante tales situaciones, son múltiples los factores que pueden actuar como predisponentes del consumo. Así pues, señala que el proceso de recaída no es lineal, sino que es un proceso complejo en el que varios factores actúan conjuntamente e interaccionan entre sí propiciando la recaída. De acuerdo con este modelo (Figura 2), es posible diferenciar entre dos tipos de riesgos: procesos tónicos y respuestas fásicas. Los procesos tónicos incluyen los riesgos distales, definidos como predisposiciones estables que incrementan la vulnerabilidad de las personas a volver a consumir. En estos se incluyen aspectos de la personalidad, factores genéticos y físicos, o factores de riesgos familiares. Asimismo, estos procesos tónicos también incluyen elementos cognitivos entre los que se encuentran las expectativas de resultados en relación al consumo de drogas, la autoeficacia o las creencias. En gran medida, se considera que estos procesos tónicos son el punto de referencia sobre el que se inicia la recaída. Por respuestas fásicas se entienden factores proximales o transitorios, que pueden llevar a que se dé un determinado consumo. Esto es, las respuestas fásicas serían, en gran medida, los precipitantes inmediatos para volver a consumir. De acuerdo con estos autores, estas respuestas fásicas son variables a lo largo del tiempo y entre contextos. Por ello, algunos autores señalan que mientras los procesos tónicos pueden determinar quién es vulnerable a la recaída, las

respuestas fásicas determinan cuándo ocurrirá la recaída (Hendershot, Witkiewitz, George y Marlatt, 2011). Como se observa en la Figura 2, las relaciones entre estos elementos son complejas, se retroalimentan, y pueden relacionarse directa o indirectamente.

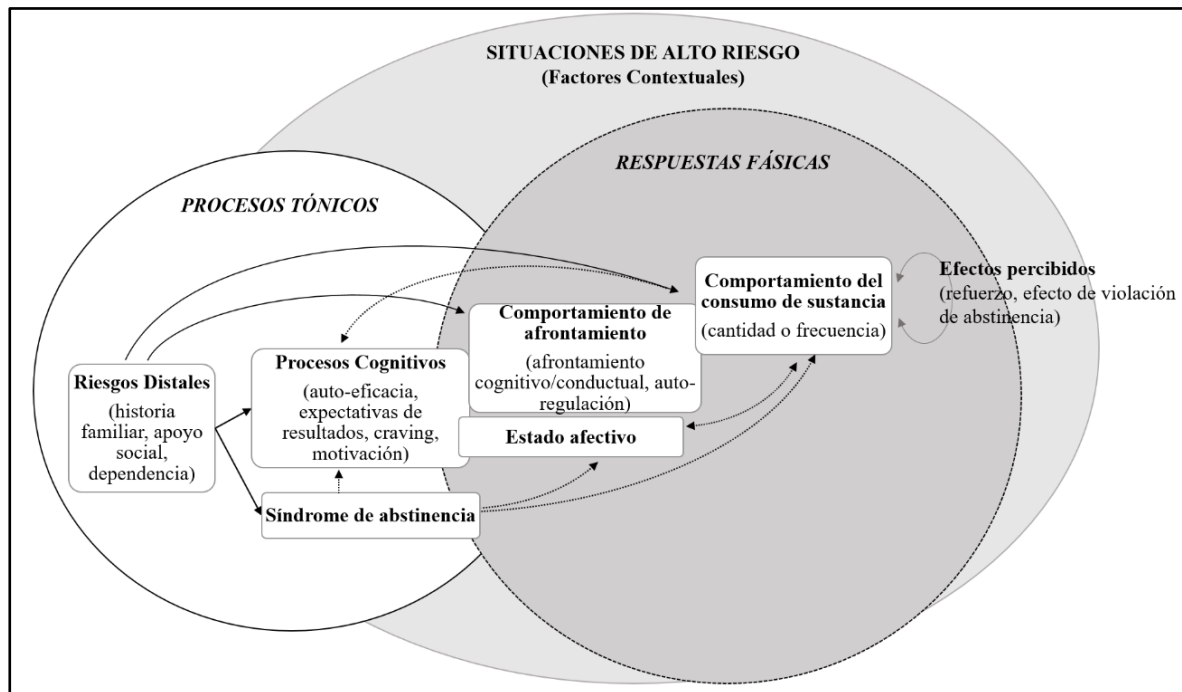


Figura 2. Modelo Dinámico de Recaídas (tomada de Witkiewitz y Marlatt, 2004)

1.2.1.2. Factores relacionados con la recaída

Además de los modelos explicados que integran las evidencias encontradas a lo largo del tiempo en el ámbito clínico, existen otras variables y factores que no han encontrado un fácil acomodo dentro de los modelos de recaídas en el contexto clínico, ya sea porque no son modificables (p. ej., el género) o porque la investigación clínica no está aún lo suficientemente desarrollada (p. ej., intervención sobre determinados procesos cognitivos). En esta línea, y ya desde la década de los 50, los primeros estudios llevados a cabo trataban de buscar si determinados factores sociodemográficos como por ejemplo el género, constituían factores de protección o de riesgo sobre los resultados terapéuticos (Hoff y McKeown, 1953; Pemberton, 1967). Con el paso de los años, las investigaciones han ido ampliando el marco de estudio, yendo más allá de factores puramente sociodemográficos, y centrándose en otro tipo de

variables como el tipo de tratamiento recibido (Carroll, Rounsaville y Gawin, 1991; Johnson et al., 1995; Richard, Montoya, Nelson y Spence, 1995; Simpson, 1981), la presencia de comorbilidad (Charney, Paraherakis, Negrete y Grill, 1998; LaPorte, McLellan, O'Brien y Marshall, 1981; Rounsaville, Dolinsky, Babor y Meyer, 1987) el *craving* o deseo de consumo del paciente (Bordnick y Schmitz, 1998; Bottlender y Soyka, 2004), y, más recientemente, alteraciones cognitivas (Grüsser et al., 2004; Heinz et al., 2007; Kosten et al., 2006). Así pues, mostrar sólo los factores y variables modelados puede ofrecer una visión parcial sobre la investigación en esta temática. Por ello, a continuación, se muestra una revisión de las variables sobre las que la literatura especializada detecta evidencias sobre su rol en la recaída. No obstante, hay que destacar en primer lugar que Brewer, Catalano, Haggerty, Gainey y Fleming (1998) realizaron un meta-análisis sobre predictores del consumo continuado de drogas durante y después del tratamiento en pacientes con dependencia a opiáceos. En este estudio, los autores señalaron un total de 28 variables para las que en al menos dos investigaciones diferentes habían informado de una asociación con el uso continuado de las drogas. Estos autores agruparon las variables en ocho categorías conceptuales: 1) sociodemográficas; 2) historial del consumo de drogas; 3) consumo de otras drogas diferente a opiáceos; 4) salud mental física y psicológica; 5) historial de comportamientos criminales y problemas legales; 6) situación laboral; 7) variables psicosociales (apoyo social, autoeficacia, etc.); y, 8) tiempo en tratamiento y éxito terapéutico. Entre sus resultados, estos autores indican que la mayoría de estas variables muestran un escaso valor pronóstico sobre el consumo continuado de drogas. No obstante, señalan que las variables relacionadas con el proceso terapéutico, el historial de consumo y la salud psicológica de los pacientes son las que muestran un mayor tamaño del efecto. A pesar de los resultados del meta-análisis anterior, son diversos los autores que han continuado estudiando el papel de las diferentes variables y factores señalados por Brewer et al. (1998).

Para el presente trabajo se ha llevado a cabo una revisión de los estudios realizados con posterioridad a dicha revisión.

En relación al género, algunos estudios sugieren que las mujeres tienen una menor probabilidad de recaer en el consumo de drogas durante o después del tratamiento (Dale et al., 2017; Gallop, Crits-Christoph, Ten-Have, Barber y Frank, 2007; Grella, Scott, Foss y Dennis, 2008; Johnson, Friedmann, Green, Harrington y Taxman, 2011), aunque hay estudios que no apoyan tal relación (Mchugh, Votaw, Sugarman y Greenfield, 2018; Panebianco, Gallupe, Carrington y Colozzi, 2016; Stahler, Mennis y DuCette, 2016). La revisión realizada por Walitzer y Dearing (2006) en consumidores de alcohol indica que sólo dos de los siete estudios analizados mostraron esta tendencia. Los estudios que analizan la variable edad apuntan que los pacientes más jóvenes muestran peores resultados terapéuticos (Lofwall, Brooner, Bigelow, Kindbom y Strait, 2005; Luo et al., 2016; Moos, Nichol y Moos, 2002; Mutter, Ali, Smith y Strashny, 2015; Stahler et al., 2016). Finalmente, un elevado nivel educativo y estar en situación de empleo son otras variables que la literatura relaciona con menores tasas de recaída (Greenword et al., 2001; Moos et al., 2002; Mutter et al., 2015; Panebianco et al., 2016; Simpson, Joe y Broome, 2002).

En relación al estado civil, en los últimos años algunos autores han documentado que estar casado o convivir en pareja se asocia con mejores resultados del tratamiento en pacientes dependientes de cocaína y heroína (Heinz, Wu, Witkiewitz, Epstein y Preston, 2009; Simpson et al., 2002), y con menores tasas de recaída durante los seis meses siguientes a la finalización del tratamiento en policonsumidores (Panebianco et al., 2016). El hecho de que el paciente disponga de una red de apoyo cercana a lo largo de su tratamiento parece ser un factor de protección ante el abandono y la recaída. Sin embargo, la calidad de esta relación también es importante, asociándose el tener una relación cercana con tu pareja con mejores resultados

terapéuticos (Heinz et al., 2009). Por el contrario, la presencia de múltiples parejas sexuales, por ejemplo, se relaciona con una mayor frecuencia de consumo durante (Luo et al., 2016) y después del tratamiento, llegando a ser un factor predictor de la recaída a los 12 y 18 meses en pacientes dependientes de cocaína (Greenword et al., 2001).

En términos de las variables relacionadas con el proceso terapéutico, son muchos los estudios de revisión sistemática y meta-análisis que valoran la efectividad de intervenciones específicas en relación a la recaída (Benyamina, Lecacheux, Blecha, Reynaud y Lukasiewicz, 2008; Hoffmann, Asnaani, Vonk, Sawyer y Fang, 2012; Lussier, Heil, Mongeon, Badger y Higgins, 2006; Mann, Lehert y Morgan, 2004; Prendergast, Podus, Finney, Greenwell y Roll, 2006; Streeton y Whelan, 2001; Veilleux, Colvin, Anderson, York y Heinz, 2010). A este respecto, es importante señalar que el *National Institute on Drug Abuse* (NIDA, 2012) afirma que la combinación de medicamentos junto con la terapia conductual en las distintas etapas del tratamiento, es la mejor manera de garantizar el éxito en la mayoría de los pacientes consumidores de sustancias. En relación a esto, distintos estudios han manifestado la eficacia de un abordaje terapéutico integrado, es decir, la integración de farmacoterapia y psicoterapia para ayudar a mantener la abstinencia de los pacientes (Amato et al., 2008; Hammond, 2016; Penberthy, Ait-Daoud, Vaughan y Fanning, 2010).

Otra de las variables relacionadas con el tratamiento que se ha incluido en los estudios de factores relacionados con la recaída es la satisfacción del usuario con el tratamiento recibido. Éste parece ser un elemento clave para la retención de los pacientes en los programas terapéuticos y la recaída (Deering, Horn y Frampton, 2012; Kelly, O'Grady, Brown, Mitchell y Schwartz, 2010; Morris y Gannon, 2008). A este respecto, diferentes autores apuntan que si el paciente está satisfecho con su tratamiento mejorará en gran medida su compromiso con la

terapia, derivándose, por ende, en mejores resultados terapéuticos (Kelly et al., 2010; Marsden, Ogborne, Farrell y Rush, 2000; Morris y Gannon, 2008).

Las variables relacionadas con el historial de consumo de los pacientes muestran un resultado dispar (Panebianco et al., 2016; Siegal, Falck, Wang y Carlson, 2002; Stahler et al., 2016; Trim, Schuckit y Smith, 2013). No obstante, la literatura especializada apunta a que una mayor severidad del patrón de consumo (que puede estar determinado por el uso de la vía parenteral, la existencia de tratamientos previos, y una mayor frecuencia y cantidad de consumo de drogas) también se ha asociado fuertemente con una alta probabilidad de recaída y abandono del tratamiento (McMahon, 2001; Mutter et al., 2015; Panebianco et al., 2016; Stahler et al., 2016).

El *craving* o deseo de consumo es otro de los factores que se ha relacionado con los resultados terapéuticos (Crits-Christoph et al., 2007; Paliwal, Hyman y Sinha, 2008; Soyka, Helten y Schmidt, 2010). Los estudios manifiestan que los pacientes que recaen tras finalizar el tratamiento presentan mayores niveles de *craving* al inicio del mismo, siendo un factor predictor de la recaída a los tres (Rohsenow, Martin, Eaton y Monti, 2007), seis (Oslin, Cary, Slaymaker, Collieran y Blow, 2009) y 12 meses (Bottlender y Soyka, 2004).

Por último, y en relación a la comorbilidad psicopatológica, la presencia de un trastorno mental, de forma adicional al trastorno por consumo de sustancias, se ha asociado a peores resultados del tratamiento (Brorson, Arnevik, Rand-Hendriksen y Duckert, 2013; Compton, Cottler, Jacobs, Ben-Abdallah y Spitznagel, 2003; Newton-Howes, Fould, Guy, Boden y Mulder, 2017; Landheim et al., 2006). En líneas generales, las investigaciones señalan que estos pacientes presentan un peor pronóstico terapéutico, con mayores tasas de abandono y recaída (Brady, Krebs y Laird, 2004; Levin et al., 2004; Najt, Fusar-Poli y Brambilla, 2011). Atendiendo a la tipología del trastorno comórbido, distintos autores han manifestado que en los

pacientes que recaen y/o abandonan de forma temprana el tratamiento, se observa una mayor presencia de ansiedad y de trastornos relacionados con el estado de ánimo (Levin, 2004; Najt et al., 2011; Samet et al., 2013). No obstante, la mayor parte de los artículos incluidos en el estudio de revisión de Brorson et al. (2013) no encuentran esta relación.

En relación a los trastornos de personalidad, 10 de los 14 artículos sobre trastorno de personalidad, incluidos en el estudio de revisión de Brorson et al. (2013), apuntan a los trastornos comórbidos como un factor de riesgo del abandono terapéutico en pacientes consumidores de sustancias. El trastorno antisocial (nueve de 13 estudios) y el trastorno histriónico de la personalidad (cinco de siete estudios) son los que han mostrado una mayor relación. Un reciente estudio de revisión y meta-análisis, llevado a cabo con pacientes consumidores de alcohol, informa que los pacientes comórbidos muestran mayor deterioro al inicio del tratamiento y menores tasas de adherencia al mismo. Sin embargo, en la evaluación de seguimiento no se observan tales diferencias entre pacientes con y sin trastorno de personalidad comórbido (Newton-Howes et al., 2017). Este resultado podría estar sugiriendo que un adecuado plan terapéutico para estos pacientes comórbidos, puede contribuir a mejorar el impacto que la presencia de otro trastorno mental tiene sobre los resultados del tratamiento.

1.2.2. Aproximación a la recaída desde la neurobiología y la neuropsicología

De manera paralela al desarrollo de los modelos clínicos para la prevención de recaídas y el estudio de sus factores de riesgo, la recaída centró pronto el interés como parte del proceso del comportamiento adictivo. En cierta medida, se podría decir que el fenómeno de la recaída era estudiado bajo una perspectiva de investigación básica, aunque el foco final estuviera en encontrar intervenciones psicológicas y farmacológicas para la atención de personas con problemas de adicción. En este contexto se desarrollan los primeros trabajos con modelos

animales, que intentan explicar el proceso de recaída bajo un marco fundamentalmente regido por modelos de condicionamiento.

Hay que señalar que el estudio sobre los mecanismos neurobiológicos y neuropsicológicos que subyacen a los comportamientos adictivos se inicia en el marco de los modelos de condicionamiento y el efecto reforzante de las drogas (Pavlov, 1927; Skinner, 1938). Como señala Ahmed (2012), la investigación realizada con animales en el ámbito de las adicciones seguía un proceso contrario al analizado desde una perspectiva clínica: los animales son inducidos a una adicción en el laboratorio, para a partir de ahí conocer las bases etiológicas y neurobiológicas de la adicción a drogas. En la actualidad, y gracias fundamentalmente al desarrollo de las técnicas de neuroimagen, se está produciendo un salto considerable en la comprensión del fenómeno de la adicción, en general, y de la recaída en particular. Aunque se siguen empleando los modelos animales, la investigación se está desarrollando fundamentalmente con humanos, ya que la neuroimagen permite visualizar la actividad cerebral de las personas ante determinadas situaciones contextuales. El conocimiento que se está adquiriendo a través de dichas técnicas está redefiniendo modelos conceptuales previos, y abriendo nuevas perspectivas en la comprensión de la adicción y la recaída. No obstante, aún existen notables lagunas para conectar los comportamientos con las bases neurobiológicas, y así conocer mejor la relación entre la adicción como un comportamiento y la adicción como una alteración del cerebro.

En el presente apartado se presentará una breve revisión de los modelos animales y humanos que están permitiendo conocer mejor el proceso de adicción de manera general, y más concretamente la recaída.

1.2.2.1. *Reinstatement model*

El *reinstatement model* fue originariamente propuesto por De Wit y Stewart (1981). Estos autores señalaron que el comportamiento de búsqueda de drogas en ratas a las que se les había vuelto adictas y posteriormente se les había extinguido este comportamiento, se iniciaba cuando los roedores eran expuestos a estímulos que previamente habían sido condicionados. Esto se debía a que la droga se comportaba de manera análoga a la comida en los estudios clásicos del condicionamiento clásico y operante desarrollados en años previos (Pavlov, 1927; Skinner, 1938). Además, para formular este modelo, los autores consideraron también los trabajos previos de otros investigadores realizados con estimulantes (Davis y Smith, 1976; Gerber y Stretch, 1975; Stretch et al., 1971).

A partir de este modelo base, la literatura especializada muestra que se han desarrollado diferentes aproximaciones utilizando distintos tipos de estímulos o señales previamente asociados al consumo, como por ejemplo un sonido o una luz, que restablecen la conducta de búsqueda de drogas. Estos estímulos o señales son denominados *primers*. A modo de ejemplo, se detalla el estudio de Davis y Smith (1976) donde se condicionaba a ratas a presionar una palanca para obtener una solución de morfina que era inyectada a través de un catéter que había sido implantado previamente. Una vez que el animal pulsaba la palanca, y a la misma vez que la solución de morfina le era inyectada, se presentaba un sonido con idéntica duración al inyectable. De esta forma, la rata adquiría la respuesta aprendida de pulsar la palanca para obtener la morfina (fase de adquisición). Cambiar la morfina por una solución salina y eliminar la presentación del sonido, provocaba la extinción de la conducta aprendida de presionar la palanca (fase de extinción). No obstante, si una vez extinguida la respuesta, se presentaba nuevamente el sonido mientras se continuaba con el inyectable de solución salina, los niveles de respuesta de presionar la palanca aumentaban de forma considerable hacia un nivel que los autores definieron como “comportamiento de búsqueda de drogas” (fase de reinstauración).

Esto demostró que el sonido, denominado estímulo *primer*, presentaba propiedades de refuerzo condicionadas hacia la morfina, restableciendo nuevamente la respuesta aprendida inicialmente de pulsar la palanca.

En la literatura especializada se encuentran estudios sobre la reinstauración o recuperación de la respuesta aprendida con distintos tipos de estímulos *primers*, tales como señales discretas (Meil y See, 1996), discriminativas (Weiss et al., 2000), contextuales (Crombag y Shaham, 2002), y estresores (Shaham y Stewart, 1995). Las señales discretas hacen referencia a la exposición a una luz o un sonido que se presenta a la misma vez que el animal recibe la droga, de forma similar al estudio de Davis y Smith (1976) descrito anteriormente. En la reinstauración con señales discriminativas, los animales son entrenados para obtener la sustancia en presencia de distintos estímulos discriminativos (p. ej., señales visuales, olfativas, etc.). Así, mientras que un estímulo indica la disponibilidad de la sustancia, el otro indica la disponibilidad del placebo. Por otra parte, en los estudios llevados a cabo con estímulos *primers* contextuales, los animales reciben la droga en un contexto ambiental de características determinadas tales como la textura del suelo, el color o el olor del ambiente, entre otras. Tras el proceso de extinción, el cual es llevado a cabo en un ambiente diferente, se puede observar si la reexposición del animal al contexto que ha sido asociado con la droga restablece la conducta de búsqueda de la sustancia. Por último, algunos estímulos considerados estresores son la exposición a una pequeña descarga eléctrica, la inducción de estrés a través de un fármaco, la privación de comida o incluso la reexposición a una pequeña dosis de la sustancia con la que se adquirió el condicionamiento.

Una de las principales críticas a las que se ha enfrentado este modelo es a su validez con respecto a los humanos. Esto es, la capacidad que tiene este modelo para explicar el proceso de recaída que se produce en humanos a partir de la investigación realizada con animales en

contextos experimentales. A este respecto, Epstein, Preston, Stewart y Shaham (2006) realizaron una revisión para aportar evidencias sobre la validez de criterio y de constructo en relación a este paradigma. En relación a las evidencias sobre la validez de criterio, estos autores diferenciaron en sus resultados entre evidencias retrospectivas y prospectivas. Por un lado, señalan que las evidencias retrospectivas obtenidas con humanos parecen indicar que los estímulos *primers* empleados en los estudios animales tienen su correlato en los humanos. En relación a las evidencias prospectivas, señalan la imposibilidad de generalizar al estudio de la recaída el uso de estímulos *primers* para drogas como la heroína, cocaína o alcohol, aunque los estudios realizados con recaída en el tabaco apoyan los resultados vistos en animales (Shiffman, Ferguson y Gwaltney, 2006; Shiffman, Paty, Gnys, Kassel y Hickcox, 1996; Shiffman y Waters 2004). Por otro lado, estos autores entienden la validez de constructo de los estudios realizados en el marco del *reinstatement model* como la capacidad de establecer analogías entre el comportamiento observado en animales en contextos experimentales de laboratorio, con la observada en el comportamiento humano ante contextos similares. En tales casos, para estos autores no es posible establecer una equivalencia de la validez de constructo.

De manera posterior al trabajo de Epstein et al. (2006), Bossert, Marchant, Calu y Shaham (2013) se propusieron analizar las bases neurobiológicas observadas en los estudios con el *reinstatement model*. Estos autores llegaron a la conclusión de que existen diferentes estructuras y mecanismos cerebrales que permiten explicar el comportamiento de búsqueda de la droga tras un periodo de abstinencia, concretamente el subículo ventral y el hipotálamo lateral. Estos resultados recalcan la utilidad de este modelo para estudiar el efecto de búsqueda de sustancia ante la exposición de determinados *primers* (señales discriminativas, contextuales, estresores, etc.).

1.2.2.2. *Impaired Response Inhibition and Salience Attribution (I-RISA)*

A través de una revisión de las evidencias publicadas sobre estudios de neuroimagen y consumo de drogas, Goldstein y Volkow (2002) mostraron que en el comportamiento relacionado con las drogas es posible advertir cuatro fases interconectadas entre sí: (i) la intoxicación; (ii) el *craving* o deseo de consumo; (iii) el consumo compulsivo de la droga; y (iv) el síndrome de abstinencia.

En cada una de estas cuatro fases subyacen sistemas neurobiológicos diferentes, aunque relacionados entre sí a través del incremento de dopamina en la vía de recompensa subcortical. Concretamente, estos autores centran su atención en los sistemas mesolímbico y mesocortical de dopamina, ya que son los que clásicamente han estado relacionados con el comportamiento adictivo. Mientras el sistema mesolímbico de dopamina (núcleo accumbens, hipocampo y amígdala) se ha asociado con los efectos de reforzamiento agudo a una droga, la memoria y las respuestas condicionadas unidas al *craving*, el circuito dopaminérgico mesocortical (corteza prefrontal, corteza orbitofrontal y cíngulo anterior) está envuelto en la experiencia consciente de intoxicación, la saliencia de la droga, y la expectativa/*craving* que lleva al consumo compulsivo de las drogas. Esto es, cada uno de estos circuitos se implica de manera diferencial ante el consumo de drogas, pero ambos sistemas actúan en paralelo, afectando así a la respuesta que las personas emiten ante contextos de consumo de drogas. Como ejemplo, los autores de este modelo indican que ante contextos relacionados con el consumo de drogas se produce una activación de los circuitos de memoria (hipocampo y amígdala) que activa la corteza orbitofrontal y el cíngulo anterior, relacionadas con la expectativa reforzante de las drogas, lo que a su vez activa las células dopaminérgicas, generando un aumento en la sensación de deseo del consumo de drogas y una disminución en la capacidad para inhibir el comportamiento orientado a satisfacer el consumo. La activación de estas interacciones (Figura 3) es

indispensable para mantener el consumo compulsivo de drogas observado en las personas adictas, y mantener el circuito de la adicción.

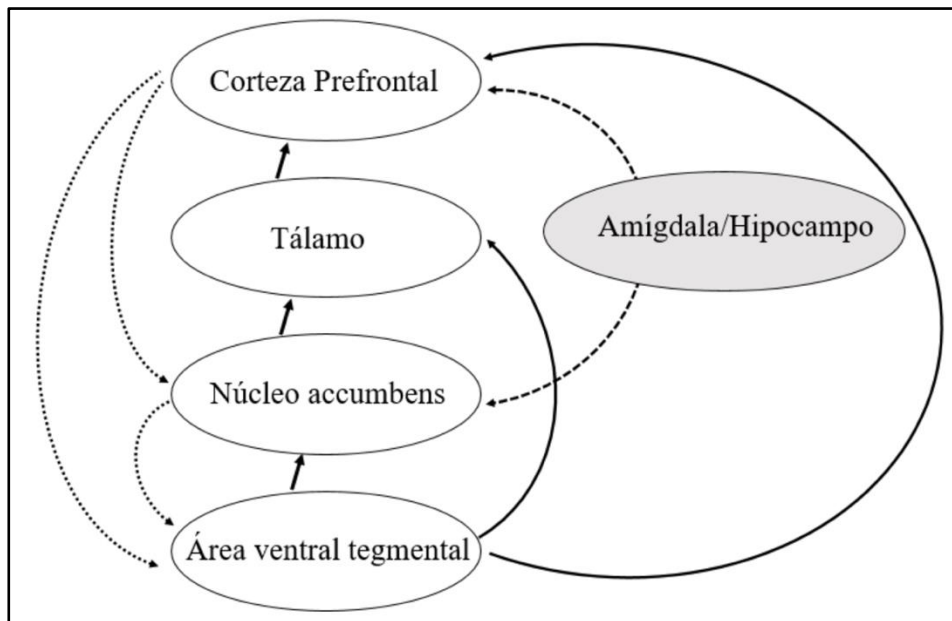


Figura 3. Interacción del circuito mesocortical y mesolímbico en la adicción (tomada de Goldstein y Volkow, 2002)

Desde una perspectiva neuropsicológica, el I-RISA señala que como consecuencia de los circuitos implicados anteriormente y los cambios explicados por la neuroplasticidad cerebral tras el consumo reiterado de drogas, se produce un deterioro en la capacidad de inhibir respuestas orientadas hacia el consumo, y un incremento en la atribución del valor o saliencia hacia estímulos relacionados con la droga. Estas alteraciones se convierten en un impulso motivacional principal, que lleva a los comportamientos orientados a la búsqueda y consumo de drogas. Así pues, estas alteraciones serían las que explican la recaída reiterada en el consumo de las drogas.

En el año 2011, Goldstein y Volkow realizan una revisión de la literatura especializada publicada desde la presentación del modelo I-RISA. Para ello analizan los estudios que comparan la actividad de personas sanas y adictas, mostrando que la actividad de subregiones de la corteza prefrontal se relaciona con las diferentes fases de la adicción (intoxicación,

craving, consumo compulsivo y abstinencia). Esto es, la interacción entre las subregiones de la corteza prefrontal puede estar regulando los cambios cognitivos, emocionales y comportamentales que caracterizan a la adicción. Más concretamente, estos autores hablan de las interacciones que se producen entre las subregiones dorsolaterales de la corteza prefrontal (corteza prefrontal dorsolateral, cíngulo anterior dorsal y giro frontal inferior) involucradas en las decisiones con baja carga emocional; y las subregiones ventrales de la corteza prefrontal (corteza orbitofrontal media, prefrontal-ventromedial y córtex cíngulo anterior), que están involucradas en las decisiones automáticas, con una elevada carga emocional.

Según Goldstein y Volkow (2011), en personas no adictas, las funciones neuropsicológicas no relacionadas con el consumo de drogas son predominantes y, por lo tanto, las respuestas automáticas son suprimidas por la actividad de la corteza prefrontal dorsolateral. Como consecuencia, no se desarrolla ninguna conducta orientada hacia la búsqueda y consumo de drogas. Cuando una persona se encuentra en una situación de *craving*, las funciones cognitivas relacionadas con el consumo de drogas, las emociones y los comportamientos (sesgo atencional, saliencia de las drogas y sus estímulos condicionados, búsqueda de drogas, etc..) adquieren una mayor relevancia y eclipsan a las funciones no relacionadas con el consumo. Como consecuencia, se iguala la capacidad ejecutiva de las decisiones emocionales y no emocionales, produciendo una disminución del autocontrol que puede llevar al consumo. Finalmente, en los contextos de intoxicación y consumo reiterado, existe una superioridad de aquellas funciones vinculadas al consumo de drogas del área ventral, que lleva a las personas a la búsqueda y al consumo.

Recientemente, Zilverstand, Huang, Alia-Klein y Goldstein (2018) han realizado una revisión sobre estudios de neuroimagen publicados desde el año 2010 en el marco de este modelo. Estos autores indican que las evidencias muestran un deterioro en seis redes cerebrales

(recompensa, hábitos, saliencia, control ejecutivo, memoria y autodirección) durante la realización de tareas relacionadas con la exposición a estímulos relacionados con drogas, toma de decisiones, control inhibitorio y procesamiento socio-emocional. En las tareas de exposición a estímulos relacionados con drogas, estos autores indican que se produce una hiperactivación de los circuitos de recompensa, saliencia, hábitos, autodirección, memoria y redes ejecutivas. Las manifestaciones neuropsicológicas de estos circuitos están involucradas en un incremento del valor subjetivo asociado a los estímulos relacionados con las drogas, y la automatización del comportamiento de búsqueda (dirigiendo la atención hacia los mismos, e inhibiendo o ejecutando determinadas respuestas). En relación a las tareas de toma de decisiones, los autores señalan que se detecta una desconexión de las redes cerebrales que involucra a la recompensa, saliencia, y redes ejecutivas, deteriorándose por ello el comportamiento relacionado con la evaluación de los resultados, el aprendizaje y la autorregulación. Cuando se analiza la actividad cerebral en las tareas de control inhibitorio, los resultados apuntan hacia una hipoactivación de los recursos atencionales, inhibición en la selección de respuestas y el aprendizaje flexible. Finalmente, en las tareas de procesamiento socioemocional, estos autores también señalan una actividad disfuncional en circuitos cerebrales involucrados en la evaluación de la valencia subjetiva de estímulos, reorientación, inhibición de respuesta y aprendizaje flexible. Como consecuencia, señalan que en las personas con trastorno por consumo se produce un cambio en el sistema de recompensa, de tal forma que recompensas naturales (como por ejemplo recompensas sociales) pierden valor a favor de las recompensas relacionadas con las drogas.

1.2.2.3. *Modelo del marcador somático*

La hipótesis del marcador somático propuesta por Damasio (1994, 1996), nace como respuesta a una serie de observaciones realizadas en pacientes con daños neuropsicológicos en las áreas ventral y medial de la corteza prefrontal, que presentaban limitaciones en su capacidad para tomar decisiones personales y sociales (p. ej, planificar su jornada laboral, elegir amigos, etc.) a pesar de no tener mermadas sus capacidades intelectuales (p. ej., inteligencia, atención y memoria de trabajo). A partir de estos hallazgos, la hipótesis del marcador somático atribuye la incapacidad de tomar decisiones ventajosas a un déficit en los mecanismos emocionales que anticipan las consecuencias de una acción y ayudan en la selección de la respuesta (Bechara y Damasio, 2005). El modelo establece que ante la evaluación de una decisión se desencadenan marcadores somáticos a partir de inductores primarios o secundarios. Los primarios, hacen referencia a estímulos innatos o aprendidos que se han asociado con estados de placer o estados aversivos (estados somáticos) de forma automática. A modo de ejemplo, encontrarnos ante un objeto al que temamos (p. ej., una serpiente) generará una respuesta emocional aversiva. Los secundarios, son generados a través del recuerdo (real o hipotético) de un evento emocional, es decir pensamientos o recuerdos del inductor primario (p.ej., el recuerdo real o imaginario de habernos encontrado una serpiente). Así, ante la evaluación de una decisión y a través de las experiencias previas, se generarán marcadores somáticos (negativos o positivos) que actuarán como señal de alarma o aproximación, anticipando las consecuencias e influyendo en la elección.

En el año 2009, Verdejo y Bechara exponen el modelo del marcador somático para tratar de explicar el proceso adictivo. Partiendo de la hipótesis de marcador somático, estos autores establecen que las personas con trastorno por consumo de sustancias presentan un comportamiento muy similar al de los pacientes con lesiones en corteza prefrontal, manifestando una tendencia hacia situaciones de refuerzo inmediato (consumo de sustancia)

incluso cuando esta decisión conlleva en el futuro importantes consecuencias negativas (p. ej., familiares, personales, laborales, relativas a la salud, etc.). Así, estos autores apuntan a que cuando la persona consumidora se encuentra ante la sustancia de consumo (inductor primario), la amígdala dispara las señales emocionales asociadas a los marcadores somáticos, que son traducidas a través de la ínsula, en un sentimiento de deseo de consumo o *craving*. A la misma vez, estas señales guían el proceso de decisión (a través del córtex cingulado anterior) hacia una de las posibles opciones disponibles, propiciando en este caso una respuesta rápida basada en la satisfacción inmediata. En el caso de los inductores secundarios (p. ej., el recuerdo personal o hipotético sobre una situación de consumo anterior), sería la corteza orbitofrontal, más relacionada con el sistema reflexivo, la encargada de generar los marcadores somáticos (Figura 4).

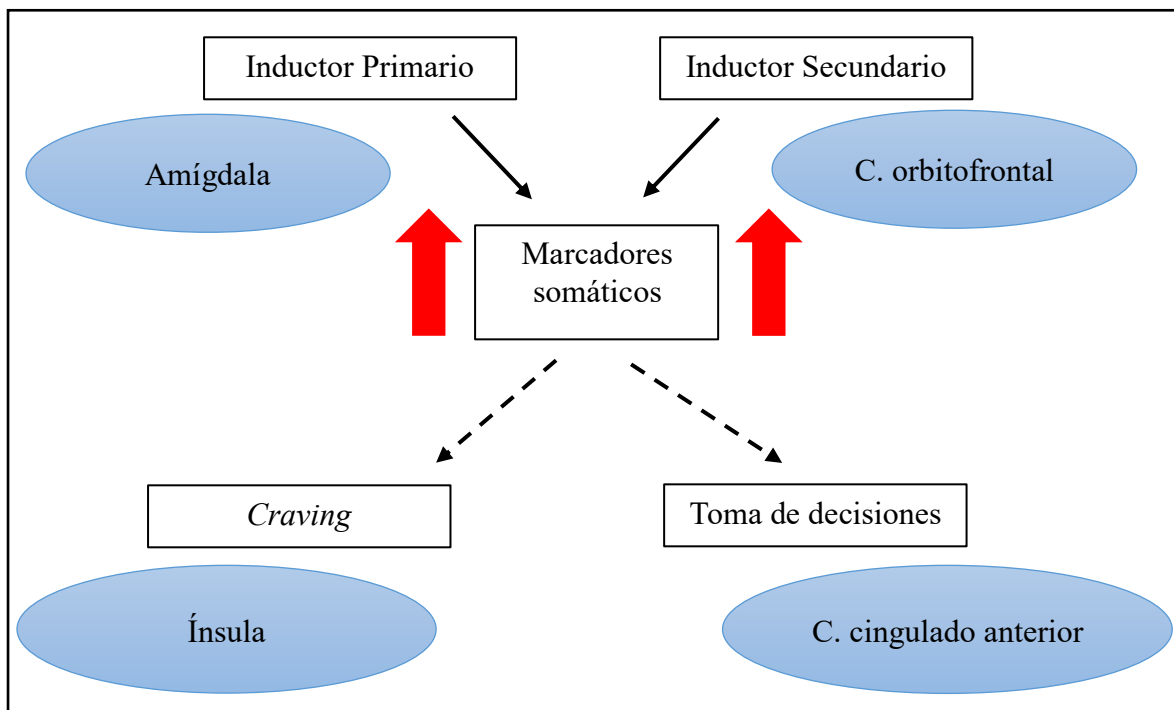


Figura 4. Relación entre los marcadores somáticos y el proceso de toma de decisiones

Con el objetivo de probar la validez de la hipótesis del marcador somático, Bechara, Damasio, Damasio y Anderson (1994) desarrollaron la *Iowa Gambling Task* para evaluar la toma de decisiones de los pacientes con lesiones en la corteza prefrontal, en condiciones de

laboratorio. Esta tarea ha sido utilizada como instrumento de evaluación en la presente investigación, por lo que en la sección de instrumentos del capítulo 2 (sección 2.5.3) se presenta una versión más detallada de la misma.

A partir de esta tarea, son numerosos los estudios que han mostrado cómo el rendimiento de las personas consumidoras, en comparación con sujetos controles, es similar al de los pacientes con lesiones en la corteza prefrontal, optando por elegir los mazos desfavorables, que aportan una ganancia mayor pero un resultado desfavorable a largo plazo, en detrimento de los mazos favorables (Bechara et al., 2001; Bechara y Martin, 2004; Bolla et al., 2003; Fridberg et al., 2010; Grant, Contoreggi y London, 2000; Lamers, Bechara, Rizzo y Ramaekers, 2006; Verdejo et al., 2007a). El modelo del marcador somático establece que, ante la ejecución de la tarea, estos pacientes son incapaces de evaluar adecuadamente el valor afectivo de las opciones disponibles (favorables versus desfavorables) y anticipar así las consecuencias de sus elecciones. A este respecto, Verdejo y Bechara (2009) exponen que cuando los marcadores somáticos asociados a las decisiones de satisfacción inmediata prevalecen sobre los asociados a las consecuencias futuras, la toma de decisiones quedaría sesgada hacia el consumo en lugar de a otras posibilidades más adaptativas a largo plazo.

1.2.3. Evidencias de neuroimagen relacionadas con la recaída

Como se ha mostrado hasta aquí, la aplicación de las técnicas de neuroimagen está permitiendo delimitar las alteraciones neurobiológicas que subyacen a la adicción de manera general, y que obviamente también están implicadas en los procesos de recaída. Tal y como ha puesto de manifiesto el modelo I-RISA y en el modelo del marcador somático, en líneas generales, se puede decir en la adicción existe una afectación de sistemas cerebrales implicados en el sesgo motivacional hacia estímulos relacionados con el consumo (circuito estriado ventral, ínsula, corteza prefrontal ventromedial), la formación de hábitos motores que

“puentean” el control cognitivo (circuito del estriado dorsal-corteza prefrontal) y el procesamiento del estrés y el afecto negativo (circuito de la amígdala y el eje hipofisario-adrenal) (Hanlon y Canterberry, 2012; Noël, Brevers y Bechara, 2013).

No obstante, la presente tesis doctoral centra el foco de atención sobre la fase específica de recaída. Si bien ésta está comprendida dentro del proceso adictivo, las bases neurobiológicas de esta fase particular no comprenden todos los circuitos que afectan a la adicción. Así, y siguiendo con los estudios de neuroimagen, las evidencias apuntan hacia la alteración de los sistemas motivacionales y cognitivos como factores de predicción de la recaída (Grusser et al., 2004; Heinz et al., 2007; McHugh et al., 2014), así como a una alteración en la conectividad entre éstos (Contreras-Rodriguez et al., 2015). En este sentido, estudios de neuroimagen realizados en pacientes que recaen versus pacientes abstinentes resaltan la importancia de la corteza cingulada y la ínsula en el mantenimiento de la abstinencia. Esto ha sido contrastado en pacientes con dependencia a estimulantes (Gowin et al., 2014; Kosten et al., 2006; Stewart et al., 2014). En pacientes con dependencia a alcohol se han detectado diferencias entre pacientes que recaen y abstinentes en la activación de la corteza cingulada anterior y en la corteza prefrontal ventromedial (p. ej., Beck et al., 2012; Seo et al., 2013). En pacientes con dependencia a opiáceos, Li et al. (2013) encontraron que los abstinentes, en comparación con los no abstinentes, diferían en la activación que se producía en la corteza cingulada anterior y en el córtex prefrontal medial, coincidiendo con otros estudios que han analizado la activación cerebral ante estímulos relacionados con esta droga (Wang et al., 2012; Yang et al., 2009). Cabe destacar el estudio de Clark et al. (2014) con pacientes con dependencia a estimulantes. Estos autores detectan que las alteraciones en la región posterior derecha de la corteza cingulada y la corteza insular predicen la abstinencia, en consumidores de estimulantes, con una precisión del 77,8%, incrementándose al 89,9% cuando se controlan otras variables psicopatológicas. Por otro lado, la corteza prefrontal dorsolateral también ha mostrado una activación anómala en

aquellos paradigmas que contrastan la recaída y la retención en el tratamiento en pacientes con problemas de adicción (Brewer, Worhunsky, Carroll, Rounsaville y Potenza, 2008; Worhunsky et al., 2013). Finalmente, Moeller y Paulus (2018) destacan en su estudio de revisión que, además de los circuitos señalados anteriormente, las regiones estriales ventral y dorsal juegan un papel central para predecir los resultados del tratamiento relacionados con la recaída, y también con la retención en el tratamiento (Jia et al., 2011; Kober, DeVito, DeLeone, Carroll y Potenza, 2014; Mann et al., 2014; Worhunsky et al., 2013).

1.3. Hacia la medición de las alteraciones neuropsicológicas que subyacen a la recaída en el ámbito clínico

Hasta aquí, se ha visto cómo a través del *reinstatement model*, el modelo I-RISA, el modelo del marcador somático y las evidencias obtenidas a través de neuroimagen específicas para la recaída, se está ampliando el conocimiento sobre las bases neurobiológicas de la adicción y la recaída. En este sentido, y considerando los circuitos cerebrales implicados en la recaída, hay que señalar que la corteza cingulada se asocia al sesgo motivacional y atencional hacia los estímulos de consumo (Hester y Luijten, 2014); la ínsula se relaciona con la evaluación emocional y la integración de la información afectiva y cognitiva (Naqvi y Bechara, 2009, 2010); y, la corteza prefrontal ventromedial se asocia a alteraciones neuropsicológica relacionada con la toma de decisiones (Bechara, Tranel y Damasio, 2000).

Estas evidencias abren un camino hacia la predicción de la recaída en los contextos clínicos, a través de la evaluación de los correlatos neuropsicológicos correspondientes a estos circuitos cerebrales. Teniendo esto presente, se podría entender que entre las funciones neuropsicológicas que deben contribuir a explicar el proceso de recaída se encuentran el sesgo motivacional y atencional, la evaluación emocional hacia estímulos y la toma de decisiones

(Figura 5). Además, como establece el modelo I-RISA, es probable que exista interacción entre estas funciones.

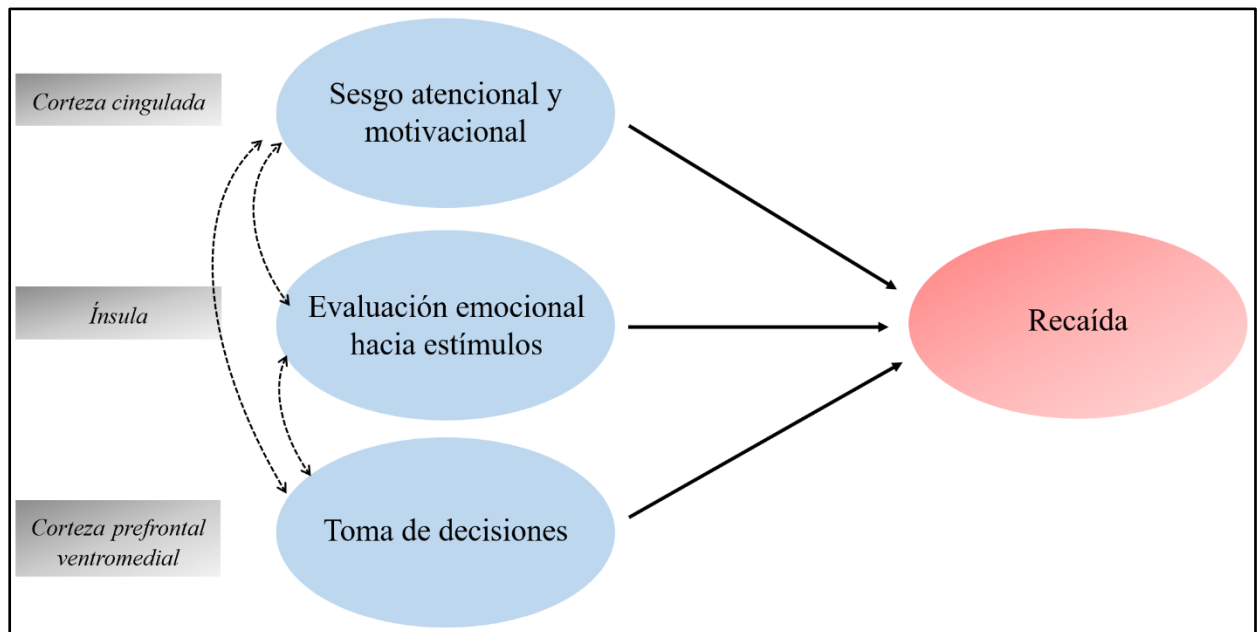


Figura 5. Funciones neuropsicológicas que pueden contribuir a explicar la recaída

Como se detallará en los resultados del estudio de revisión, la medición de cada una de estas funciones neuropsicológicas se ha abordado a través de diferentes tareas comportamentales. En relación al primer componente, la evaluación del sesgo atencional y motivacional, ha sido abordado de forma más extendida a través del paradigma *Stroop*. Concretamente, se considera que este paradigma está implicado en la evaluación de la atención selectiva y la conducta dirigida por hábitos (Otto, Skatova, Madlon-Kay y Dwa, 2014). Se habla de paradigma porque dentro del mismo es plausible encontrar, a su vez, diferentes tipos de tareas, que implican la ejecución de la tarea con estímulos neutros, la versión emocional (se presentan estímulos relacionados con drogas), la versión de Dellis-Kaplan (Delis, Kaplan y Kramer, 2001), Comalli-Kaplan (Comalli, Wapner y Werner, 1962), o las tareas *Dot-Probe*, también conocida como *Visual Probe*, que permiten la evaluación de patrones de sesgo como la aproximación o el rechazo hacia los estímulos presentados (Field y Cox, 2008; Stormark, Field, Hugdahl y Horowitz, 1997).

En el marco de la evaluación emocional hacia los estímulos se encuadran gran parte de las tareas de asociación implícitas, en las que se presentan estímulos que pueden estar relacionados con las drogas o ser neutros, y se analiza la presencia de sesgos en la interpretación de los mismos (Schoth y Lioffi, 2017). Algunas de las tareas planteadas en este marco son las tareas de asociación de palabras, imágenes o escenarios ambiguos. Finalmente, dentro del marco de la evaluación de la toma de decisiones, existen dos tipos de tareas predominantes en el ámbito de las adicciones, que son la *Iowa Gambling Task* y la *Delay Discounting Test*. De forma breve, señalar que la *Iowa Gambling Task* (Bechara et al., 1994) fue diseñada para evaluar la toma de decisiones bajo condiciones de ambigüedad, mientras que la *Delay Discounting Test* (Kirby, Petry y Bickel, 1999) es una tarea que proporciona una medida de toma de decisiones en función de la reducción de un incentivo según el tiempo de demora para conseguirlo.

Aunque, tal y como se verá posteriormente estas tareas han mostrado evidencias de su capacidad para predecir la recaída, ninguna de ellas alcanza unos parámetros en términos de varianza explicada, sensibilidad y especificidad que avalen su administración para la evaluación en el ámbito clínico (Domínguez-Salas, Díaz-Batanero, Lozano-Rojas y Verdejo-García, 2016). En este sentido, el trabajo realizado por Verdejo-García et al. (2014) es uno de los que presentan mejores resultados, alcanzando un 31,2% de la varianza explicada, con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 81,2%. Este trabajo, que administra la *Iowa Gambling Task* y la *Cambridge Gambling Task*, consigue explicar con una adecuada sensibilidad y especificidad la recaída, aunque sólo predice tres de cada 10 sujetos que recaen. Esto, por lo tanto, refleja la utilidad de los instrumentos utilizados hasta la fecha para su uso en el ámbito de la investigación, pero cuestiona su uso en los contextos clínicos.

De esta forma, considerando conjuntamente los avances que se producen en el ámbito de la neuroimagen y los resultados obtenidos tras la aplicación de las baterías neuropsicológicas, cabe cuestionar la utilidad clínica de las pruebas que están siendo utilizadas para esta población objetivo. Concretamente, si se realiza una valoración desde una perspectiva metodológica hay que señalar que, aunque existe una amplia variabilidad de instrumentos neuropsicológicos que se aplican a pacientes consumidores de drogas (S-NAB, *Microcog*, D-KEFS, *Iowa Gambling Task*, etc.), ninguno ha sido específicamente diseñado para esta población (Fernández-Serrano, Pérez-García y Verdejo-García, 2011). Algunas pruebas neuropsicológicas que han sido adaptadas a consumidores de drogas (por ejemplo, tareas con el paradigma *Stroop*, memoria episódica, etc.) han mostrado un mejor funcionamiento con respecto a las no adaptadas (Beatty y Borrel, 2000; Goldstein, Woicik, Lukasik, Maloney y Volkow, 2007). Este resultado puede ser interpretado en el sentido de que los consumidores se involucran en mayor medida en la ejecución de las tareas cuando éstas presentan información relacionada con las drogas (Fernández-Serrano et al., 2011). En este sentido, algunos autores señalan que la realización de tareas contextualizadas en el ámbito de las drogas provoca que los pacientes se vuelvan más disfuncionales en términos cognitivos en comparación con condiciones neutras (Field y Cox, 2008). Es por ello que cabría esperar que para hacer una evaluación más sensible en este grupo poblacional sea necesario diseñar pruebas neuropsicológicas específicas para ellos, siendo ésta, por otro lado, una recomendación básica de los estándares para el diseño de instrumentos y construcción de pruebas psicológicas (American Education Research Association, American Psychological Association y National Council on Measurement in Education, 2014). Finalmente, hay que señalar que la acumulación de evidencias científicas sobre la adicción de manera general, y de la recaída en particular, está propiciando avances notables en su conocimiento. De la misma forma, cada vez se conocen más aspectos neuropsicológicos a tener en cuenta cuando se diseñan instrumentos de medida.

Cabe esperar que la incorporación e integración de este corpus de conocimiento para el diseño de nuevos instrumentos, aportará herramientas de medida más sensibles para el estudio de la recaída en pacientes con problemas de adicción a drogas.

II.OBJETIVOS Y MÉTODO

Capítulo 2. Objetivos de la investigación y planteamiento metodológico

2.1. Objetivo general

El **objetivo general** del presente trabajo ha sido diseñar una batería, adaptada a pacientes con dependencia a sustancias, que permita la medición de diferentes componentes relacionados con la recaída, de acuerdo a las funciones neuropsicológicas señaladas anteriormente. Para alcanzar dicho objetivo general, se han postulado diferentes objetivos específicos que son abordados en los diferentes estudios que comportan la sección de resultados de la presente tesis doctoral.

2.2. Objetivos específicos

Primer objetivo específico:

Como se ha visto anteriormente, los modelos neuropsicológicos integran diferentes funciones cognitivas que intervienen en el proceso adictivo. De entre éstas, la literatura especializada va aportando evidencias acerca de cómo algunas poseen una mayor relación con la recaída y la adherencia terapéutica.

Es por ello que, como **primer objetivo específico** se planteó identificar los componentes de la función ejecutiva que muestran una mayor relación con la recaída y la adherencia terapéutica, así como los instrumentos empleados en su medición. Para abordar este objetivo se realizó una revisión sistemática de la literatura especializada (Domínguez-Salas et al., 2016), que marcó el desarrollo de los posteriores trabajos que se presentan en esta tesis doctoral. Esta revisión se encuentra publicada en la revista *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*.

Segundo objetivo específico:

Numerosos estudios han mostrado la relación entre sesgo atencional y diferentes variables relacionadas con el patrón de consumo de drogas (Copersino et al., 2004; Field, Mogg, Mann, Bennett y Bradley, 2013; Rooke, Hine y Thorsteinsson, 2008; Ryan, 2002). Además, algunos autores han mostrado que este componente de la función ejecutiva se relaciona con la recaída y la adherencia terapéutica (Carpenter, Schreiber, Church y McDowell, 2006; Charles et al., 2015; Garland, Franken y Howard, 2012; Marhe, Luijten, van de Wetering, Smits y Franken, 2013a; Marissen et al., 2006b), si bien no todos los estudios encuentran esta relación (Cox, Hogan, Kristian y Race, 2002; Field et al., 2013; Kennedy, Gross, Ely, Drexler y Kilts, 2014; Marhe, Waters, van de Wetering y Franken, 2013b; Snelleman, Schoenmakers y Mheen, 2015). Una de las causas que puede estar explicando esta falta de consenso en los estudios es la diversidad de instrumentos utilizados. Así, hay que señalar que, aunque la mayoría de estudios sobre sesgo atencional y su relación con la recaída y la adherencia terapéutica han sido realizados bajo el paradigma *Stroop*, en ocasiones se incluyen en el instrumento estímulos relacionados con la sustancia de consumo del paciente (en estos casos se conoce como *drug Stroop*), mientras que en otras ocasiones no (paradigma *Stroop* clásico) (Domínguez-Salas et al., 2016). Además, dentro de los estudios sobre sesgo atencional con pacientes dependientes de sustancias, también se encuadra el paradigma *Visual Probe*. Aunque su uso en comparación con el paradigma *Stroop* en este ámbito es menor, añade la ventaja de que permite dar un paso más en la evaluación del sesgo atencional, diferenciando entre patrones de sesgo atencional apetitivos (patrones de fijación) y aversivos (patrones de evitación) hacia los estímulos de la tarea (Field y Cox, 2008; Field et al., 2013).

En este contexto, el segundo objetivo específico de esta tesis persiguió diseñar una prueba para evaluar el sesgo atencional en personas con dependencia a sustancias, siguiendo el paradigma *Visual Probe*, y analizar su relación con la recaída y la adherencia terapéutica. Los

resultados de este trabajo han sido publicados en la revista *Drug and Alcohol Dependence* (Díaz-Batanero, Domínguez-Salas, Moraleda, Fernández-Calderón y Lozano, 2018).

Tercer objetivo específico:

Uno de los componentes neurocognitivos que presentan evidencias más sólidas en relación a la recaída y la adherencia terapéutica es la toma de decisiones (Bowden-Jones, McPhillips, Rogers, Hutton y Joyce, 2005; Chen, Chen y Wang, 2015; Nejtek, Kaiser, Zhang y Djokovic, 2013; Passetti, Clark, Mehta, Joyce y King, 2008; Passetti et al., 2011; Schmitz et al., 2009; Stevens et al., 2015; Verdejo-García et al., 2014). En la evaluación de este componente neuropsicológico, dos han sido las tareas principalmente utilizadas en relación a la adherencia y la recaída: la *Delay Discounting Test* –DDT- y la *Iowa Gambling Task* –IGT- (Domínguez-Salas et al., 2016).

En el marco del presente trabajo se ha pretendido aunar ambos elementos bajo una misma tarea. Además, teniendo en cuenta los trabajos previos sobre flexibilidad cognitiva en consumidores de sustancias y su relación con los resultados del tratamiento (Desfosses, Meadows, Jackson y Crowe, 2014; Morrison, 2011; Turner, LaRowe, Horner, Herron y Malcolm, 2009; Verdejo-García et al., 2012), también se ha incluido este componente en el diseño del instrumento. Así, se ha planteado como **tercer objetivo específico**, diseñar una tarea de evaluación de toma de decisiones y aportar evidencias psicométricas sobre su fiabilidad y evidencias de validez en relación a la recaída.

Cuarto objetivo específico:

Junto al sesgo atencional y la toma de decisiones, la preferencia motivacional hacia estímulos relacionados con el consumo es otro de los componentes neuropsicológicos implicado en la explicación del proceso adictivo (Cappelli, Ames, Shono, Dust y Stacy, 2017; Stacy, Ames, Sussman y Deant, 1996; Thrush et al., 2007; Van Der Vorst et al., 2013). Las tareas que evalúan este componente presentan a los participantes estímulos que pueden o no estar relacionados con las drogas, tales como palabras o imágenes, y analizan la presencia de sesgos en la interpretación de los mismos (Schoth y Lioffi, 2017). Este conjunto de tareas, encuadradas bajo el paradigma de medidas implícitas o de sesgo de interpretación (Reich y Goldman, 2005; Stacy, 1995; Thush et al., 2008), tiene entre sus fundamentos teóricos que la exposición repetida a la droga y sus consecuencias, junto con las claves contextuales, hace más probable que consumidores den una respuesta relacionada con la droga ante la presentación de estos estímulos. En este sentido, se han desarrollado algunas pruebas (Ames y Stacy, 1998; Ames, Sussman, Dent y Stacy, 2005; Ames, Xie, Shono y Stacy, 2017; Capelli et al., 2017; Would et al., 2014), si bien éstas han carecido de estudios psicométricos que avalaran la fiabilidad e interpretación de sus puntuaciones y, además, no se han encuadrado en el contexto de la adherencia terapéutica y la recaída. Por ello, el cuarto objetivo de este trabajo ha sido diseñar una tarea dentro del paradigma de medidas implícitas o sesgos de interpretación, y estudiar de forma preliminar sus propiedades psicométricas en términos de fiabilidad y evidencias de validez en relación con los resultados del tratamiento. Los resultados de este trabajo han sido publicados en la revista *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse* (Gómez-Bujedo, Domínguez-Salas, Pérez-Moreno, Moraleta y Lozano, 2019).

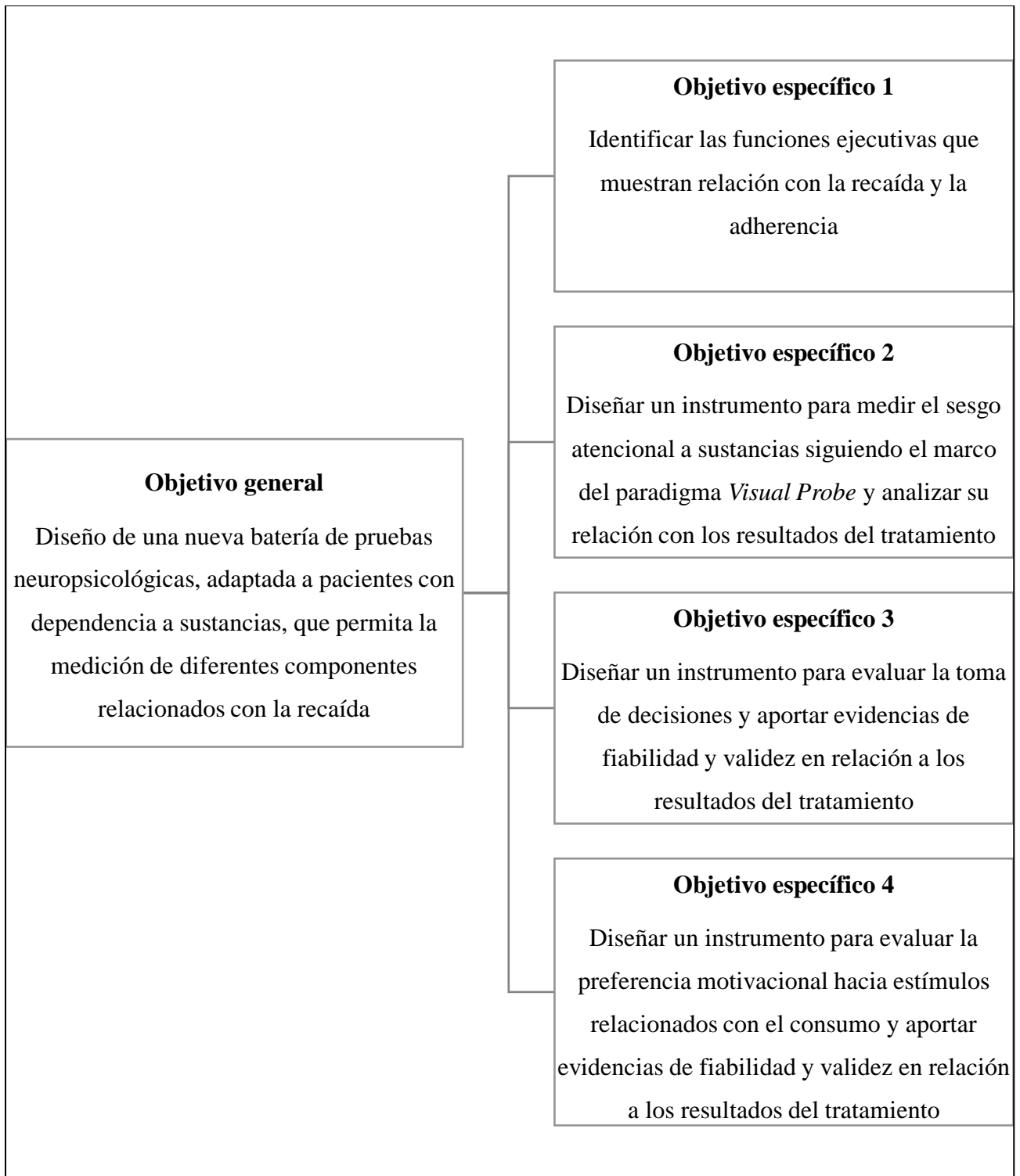


Figura 6. Objetivo general y específicos

2.3. Diseño del estudio

La presente investigación se llevó a cabo mediante estudio longitudinal con dos momentos de evaluación: momento 1 (evaluación basal) y momento 2 (seguimiento a los tres meses desde la evaluación basal).

2.4. Participantes

Participaron en el estudio 220 sujetos que iniciaban tratamiento por consumo de sustancias en centros públicos de atención a las drogodependencias y adicciones de las provincias de Huelva y Sevilla. En el estudio colaboraron centros con dos modalidades asistenciales: tratamiento ambulatorio (Centro Provincial de Drogodependencias de Huelva) y tratamiento residencial (Comunidades Terapéuticas de Cartaya –Huelva-, Almonte –Huelva- y Los Palacios –Sevilla-).

La atención en la red pública andaluza sigue un protocolo de intervención con equipos multidisciplinares compuestos por médicos, psicólogos y trabajadores sociales. Para los pacientes que inician tratamiento, el proceso de atención se orienta de forma inicial hacia la desintoxicación y la implementación de estrategias de motivación. Posteriormente continúa el proceso de abstinencia y extinción de las respuestas condicionadas involucradas en las recaídas, enfocando la intervención en el reconocimiento de los factores de riesgo y en el control del deseo de consumo o *craving*. La intervención se lleva a cabo desde un enfoque cognitivo conductual y, bajo prescripción médica, los pacientes pueden recibir tratamiento farmacológico de apoyo (Araque-Serrano et al., 2003). Los centros de tratamiento ambulatorio constituyen el primer nivel de atención a la red pública andaluza de atención a las drogodependencias. Por su parte, el acceso a los centros de tratamiento residencial, considerados recursos de segundo nivel, se lleva a cabo por indicación del terapeuta del centro ambulatorio donde el paciente ha iniciado tratamiento. Estos centros residenciales aportan un entorno controlado en aquellas

situaciones en las que es conveniente separar al paciente de su entorno habitual, pudiendo permanecer en ellos hasta un máximo de nueve meses (Arenas, del Valle, López, Martín y Tirado, 2003).

A continuación, se detallan los criterios de inclusión y de exclusión establecidos para la presente investigación. Para formar parte del estudio, se establecieron los siguientes **criterios de inclusión**: (i) iniciar tratamiento por trastorno por consumo de cocaína, heroína, cannabis o alcohol como sustancia motivadora de la admisión a tratamiento; (ii) presentar diagnóstico de dependencia a la sustancia motivadora de la admisión a tratamiento de acuerdo con los criterios del DSM-IV; (iii) presentar al menos un consumo de la sustancia que motiva la admisión a tratamiento en los dos meses anteriores a la admisión, (iv) aceptar la participación en el estudio mediante y firmar el consentimiento informado y (v) ser capaz de leer adecuadamente en castellano. Como **criterios de exclusión** se establecieron los siguientes: (i) ser menor de edad; (ii) presentar diagnóstico por trastornos mentales graves de acuerdo al protocolo de actuación conjunta entre unidades de salud mental comunitaria y centros de tratamiento ambulatorio de drogodependencias (Arenas et al., 2012); (iii) presentar trastornos mentales que impidiesen la ejecución de las pruebas incluidas en el estudio; (iv) presentar algún problema de visión que impidiera la ejecución de las pruebas mediante ordenador; y (v) no aceptar la firma del consentimiento informado.

En la Tabla 2 se presentan las características sociodemográficas de los participantes. El 87,7% de la muestra estaba formada por hombres y el 12,3% por mujeres. La edad media de los participantes fue de 38,8 años ($DT = 10,4$). Respecto al estado civil, más de la mitad de los participantes (61,6%) informó de estar soltero, el 22,8% separados o divorciados, y el 12,8% casados. En lo que respecta al nivel educativo de los participantes, la mayoría (44,5%) manifestó que el máximo nivel de estudios alcanzado fue la educación primaria. El 20,0%

informó haber finalizado educación secundaria, mientras que el 13,2% informó no haber completado ningún tipo de estudios. Los participantes fueron también preguntados acerca de su situación laboral. Más de la mitad (67,1%) se encontraban en situación de desempleo en el momento de la evaluación, mientras que el 25,1% indicó que se encontraba trabajando.

En relación a la modalidad asistencial del centro donde el sujeto iniciaba tratamiento (Tabla 2), el 54,1% de los participantes iniciaba tratamiento en centros residenciales de las provincias de Huelva y Sevilla, mientras que el 45,9% lo hacía en un centro ambulatorio en la ciudad de Huelva. Por otra parte, más de la mitad (65,3%) de la muestra manifestó que ya habían formado parte de un proceso terapéutico por dependencia de sustancias con anterioridad al tratamiento que iniciaban actualmente. A este respecto, se consideró que el paciente había formado parte de un proceso terapéutico anterior en aquellos casos en los que ya había recibido un alta por parte de algún centro de tratamiento, bien fuese por terminar el proceso terapéutico, o por abandonar el mismo. Como se observa en la Tabla 2, en ambas modalidades asistenciales el porcentaje de mujeres fue inferior. No obstante, la tasa de mujeres que iniciaban tratamiento fue superior en el centro ambulatorio (16,8%) en comparación con los centros de tratamiento residenciales (8,4%). Respecto al estado civil, hubo mayor prevalencia de pacientes solteros (65,5%) así como un menor porcentaje de casados (10,1%) en los centros residenciales frente al ambulatorio (56,4% y 15,8%, respectivamente). La presencia de participantes con estudios superiores (Bachillerato y/o Universitarios) fue más elevada en el recurso ambulatorio (22,8% y 7,9%) en comparación con el residencial (14,3% y 0,8%). El porcentaje de participantes sin estudios en los centros residenciales fue marcadamente superior (17,6%) en comparación con el centro ambulatorio (7,9%). Respecto al estado civil, hubo mayor prevalencia de pacientes solteros (65,5%) así como un menor porcentaje de casados (10,1%) en los centros residenciales frente al ambulatorio (56,4% y 15,8%, respectivamente). La presencia de participantes con estudios superiores (Bachillerato y/o Universitarios) fue más elevada en el recurso ambulatorio

(22,8% y 7,9%) en comparación con los recursos residenciales (14,3% y 0,8%). El porcentaje de participantes sin estudios en los centros residenciales fue marcadamente superior (17,6%) en comparación con el centro ambulatorio (7,9%).

En la Tabla 2 se reflejan las características de los participantes en relación al consumo de sustancias. La edad media de inicio en el consumo de la sustancia motivadora de la admisión a tratamiento fue de 18,9 años ($DT = 6,2$). El número medio de años de consumo hasta la fecha de la evaluación fue de 20,5 años ($DT = 10,5$). Respecto a la sustancia que motivó la admisión a tratamiento, la mayoría de los participantes (61,3%) fueron diagnosticados de dependencia a más de una sustancia (poli-dependencia). Considerando el total de diagnósticos, el 76,4% de la muestra fue diagnosticada con trastorno de dependencia a cocaína, el 47,3% a alcohol, el 40,5% a cannabis y el 25,0% a heroína. La sustancia con una mayor prevalencia de consumo entre los participantes durante los 30 días previos a su participación en el estudio fue la cocaína (45,0%), seguida del alcohol (44,0%), el cannabis (35,1%) y la heroína (16,9%).

En relación a la cocaína, el número medio de días de consumo indicado por los participantes fue de 7,2 ($DT = 7,3$) con una cantidad media diaria de 1,1 gramos ($DT = 1,9$). Respecto al alcohol, el número medio de días que los participantes informaron haber tomado alguna bebida durante el último mes fue de 9,0 ($DT = 8,4$). La cantidad media diaria manifestada fue de 12,5 bebidas ($DT = 16,7$). Atendiendo al consumo de cannabis, aquellos sujetos que afirmaron haber consumido en el mes previo a la evaluación, indicaron un consumo medio diario de 5,1 porros ($DT = 5,3$). El número medio de días de consumo de esta sustancia fue de 16,8 ($DT = 11,2$). Por último, en relación a la heroína, el número medio de días de consumo indicado por los participantes fue de 8,3 ($DT = 7,9$), con un consumo diario de 0,6 gramos ($DT = 0,8$).

Atendiendo al tipo de modalidad terapéutica (ambulatoria o residencial), el porcentaje de sujetos que informaron haber consumido en los 30 días previos a su participación en el estudio, fue superior en la modalidad residencial (Tabla 2). Así mismo, la cantidad media consumida manifestada por los sujetos fue superior en todas las sustancias, exceptuando la cocaína, en comparación con la modalidad ambulatoria. A pesar de ello, esta mayor cantidad de consumo por parte de los pacientes en recursos residenciales se llevó a cabo en un menor periodo de tiempo, siendo el número medio de días de consumo inferior en comparación con el recurso ambulatorio.

Tabla 2

Características sociodemográficas, relacionadas con el proceso terapéutico y consumo de los participantes en función del tipo de centro

		Centro ambulatorio (n = 101)	Centro residencial (n = 119)	Total (n = 220)
VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS				
Sexo (%)	Hombre	83,2	91,6	87,7
	Mujer	16,8	8,4	12,3
Edad (M (SD))		39,8 (10,8)	37,9 (10,0)	38,8 (10,4)
Estado civil (%)	Soltero	56,4	65,5	61,6
	Casado	15,8	10,1	12,8
	Separado/Divorciado	22,8	22,7	22,8
	Viudo	4,0	1,7	2,7
Nivel educativo (%)	Sin estudios	7,9	17,6	13,2
	Educación Primaria	42,6	46,2	44,5
	Educación Secundaria Obligatoria	18,8	21,0	20,0
	Bachillerato	22,8	14,3	18,2
	Estudios universitarios	7,9	0,8	4,1
Situación laboral (%)	Desempleado	66,0	68,1	67,1
	Trabajando	29,0	21,8	25,1
	Jubilado	1,0	0,8	0,9
	Pensión por incapacidad	4,0	9,2	6,8
VARIABLES RELACIONADAS CON EL PROCESO TERAPÉUTICO				
Proceso terapéutico anterior (%)	Sí	62,0	68,1	65,3
	No	38,0	31,9	34,7
VARIABLES RELACIONADAS CON EL CONSUMO DE SUSTANCIAS				
Edad de inicio de consumo (M (SD))		19,6 (7,1)	18,4 (5,4)	18,9 (6,2)
Años de consumo (M (SD))		20,8 (10,7)	20,2 (10,3)	20,5 (10,5)
Sustancia motivadora de la admisión a tratamiento (%)	Cocaína	60,4	89,9	76,4
	Alcohol	41,6	52,1	47,3
	Cannabis	31,7	47,9	40,5
	Heroína	14,9	33,6	25,0
Presencia de consumo en el último mes (%)	Cocaína	41,1	47,9	45,0
	Nº de días de consumo (M (SD))	5,7 (7,0)	8,2 (7,3)	7,2 (7,3)
	Cantidad consumida (gramos; M (SD))	1,1 (2,5)	1,1 (1,4)	1,1 (1,9)
	Alcohol	42,2	45,4	44,0
	Nº de días de consumo (M (SD))	10,7 (9,7)	7,7 (7,1)	9,0 (8,4)
	Cantidad consumida (nº de bebidas; M (SD))	8,3 (9,7)	15,5 (19,9)	12,5 (16,7)
	Cannabis	32,6	37,0	35,1
	Nº de días de consumo (M (SD))	22,8 (10,8)	12,8 (9,4)	16,8 (11,2)
	Cantidad consumida (nº de porros; M (SD))	3,8 (3,7)	5,8 (6,1)	5,1 (5,3)
	Heroína	8,0	23,5	16,9
	Nº de días de consumo (M (SD))	14,4 (12,3)	6,6 (5,3)	8,3 (7,9)
	Cantidad consumida (gramos; M (SD))	0,4 (0,3)	0,6 (0,9)	0,6 (0,8)

2.5. Instrumentos

A continuación, se detallan los instrumentos utilizados en esta investigación agrupados en dos bloques (Tabla 3). En el primer bloque se describe el instrumento utilizado para recabar información sociodemográfica y relacionada con el tratamiento. Asimismo, se incluyen los instrumentos utilizados para medir el *craving*, el patrón de consumo y la severidad de la dependencia.

En el segundo bloque se incluyen los instrumentos de medición neuropsicológica utilizados en la presente investigación. Dentro de estas pruebas se distinguen, por un lado, las que conforman la batería de instrumentos de medición neuropsicológica desarrollada en el presente estudio. Concretamente, las pruebas que evalúan el sesgo atencional, la toma de decisiones y el condicionamiento hacia estímulos relacionados con el consumo. En una segunda sección de este bloque se incluye un conjunto de instrumentos, previamente desarrollados por otros autores, utilizados como *gold standard* para llevar a cabo los estudios de validación de la batería de pruebas neuropsicológicas.

Tabla 3
Instrumentos de medición utilizados

	Pruebas utilizadas
Bloque 1	
- Información sociodemográfica y relacionada con el tratamiento	Cuestionario elaborado <i>ad hoc</i>
- <i>Craving</i> o deseo de consumo	<p>Escala Visual Analógica (EVA)</p> <p><i>Cocaine Craving Questionnaire-Now SF-10</i> (CCQ-N-10)</p> <p><i>Heroin Craving Questionnaire-Now SF-14R</i> (HCQ-14R)</p> <p><i>Marijuana Craving Questionnaire-Now-SF-12</i> (MCQ-SF-12)</p> <p>Escala Multidimensional de <i>Craving</i> de Alcohol (EMCA)</p>
- Patrón de consumo y severidad de la dependencia	Escala de Gravedad de la Dependencia de Sustancias (SDSS)
Bloque 2	
- Instrumentos de medición neuropsicológica desarrollados	
o Sesgo atencional	<i>Drug Visual Probe</i> (DVP)
o Toma de decisiones	<i>Deciding About Your Health</i> (DAYH)
o Condicionamiento	<i>Word Association Task for Drug Use Disorder</i> (WAT-DUD)
Bloque 3	
- Instrumentos de medición neuropsicológica utilizados como <i>gold standard</i>	<p><i>Iowa Gambling Task</i> (IGT)</p> <p><i>Delay Discounting Test</i> (DDT)</p> <p><i>Berg's Card Sorting Task-64</i> (BCST-64)</p>

2.5.1. Instrumentos para la medición de variables sociodemográficas, relacionadas con el tratamiento, craving, patrón de consumo y severidad de la dependencia

2.5.1.1. Variables sociodemográficas y relacionadas con el tratamiento

Para recabar información sobre variables sociodemográficas y sobre variables relacionadas con el tratamiento se elaboró un cuestionario *ad hoc* con ocho ítems. En relación a las variables sociodemográficas se incluyeron cinco ítems. Se registró el sexo y la edad de los participantes. Para recabar información sobre el estado civil, se determinaron cuatro opciones de respuesta (i) soltero/a, (ii) casado/a, (iii) separado/a y/o divorciado y (iv) viudo/a. En cuanto al nivel de estudios, los sujetos debían indicar el máximo nivel de estudios finalizado. Las opciones de respuesta fueron: (i) sin estudios, (ii) educación primaria, (iii) educación secundaria, (iv) bachillerato y (v) estudios universitarios. Por último, se registró la situación laboral de los participantes. Las opciones de respuesta establecidas fueron: (i) desempleado, (ii) trabajando, (iii) jubilado y (iv) pensión por incapacidad.

Respecto a las variables relacionadas con el tratamiento se incluyeron tres ítems. En primer lugar, se registró la sustancia (cocaína, alcohol, cannabis y/o heroína) motivadora de la admisión a tratamiento. También se registró si ésta era la primera vez que el paciente acudía a tratamiento por esta sustancia o si ya había formado parte de un proceso terapéutico anterior. En aquellos casos en los que el paciente hubiese formado parte de un proceso terapéutico anterior, al finalizar la entrevista se consultó con su terapeuta el año de finalización del mismo y el tiempo de duración en meses.

2.5.1.2. Craving

Para evaluar el *craving* o deseo de consumo se utilizaron dos tipos de instrumentos, una Escala Visual Analógica (EVA; Castillo y Bilbao, 2008) y escalas específicas de *craving* para cada sustancia. La primera se administró con el objetivo de evaluar si la batería de pruebas

neuropsicológicas diseñada por el equipo de investigación aumentaba el nivel de *craving* de los participantes. Esta escala se administró al inicio de la evaluación y tras la ejecución de la batería diseñada. A continuación, se detallan cada una de ellas.

Escala Visual Analógica de craving percibido (EVA; Castillo y Bilbao, 2008).

Se trata de una escala de carácter unidimensional, compuesta por un solo ítem, muy intuitiva y de rápida ejecución (Figura 7). Los sujetos debían valorar la intensidad de su deseo de consumo, para aquellas sustancias motivadoras de la admisión a tratamiento, en el mismo momento de su cumplimentación. Las respuestas se distribuyen a lo largo de una escala tipo Likert con valores de 0 a 10, donde 0 se interpreta como “ningún deseo” y 10 “extremadamente intenso”.

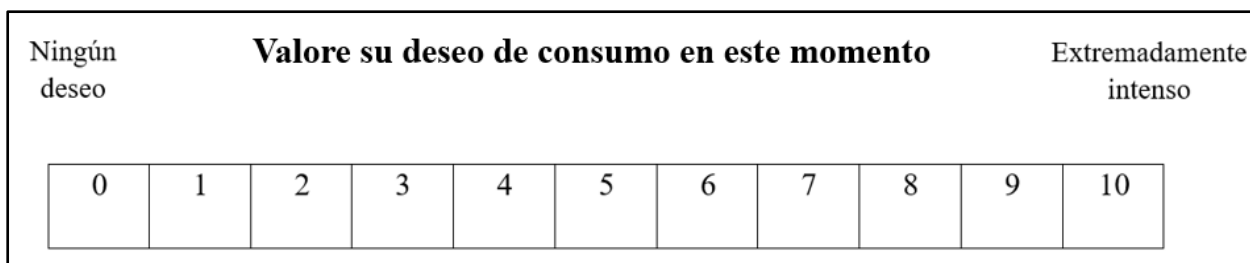


Figura 7. Escala Visual Analógica de Craving

El uso de este tipo de escalas visuales de rápida ejecución ha estado ampliamente extendido en distintos ámbitos de investigación clínica, como la valoración del dolor (Ismail et al., 2015; Le May et al., 2018; Price, MaGrath, Rafii y Buckingham, 1983; Tamiya et al., 2002) o evaluación de síntomas en población asmática (Demoly, Bousquet, Mesbah, Bousquet y Devillier, 2013; Gupta, Aggarwal, Subalaxmi y Jindal, 2000; Rhee, Belyea y Mammen, 2017). En el ámbito del consumo de sustancias, distintos estudios han aportado que las respuestas de los sujetos en este tipo de escalas, correlaciona de forma significativa (valores entre ,60 y ,80) con otras escalas específicas de *craving* como la Escala Multidimensional de Craving de Alcohol (Serecigni, Viyed, Llosa, Burguete y Moya, 2006) o el *Cocaine Craving*

Questionnaire-Now, tanto en su versión de 45 ítems como en su versión abreviada de 10 ítems (Castillo, Albet, Jiménez-Lerma y Landabaso, 2009).

Cocaine Craving Questionnaire-Now-10 (CCQ-N-10; Sussner et al., 2006).

Para este estudio se utilizó la versión adaptada al castellano por Castillo et al. (2009). Esta escala autoadministrada, compuesta de 10 ítems, evalúa el nivel de *craving* o deseo de consumo de cocaína en el mismo momento de su cumplimentación. Los sujetos debían indicar su grado de acuerdo o desacuerdo con estos ítems a través de una escala tipo Likert con valores comprendidos entre 1 (*muy en desacuerdo*) y 7 (*muy de acuerdo*). La escala permite calcular una puntuación global promedio de todos los ítems una vez recodificados aquellos redactados en sentido inverso (ítem 4 y 7). A mayor puntuación mayor nivel de *craving*.

En cuanto a sus propiedades psicométricas, se han aportado valores de consistencia interna de ,90 así como un valor de correlación de Pearson de fiabilidad test-retest de ,60 (Castillo et al., 2009). Además, se han aportado evidencias de validez convergente correlacionando con otras escalas de *craving* como la Escala Visual Analógica y la *Cocaine Craving Scale* en su adaptación al castellano (Castillo et al., 2009). En esta investigación, para el conjunto de 168 pacientes que presentaba como sustancia motivadora de la admisión a tratamiento la cocaína, se obtuvo para esta escala un valor de alfa de Cronbach de ,90 y un coeficiente de dos mitades de $r = ,80$.

Heroin Craving Questionnaire-Now-Short Form-14R (HCQN-SF-14; Singleton, 1998).

Considerando que no existe una versión disponible de esta escala en castellano, se utilizó una versión traducida por el equipo de investigación. Esta escala autoadministrada está formada por 14 ítems que evalúan el nivel de *craving* de heroína en el momento de su cumplimentación. La escala está formulada en formato tipo Likert. Los participantes debían indicar su grado de acuerdo o desacuerdo en cada uno de los ítems en un rango de valores entre

1 (*muy en desacuerdo*) y 7 (*muy de acuerdo*). Como puntuación, la escala permite calcular una puntuación promedio global una vez recodificados aquellos ítems redactados de forma inversa (ítem 1, 5, 8, 9, 10 y 14). Puntuaciones elevadas son indicativas de un mayor nivel de *craving*.

Tal y como se ha indicado anteriormente, para este estudio miembros del equipo de investigación tradujeron la escala al español. Concretamente dos miembros del equipo tradujeron los ítems de forma independiente. Posteriormente se compararon las versiones y los ítems con discrepancias se revisaron por el equipo de forma conjunta.

Para el conjunto de 55 pacientes que presentaba como sustancia motivadora de la admisión a tratamiento la heroína, en este estudio se obtuvo un valor de alfa de Cronbach de ,60 y un coeficiente de dos mitades de $r = ,65$.

Marijuana Craving Questionnaire-Short Form-12 (MCQ-SF-12; [Heishman et al., 2009](#)).

Al no disponer de la versión en castellano de esta escala, para esta investigación se utilizó una versión traducida por parte del equipo de investigación. Esta escala se compone de 12 ítems en formato tipo Likert. Para cada uno de ellos, los participantes debían indicar su grado de conformidad o disconformidad en un rango de 1 (*muy en desacuerdo*) a 7 (*muy de acuerdo*). Se trata de una escala multidimensional, compuesta por cuatro dimensiones; (i) *compulsividad*, definida como la incapacidad de controlar el consumo de cannabis y formada por tres ítems (ítems 2, 7 y 10), por ejemplo “*No sería capaz de limitar fácilmente la cantidad que fumaría en este momento*”; (ii) *emocionalidad*, definida como la anticipación al alivio de la abstinencia o de un estado de ánimo negativo (ítems 4, 6 y 9), por ejemplo, “*Sentiría más control sobre las cosas en este momento si pudiese fumar cannabis*”; (iii) *expectativa*, entendida como la anticipación de los resultados positivos de fumar cannabis (ítems 5, 11 y 12), por ejemplo, “*Fumar me ayudaría a dormir mejor por las noches*” y (iv) *decisión*, representativa de la intención y planificación del consumo de marihuana para obtener

resultados positivos (ítems 1, 3 y 8), por ejemplo, “*Ahora mismo estoy planificando consumir*”. Cada una de estas subescalas aporta una puntuación con valores que oscilan entre 3 y 21 puntos, que se calcula sumando la puntuación obtenida en cada uno de los tres ítems que las forman. Además, la escala permite calcular una puntuación global promedio de todos los ítems. Mayores puntuaciones reflejan mayores niveles de *craving*.

Al no existir una versión en castellano de esta escala y tal como se ha indicado anteriormente, dos miembros del equipo de investigación llevaron a cabo la traducción de la misma de forma independiente. En el caso de encontrarse ítems con discrepancias, éstos fueron revisados de forma conjunta por los miembros del equipo.

En cuanto a las propiedades psicométricas de esta escala, para esta investigación y considerando a 89 pacientes para los que la marihuana se situaba como la sustancia motivadora de la admisión a tratamiento, se obtuvo un valor de alfa de Cronbach de ,80 y un coeficiente de dos mitades $r = ,90$.

Escala Multidimensional de Craving de Alcohol (EMCA; Guardia et al., 2004).

Se trata de una escala autoadministrada formada por 12 ítems que evalúan el nivel de *craving* experimentado por el sujeto en el mismo momento de su cumplimentación. Utilizando una escala tipo Likert con valores que oscilan de 1 (*muy en desacuerdo*) a 5 (*muy de acuerdo*), los participantes debían indicar su grado de acuerdo o desacuerdo con cada uno de estos 12 ítems.

La escala se compone de dos factores que evalúan el deseo de beber y la desinhibición conductual. El primer factor (deseo de beber) está compuesto por 10 ítems (ítems 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10 y 11), entre ellos: “*He tenido ansia de beber*” (ítem 1) o “*He estado pensando la manera de ir a por una bebida*” (ítem 6). El segundo factor, la desinhibición conductual, se compone de dos ítems (ítems 4 y 12): “*He podido controlar completamente mi deseo de beber*”

(ítem 4) o “*Aunque hubiese tenido la oportunidad no hubiera bebido*” (ítem 12). Estos dos factores dan lugar a dos puntuaciones parciales cuyos valores oscilan entre 10 y 50, y entre 2 y 10 respectivamente, debiendo invertirse los ítems pertenecientes al factor desinhibición conductual por encontrarse redactados de forma inversa. Además, mediante la suma de las puntuaciones en cada uno de los dos factores, la escala permite obtener una puntuación global, en un rango que oscila entre 12 y 60 puntos. Mayores puntuaciones son indicativas de mayor nivel de *craving*.

En lo que respecta a sus propiedades psicométricas, la escala ha mostrado una elevada consistencia interna con valores de alpha de Cronbach de ,90 (Guardia et al., 2004). Además, se han obtenido evidencias de validez convergente, correlacionado con otras escalas de *craving* como la Escala Visual Analógica y el cuestionario de Componentes Obsesivos Compulsivos de Bebida (Guardia et al., 2004; Serecigni et al., 2006). En esta investigación, teniendo en cuenta a los 104 pacientes cuya sustancia motivadora de la admisión a tratamiento era el alcohol, se obtuvo un valor de alfa de Cronbach de ,90 y un coeficiente de dos mitades $r = ,90$.

2.5.1.3. Patrón de consumo y severidad de la dependencia

Para evaluar el patrón de consumo y la severidad de la dependencia se utilizó la *Substance Dependence Severity Scale*; (SDSS; Miele et al., 2000a, 2000b) en su adaptación al castellano (Escala de Gravedad de la Dependencia de Sustancias; Vélez-Moreno et al., 2015).

Esta prueba es una entrevista clínica semiestructurada y heteroadministrada que consta de dos secciones. Una sección sobre los patrones de consumo de las sustancias y otra sobre la gravedad de la dependencia. Esta última permite establecer el diagnóstico de dependencia de sustancias según los criterios del DSM-IV y evaluar la severidad de la misma a través del DSM-5. Ambas secciones atienden a un periodo de tiempo retrospectivo de un mes desde el momento de la evaluación.

La primera de las secciones, acerca de patrones de consumo de las sustancias, permite recoger información sobre la cantidad y frecuencia del consumo para un amplio conjunto de sustancias durante los últimos 30 días. Concretamente, alcohol, cocaína, heroína, cannabis, alucinógenos, sedantes, estimulantes, analgésicos, opiáceos legales e ilegales, metadona y otras drogas. Para cada sustancia se incluyen preguntas específicas sobre la frecuencia de uso, cantidades consumidas en un día normal, mayor cantidad de sustancia consumida en un solo día, frecuencia de consumo de la mayor cantidad y fecha del último consumo. Para sustancias específicas como cocaína y heroína, se incluyen además preguntas acerca de las vías de administración utilizadas. Esta primera sección permite establecer un contexto para la segunda parte de la entrevista. La información recogida en relación a la frecuencia y cantidad de consumo durante los últimos 30 días, permite al entrevistador identificar aquellas sustancias sobre las que es necesario administrar la segunda sección de la entrevista relacionada con la gravedad de la dependencia.

La segunda sección de la entrevista, de gravedad de la dependencia durante los últimos 30 días, se compone de 17 ítems que se corresponden con los criterios diagnósticos del DSM-IV y DSM-5 (Tabla 4). Once de estos ítems operativizan los siete criterios de dependencia a sustancias del DSM-IV puntuando siete de ellos en una escala de 0 (*ausente*) a 5 (*muy grave*) y los cuatro restantes de 0 (*ausente*) a 2 (*presente*). Por su parte, cuatro ítems se corresponden con los criterios de abuso a sustancias del DSM-IV puntuando de 0 (*ausente*) a 5 (*muy grave*). Por último, se incluyen dos ítems que evalúan el criterio de *craving* que aparece en la versión del DSM-5, puntuando de 0 (*ausente*) a 5 (*muy grave*). De forma adicional, esta entrevista incluye una lista de síntomas de abstinencia a las diferentes sustancias evaluadas puntuándose cada uno de ellos como *ausente* o *presente*.

La corrección de la escala permite obtener tanto una puntuación dimensional, a través del sumatorio de las puntuaciones directas de los ítems, como una valoración categorial (*presencia/ausencia*) en términos diagnósticos según criterios del DSM-IV y DSM-5. De acuerdo con esto, la puntuación dimensional aporta un rango de 0 a 43 para el diagnóstico de dependencia y de 0 a 20 para el de abuso según DSM-IV, y de 0 a 68 para la severidad del trastorno por consumo de sustancias de acuerdo al DSM-5. En todos los casos una mayor puntuación es indicativa de un mayor nivel de dependencia, abuso y/o severidad del trastorno.

Para la puntuación categorial, de acuerdo a los criterios DSM-IV, se considera que el sujeto presenta el criterio de dependencia si obtiene una puntuación de al menos tres puntos, mientras que para considerar abuso es necesario que obtenga una puntuación mayor o igual a uno. Por su parte, según criterios del DSM 5, para la severidad del trastorno se considera un criterio de ausencia cuando la puntuación se encuentra entre 0 y 1, de trastorno leve cuando se encuentra entre 2 y 3, de trastorno moderado cuando la puntuación se encuentra entre 4 y 5 y de trastorno severo cuando es de 6 o más.

Tabla 4

Ítems de la segunda sección de la Escala de Gravedad de la Dependencia de Sustancias

Nº Ítem	Enunciado del ítem
Criterios de dependencia a sustancias del DSM-IV	
1	La sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un periodo más largo de lo que inicialmente se pretendía.
2a	Existe un deseo persistente de reducir o controlar el consumo de la sustancia.
2b	Uno o más intentos infructuosos de reducir o controlar el consumo de la sustancia.
3	Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia, en el consumo de la sustancia o en la recuperación de los efectos de la sustancia.
4	Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia.
5	Tolerancia, definida como necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado, o el efecto de las mismas cantidades de la sustancia disminuye claramente con el consumo continuado.
6a	Síntomas característicos de abstinencia de la sustancia después del cese a la reducción del consumo fuerte y continuado de la sustancia (o consumo en atracones).
6b	Existencia subjetiva de la gravedad de la abstinencia en los últimos 30 días.
6c	Se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
7a	Continuó con el consumo de la sustancia a pesar de saber que un problema psicológico recurrente o persistente está siendo provocado o aumentado por el consumo: depresión, suspicacia, síntomas psicóticos o ansiedad.
7b	Continuó con el consumo de la sustancia a pesar de saber que un problema físico recurrente o persistente está siendo provocado o aumentado por el consumo.
Criterios de abuso a sustancias del DSM-IV	
9	Consumo recurrente de sustancias, que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa.
10	Consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso.
11	Consumo continuado de la sustancia, a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes o problemas interpersonales causados o exacerbados por los efectos de la sustancia.
12	Problemas legales repetidos relacionados con la sustancia.
Criterio de craving del DSM-5	
13a	Ha experimentado <i>craving</i> o un deseo irresistible de experimentar los efectos de las sustancias consumidas previamente.
13b	Ha intentado controlar el <i>craving</i> o deseo irresistible de consumo.

En relación a las propiedades psicométricas de esta escala, distintos estudios han aportado evidencias psicométricas de su adecuado funcionamiento en términos de fiabilidad y validez en su versión en inglés (Miele et al., 2000a, 2000b, 2001). En su versión en castellano, Vélez-Moreno et al. (2015) aportaron valores de fiabilidad de alfa de Cronbach superiores a ,70 para cada una de las escalas de dependencia de alcohol, cocaína, heroína y cannabis. En esta investigación, se han obtenido valores de alfa de Cronbach de ,78 para alcohol, ,61 para cocaína, ,55 para heroína y ,53 para cannabis.

2.5.2. Instrumentos de medición neuropsicológica desarrollados

A continuación, se detalla la batería de pruebas neuropsicológicas diseñada por el equipo de investigación. Se detallan un total de tres pruebas para evaluar los siguientes dominios: sesgo atencional (*Drug Visual Probe*; DVP), toma de decisiones (*Deciding About Your Health*; DAYH) y condicionamiento o preferencia motivacional hacia estímulos relacionados con el consumo (*Word Association Task for Drug Use Disorder*; WAT-DUD).

Para el desarrollo de las pruebas se utilizó el software *Unity* (5.3.2f1 Personal) utilizando C# como lenguaje de programación. Este software se presenta como un motor de desarrollo creado por *Unity Technologies*, para la creación de juegos y contenidos 2D y 3D interactivos en múltiples plataformas (consolas, dispositivos móviles, PC, Mac, dispositivos de realidad virtual, etc.). La versión gratuita del software, denominada *Unity Personal*, incluye el acceso a las prestaciones básicas y está principalmente destinada para fines educativos.

Drug Visual Probe (DVP).

Para evaluar el sesgo atencional hacia estímulos relacionados con el consumo se diseñó una tarea basada en el paradigma *Visual Probe* (MacLeod, Mathews, y Tata, 1986). Este paradigma experimental, ampliamente utilizado en distintos ámbitos de investigación clínica (Crombez, Van Ryckeghem, Eccleston y Van Damme, 2013; Rodger y DuBois, 2016; Winer y Salem, 2016) permite una evaluación de la atención visoespacial selectiva.

En la tarea diseñada, en primer lugar se presentan dos estímulos similares en configuración, complejidad y luminosidad, con diferente valor emocional (uno neutro y otro emocional) durante un periodo breve de tiempo. Tras la presentación de los estímulos visuales, se solicita al participante que identifique la localización de una señal (punto blanco), denominado *dot probe* que sustituye uno de los estímulos presentados (Figura 8). Esta señal puede aparecer en el mismo lado que la imagen emocional (que se denomina *ensayo congruente*) o en el lado contrario (*ensayo incongruente*).

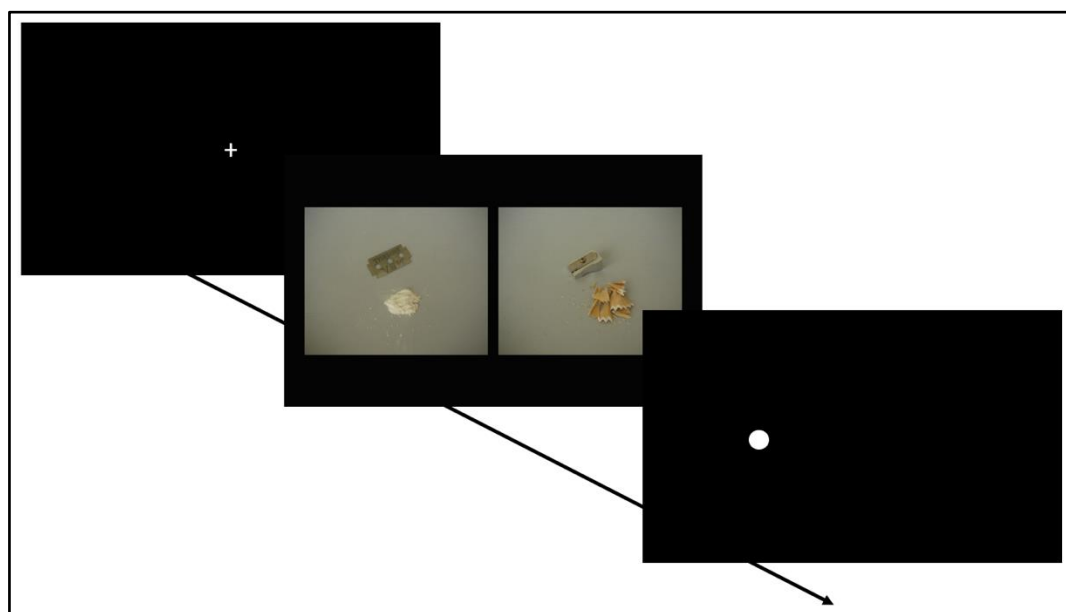


Figura 8. Secuencia paradigma *Visual Probe* (ejemplo de ensayo congruente)

Registrando el tiempo de reacción en la detección de la ubicación de la señal para los ensayos congruentes y para los ensayos incongruentes, el paradigma permite distinguir patrones de sesgo atencional (Field y Cox, 2008; Field et al., 2013). Así, si el tiempo de reacción en ensayos congruentes es más corto que el tiempo de reacción en ensayos incongruentes, indicará que el participante tiene la atención fija en el estímulo emocional (el participante estaría atendiendo al estímulo emocional y por tanto tardaría menos en detectar el punto en esta localización). Esto se ha relacionado con patrones de aproximación hacia el estímulo emocional (Noël et al., 2006). De forma contraria, si el tiempo de reacción en ensayos incongruentes es más largo, estará indicando que el sujeto tiene la atención orientada al lado contrario (el participante estaría atendiendo al estímulo emocional y por tanto tardaría más en detectar el punto en la localización del estímulo neutro). Esto se ha relacionado con patrones de evitación del estímulo emocional (Field et al., 2013; Townshend y Duka, 2007).

La versión de la tarea diseñada para este trabajo de investigación evalúa el sesgo atencional hacia estímulos relacionados con el consumo. Para ello, se elaboraron un conjunto de imágenes vinculadas al consumo. Se diseñaron un total de 64 pares de imágenes similares entre ellas en forma, color, y complejidad visual. Cada par de imágenes se compuso de una imagen Neutra (Estímulo Neutro, EN) frente a una imagen relacionada con una sustancia – Estímulo emocional de alcohol (EA), cocaína (EC), heroína (EH) y cannabis (ECn)- (Figuras 9, 10, 11 y 12). También se diseñaron 16 pares de imágenes neutras similares entre ellas (Figura 13). Habitualmente los estudios que hacen uso de este paradigma utilizan estímulos relacionados exclusivamente con la sustancia de consumo del paciente. Por ejemplo, estímulos relacionados con el alcohol en pacientes consumidores de alcohol (Field et al., 2013; Garland et al., 2012) o estímulos de opiáceos en pacientes consumidores de opiáceos (Charles et al., 2015). En nuestro caso, se creó un corpus de estímulos de alcohol, cocaína, heroína y cannabis presentados de forma conjunta en un solo instrumento. Esta decisión fue adoptada porque la

mayoría de los pacientes en tratamiento son policonsumidores, y por lo tanto permite al investigador estudiar el sesgo atencional y los patrones de fijación o evitación, no solo de la sustancia por la que el sujeto presenta dependencia, sino también de aquellas cuyo consumo suele estar relacionado (por ejemplo, cocaína y alcohol).



Figura 9. Ejemplo de pareja de imágenes con estímulos de alcohol

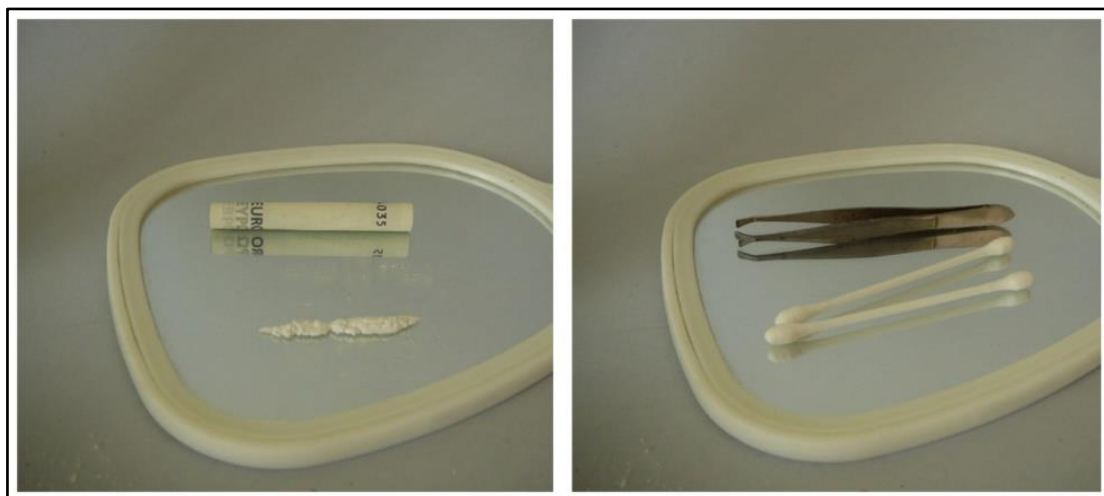


Figura 10. Ejemplo de pareja de imágenes con estímulos de cocaína



Figura 11. Ejemplo de pareja de imágenes con estímulos de heroína



Figura 12. Ejemplo de pareja de imágenes con estímulos de cannabis



Figura 13. Ejemplo de pareja de imágenes con estímulos neutros

El corpus de imágenes utilizado fue elaborado por los miembros del equipo de investigación controlando las condiciones de luz y contraste. Del total de 80 pares de imágenes elaboradas (64 pares con estímulos de consumo y 16 pares con estímulos neutros), se eligieron 40 pares de forma consensuada por parte de los miembros del equipo para el diseño de la tarea (32 pares con estímulos de consumo – ocho pares de cada sustancia - y ocho pares con estímulos neutros).

Como se muestra en la Figura 14, cada ensayo de la tarea comenzaba con la palabra “*Atento!*” que aparecía en el centro de la pantalla a modo de punto de fijación durante 1.000 ms. Esta señal tenía por objeto mantener la atención del sujeto en un punto concreto previo a la aparición de las imágenes de la tarea. A continuación, se presentaba una de las parejas de imágenes seleccionadas durante un periodo de tiempo de 1.000 ms. Cada imagen se situaba a un lado de la pantalla (derecha o izquierda). Todas las imágenes se presentaron a una altura media de 4,6 cm y a una anchura media de 6,5 cm.

El tiempo de exposición de las imágenes se ha establecido en estudios previos entre 100 ms y 2.000 ms (Field, Mogg, Zetteler y Bradley, 2004; Garland, Froeliger, Passik y Howard, 2013; Noël et al., 2006; Townshend y Duka, 2007) en función del proceso atencional a evaluar. Distintos autores han relacionado tiempos de exposición breves (p. ej., de 100 - 200 ms) con la orientación inicial de la atención (Garland et al., 2013; Stormarket al., 1997) y tiempos de exposición más amplios (de 500 a 2.000 ms) con la fijación/mantenimiento de la misma (Field et al., 2004; Garland et al., 2013). Los estudios que han utilizado este paradigma con el objetivo de predecir la adherencia al tratamiento y la recaída, han utilizado tiempos de exposición de 200-500 ms (Charles et al., 2015; Garland et al., 2013). Solo el estudio llevado a cabo por Field et al. (2013) hizo uso tanto de tiempos de exposición breves (200 y 500 ms) como más amplios (2.000ms). Sin embargo, en sus objetivos no se encontraba el análisis de los patrones de sesgo

atencional. Teniendo en cuenta esta información, en esta investigación se estableció un tiempo de exposición de las imágenes de 1.000 ms.

Transcurrido el tiempo de exposición de las imágenes (1.000ms) éstas desaparecían de la pantalla y seguidamente, en un intervalo aleatorio de entre 150 a 750 ms, se presentaba el punto blanco (*dot probe*) a la misma altura que una de las dos imágenes (bien a la derecha o bien a la izquierda). Se estableció un intervalo variable y aleatorio con el objetivo de que el sujeto no automatizase su respuesta por la exposición a un intervalo constante entre la desaparición de las imágenes y la aparición del punto (Bueno y Álvarez, 2001).

La tarea pide al participante identificar de la forma más rápida y precisa posible mediante el teclado del ordenador, en qué lugar de la pantalla (izquierda o derecha) se había presentado el punto. Para ello, debían pulsar con el dedo índice la tecla *Control Izquierda* si el punto se presentaba en el lado izquierdo y la tecla *Control Derecha* si el punto se presentaba en el lado derecho de la pantalla.

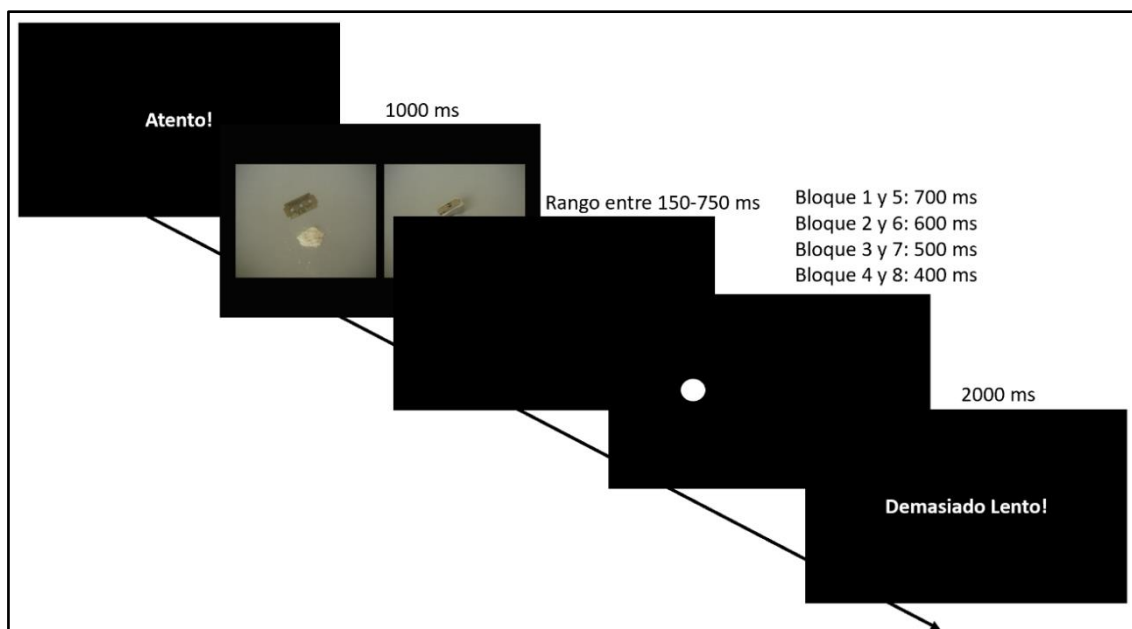


Figura 14. Secuencia de presentación de la tarea *Drug Visual Probe*

Las instrucciones que el paciente recibía son las siguientes: “*A continuación usted va a participar en un juego. Su objetivo es identificar lo más rápido posible sobre qué imagen (izquierda o derecha) aparece un punto blanco. En caso de que aparezca en la imagen izquierda debe pulsar la tecla Ctrl Izquierdo. En caso de que aparezca en la imagen derecha debe pulsar la tecla Ctrl Derecho*”.

Con el objetivo de familiar al paciente con el contexto de la tarea y ayudarle a entender las instrucciones de una forma más clara, se presentó, tras las instrucciones anteriores, un breve tutorial acerca de la secuencia de la tarea (Figura 15) y de las teclas que debía utilizar (Figura 16). Además, a modo de práctica, se incluyeron cuatro ensayos de ejemplo con imágenes neutras.



Atento!

1º) En primer lugar le aparecerá la palabra Atento! durante un segundo.


2º) En segundo lugar se mostrarán dos imágenes de forma muy breve.

3º) Por último aparecerá un punto blanco.

Usted DEBE IDENTIFICAR DE LA FORMA MÁS RÁPIDA POSIBLE si el punto aparece en la imagen izquierda (pulsando la tecla Ctrl izquierdo) o en la derecha (Ctrl derecho).

Atrás Siguiente

Figura 15. Instrucciones sobre la secuencia de la tarea *Drug Visual Probe*



Recuerde que DEBE IDENTIFICAR LA LOCACIÓN DEL PUNTO EN LA PANTALLA (IMAGEN DERECHA O IZQUIERDA) LO MÁS RÁPIDO POSIBLE.

Ahora sitúe un dedo de cada mano en las teclas Ctrl derecho y Ctrl izquierdo y pulse la Barra Espaciadora para comenzar un ejemplo.

Pulse la BARRA ESPACIADORA para comenzar el ejemplo

Figura 16. Instrucciones sobre las teclas a utilizar en la tarea *Drug Visual Probe*

Otra de las novedades respecto a tareas previas realizadas dentro de este paradigma, es la limitación del tiempo de respuesta de los participantes desde la aparición del punto blanco. Los estudios que han utilizado este paradigma con el objetivo de predecir la adherencia y/o la recaída no han hecho referencia a una medida similar en el desarrollo de la tarea (Field et al., 2013; Garland et al., 2012). Solo en el estudio llevado a cabo por Charles et al. (2015) se indica que el punto permanece en la pantalla hasta que el sujeto emite una respuesta (pulsa la tecla correspondiente).

Para esta investigación, y con el objetivo de forzar al sujeto a emitir una respuesta más automática y así primar la evaluación de los procesos atencionales no intencionales, se diseñaron ensayos con un tiempo disponible para la respuesta cada vez menor. Así, se procedió a limitar el tiempo de respuesta desde la aparición del punto. Para ello, la tarea se compuso de un total de 80 ensayos divididos en ocho bloques de 10 ensayos presentados de forma secuencial, donde progresivamente se fue disminuyendo el tiempo que el sujeto tenía disponible para responder. En caso de que el sujeto no respondiese a tiempo, se presentaba la palabra “*Demasiado lento!*” durante 2.000 ms a modo de advertencia de que debía responder más rápido en el siguiente ensayo. Como se muestra en la Tabla 5, en el primer bloque el sujeto disponía de 700 ms para contestar, en el segundo bloque disponía de 600 ms, en el tercero de 500 ms y en el cuarto bloque de 400 ms. Esta misma secuencia volvía a repetirse de forma secuencial en los siguientes cuatro bloques de la tarea. Además, cada bloque de la tarea estuvo formado por ocho parejas de imágenes relacionadas con la droga (dos de cada sustancia) más dos parejas de imágenes neutras.

Tabla 5

Distribución del tiempo de respuesta disponible para cada bloque de la tarea

Bloque	Número de ensayos	Tiempo de Respuesta
1	10	700 ms
2	10	600 ms
3	10	500 ms
4	10	400 ms
5	10	700 ms
6	10	600 ms
7	10	500 ms
8	10	400 ms

La distribución espacial de las imágenes y puntos en el lado derecho e izquierdo fue contrabalanceada. De esta forma, se presentaron con igual frecuencia en la posición ipsilateral (*condición congruente*, cuando el punto sustituye la imagen relacionada con el consumo) y contralateral (*condición incongruente*, cuando el punto sustituye la imagen neutra). El orden de presentación de los ensayos se asignó al azar para cada participante.

Una vez diseñada la prueba se realizó un pilotaje con 10 pacientes consumidores de sustancias que se encontraban recibiendo tratamiento en un centro público de la provincia de Huelva, y con 25 sujetos no consumidores. Para cada sujeto, se anotó el tiempo de realización de la tarea y se le preguntó acerca de su ejecución. Los participantes del pilotaje no manifestaron ninguna dificultad en relación a la comprensión y ejecución de la prueba.

Como medida de resultado, la tarea registra los tiempos de reacción para cada par de imágenes presentado. A través de los mismos es posible calcular una medida de sesgo atencional como la diferencia entre los tiempos de reacción en los ensayos incongruentes (aquellos donde el punto se situaba sobre el estímulo neutro) y congruentes (aquellos donde el

punto se situaba sobre el estímulo emocional). Puntuaciones positivas en este índice son indicativas de un enfoque atencional hacia los estímulos relacionados con el consumo. En contraposición, puntuaciones negativas son indicativas de una respuesta evitativa a estos estímulos.

Deciding About Your Health (DAYH).

Esta tarea fue diseñada para aunar la evaluación de distintos elementos de la toma de decisiones que se han relacionado con la adherencia y la recaída: déficits en la toma de decisiones en situación de incertidumbre, habitualmente evaluado en la literatura a través de la *Iowa Gambling Task* (IGT; Bechara et al., 1994), evitación de la demora del reforzamiento, habitualmente evaluado a través del *Delay Discounting Test* (DDT; Kirby et al., 1999) y menor flexibilidad cognitiva, medida a través de la *Wisconsin Card Sorting Task* (WCST; Berg, 1948).

La DAYH plantea a los participantes el objetivo de mejorar la salud de una persona que se encuentra enferma añadiendo corazones a su línea de vida (Figura 17). La tarea de los sujetos era elegir durante 150 ensayos entre cuatro botiquines (A, B, C y D), considerando cuál de ellos suponía un mayor beneficio (máximo número de corazones). Los 150 ensayos de la prueba se presentan divididos en tres bloques (50 clics del ratón por bloque) que se puntúan de forma independiente. No obstante, y tal como se detalla más adelante, los sujetos no perciben durante la ejecución de la prueba la existencia de estos tres bloques.

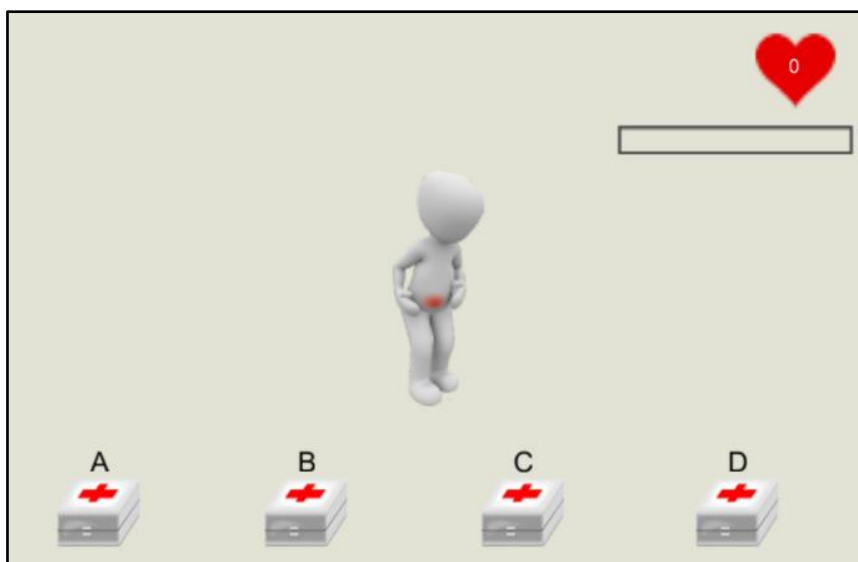


Figura 17. Interfaz de la tarea *Deciding About Your Health* (DAYH)

Al inicio de la tarea los participantes recibían las siguientes instrucciones: “A continuación usted va a participar en un juego en el que debe tratar de mejorar la salud de una persona que se encuentra enferma añadiendo corazones a su línea de vida. Su objetivo será obtener la máxima cantidad de corazones llenando la línea de vida del paciente. Para ello, debe decidir qué botiquines mejoran en mayor medida la salud del paciente.

Durante la prueba, podrá ir pulsando entre cuatro botiquines. Todos ellos dan corazones, pero en algunos se conseguirán más que otros. Además, según el botiquín que decida elegir, los corazones tardarán más o menos en aparecer. De vez en cuando, al pinchar en un botiquín aparecerá un virus, por lo que la salud del paciente empeorará restándole un corazón de su línea de vida. Se le mostrará mediante un contador la cantidad de corazones que tiene acumulados en todo momento. Recuerde que su objetivo será obtener el máximo número de corazones, intentando llenar la línea de vida del paciente. Para ello debe decidir qué botiquines mejoran en mayor medida la salud del paciente”.

Con el objetivo de facilitar la comprensión de las instrucciones y familiarizar al sujeto con el contexto de la prueba, las instrucciones se presentaron en dos bloques (Figuras 18 y 19).

En cada uno de ellos, estas instrucciones se acompañaban de imágenes relacionadas con la tarea que ayudaban al sujeto a familiarizarse con la misma (la línea de vida, los botiquines y el castigo en forma de virus).

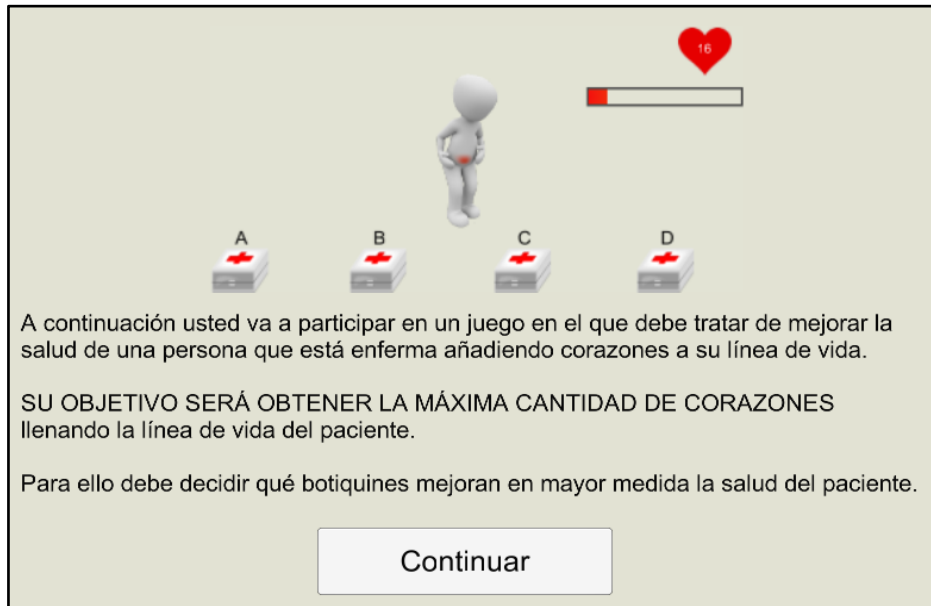


Figura 18. Primer bloque de instrucciones de la tarea DAYH



Figura 19. Segundo bloque de instrucciones de la tarea DAYH

Para la evaluación de los distintos elementos en cada bloque se manipularon tres parámetros: intensidad del refuerzo (ganancia), frecuencia del castigo y demora en el reforzamiento. A continuación, se detallan cada uno de ellos.

En cuanto a la **ganancia**, dos de los cuatro botiquines representaban un refuerzo de alta intensidad frente a un refuerzo de menor intensidad. Por ejemplo, para el bloque 1, los botiquines A y B proporcionaban cinco corazones frente a un corazón en el caso de los botiquines C y D. En segundo lugar, todos los botiquines presentaban de forma aleatoria una penalización en forma de virus (**castigo**), restando parte de los corazones ganados hasta ese ensayo (Figura 20). Cada uno de los botiquines contaba con una frecuencia de aparición distinta de estos castigos. De nuevo, se diseñaron dos botiquines con frecuencia alta de castigo (A y D en el bloque 1) – con una aparición del castigo en el 50% de los resultados- y dos botiquines de baja frecuencia de castigo (B y C en el bloque 1) – con una frecuencia de aparición del castigo del 20%-. Por último, y en relación a la **demora del reforzamiento**, cuando el sujeto clicaba en uno de los botiquines y recibía una ganancia, debía esperar un tiempo variable para obtenerla. En el bloque 1, por ejemplo, este tiempo podía variar desde 1 segundo (en el botiquín D) hasta 6 segundos (en el botiquín B).

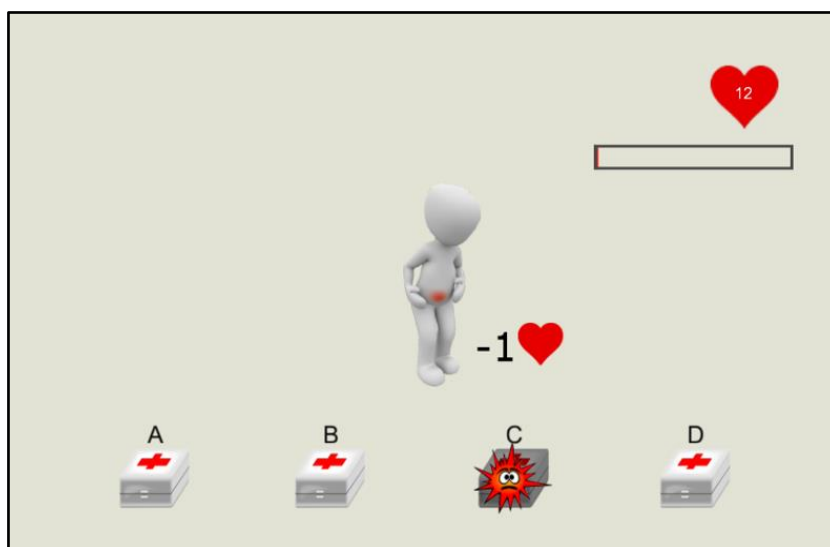


Figura 20. Penalización en forma de virus de la tarea DAYH

Combinando estos tres parámetros, en cada bloque se diseñaron botiquines ventajosos (con mayor recompensa y menor frecuencia de castigo), frente a botiquines desventajosos (con menor recompensa y mayor frecuencia de castigo). En la Tabla 6, se detalla el número de corazones (ganancia) que proporciona cada botiquín, la frecuencia del castigo y la demora del

reforzamiento asociada a cada botiquín. Además, se incluye para cada bloque la *ganancia potencial*, que sería la ganancia que conseguiría un sujeto si sólo clicara en ese botiquín durante 50 ensayos de ese bloque.

Tabla 6

Parámetros de ganancia, castigo y demora del reforzamiento establecidos en cada botiquín

	Bloque 1				Bloque 2				Bloque 3			
	Ganancia	F.C	Demora	G.P	Ganancia	F.C	Demora	G.P	Ganancia	F.C	Demora	G.P
A	5	50%	4	100	2	50%	6	25	7	50%	6	270
B	5	20%	6	190	2	20%	4	70	1	20%	2	30
C	1	20%	2	30	4	20%	1	150	1	50%	1	0
D	1	50%	1	0	4	50%	2	75	7	20%	4	150

F.C: Frecuencia del Castigo; G.P: Ganancia Potencial

Considerando los tres parámetros manipulados, en el primer bloque, la ganancia mayor (5 corazones), con menor frecuencia de aparición del castigo (20%), aparece en el botiquín con mayor demora (6 segundos), haciendo más difícil la percepción de que el botiquín B sea el más ventajoso. En el segundo bloque la ganancia mayor (4 corazones) se recibe de forma inmediata (demora de 1 segundo) y con una menor frecuencia de aparición del castigo (20%), siendo más fácil percibir la ventaja del botiquín C. A pesar de ser, a priori, el más fácil de identificar como más ventajoso, es necesario tener presente que en el ensayo 51 (cambio del bloque 1 al bloque 2) se cambia la cantidad de recompensa, la frecuencia del castigo y la demora, sin avisar a los pacientes. Por lo tanto, la ganancia total en este bloque también viene determinada por la capacidad de los sujetos de advertir estas modificaciones. En el tercer bloque se repite el esquema del bloque 1, aunque se maximiza la ganancia aumentando el número de corazones aportados por el primer bloque de cinco a siete. Nuevamente se presenta el botiquín más ventajoso en aquel con una mayor demora (6 segundos).

Tal y como se indicó anteriormente, los sujetos no son conocedores de la existencia de estos tres bloques. De esta forma, los cambios de parámetros entre los bloques no son informados a los sujetos que realizan la prueba. Tampoco los participantes reciben aviso alguno del comienzo del siguiente bloque. De esta forma el instrumento permite evaluar la flexibilidad cognitiva del comportamiento de cada sujeto, entendida como la capacidad de modificar su decisión a la nueva condición.

Una vez diseñada la prueba se realizó un pilotaje con 10 pacientes consumidores de drogas que se encontraban recibiendo tratamiento en un centro público de la provincia de Huelva, y con 25 sujetos no consumidores. Para cada sujeto se registró el tiempo de realización de la tarea y a cada uno de ellos se les preguntó por la facilidad/dificultad de su ejecución. A este respecto, algunos participantes manifestaron que cuando se pulsaba un botiquín, el tamaño y color del número que indicaba la recompensa, la demora asociada o el castigo, no se apreciaba bien. Esto provocaba que los participantes no ejecutasen la tarea de forma correcta al no poder apreciar de forma clara los parámetros establecidos. Para corregir esta dificultad, se aumentó el tamaño de los números y se les cambió el color de fuente a negro (previamente eran blancos).

Teniendo en cuenta lo anterior, se puede apreciar cómo la tarea diseñada plantea una situación donde el sujeto debe tomar decisiones sobre su salud, sin conocer directamente los parámetros de refuerzo y castigo de cada alternativa. En este sentido, se plantea una situación de incertidumbre similar a la *Iowa Gambling Task*, pero adaptada a un contexto de mejora de salud. Así, mientras que en la *Iowa Gambling Task* se plantea un juego de cartas donde los sujetos deben ganar el máximo dinero posible, sin conocer cuánto dinero van a ganar o perder en cada elección, la tarea diseñada (DAYH) plantea una situación donde el sujeto puede ganar o perder más puntos de vida. Además, la tarea incorpora el componente de impulsividad en la elección de la demora del reforzamiento, de forma semejante al *Delay Discounting Test* (DDT).

En el DDT los sujetos son preguntados acerca de su hipotética elección sobre distintas cantidades de dinero, algunas disponibles de forma inmediata pero menores en cantidad, y otras disponibles de forma demorada, pero con una cantidad mayor (p. ej., *¿Qué prefieres, 20€ hoy o 55€ dentro de 7 días?*). Esta tarea asume el principio de que el valor de una recompensa se reduce conforme se incrementa el tiempo para su obtención (Frederick, Loewenstein y O'donoghue, 2002). Del mismo modo, la nueva tarea diseñada manipula el valor de la recompensa con respecto al tiempo que conlleva su hipotética obtención. Así, algunos botiquines llevan asociada una disponibilidad inmediata del refuerzo (p. ej., demora de 1 segundo en el botiquín D del bloque 1), mientras que en otros la disponibilidad es demorada (p. ej., demora de 5 segundos en el botiquín A del bloque 1). Por último, la tarea diseñada añade el componente de flexibilidad cognitiva, que es evaluado a través de tareas como la *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST). En la WCST los participantes deben clasificar una serie de cartas que aparecen en la pantalla del ordenador en base a cuatro cartas de referencia. Los sujetos desconocen las reglas de clasificación. Tan solo reciben un aviso indicando cuando su respuesta es correcta o incorrecta. A lo largo de la tarea las reglas de clasificación van cambiando, debiendo el sujeto aprender la nueva regla, siendo posible estudiar la flexibilidad cognitiva. De forma similar a la WCST, en la nueva tarea diseñada (DAYH) los patrones de refuerzo, castigo y demora del reforzamiento cambian al inicio de cada bloque sin previo aviso. El sujeto debe adaptarse a estos cambios buscando siempre el objetivo final de maximizar la ganancia de corazones.

Como medida de resultado, la DAYH registra el número de elecciones realizadas en cada botiquín durante los tres bloques, así como la ganancia total obtenida al finalizar la prueba. Con el objetivo de poder comparar las puntuaciones en esta tarea con la *Iowa Gambling Task*, utilizada en esta investigación como *gold standard*, se calculó para cada bloque la diferencia en número de elecciones, entre los botiquines ventajosos (aquellos que producen una mayor

ganancia potencial), y los desventajosos (que producen una menor ganancia potencial.). Puntuaciones elevadas son indicativas de un mejor rendimiento.

Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD).

Esta tarea fue diseñada para medir la preferencia motivacional hacia los estímulos relacionados con el consumo de sustancias. Concretamente, consiste en una tarea de asociación de imágenes-palabras que se puede encuadrar bajo el paradigma de las tareas de discriminación condicional simultánea (Lattal y Perone, 1998). Este tipo de tareas se fundamentan en la presentación de estímulos no explícitamente relacionados con las drogas o de estímulos ambiguos. Su fundamento teórico es que la exposición repetida a la sustancia de consumo y a sus consecuencias, junto con las claves contextuales, hace más probable que las personas consumidoras den una respuesta relacionada con el consumo ante la presentación de estos estímulos.

La tarea aquí desarrollada se compuso de 100 ítems. Cada ítem estaba formado por una imagen que se presentaba en la pantalla acompañada de dos palabras. Una de ellas hacía referencia a la imagen de forma clara mientras que la otra actuaba como distractor (ver ejemplo en la Figura 21).

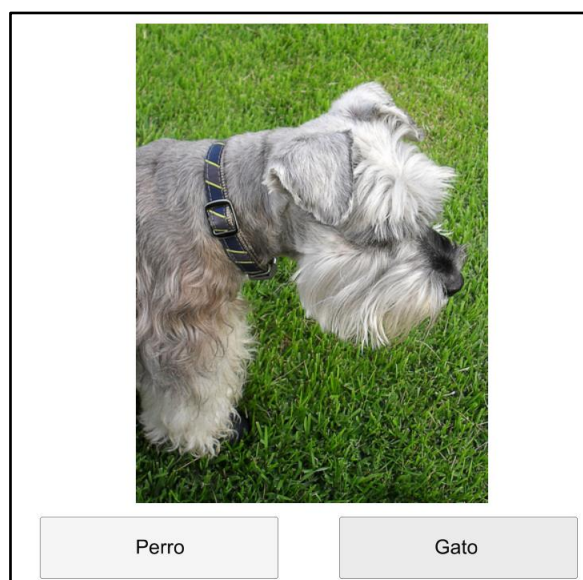


Figura 21. Ejemplo de ítem de la tarea WAT-DUD

A los participantes se les pedía que eligieran, tan rápido como fuera posible, una de las palabras clicando con el ratón sobre ella. Los sujetos no disponían de un tiempo límite para emitir su respuesta, no obstante, se les indicaba que debían emitirla de la forma más rápida y precisa posible. El conjunto de 100 ítems que componen la tarea se presentaron en dos bloques de 50 ítems cada uno, añadiendo un breve descanso entre ambos. Del mismo modo, el conjunto de 100 ítems se distribuyó en tres categorías: categoría neutra (25 ítems), categoría ambigua (50 ítems) y categoría explícita (25 ítems). A continuación se detallan cada una de ellas:

Categoría neutra

La categoría neutra tenía como objetivo evaluar el tiempo de reacción del participante ante estímulos neutros, funcionando a modo de línea base. En esta categoría se presentaron imágenes sin ningún tipo de relación con la droga, como por ejemplo un avión o un crucigrama (Figura 22). Cada imagen se presentó junto a una palabra considerada correcta y otra considerada incorrecta. A modo de ejemplo se detallan dos ítems en la Figura 22. Como puede apreciarse en el primero de ellos, la imagen en la que aparece un avión se acompaña de una palabra considerada correcta “volar” y de una considerada incorrecta “nadar”.

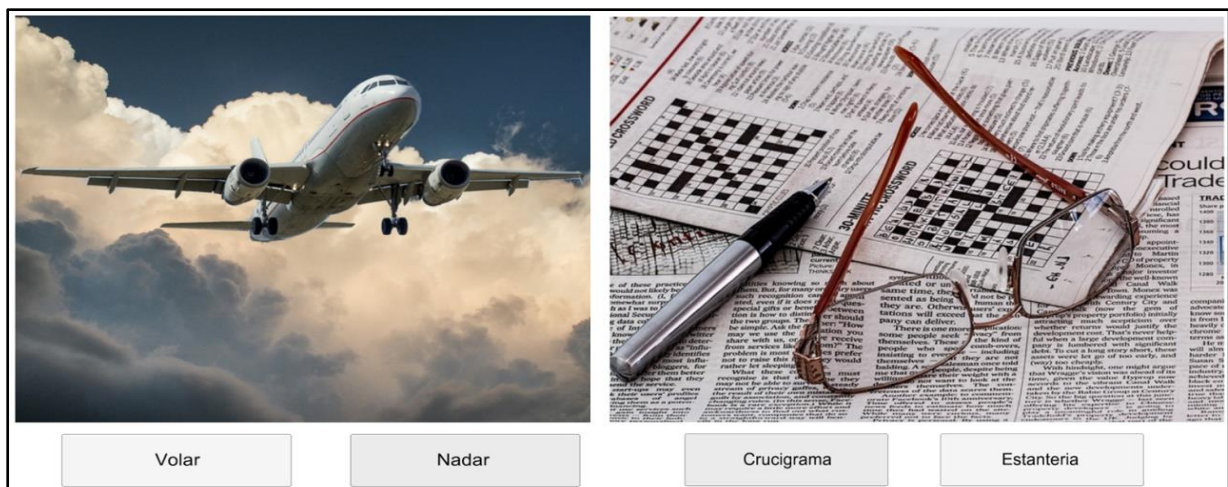


Figura 22. Ejemplo de dos ítems en la categoría neutra

Categoría ambigua

El objetivo de la categoría ambigua era evaluar la preferencia motivacional de los pacientes hacia estímulos de consumo, a través del estudio del número de elecciones así como de los tiempos de reacción. En esta categoría, se presentaron imágenes que podrían evocar palabras relacionadas con las drogas o palabras que no tuvieran relación con las drogas, como por ejemplo, unos billetes o un grupo de amigos (Figura 23). Cada imagen se presentó junto a una palabra relacionada con la droga y otra que no lo estaba. En la Figura 23 se muestran, a modo de ejemplo, dos ítems de esta categoría. Así, se observa como la imagen en la que aparecen unos billetes enrollados se acompaña de una palabra relacionada con la droga “*turulo*” y otra no relacionada con la droga “*billete*”.



Figura 23. Ejemplo de dos ítems en la categoría ambigua

Categoría explícita

La categoría explícita tenía como objetivo evaluar el tiempo de reacción del participante ante estímulos explícitos de consumo en comparación con los estímulos utilizados en las categorías neutra y ambigua. En las imágenes presentadas en esta categoría se visualizaban drogas o contextos de consumo de drogas, como por ejemplo, una raya de cocaína o un grupo de personas fumando heroína (Figura 24). Cada imagen se acompañaba de una palabra relacionada con la droga y otra no relacionada con la droga. A modo de ejemplo, como puede apreciarse en la Figura 24, la imagen en la que aparece una raya de cocaína se acompaña de una palabra relacionada con la droga “raya” y de una no relacionada con la droga “sillon”.

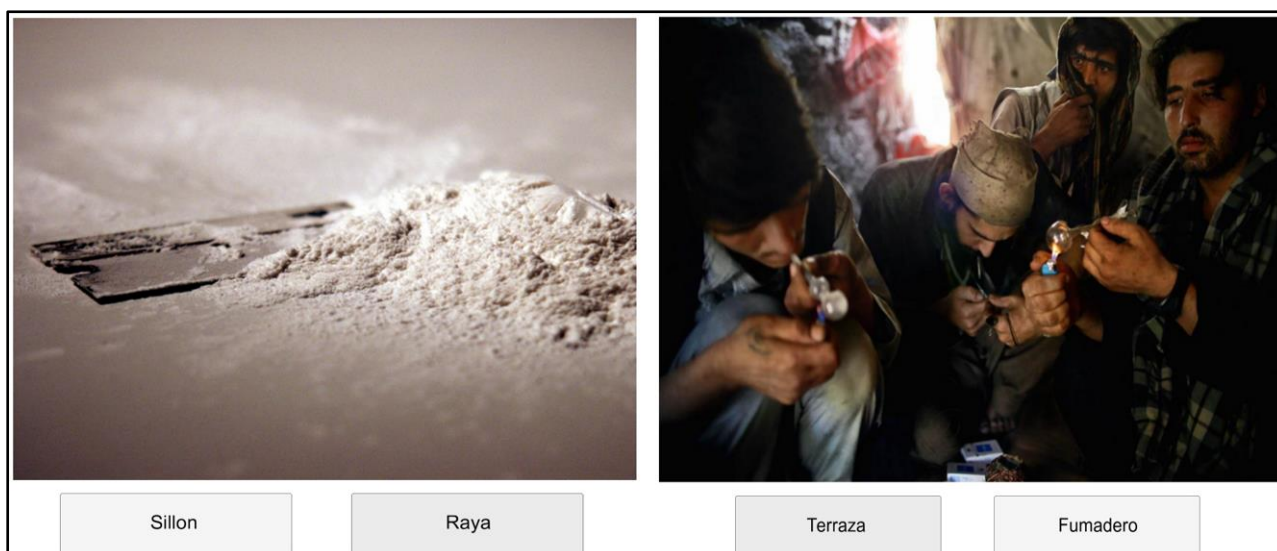


Figura 24. Ejemplo de dos ítems en la categoría explícita

El corpus de imágenes utilizado para cada una de las categorías descritas (neutra, ambigua y explícita) fue extraído de internet filtrándose para su utilización no comercial. Para la búsqueda de las imágenes de la categoría neutra, se utilizaron palabras usadas frecuentemente como por ejemplo “manzana”, “cielo”, “casa”, entre otras. Para la búsqueda de las imágenes de la categoría ambigua y categoría explícita se utilizaron palabras como “droga”, “cocaína”, “heroína”, “cannabis”, “marihuana”, “alcohol”, “consumo drogas”, “adicción”, “consecuencias drogas”, “subidón”, “efectos drogas”, “venta droga”, “tráfico

drogas”, “*diversión drogas*”, así como combinaciones de ellas. La búsqueda de las imágenes fue llevada a cabo por tres miembros del equipo de investigación de forma independiente, generando un banco inicial de 330 imágenes. Posteriormente, dos miembros del equipo de investigación, también de forma independiente, clasificaron todas las imágenes en función de su pertenencia a cada una de las categorías (neutra, ambigua o explícita). Una vez clasificadas, se seleccionaron 140 imágenes (35 neutras, 35 explícitas y 70 ambiguas) de entre las clasificadas de manera coincidente por ambos investigadores. El resto de imágenes fueron excluidas.

Para la selección de las palabras asociadas a cada imagen se procedió de la siguiente forma: El corpus de 140 imágenes seleccionado por el equipo de investigación, fue presentado a una muestra de 10 pacientes consumidores de drogas en tratamiento en un centro público de la provincia de Huelva y a 10 personas no consumidoras de drogas. A cada uno de estos participantes se les mostraban, una a una, las imágenes seleccionadas y, para cada una de éstas, debían indicar cinco palabras que les evocara la imagen. Tanto para la categorías neutra como para la categoría explícita se esperaba obtener consenso entre las palabras aportadas por ambos grupos (pacientes consumidores en tratamiento y personas no consumidoras). Así, en la categoría neutra se seleccionó la palabra relacionada con la imagen más repetida por ambos grupos como palabra correcta. En caso de no coincidencia, la palabra fue seleccionada por los miembros del equipo de investigación entre las indicadas con mayor frecuencia. Para seleccionar la palabra incorrecta, el equipo de investigación seleccionó una palabra similar en longitud a la palabra correcta. A modo de ejemplo, se detalla la Figura 25. Ante una imagen donde aparece una radio, la palabra más elegida por las personas consumidoras y por los sujetos no consumidores fue “*radio*”. Como palabra incorrecta se seleccionó una de longitud similar de forma consensuada por parte del equipo de investigación (“*brocha*”).



Figura 25. Ejemplo de palabras evocadas por cada grupo de sujetos en la categoría neutra

En la categoría explícita, se seleccionó como palabra relacionada con la droga aquella que más veces fue repetida por ambos grupos. En caso de que dos o más palabras hubiesen sido repetidas el mismo número de veces, el equipo de investigación seleccionó una entre las indicadas con mayor frecuencia. Para seleccionar la palabra no relacionada con la droga, el equipo de investigación acordó por consenso una palabra no relacionada con la imagen con similar número de sílabas. Como ejemplo se muestra la Figura 26. Ante una imagen donde aparece un porro, la palabra “*canuto*” fue la más repetida por ambos grupos. Como palabra no relacionada con la droga, el equipo de investigación seleccionó, de forma consensuada, una de longitud similar “*alfombra*”.



Figura 26. Ejemplo de palabras evocadas por cada grupo de sujetos en la categoría explícita

Por último, para la categoría ambigua, se esperaba que las palabras evocadas por cada grupo fueran diferentes. De esta forma, se seleccionó para cada imagen la palabra más repetida en el grupo de consumidores como “palabra relacionada con la droga” y la palabra más repetida en el grupo de no consumidores como “palabra no relacionada con la droga”. Así, se seleccionaron aquellas palabras que presentaron una mayor diferencia porcentual entre ambos grupos. A modo de ejemplo, se detalla la Figura 27. Ante una imagen donde aparecen una cuchara, la palabra más elegida por las personas consumidoras fue “*heroína*”, mientras que para el grupo de personas no consumidoras era “*sopa*”.



Figura 27. Ejemplo de palabras evocadas por cada grupo de sujetos en la categoría ambigua

El banco inicial de 140 ítems se sometió a pilotaje en una muestra de 10 pacientes dependientes de sustancias que se encontraban recibiendo tratamiento en un centro ambulatorio de la provincia de Huelva y en 25 sujetos no consumidores. Al comienzo de la tarea se incluyeron dos ítems a modo de práctica con imágenes neutras. Las instrucciones que recibieron los participantes fueron las siguientes: “A continuación se van a presentar en la pantalla, de una en una, una serie de imágenes. Cada una de estas imágenes aparecerá con dos palabras. Usted debe elegir lo más rápido posible una de las dos palabras. Para ello pinche con el ratón en la palabra elegida”. En caso necesario, el paciente podía leer nuevamente las instrucciones antes de comenzar. Durante el pilotaje se registró el tiempo de duración de la tarea para cada participante. Además, se les preguntó acerca del grado de fatiga experimentado durante la misma por la repetida exposición a estímulos relacionados con el consumo. Tras las opiniones de los sujetos, el equipo de investigación decidió reducir el número de ítems del instrumento. Para ello, seleccionaron un total de 25 ítems de la categoría neutra y 25 ítems de la categoría explícita en los cuales hubo un mayor porcentaje de acuerdo

en las respuestas en ambos grupos. Para la selección de los ítems de la categoría ambigua, se seleccionaron los 50 ítems que mostraron mayor diferencia porcentual en las respuestas elegidas entre ambos grupos.

La versión final de la tarea utilizada en este estudio se compuso de 100 ítems (más dos a modo de ejemplo) distribuidos en dos bloques de 50 ítems cada uno. Los 100 ítems se distribuyeron de la siguiente forma: 16 ítems relacionados con el alcohol, 13 ítems relacionados con el cannabis, 11 ítems relacionados con la cocaína, 10 ítems relacionados con la heroína, 25 ítems relacionados con estímulos o con contextos de policonsumo (p. ej., imagen de fiestas o de centros de rehabilitación) y 25 ítems con estímulos neutros.

Como medida de resultado, la tarea registra la proporción de palabras correctas elegidas en la categoría neutra, pudiendo identificarse a través de este índice, la existencia de un patrón errático en la ejecución de la tarea. Se entiende por patrón errático aquellos casos en los que, ante una imagen de esta categoría, el sujeto elige la palabra incorrecta. A modo de ejemplo, ante una imagen en la que aparece un conjunto de árboles siendo las palabras “árboles” (palabra correcta) y “peces” (palabra incorrecta), el sujeto elige “peces”. La tarea también registra la proporción de palabras relacionadas con la droga elegidas en los ítems pertenecientes a la categoría ambigua y explícita. A mayor número de palabras relacionadas con la droga elegidas en la categoría ambigua, mayor preferencia motivacional hacia estímulos de consumo. Respecto a la categoría explícita, una menor proporción de palabras relacionadas con la droga elegidas en esta categoría, puede ser indicativa de un patrón de evitación hacia estos estímulos. La tarea también registra el tiempo medio de reacción, entendido como el tiempo medio que el sujeto tarda en responder desde la presentación de la imagen hasta que se produce la elección de la palabra, en la categoría ambigua y explícita, en comparación con la categoría neutra que

actúa a modo de línea base. Así, tiempos de reacción más cortos en la categoría explícita en comparación con la neutra, pueden ser indicativos de un patrón evitativo hacia estos estímulos.

2.5.3. Instrumentos de medición neuropsicológica utilizados como gold standard

Para llevar a cabo los estudios de validación de los instrumentos de la batería de pruebas neuropsicológica diseñada se administraron otros instrumentos de medición, desarrollados por otros autores, que han mostrado adecuadas propiedades psicométricas en la medición de los constructos de interés. Se administraron un total de tres instrumentos; *Iowa Gambling Task* (IGT; Bechara et al., 1994), *Delay Discounting Test* (DDT; Kirby et al., 1999) y *Berg's Card Sorting Task-64* (BCST-64; Mueller, 2011). Dos de ellos de forma informatizada (IGT y BCST-64) y el otro en formato papel (DDT). A continuación, se detallan cada uno de ellos.

***Iowa Gambling Task* (IGT; Bechara et al., 1994)**

Esta tarea informatizada simula los procesos de toma de decisión en situaciones de incertidumbre, a través de la presentación de refuerzos y castigos de magnitud y frecuencia variable. La tarea se presenta en forma de juego de cartas. El objetivo de los participantes es ganar el máximo dinero posible a lo largo de 100 ensayos clicando con el ratón sobre cuatro mazos de cartas (A, B, C y D). Al comienzo de la tarea el participante dispone de 2.000 euros (Figura 28).

Dos de estos mazos (C y D) son considerados mazos favorables. Producen una baja ganancia (50 euros) y una baja pérdida (entre 25 y 250 euros), permitiendo obtener un mayor beneficio a largo plazo en comparación a los mazos A y B. Por su parte, los mazos A y B son considerados desfavorables, ya que aunque aportan una ganancia mayor (100 euros) también ofrecen una pérdida mayor (entre 150 y 1.250 euros). Las elecciones de estos dos mazos conducen a un resultado con menor beneficio a largo plazo.

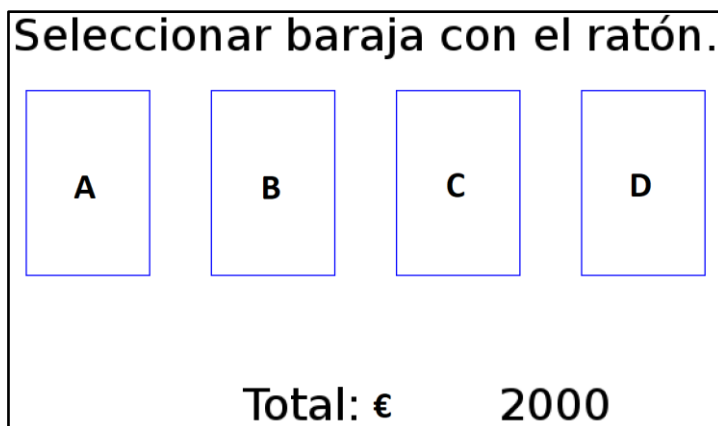


Figura 28. Interfaz de la tarea Iowa Gambling Task

En la Tabla 7 se presentan las ganancias y pérdidas asociadas a cada uno de los mazos, así como la frecuencia de aparición de las pérdidas. Además, se incluye para cada uno de ellos la *ganancia potencial*, que sería la suma de los 2.000 euros con los que el sujeto inicia la tarea más la ganancia que conseguiría un sujeto si sólo clicara en ese mazo durante los 100 ensayos que dura la prueba.

Tabla 7

Parámetros de ganancia, pérdida y frecuencia de aparición en cada mazo

A				B				C				D			
<i>Gn.</i>	<i>P.</i>	<i>Fr.</i>	<i>G.P</i>	<i>Gn.</i>	<i>P.</i>	<i>Fr.</i>	<i>G.P</i>	<i>Gn.</i>	<i>P.</i>	<i>Fr.</i>	<i>G.P</i>	<i>Gn.</i>	<i>P.</i>	<i>Fr.</i>	<i>G.P</i>
100	150	10%	-7.500	100	1.250	10%	-1.500	50	25	12%	2.000	50	250	10%	4.000
	200	10%							50	26%					
	250	10%							75	12%					
	300	10%													
	350	10%													

Gn: Ganancia (en euros); P: Pérdida (en euros); Fr: Frecuencia de la pérdida;

G.P: Ganancia Potencial (2.000€ al iniciar + ganancia obtenida en cada mazo durante 100 ensayos)

Como se observa en la Tabla 7, dentro de los mazos considerados favorables (C y D), el mazo más ventajoso es D. Este mazo presenta pérdidas en el 10% de sus 100 clics con un valor de 250 euros cada una. El sujeto podría ganar 4.000 euros al finalizar la prueba si sólo clicara en este mazo. El siguiente mazo favorable es C, que conlleva una ganancia potencial de 2.000 euros. Las pérdidas asociadas a este mazo se presentan en el 50% de sus clics con valores que ascienden a 25 euros (12%), 50 euros (26%) y 75 euros (12%). Dentro de los mazos considerados desfavorables (A y B), el mazo B lleva asociada una ganancia potencial de -1.500 euros con pérdidas en el 10% de sus clics por valor de 1.250€ cada una. Por último, el mazo más desfavorable es A ya que si el sujeto únicamente clicara en este mazo obtendría una cantidad de -7.500 euros al finalizar la prueba. Las pérdidas en este mazo se presentan en el 50% de sus 100 clics con valores que ascienden a 150 euros (10%), 200 euros (10%), 250 euros (10%), 300 euros (10%) y 350 euros (10%).

Como medida de resultado, la tarea permite calcular una puntuación para cada participante en base al número de clics realizados en cada uno de los mazos. El cálculo se realiza restando el número de clics de los mazos desfavorables (A+B) al número de clics realizados en los mazos favorables (C+D) y dividiendo el resultado por el total de clics [$((C+D) - (A+B)) / 100$]. Puntuaciones bajas o negativas son indicativas de un peor rendimiento en la tarea. De forma adicional, la tarea permite dividir la prueba en cinco bloques de 20 clics consecutivos y calcular la puntuación de cada sujeto en cada uno de ellos. Esto permite analizar el comportamiento del sujeto a medida que avanza la prueba y estudiar cómo va cambiando su preferencia por unos mazos u otros (Bechara et al., 1994; Bechara, Damasio, Damasio y Lee, 1999; Bechara y Damasio 2000; Bechara et al., 2001; Bechara, Dolan y Hindes, 2002). Así, el bloque 1 se correspondería con los clics del 1 al 20, el bloque 2 del 21 al 40, el bloque 3 del 41 al 60, el bloque 4 del 61 al 80 y el bloque 5 del 81 al 100. La puntuación del sujeto en cada

bloque se calcula, igualmente, restando el número de clics realizados en los mazos desfavorables (A+B) al número de clics realizados en los mazos desfavorables (C+D) y dividiendo el resultado por el total de clics de ese bloque $[(C+D) - (A+B)] / 20$. Puntuaciones bajas o negativas son indicativas de un peor rendimiento en la tarea.

En cuanto a las propiedades psicométricas de esta prueba, la literatura muestra evidencias acerca de su sensibilidad para detectar alteraciones en la toma de decisiones en poblaciones clínicas cuando se compara con sujetos controles (Bolla et al., 2003; Buelow y Suhr, 2009; Grant et al., 2000; Verdejo-García et al., 2007a; Verdejo-García, Rivas-Pérez, Vilar-López y Pérez-García, 2007b).

Delay Discounting test (DDT; Kirby et al., 1999)

Se utilizó la versión adaptada al castellano por Perales, Verdejo-García, Moya, Lozano y Pérez-García (2009) denominada Test de descuento asociado a la demora. Este cuestionario auto-administrado, ampliamente utilizado en el campo de la neuropsicología (Domínguez-Salas et al., 2016), permite evaluar la capacidad del sujeto de demorar el reforzamiento a través de 27 ítems de elección monetaria. A lo largo de estos 27 ítems los participantes debían decidir, de forma hipotética, su preferencia sobre dos cantidades de dinero. Una de ellas está disponible de forma inmediata pero con un menor valor, y la otra, demorada en el tiempo, presenta un valor mayor (p. ej., *¿Qué prefiere, 54€ hoy o 55€ dentro de 117 días?*). En cada uno de los ítems, las cantidades monetarias ofrecidas cambian de valor (pequeñas: de 25 a 35 euros; medianas: de 50 a 60 euros y grandes: de 75 a 85 euros) y tiempo de entrega (cantidades pequeñas: de 7 a 186 días, cantidades medianas: de 7 a 117 días y cantidades grandes: de 7 a 162 días).

Habitualmente han sido dos las medidas de resultado utilizadas en la literatura para corregir esta tarea: el parámetro k (Kirby et al., 1999) y el Área Bajo la Curva (*Area Under the*

Curve; Myerson, Green y Warusawitharana, 2001). El parámetro k , parámetro de descuento hiperbólico, permite el cálculo del punto de indiferencia en el que la recompensa demorada presenta el mismo valor subjetivo para el participante que la inmediata ($k = [(cantidad\ demorada / cantidad\ inmediata) - 1] / demora$). Una mayor puntuación es indicativa de un mayor nivel de impulsividad. Por su parte, el área bajo la curva permite trazar, para cada sujeto, una curva representativa del descuento que éste aplica al valor de la recompensa en función de la demora que conlleva obtenerla. En este caso, cuanto menor es el valor del área bajo la curva mayor es el nivel de impulsividad, es decir, mayor es el descuento aplicado a la ganancia en función de la demora.

En cuanto a las propiedades psicométricas de este instrumento, numerosas investigaciones han mostrado su capacidad para detectar la preferencia por refuerzos inmediatos, aún siendo de menor magnitud que los demorados, en pacientes consumidores de sustancias en comparación con sujetos controles (Jones, Fearnley, Panagiotopoulos y Kemp, 2015; Kirby y Petry, 2004).

Berg's Card Sorting Task-64 (BCST-64; Mueller, 2011)

Esta tarea informatizada es una versión corta de la *Wisconsin Card Sorting Task* o Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST; Berg, 1948) que evalúa la flexibilidad cognitiva a través de un juego de cartas.

El objetivo de los participantes era clasificar una serie de cartas que aparecen en el lado derecho de la pantalla del ordenador, teniendo en cuenta cuatro cartas de referencia (ver Figura 29). Todas las cartas presentan estímulos simples que varían en tres parámetros: color (rojo, verde, amarillo y azul), forma (triángulos, estrellas, cruces y círculos) y número de elementos (1, 2, 3 y 4).

Como se aprecia en la Figura 29, el sujeto debe clasificar la carta que aparece a la derecha de la pantalla (en este caso un triángulo verde), utilizando como referencia las cartas situadas en la parte superior. El sujeto desconoce la regla de clasificación. Tan solo recibe un *feedback* en forma de palabra que el software proporciona sobre si su respuesta ha sido correcta o incorrecta. A modo de ejemplo, en este caso concreto (Figura 24) el sujeto podría clasificar la carta por su color - colocándola debajo de la carta verde de dos estrellas-; por su forma – colocándola debajo de la carta de triángulo rojo-; o por el número de elementos que incluye – colocándola debajo de la carta compuesta por un triángulo rojo. Una vez clasificada la carta, aparecerá en la pantalla a modo de *feedback* la palabra “correcto” escrita en verde o “incorrecto” escrita en rojo y seguidamente se mostrará una nueva carta a clasificar.

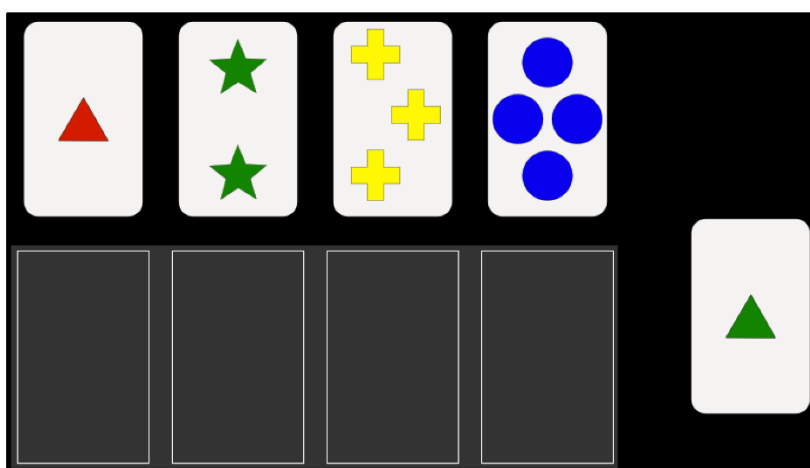


Figura 29. Interfaz de la tarea Berg's Card Sorting Task-64

La tarea se compone de 64 ensayos. Al comienzo de la misma, la regla de clasificación es el color. Si el sujeto contesta de forma correcta durante 10 ensayos consecutivos, la tarea considera que ha completado una categoría y la regla de clasificación cambia sin previo aviso a forma. Nuevamente, una vez que el participante conteste de forma correcta durante 10 ensayos consecutivos, la regla cambia sin previo aviso a número de elementos. Así continúa sucesivamente hasta su finalización. La tarea finaliza una vez que el paciente complete seis

categorías o tras finalizar los 64 ensayos. Como puntuaciones, esta prueba registra los siguientes índices:

- Número de respuestas correctas.
- Número de categorías completadas; cada 10 respuestas correctas realizadas de forma consecutiva se considera una categoría completada.
- Número de errores perseverativos; se considera un error perseverativo cuando ante un cambio de regla, el sujeto persevera con la regla inmediatamente anterior. Por ejemplo, si la regla es color y el sujeto ha clasificado correctamente las cartas utilizando esta regla durante 10 ensayos, se produce un cambio de regla a forma. Si tras este cambio el sujeto clasifica la carta por color (regla anterior), se considera un error perseverativo.
- Número de errores no perseverativos; Errores no debidos al principio de perseverancia. Por ejemplo, si la regla es forma y el sujeto se olvida de la regla que estaba siguiendo y cambia a otra (p. ej., número) se cuenta como que ha cometido un error no debido al principio de perseverancia.
- Total de errores; la suma de los errores perseverativos y de los no perseverativos.

En cuanto a las propiedades psicométricas de esta versión corta de la tarea, se han aportado correlaciones superiores a ,7 con la versión larga de la tarea en todos sus índices (% total de errores ($r = ,8$); % errores perseverativos ($r = ,8$), % errores no perseverativos ($r = ,8$) y número de categorías completadas ($r = ,8$), $p < ,001$ en todos los casos) (Fox, Mueller, Gray, Raber y Piper, 2013).

2.6. Procedimiento

Durante los primeros días tras el inicio del tratamiento, los psicólogos de cada uno de los centros seleccionados informaron a los pacientes de los objetivos del estudio y de la posibilidad de participar en él. Además, estos profesionales informaban a los pacientes sobre el carácter voluntario de su participación, la cual era externa a su proceso terapéutico. En caso de que el paciente aceptase participar, se programaba una cita para realizar la evaluación en el mismo centro donde éste se encontraba recibiendo tratamiento.

Una psicóloga, con entrenamiento previo en las pruebas utilizadas en esta investigación administró las tareas. Cada uno de los centros que colaboraron en el estudio habilitó un despacho para realizar la evaluación de forma individual. Antes de comenzar la misma, la psicóloga explicaba nuevamente al paciente el objetivo de la investigación y le informaba de la necesidad de firmar el consentimiento informado. Además, se cercioraba de que el paciente cumplía con los criterios de inclusión fijados. Una vez que el paciente leía y firmaba el consentimiento comenzaba la evaluación.

Para las pruebas informatizadas se dispuso de un ordenador portátil. Tal y como se ha reflejado anteriormente, los pacientes fueron evaluados en dos ocasiones, una primera evaluación basal y una segunda evaluación transcurridos tres meses. A continuación, se detalla el procedimiento seguido para cada una de ellas.

2.6.1. Evaluación basal

La evaluación basal se llevó a cabo durante los primeros 30 días tras el inicio del tratamiento y se estructuró en tres bloques de información. La duración fue de aproximadamente 70 minutos, realizándose un descanso de unos 10-15 minutos a mitad del proceso. A continuación, se detallan los instrumentos utilizados en cada bloque.

2.6.1.1. *Primer bloque de evaluación basal*

En primer lugar, y con el objetivo de analizar si la batería de pruebas neuropsicológica diseñada aumentaba el nivel de *craving* del sujeto, se evaluó el deseo de consumo del participante a través de la Escala Visual Analógica (Tabla 8). Esta evaluación se llevó a cabo antes y después de la ejecución de la batería de pruebas diseñada. En segundo lugar, se evaluó el nivel de *craving* de la sustancia o sustancias motivadoras de la admisión a tratamiento, y objeto de estudio de esta investigación, a través de las escalas específicas de *craving*. En tercer lugar, se registró la información relativa a las variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel educativo, estado civil y situación laboral). La información relativa a la existencia de procesos terapéuticos anteriores (año de finalización y tiempo en meses del último proceso terapéutico) se consultó con el terapeuta del paciente al finalizar la entrevista. Por último, se recogió información sobre el patrón de consumo y severidad de la dependencia durante los últimos 30 días a través de la Escala de Gravedad de la Dependencia de Sustancias (Vélez-Moreno et al., 2015). La duración aproximada de este primer bloque de evaluación basal fue de unos 20 minutos.

Tabla 8

Análisis del nivel de craving antes de la ejecución de las pruebas

Sustancia	N	M (DT)
Cocaína	164	1,4 (2,4)
Alcohol	100	1,4 (2,5)
Cannabis	87	2,5 (3,0)
Heroína	50	1,4 (2,5)

2.6.1.2. Segundo bloque de evaluación basal

En este segundo bloque de evaluación basal se administraron los tres instrumentos de medición neuropsicológica desarrollados por el equipo de investigación (*Drug Visual Probe – DVP-*; *Deciding About Your Health –DAYH-* y *Word Association Task for Drug Use Disorder; WAT-DUD*). En dos de los tres instrumentos desarrollados se mostraban estímulos de consumo. Para evitar aumentar el deseo de consumo del paciente con la exposición a estímulos de drogas, los instrumentos fueron presentados en un orden específico alternando aquellos que presentaban estímulos con el que no lo presentaban. Así, el orden establecido fue el siguiente: 1º) *Drug Visual Probe (DVP)*; 2º) *Deciding About Your Health (DAYH)* y 3º) *Word Association Task for Drug Use Disorder; WAT-DUD*).

Tal se ha indicado en el primer bloque de evaluación, tras la ejecución de las pruebas diseñadas, se evaluó nuevamente el nivel de *craving* del participante a través de la Escala Visual Analógica, con el objetivo de analizar si la batería de pruebas diseñada aumentó el nivel de *craving* del sujeto (Tabla 9). Este segundo bloque de evaluación basal tuvo una duración aproximada de 30 minutos.

Tabla 9

Análisis del nivel de craving tras la ejecución de las pruebas

Sustancia	N	M (DT)
Cocaína	164	0,6 (1,8)
Alcohol	100	1,1 (2,3)
Cannabis	87	1,7 (2,6)
Heroína	50	0,7 (1,7)

El análisis pre-post del nivel de *craving* de los participantes evaluado a través de la Escala Visual Analógica, manifestó que tras la ejecución de las pruebas disminuyó de forma significativa para la cocaína ($t(163) = 5,6$), el cannabis ($t(86) = 3,3$) y la heroína ($t(49) = 2,6$) ($p < ,01$ en todos los casos). Para el alcohol ($t(99) = 1,7$), también se obtuvo una puntuación media menor en el nivel de *craving* tras la ejecución de las pruebas. No obstante, los resultados no fueron significativos ($p = ,08$).

2.6.1.3. Tercer bloque de evaluación basal

Durante este bloque de evaluación, y con el objetivo de aportar evidencias de validez convergente a los instrumentos de medición neuropsicológica desarrollados, se administraron las tareas incluidas en la presente investigación como *gold standard*. El orden de administración fue el siguiente: 1º) *Delay Discounting Test*; 2º) *Iowa Gambling Task* y 3º) *Berg's Card Sorting Task-64*. La duración de este bloque de evaluación fue aproximadamente de 20 minutos.

2.6.1.4. Evaluación Test-Retest adicional al proceso de evaluación basal

De forma adicional al proceso de evaluación basal, se realizó una evaluación test-retest con el objetivo de aportar evidencias de fiabilidad de los instrumentos de medición neuropsicológica desarrollados. Esta evaluación se llevó a cabo con una submuestra de 70 pacientes que se encontraban recibiendo tratamiento en centros residenciales (Comunidades Terapéuticas de Cartaya y Almonte en la provincia de Huelva y Comunidad Terapéutica en la provincia de Sevilla). Se optó por elegir esta modalidad terapéutica con el fin de garantizar la disponibilidad de los pacientes en la evaluación retest. El número medio de días transcurridos entre el test y el retest fue de 13,7 días ($DT = 1,7$; valor mínimo = 11 días; valor máximo = 17 días).

2.6.2. Evaluación de seguimiento

Transcurrido un periodo de tres meses desde la evaluación basal, la psicóloga que realizó la evaluación contactó nuevamente con los pacientes para concertar una nueva cita y realizar el seguimiento. En primer lugar, el centro de tratamiento contactó con el paciente por teléfono. En caso de que no hubiese sido posible localizar al paciente a través de este medio, se consultó con los terapeutas la fecha de su próxima cita o la fecha de su próximo control de orina. Una vez que el paciente era localizado, se le recordaba su participación en el estudio y se programaba una nueva cita para realizar el seguimiento. Esta evaluación de seguimiento tuvo una duración aproximada de 30 minutos y se estructuró en dos bloques de información. A continuación, se detallan los instrumentos utilizados en cada uno de ellos.

Durante el primer bloque de la evaluación de seguimiento, se midió nuevamente el patrón de consumo y la severidad de la dependencia durante los últimos 30 días a través de la Escala de Gravedad de la Dependencia de Sustancias (Vélez-Moreno et al., 2015). Durante el segundo bloque de la evaluación de seguimiento, se administraron nuevamente los tres instrumentos de medición neuropsicológica desarrollados por el equipo de investigación. El orden establecido fue el mismo que se siguió en la evaluación basal: 1º) *Drug Visual Probe* (DVP); 2º) *Deciding About Your Health* (DAYH) y 3º) *Word Association Task for Drug Use Disorder*; WAT-DUD).

Una vez finalizada la evaluación de seguimiento, y con el objetivo de conocer si el paciente había consumido alguna sustancia o no desde su participación en el estudio, se consultó con los terapeutas la información relativa a sus controles toxicológicos. También se consultó el historial de citas de cada uno de los participantes para evaluar la adherencia del mismo al tratamiento.

2.7. Tratamiento de datos

El registro de los datos recogidos en esta investigación se ha llevado a cabo de diferentes formas. Por un lado, todas las tareas informatizadas grabaron de forma automática la información recopilada en hojas de cálculo. Así, tanto la batería de pruebas diseñada (*Drug Visual Probe*, *Deciding About Your Health* y *Word Association Task for Drug Use Disorder*) como la *Iowa Gambling Task* y el *Berg's Card Sorting Task-64*, registraron la información en archivos tipo Excel. Posteriormente estos archivos fueron tratados a través de tablas dinámicas y la información de interés fue exportada al software STATA 14. Por otro lado, todas las pruebas y la información recopilada a través de lápiz y papel se registraron nuevamente en archivos de STATA.

De forma periódica, la información recogida en STATA era revisada con el objetivo de detectar posibles errores. Concretamente, se aplicaron estadísticos univariados y bivariados, según el nivel de medida de las variables, a fin de detectar valores anómalos que pudieran tener su origen en el proceso de grabación de datos. Con respecto a los análisis estadísticos realizados en cada uno de los estudios que constituyen la sección de resultados de esta tesis, estos han estado orientados a contrastar los objetivos específicos señalados anteriormente. Cada uno de los estudios llevado a cabo ha supuesto un tratamiento y análisis estadístico diferenciado, por lo que para evitar repetir en esta sección dicha información, se remite directamente a la correspondiente subsección de la metodología de cada artículo. No obstante, a continuación se detallan a groso modo las técnicas aplicadas:

- Para analizar la asociación entre variables de tipo nominal u ordinal con un reducido número de categorías de respuesta, se han utilizado tablas de contingencia con el cálculo del estadístico chi-cuadrado. Principalmente su uso ha sido para caracterizar la muestra, por lo que las variables más estudiadas han sido variables sociodemográficas y relacionadas

con el patrón de consumo, en su asociación con la recaída y la adherencia al tratamiento, aunque no exclusivamente.

- Para estimar la fiabilidad, se ha utilizado un procedimiento test-retest. Las técnicas estadísticas utilizadas han sido coeficientes de correlación de Pearson y coeficientes de correlación intraclase, según procede en cada caso. También se ha utilizado el grado de acuerdo y coeficiente kappa para valorar el acuerdo entre las administraciones del test y el retest en el caso de las variables categóricas.

- El análisis de las evidencias de validez basadas en la relación con otras variables se ha fundamentado sobre diversas técnicas estadísticas. Así, se han empleado tablas de contingencia con el estadístico Chi-cuadrado, análisis de correlaciones, contrastes de medias a través de la *t* de Student y análisis de varianza. Cada una de estas técnicas han sido aplicadas atendiendo al nivel de medida de las variables implicadas en los análisis. Asimismo, se han aplicado análisis de regresión logística para predecir cómo las diferentes variables medidas en el momento basal, y especialmente las puntuaciones derivadas de las tareas diseñadas, tenían capacidad predictiva sobre la recaída y el abandono terapéutico a los tres meses.

2.8. Estándares éticos

Esta investigación ha respetado las declaraciones internacionales éticas de Helsinki (Edimburgo, 2000), las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, el código deontológico y la normativa legal sobre confidencialidad de los datos recogidos (Ley Orgánica 15/1999 del 13 de diciembre de Protección de datos de Carácter Personal). Además, tal y como se ha indicado en el procedimiento, todos los participantes recibieron una hoja informativa sobre los objetivos del estudio y firmaron un consentimiento informado por escrito. Por último, este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación de la Universidad de Huelva.

2.9. Financiación

El presente trabajo estuvo financiado mediante un Proyecto de investigación concedido por el Ministerio de Economía, Industria y Competitividad Español: “*Estudio longitudinal de una nueva batería neuropsicológica para la prevención de la recaída en pacientes con trastornos por consumo de alcohol y cocaína: estudio de precisión y evidencias de validez*” (Referencia PSI2016-79368-R). Además, la psicóloga encargada de la administración de las pruebas obtuvo un contrato Predoctoral como Personal Investigador en Formación. Este contrato estuvo financiado por el XIX Plan Propio de Investigación de la Universidad de Huelva, del que ha sido beneficiaria la doctoranda desde el 1 de octubre de 2015 hasta el 30 de septiembre de 2018.

III.RESULTADOS

Teniendo en cuenta el marco teórico desarrollado en el primer bloque de esta investigación, y a través de la metodología planteada en el segundo bloque, se presentan a continuación, los estudios llevados a cabo con el fin de alcanzar los objetivos planteados. La información se ha estructurado en cuatro capítulos, correspondientes en orden de presentación con los objetivos específicos marcados. Así, en el capítulo 3 se presenta el estudio de revisión sistemática llevado a cabo previo al diseño de la batería de pruebas. En el capítulo 4 se presentan los resultados referentes al estudio sobre sesgo atencional con la nueva tarea *Drug Visual Probe*. Seguidamente, en el capítulo 5 se presentan los resultados obtenidos con la tarea *Deciding About Your Health* para evaluar la toma de decisiones. Por último, en el capítulo 6 se incluyen los resultados del estudio llevado a cabo con la tarea *Word Association for Drug Use Disorder* para medir el condicionamiento o preferencia motivacional hacia estímulos.

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Domínguez-Salas, S., Díaz-Batanero C., Lozano-Rojas, O. M. y Verdejo-García, A. (2016). Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 71, 772-801. doi: [10.1016/j.neubiorev.2016.09.030](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.030).

3.1. Introduction

Addiction has been defined as a brain disorder, which reflects a shift from impulsivity to compulsivity and becomes chronic and relapsing along its course (Koob & Volkow, 2010). The unprecedented progress of neuroscience approaches has allowed neuropsychological models, which integrate neurobiological evidence with psychological and psychosocial consequences of neuroplasticity, to provide better explanations of addictive behaviors (Volkow, Koob & McLellan, 2016). These integrated models include the Impaired Response Inhibition and Salience Attribution framework (I-RISA; Goldstein & Volkow, 2002), the Vulnerabilities in Decision-Making model (Redish, Jensen & Johnson, 2008) and the Somatic Marker theory (Verdejo-García & Bechara, 2009), among others. All these models assume that addiction is associated with poorer top-down cognitive control of behavior (executive functions), which ultimately impact on key stages of the addictive cycle, and psychosocial and treatment outcomes. Systematic reviews and meta-analyses have established the link between drug use and cognitive deficits. Spronk, van Wel, Ramaekers and Verkes (2013) demonstrated that long-term cocaine use is associated with cognitive impairments in most cognitive domains, with the strongest evidence in executive functions such as sustained attention, response inhibition, working memory and decision-making. Consistent deficits in executive functions have also been shown in users of opiates, methamphetamine or alcohol (Baldacchino, Balfour, Passetti, Humphris & Matthews, 2012; Dean, Groman, Morales & London, 2013; Stavro, Pelletier & Potvin, 2013). Executive functions are higher-order processes critical for successful goal-directed behavior, including the skills needed to succeed in addiction treatment (Blume & Marlatt, 2009; Loughead et al., 2015). Thus, from both basic and clinical standpoints, it is crucial to determine if executive deficits have a meaningful impact on addiction treatment. In recent years, growing studies have examined the relationship between cognitive measures of executive functions and treatment outcomes. A previous review on this topic analyzed the

impact of cognitive impulsivity (one of the domains of executive functions), and found evidence of moderate associations between this construct and treatment outcomes (Stevens et al., 2014). However, this review did not analyze other components of executive function linked to drug use (e.g., reasoning, working memory, flexibility). Moreover, the authors detected significant heterogeneity among existing studies, and raised the need to conduct a more systematic methodological approach to facilitate interpretation of the mounting evidence (Stevens et al., 2014). Specifically, previous studies have not systematically analyzed differences between cognitive predictors of treatment adherence versus drug relapse. Treatment adherence is a measure of treatment progress and a well-established proxy of treatment success (Jackson, 2002; NIDA, 2002). Drug relapse is a direct measure of post-treatment outcomes, linked to remission and long-term recovery (Donovan, 2012). Although adherence and abstinence are meaningfully intertwined in the context of addiction treatment, they are also dissociable from the clinical standpoint: a substantial proportion of patients can achieve abstinence without adhering to treatment (Klingemann & Roserberg, 2009), and many patients adhere to treatment without intending to achieve abstinence (i.e., their goal is to reduce drug use or to ameliorate quality of life). This dissociation has been recently acknowledged by expert consensus statements on selection of appropriate outcomes for addiction treatment studies (Donovan, 2012; Tiffany, Friedman, Greenfield, Hasin & Jackson, 2012). The utility of identifying a variable that predicts treatment adherence (but not abstinence) relates to the possibility of improving treatment outcomes other than drug use, such as mood or quality of life (Tiffany et al., 2012). The utility of identifying a variable that predicts abstinence (but not treatment adherence) relates to the possibility of developing self-change interventions, or brief interventions that can rapidly target the identified variable without requiring adherence to intensive treatment regimens. Logically, different cognitive-executive functions would be more relevant to each of these separate outcomes, but this notion needs to be systematically

tested. The overarching aim of this review is to systematically examine the relationship between executive functions and clinically meaningful treatment outcomes. Specific aims are: i) to review existing evidence on the link between executive deficits and treatment outcomes, focusing on methodological aspects among studies; ii) to unravel the differential relationship between executive functions and therapeutic adherence versus drug relapse; iii) to discuss the resulting findings, drawing on integrated neuropsychological models of addiction.

3.2. Method

3.2.1. Literature search for study selection

A systematic search was conducted to identify studies using neuropsychological measures of executive functions in patients with substance use disorders, for the purpose of predicting relapse or therapeutic adherence. The databases queried were PubMed and PsycInfo. Table 10 shows the keywords employed and their combination. The search was done in the “title” and “abstract” fields. The time criterion set was 15 years (2000–2015). Only empirical studies published in English-language scientific journals were included in this review. The search ended in September 2015. Later articles were included after notifications set-up in the database.

Table 10

Terms used in the bibliographic search

Related to use	Related to neurocognitive measures	Related to the results of treatment
Cocaine	Attentional bias	Relapse
Heroin	Decision making	Treatment outcome
Alcohol	Cognitive	Retention
Opiate	Exec* function*	Dropout
Methamphetamine	Neuropsychol*	Successful treatment
Cannabis	Neurocognit*	
MDMA		
Ecstasy		
Polydrug		
Polysubstance		
Drug Dependence		
Substance dependence		

The criteria for selection of articles were: 1) Participants in the study were undergoing treatment for substance use disorders (outpatient or residential), 2) Participants were assessed with neuropsychological measures of executive functions before onset or at treatment commencement, 3) The study included at least a measure of treatment outcome related to adherence/dropout during treatment, or with abstinence/relapse after treatment.

Figure 30 shows the search procedure, criteria for inclusion and exclusion employed, and the number of studies included.

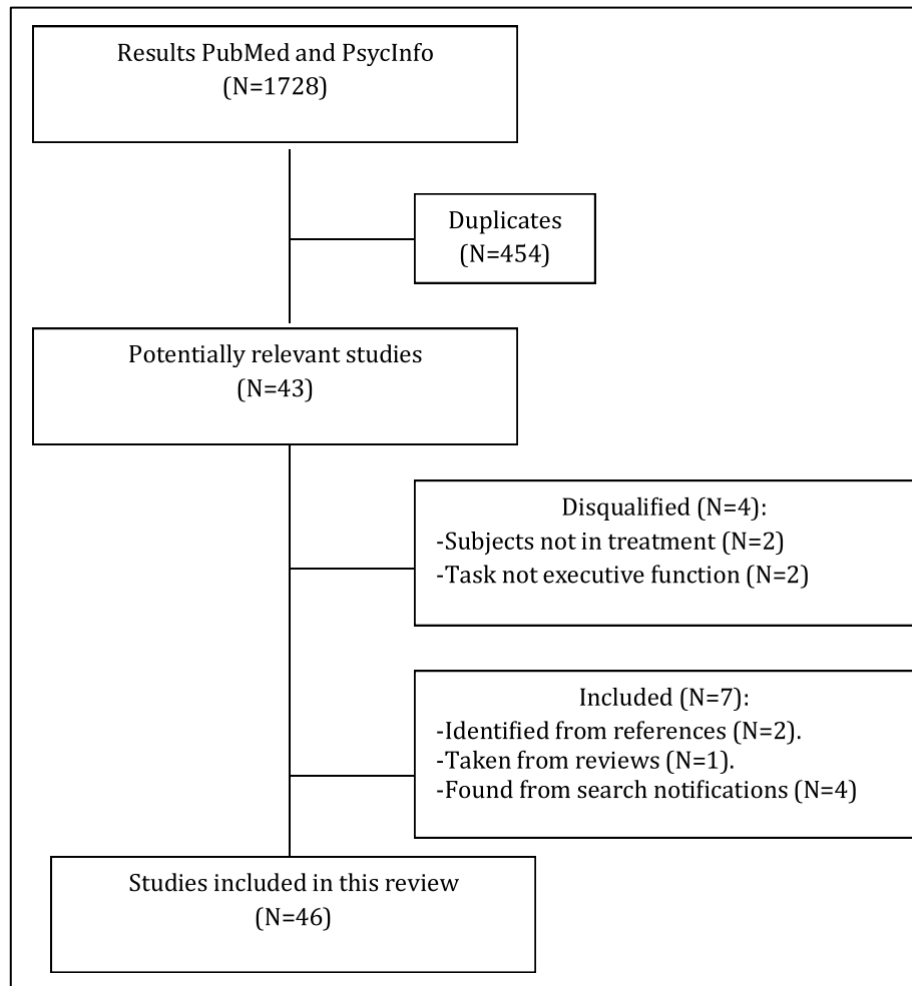


Figure 30. Flow diagram of the search process and identification of the studies

The following information was obtained from the 46 studies selected, 1) author and year of publication, 2) country, 3) sample characteristics (size, substance used, type of treatment – outpatient or residential – and time of abstinence), 4) study design, 5) type of neuropsychological tasks used, 6) time of evaluation (pre-post treatment), 7) measures of treatment outcomes used, and 8) main results and conclusions.

3.2.2. Classification of cognitive measures and conceptualization of outcome variables

There are a wide variety of measures for assessment of executive functions. Moreover, the same tests have been often proposed to measure different neuropsychological domains according to different authors. To unify this criterion, this review proceeded as follows: 1) code which neuropsychological domain the authors propose to justify use of the test; 2) compare the authors' proposal with the systematic classification established in the review by [Fernández-Serrano et al. \(2011\)](#); 3) in case of discrepancy, determine its classification by consulting with an accredited expert in neuropsychology. In view of the above, the executive functions considered in this study were: general cognition (i.e., standardized batteries including different measures related to executive functions and/or fluid intelligence, e.g., MicroCog), updating, attentional bias, inhibition/impulsive action, decision-making/impulsive choice, cognitive flexibility and motor flexibility.

Adherence was defined according to the definition of the World Health Organization (WHO): the extent to which a person's behavior taking medication, following a diet or achieving lifestyle changes corresponds to agreed recommendations from a health care provider ([WHO, 2003](#)). Relapse was defined as consuming alcohol/drugs again after a period of abstinence ([Cami & Farré, 2003](#)).

Two researchers independently classified the relationships between neuropsychological measures and outcomes as: a) theoretically expected relationships (more impairment related to less adherence and/or more relapse); b) opposite to expected relationships (more impairment related to more adherence and/or less relapse); or c) no relationship. In all the dimensions analyzed, the percentage of agreement between both researchers was >90%. Studies in which discrepancies arose were discussed by all authors and classified in one of the categories after reaching consensus.

3.2.3. Methodological variables

3.2.3.1. Measures of cognitive-executive functions

The tasks used in the 46 studies reviewed, grouped by cognitive domain, are summarized in Table 11. The Drug Stroop paradigm was the most frequently used task (nine studies) within the attentional bias domain. Here, substance relevant cue words are presented in different colors and participant must ignore the content of the word, responding only to its font color. The Stroop interference effect score, defined as the difference in reaction times between drug and neutral stimuli, was the main dependent variable used. Most of the studies using the drug Stroop recorded responses by pressing a key, while in three studies the task was performed with verbal answers (Cox et al., 2002; Field et al., 2013; Marissen et al., 2006b).

Three studies used the Dot-Probe paradigm including visual (Charles et al., 2015; Field et al., 2013) and spatial versions (Garland et al., 2012). In this paradigm subjects are placed in front of a screen with a neutral stimulus on one side and the drug stimuli on the other side (stimuli presented are related to the main used substance). Then a signal indicative of which way the participants must address appears. Subjects are expected to take longer to detect the signal when it appears in the position in which the neutral stimulus was given that would be attending to the image related substance consumption. The interference effect was the dependent variable in all the studies.

Another seven studies used the standard Stroop task without using drug stimuli for assessing inhibitory control (Simon, Dacey, Glynn, Rawson & Ling, 2004). Again, the dependent variable for predicting adherence to treatment used in most of these studies was the interference score. Fagan et al. (2015) used the standardized score of each condition (color, word, word-color). Two publications made use of the Comalli-Kaplan version (color, word, word-color) with cocaine dependents (Streeter et al., 2008; Winhusen et al., 2013). Both studies

calculated the times used on each condition and the difference between the third and first condition (derived interference). The Delis Kaplan version used by Verdejo-García et al. (2012) separates the above conditions in four stages (color, word, word-color and combined), and uses as the dependent variable the differences in reaction times between word-color and color condition and between combined vs. word-color condition. Finally, three studies used the Stroop paradigm presenting words referring to colors typed in the color congruent or incongruent to word meaning (Brewer et al., 2008; Kennedy et al., 2014; Mitchell et al., 2013). The reaction times for both types of stimuli, the difference between reaction time to both type of stimuli and the percentage of right answers for incongruent stimuli were used.

For evaluating general cognitive function the instrument most used was the MicroCog (MC) battery. The MC yields three types of summary scores. The first type consists of an index for each of five cognitive domains: attention, abstract reasoning, memory, spatial processing, and reaction time. The second type consists of overall measures of accuracy and speed. The third type consists of two composite scores: general cognitive functioning, combining accuracy and speed with equal weights, and general cognitive proficiency, combining accuracy and speed with preferential weight to accuracy.

For measuring decision-making under ambiguous conditions, 12 studies used the Iowa Gambling Task (IGT). Participants are given an amount of money to start, and are told to maximize profit over the course of 100 trials by selecting cards one of four decks. The net score on the total of one hundred trials that comprise the test was the indicator most used. Some studies have set a cutoff point for this index (Nejtek et al., 2013; Passetti et al., 2008, 2011; Verdejo-García et al., 2014). The net score on each of the five blocks of which the task is comprised was used to a lesser extent, either exclusively (De Wilde, Verdejo-García, Sabbe, Hulstijn & Dom, 2013; Rupp et al., 2016) or in addition to the 100 trials net score (Nejtek et

al., 2013; Stevens et al., 2013). Two studies used the number of favorable (Nejtek et al., 2013) and unfavorable choices (Bowden-Jones et al., 2005; Nejtek et al., 2013) as indicators.

Five studies used the Cambridge Gambling Task (CGT), adding four of them the IGT (Bowden-Jones et al., 2005; Passetti et al., 2008, 2011; Stevens et al., 2013). In this task, the participant is presented with a row of ten red and blue boxes across the top of the screen. The participant must guess whether a yellow token is hidden in a red box or a blue box. The variables used in these tasks were the indices referring to quality of decision and risk-taking. In four studies the deliberation time was also used (Czapla et al., 2016; Passetti et al., 2008, 2011; Stevens et al., 2013).

The delayed reinforcement aspect of decision-making was evaluated in six studies with the Delay Discounting task (Kirby et al., 1999), where subjects have to decide between a future reward and an immediate reward. All of them made use of the k parameter as the dependent variable versus the Area Under Curve value. In the study by Passetti et al. (2008) the cutoff point was set at ($k \leq 0.0523$).

Only one study used the Balloon Analogue Risk Task (BART) to evaluate decision-making (Carroll et al., 2011). This computer simulated risk-taking task requires participants to pump a balloon up to a desired level, considering that more pumping yields more points but may also lead to explode the balloon and hence losing the accumulated points. On the basis of 20 trials, adjusted values were calculated for the average number of balloon pumps (higher scores are associated with more risk taking).

The Wisconsin Card Sorting Test (WCST) and Trail Making Test (TMT) were most used for assessment of cognitive flexibility. In the TMT, part A is a measure of psychomotor speed while part B assesses set-shifting, planning, self-monitoring, inhibition, and working

memory. The time the subject took to complete each condition in the task (A and B) was the indicator used (Bates, Pawlak, Tonigan & Buckman, 2006; Moriyama et al., 2002; Morrison, 2011; Simon et al., 2004; Turner et al., 2009). One study used the difference in time between the two conditions (B-A) as a measure of the result (Desfosses et al., 2014). In the WSCT, the examinee needs to sort a series of cards based on criteria that change over the task. All the publications that used the WCST used the number of completed categories as the indicator (Aharonovich et al., 2006; Desfosses et al., 2014; Simon et al., 2004; Turner et al., 2009). Perseverative errors and perseverative responses were also used (Aharonovich et al., 2006; Aharonovich, Brooks, Nunes & Hasin, 2008), and the number of non-perseverative errors was only used once (Desfosses et al., 2014).

With regard to the updating component, the two tasks most frequently used were the Stockings of Cambridge (SOC) and the Similarities subtest from the WAIS. In the SOC task, three colored balls are displayed at the top of the computer screen in a specific configuration. Participants need to match three identical balls, set in a different configuration at the bottom of the computer screen. The number of moves needed to solve the problems, and the number of perfect solutions (problems solved with the minimum moves), were the variables used to predict relapse. In the Similarities task participants are presented words of pairs and are asked to explain how the words are similar. The indicator used was the number of right answers (Desfosses et al., 2014; Teichner, Horner, Harvey & Johnson, 2001; Verdejo-García et al., 2012). For working memory, three studies used the Digit Span task (Moriyama et al., 2002; Simon et al., 2004; Teichner et al., 2001), with the length of the longest series remembered under both conditions (direct and indirect) as indicator of this task.

Finally, five studies evaluated inhibition of automatic motor responses with the Go/no-go test. Two of them used visual stimuli related to alcohol (Czapla et al., 2016; Petit et al.,

2014). Dependent variables most used were reaction time and errors, or false alarms. For the last one, authors presented the data in terms of probabilities (Passetti et al., 2008, 2011), total number (Czapla et al., 2016) or the percentage (Petit et al., 2014).

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 11

Tasks and specific measures used to assess the different domains of cognitive-executive functions, along with a summary of the main effects found for each index

Domain	Task	Dependent variable	Effect	Study
Attentional bias	Drug Stroop	Mean RT to each category of stimuli (substance – neutral – concern-related)	No effect	Cox et al., 2002
		Mean RT for correct responses.	No effect	Kennedy et al., 2014
		Stroop effect RT: Reaction times on substance words –Reaction times on neutral words	Mixed	Carpenter et al., 2006, 2012; Cox et al., 2002; Field et al., 2013; Kennedy et al., 2014; Marhe et al., 2013a, 2013b; Marissen et al., 2006b; Snelleman et al., 2015
		Stroop effect accuracy: (n° correct/ n° total) on substance words –(n° correct/ n° total) on neutral words	No effect	Kennedy et al., 2014; Marhe et al., 2013
	Carry-over effect: mean RT on trials following drug words-mean RT on trials following neutral words.	Expected	Kennedy et al., 2014; Marissen et al., 2006b	
	Visual Probe Task	Attentional bias score: Mean RT to probes that replaces neutral stimuli - Mean RT to probes that replaces substance related stimuli	Mixed	Charles et al., 2015; Field et al., 2013
	Spatial Cueing Task	Attentional bias score: Mean RT to probes that replaces neutral stimuli - Mean reaction times to probes that replaces substance related stimuli	Expected	Garland et al., 2012
Inhibitory control	Stroop Color Word Interference	Interference score: (color-word score– [(word scorex color score) / (word score+ color score)]	Mixed	Fagan et al., 2015; Simon et al., 2004
		T-Score on each condition (Word; Color; Color-Word)	Expected	Fagan et al., 2015
		Mean RT for correct responses for each stimulus trial	No effect	Kennedy et al., 2014
		Stroop effect: RT between neutral and drug-use related words	Expected	Kennedy et al., 2014
		Stroop effect accuracy: (n° correct/ n° total) on substance words –(n° correct/ n° total) on neutral words	No effect	Kennedy et al., 2014
		Carry-over effect: mean RT on trials following drug words-mean reaction times on trials following neutral words.	No effect	Kennedy et al., 2014

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 11 (continued)

Domain	Task	Dependent variable	Effect	Study
General cognition	Comalli-Kaplan Stroop Test	Mean RT to each condition (Color; Word; Interference)	Mixed	Streeter et al., 2008; Winhusen et al., 2013
		Derived interference: tiempo de reacción ensayo 3 – tiempo de reacción ensayo 1	Mixed	Streeter et al., 2008; Winhusen et al., 2013
	Dellis Kaplan Stroop	Stroop Inhibition (time part 3 – time part 1)	Expected	Verdejo-Garcia et al., 2012
		Stroop Switching (time part 4 – time part 1)	Expected	Verdejo-Garcia et al., 2012
	fMRI Stroop Color Word Interference	Stroop effect: reaction times between congruent and incongruent related words	Mixed	Brewer et al., 2008; Mitchell et al., 2013
		% Incorrect incongruent responses	Mixed	Brewer et al., 2008; Mitchell et al., 2013
		RT congruent and incongruent stimuli	Mixed	Brewer et al., 2008; Mitchell et al., 2013
	Go/No-go	Probability of hits	Expected	Passetti et al., 2008
		RT	Mixed	Passetti et al., 2008; Petit et al., 2014
		Commission error: False alarms (n°, % or probability)	Mixed	Czapla et al., 2015; Passetti et al., 2008, 2011; Petit et al., 2014
	Immediate and Delayed Memory Task (IMT/DMT)	% Omission error rates	Expected	Petit et al., 2014
		Commission error: False alarms	No effect	Schmitz et al., 2009
	Stop Signal Task (SST)	RT	No effect	Stevens et al., 2015
		Go stimuli RT	No effect	Stevens et al., 2015
		Omission errors	No effect	Stevens et al., 2015
Hayling Task	Average response latencies in each section	No effect	Noël et al., 2002	
	Error scores (error 0, 1, 2 and overall)	Expected	Noël et al., 2002	
MicroCog (MC)	Level 1: general cognitive functioning and general cognitive proficiency	Expected	Acosta et al., 2012; Aharonovich et al., 2003, 2006, 2008	
	Level 2: Accuracy and speed	Mixed	Acosta et al., 2012; Aharonovich et al., 2003, 2006, 2008	

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 11 (continued)

Domain	Task	Dependent variable	Effect	Study
		Level 3: attention, abstract reasoning, spatial processing, memory, reaction time	Mixed	Acosta et al., 2012; Aharonovich et al., 2003, 2006, 2008
	Choice Reaction Time (CRT)	RT	No effect	Dean et al., 2009
		Total errors	No effect	Dean et al., 2009
	Figure Position	Total correct responses ($n = 9$)	No effect	Moriyama et al., 2002
		Summed time for completion	No effect	Moriyama et al., 2002
	Block Design	Number of correct responses (maximum, $n = 5$)	No effect	Moriyama et al., 2002
		Summed time for completion	No effect	Moriyama et al., 2002
Decision making	Delay Discounting Task (DDT)	k parameter	Mixed	De Wilde et al., 2013; Passetti et al., 2008, 2011; Peters et al., 2013; Stevens et al., 2015
	Iowa Gambling Task (IGT)	Unfavorable choices (A+B)	Mixed	Bowden-Jones et al., 2005; Nejtěk et al., 2013
		Favorable choices (C+D)	No effect	Nejtěk et al., 2013
		Net total score $((C + D) - (A + B))$: accumulated low risk minus high risk card choices	Mixed	Passetti et al., 2008, 2011; Nejtěk et al., 2013; Schmitz et al., 2009; Stevens et al., 2013, 2015; Verdejo García et al., 2012, 2014
		Net score $((C + D) - (A + B))$ on each block: accumulated low risk minus high risk card choices	Mixed	De Wilde et al., 2013; Nejtěk et al., 2013; Stevens et al., 2013
	Cambridge Gamble Task (CGT)	Quality decision making: the proportion of trials on which the subject chose to gamble on the more likely outcome	Mixed	Bowden-Jones et al., 2005; Czapla et al., 2015; Passetti et al., 2008, 2011; Stevens et al., 2013
		Risk taking: mean proportion of the current points total that the subject chose to risk on gamble trials for which they had chosen the more likely outcome	Mixed	Bowden-Jones et al., 2005; Czapla et al., 2015; Passetti et al., 2008, 2011; Stevens et al., 2013
		Deliberation time: mean latency to the subject's choice of which color to bet on	Mixed	Czapla et al., 2015; Passetti et al., 2008, 2011; Stevens et al., 2013;

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 11 (continued)

Domain	Task	Dependent variable	Effect	Study
		Risk adjustment: tendency to bet a higher proportion of the points on trials when the large majority of the boxes are the color chosen than when a smaller majority of the boxes are of the color chosen	No effect	Czapla et al., 2016
		Delay aversion: assessment whether subjects preferably choose smaller but immediate rewards over larger and later rewards	Mixed	Czapla et al., 2015; Stevens et al., 2013
	Information Sampling Task (IST)	Average number of boxes opened	No effect	Passetti et al., 2008
		Probability of being correct at the point of decision in each condition	No effect	Passetti et al., 2008, 2011
	Balloon Analogue Risk Task (BART)	Adjusted average number of balloon pumps	Expected	Carroll et al., 2011
	Card Sort Task	Average number of categories achieved	No effect	Simon et al., 2004
Cognitive flexibility	Wisconsin Card Sorting Test (WCST)	Categories completed	No effect	Aharonovich et al., 2006; Clark et al., 2014; Desfosses et al., 2014; Turner et al., 2009
		Perseverative errors	Mixed	Aharonovich et al., 2006, 2008; Clark et al., 2014; Desfosses et al., 2014; Turner et al., 2009
		Perseverative responses	No effect	Aharonovich et al., 2006, 2008; Clark et al., 2014
		No perseverative errors	Mixed	Desfosses et al., 2014
		Failures to maintain set	No effect	Aharonovich et al., 2006; Clark et al., 2014
	Revised Strategy Application Test (R-SAT)	Proportion of brief items	Expected	Verdejo García et al., 2012
		Number of action slips	Expected	Verdejo García et al., 2012
Motor flexibility	Trail Making Task	Time difference between tasks	No effect	Desfosses et al., 2014
		Time for completing condition B	Mixed	Bates et al., 2006; Moriyama et al., 2002; Morrison, 2011; Simon et al., 2004; Turner et al., 2009
		Time for completing condition A	No effect	Bates et al., 2006; Moriyama et al., 2002; Simon et al., 2004; Turner et al., 2009

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 11 (*continued*)

Domain	Task	Dependent variable	Effect	Study
Updating	Stockings of Cambridge (SOC)	Movements used to solve the problems	No effect	Passetti et al., 2008, 2011
		Perfect solutions	No effect	Bowden-Jones et al., 2005; Passetti et al., 2008, 2011
	Similarities	Correct responses	No effect	Desfosses et al., 2014; Teichner et al., 2001; Verdejo García et al., 2012
	Digit Span	Span score Forward	No effect	Moriyama et al., 2002; Teichner et al., 2001
		Span score Backward	Mixed	Moriyama et al., 2002; Simon et al., 2004; Teichner et al., 2001
	Controlled Oral Word Association Test (COWAT)	Total number of acceptable words produced across all three trials	No effect	Desfosses et al., 2014; Morrison, 2011
	Letter Number Sequencing Test (LNS)	Correct responses	No effect	Morrison, 2011; Verdejo García et al., 2012
	Missing Digit Span	Span score	No effect	Simon et al., 2004
	Sentence Span Test	Span score	No effect	Simon et al., 2004
	Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)	Correct responses	No effect	Turner et al., 2009
	Alpha Span Task	$[(\text{Score in direct condition} - \text{Score in alphabetical condition}) / \text{direct condition}] \times 100$	Expected	Noël et al., 2002
	N-Back	RT	No effect	Dean et al., 2009
		Number of errors	Expected	Dean et al., 2009

3.3. Results

3.3.1. Description of studies

Table 12 shows descriptive information of the studies selected for this review. 50% were carried out in the United States (23 studies) and 15.2% in the United Kingdom. Studies from other European countries (Belgium, Netherlands, Spain, Austria and Germany) are included. Japan, China and Australia add one study each. Most of the studies included patients with cocaine (39.1%) or alcohol (26.1%) use. Four studies had been conducted on poly-drug users. Opiates, cannabis and methamphetamines were present to a lesser extent.

The sample size in these studies varied from 14 to 180 participants. One exception was the study done by Bates et al. (2006) in which 1726 patients with alcohol dependence participated, using data from the Matching Alcoholism Treatment to Client Heterogeneity Project (MATCH, 1997). The sample size of studies for predicting treatment adherence ($M = 77.22$; $SD = 45.46$) was larger than those for predicting relapse ($M = 53.47$; $SD = 38.22$). Only four articles reported loss of participants during research. Participants were in outpatient treatment in 62.22% of the studies, and in 31.11% patients were in residential treatment. Three studies reported that the sample was composed of subjects in out-patient and residential treatment (Bates et al., 2006; Passetti et al., 2011; Teichner et al., 2001). 54.3% of the publications mentioned a period of abstinence before the study. The time of reported abstinence was variable, from one day (Charles et al., 2015) to six weeks (De Wilde et al., 2013). Among the studies that reported a period of abstinence, it was usually two weeks or more (58.9%).

3.3.2. Description of indicators of adherence and relapse

3.3.2.1. Therapeutic adherence indicators

Therapeutic adherence was operationalized in most of the studies by evaluating attendance during therapy. Some studies (24.8%) used the number of sessions completed, expressed as frequency or as proportion of the total planned (35.4%). Other studies dichotomized adherence to therapy in terms of completing/not completing treatment (18.5%). Some studies set a minimum number of sessions the subject had to attend: 12 out of 15 sessions (Aharonovich, Nunes & Hasin, 2003), 75% of the sessions (Aharonovich et al., 2008), or attendance at least once a week (Dean et al., 2009). The maximum number of days of consecutive absence from treatment used in some studies to consider patients adherent/not adherent also varied: attendance 12 consecutive weeks (Aharonovich et al., 2006), not missing two sessions (Field et al., 2013), attendance without missing more than three visits (Chen et al., 2015), three consecutive absences (Turner et al., 2009), or complete the first five weeks without missing two visits consecutively (Winhusen et al., 2013).

Other studies operationalized adherence in terms of percentage of therapeutic goals met (Desfosses et al., 2014; Stevens et al., 2013; Teichner et al., 2001), or change in therapeutic stage (Carpenter et al., 2012).

Complementarily, over half of the adherence studies (51.85%) incorporated measures related to drug use or abstinence during treatment. This was usually evaluated using biological markers. Among them, the measure most used was the proportion or total number of negatives in urinalyses (52.20% of studies that include biological measures); the percentage or number of days/weeks of continual abstinence (Acosta, Marsch, Xie, Guario & Aponte-Melendez, 2012); abstinence during more than half of treatment (Dean et al., 2009); or the maximum consecutive days of abstinence (Peters, Petry, LaPaglia, Reynolds & Carroll, 2013).

Other studies include the use of self-reports to evaluate drug use during treatment. Among these, Form90 (Bates et al., 2006), the Timeline Followback (Charles et al., 2015; Peters et al., 2013) or other “ad hoc” measures (Carpenter et al., 2006; Carroll et al., 2011; Marhe et al., 2013b; Simon et al., 2004) were found. Four studies exclusively employed the measure of drug use during treatment without including any other measure of adherence as an indicator of adherence to therapy (Charles et al., 2015; Nejtek et al., 2013; Schmitz et al., 2009; Simon et al., 2004).

3.3.2.2. Operationalization of relapse

Table 12 shows the studies analyzing relapse to drug use after treatment. 66.66% of the studies included in this category had a three-month follow-up. Others set a period of six months (Clark et al., 2014; Czapla et al., 2016; Garland et al., 2012; Moriyama et al., 2002) or more (Peters et al., 2013). In studies with alcohol dependents, the most common tool for evaluating use were self-report questionnaires, such as the Time-line Followback (TLFB, Sobell, Maisto & Sobell, 1979; Sobell & Sobell, 1992) (Czapla et al., 2016; Morrison, 2011), the Khavari Alcohol Test (KAT, Khavari & Farber, 1978) (Cox et al., 2002), the Inventory of Research in Addictive Behavior (IRAB, Verdejo-García, López-Torrecillas, Arcos & Pérez-García, 2005) (Stevens et al., 2015), and “ad hoc” questionnaires (Bates et al., 2006; Desfosses et al., 2014). Czapla et al. (2016) used blood tests in addition to the TLF. Cox et al. (2002) confirmed results by asking patients in addition to the KAT results. For the rest of substances (opiates and cocaine) the use of the patient self-report prevailed exclusively (De Wilde et al., 2013; Marissen et al., 2006b), or verified them with urine samples (Clark et al., 2014; Kennedy et al., 2014; Marhe et al., 2013b; Passetti et al., 2008, 2011) and hair assays (Verdejo-García et al., 2014).

Relapse was defined in 71.42% of the studies as a single episode of consumption. In one study with cocaine users the cutoff points established by the NIDA (2008) were used for the interpretation of biological samples (Verdejo-García et al., 2014). With alcohol dependents, more variability was found in setting a minimum amount for considering relapse. Some studies set a minimum of four or five drinks a day to over 4 days a week as the measure of relapse (Noël et al., 2002; Snelleman et al., 2015). Others studies mark going back on alcohol to pre-study levels, or being diagnosed again with the DSM-IV (Desfosses et al., 2014; Petit et al., 2014).

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 12

Description of studies (n = 46)

Study	Country	n	Substance	Sample characteristics	Design	Evaluation	Task/s	Type of study	Indicator of result
Teichner et al., 2001	USA	85	Poly-drug users	- 96.5% males; 43.8 ± 7.8 years; 56% African-American, 42.9% Caucasian - Outpatient & Residential treatment - Abstinence: 14.3 ± 16.3 days	Prospective Cohort Study	Pre	1. Similarities (NCSE) 2. Digit Span (WMS-R)	Adherence Progress	- % goals met
Cox et al., 2002	United Kingdom	14	Alcohol	- 78.6% males; 41.9 ± 10.6 years; ethnicity NA - Residential treatment - Abstinence: NA	Prospective Cohort Study	Pre-post + 3 months	1. Drug Stroop	Relapse	- Self-report (KAT)
Moriyama et al., 2002	Japan	22	Alcohol	- 100% males; 51.6 ± 3.7 years; ethnicity NA - Outpatient treatment - Abstinence: 51.4 ± 3.8 days	Prospective Cohort Study	Pre-post + 6 months	1. Trail Making Test (TMT-A-B) 2. Digit Span (WAIS) 3. Figure Position (WAIS) 4. Block Design (WAIS)	Relapse	- Self-report
Noël et al., 2002	Belgium	20	Alcohol	- Gender NA; 45.5 ± 7.5 years; ethnicity NA - Residential treatment - Abstinence: ≥ 7 days	Prospective Cohort Study	Pre +2 months	1. Alpha Span Task 2. Hayling Task	Relapse	- Self-report (Use + 4 drinks a day/ + 4 days a week, or need treatment)

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 12 (continued)

Study	Country	n	Substance	Sample characteristics	Design	Evaluation	Task/s	Type of study	Indicator of result
Aharonovich et al., 2003	USA	18	Cocaine	- Gender, age, ethnicity NA - Outpatient treatment - Abstinence: No	RCT: 1. CBT+ Gabapentin 2. CBT+placebo	Pre	1. MicroCog (MC)	Adherence Progress Drug Use	- Attendance \geq 12/ 15 weeks - Negative urines proportion
Simon et al., 2004	USA	75	Methamphetamine	- 60% males; 34.1 \pm 1.5 years; 90.6% Caucasian - Outpatient treatment - Abstinence: 7 days	Prospective Cohort Study Gabapentin	Pre-post	1. Trail Making Test (TMT-A-B) 2. Stroop Color Word Interference 3. Card Sorting Task 4. Backward Digit Span 5. Missing Digit Span 6. Sentence Span tests	Adherence Drug Use	- Self-report - Positive urines
Bowden-Jones et al., 2005	United Kingdom	21	Alcohol	- Gender NA; 40.9 \pm 8.4 years; ethnicity NA - Residential treatment - Abstinence: \geq 21 days	Prospective Cohort Study	Pre + 3 months	1. Cambridge Gamble Task (CGT) 2. Iowa Gambling Task (IGT)	Relapse	- Use, not specified
Aharonovich et al., 2006	USA	56	Cocaine	- 76.7% males; 37.7 \pm 6.6 years; 46.4% African-American, 53.6% Caucasian - Outpatient treatment - Abstinence: No	RCT: 1.CBT+ Gabapentin (n=33) 2.CBT+ Venlafaxine (n=23)	Pre	1. MicroCog (MC) 2. Wisconsin Card Sorting Test (WCST)	Adherence Progress Drug Use	- Attendance 12 weeks without missing \geq 2 in a row - Negative urines proportion

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 12 (continued)

Study	Country	n	Substance	Sample characteristics	Design	Evaluation	Task/s	Type of study	Indicator of result
Bates et al., 2006	USA	1726	Alcohol	- 75.6% males; 39.9 ± 10.9 years; 10% African-American, 82% Caucasian - Outpatient treatment (n=952) - Residential treatment (n=774) - Abstinence: NA	RCT: 1.CBT (n=301; n=266) 2.TSF (n=316, n=261) 3.MET (n=335, n=247)	Pre + 15 months	Calculates a general index of neurocognitive impairment using: 1. Vocabulary and Shipley Abstraction - Institute of Living Scales. 3 Trail Making Test (TMT-A-B) 3. Symbol Digit Modalities Test	Adherence Progress Drug Use Relapse	- % de sessions attended. - Self-report Form 90 - Self-report Form 90
Carpenter et al., 2006	USA	45 25 10	Cocaine Marihuana Heroin	- 77% males; 39.9 ± 8.7 years; 24% African-American, 31% Caucasian - Outpatient treatment - Abstinence: No	6 RCT: Combination of skills for prevention or relapse and pharmacotherapy	Pre-post	1. Drug Stroop	Adherence Progress Drug Use	- Proportion of weeks completed. - Mean nº days of use (self-report) - Proportion of urine positives
Marissen et al., 2006b	Netherlands	110	Heroin	- 89% males; 34.0 years; 85% Dutch - Residential treatment - Abstinence: ≥2 weeks	RCT: 1. CET (9 sessions). 2.Psychotherapy Placebo	Pre-post +3 months	1. Drug Stroop	Relapse	- Self-report(≥ 1 use de heroin)
Aharonovich et al., 2008	USA	20	Cannabis	- Gender NA; 30.5 ± 7.2 years; 35.2% Caucasian - Outpatient treatment - Abstinence: No	RCT: 1.MET+CBT+ Bupropion (n=9) 2.MET+CBT+ Nefazodone (n=7) 3.MET+CBT+ placebo (n=4)	Pre	1. MicroCog (MC) 2. Wisconsin Card Sorting Test (WCST)	Adherence Progress Drug Use	- Attendance at ≥ 75% total 12 sessions. - Negative urines proportion

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 12 (continued)

Study	Country	n	Substance	Sample characteristics	Design	Evaluation	Task/s	Type of study	Indicator of result
Brewer et al., 2008	USA	20	Cocaine	- 60% males; 38.6 ± 9.3 years; 50% African-American, 30% Caucasian - Outpatient treatment - Abstinence: No	RCT1 (n=8): 1. Treatment as Usual (TAU) 2.TAU+CBT RCT2 (n=12): 1.CBT + placebo 2.CBT + Disulfiram 3.CBT + CM + placebo 4.CBT+CM+ Disulfiram	Pre	1. Stroop Color Word Interference (fMRI)	Adherence Progress Drug Use	- Number weeks in treatment. - Negative urines proportion
Passetti, et al., 2008	United Kingdom	37	Opiates	- 70.3% males; 37.5 ± 2.3 years; 70.2% Caucasian - Outpatient treatment - Abstinence: No	Prospective Cohort Study	30 ± 3 days after admission + 3 months	1. Iowa Gambling Task (IGT) 2. Cambridge Gambling Task (CGT) 3. Delay Discounting Task (DDT) 4. Stockings of Cambridge (SOC) 5. Information Sampling Task (IST) 6. Go/No-go	Relapse	- No use in last 30 days (self-report + urinalysis).
Streeter et al., 2008	USA	74	Cocaine	- 70.3% males; 44.1 ± 7.2 years; 85.1% African-American, 8.1% Caucasian - Outpatient treatment - Abstinence: No	3 RCT: 1. Venlafaxine + pramipexole + placebo (12 weeks) 2. Reserpine + placebo (12 weeks) 3. Tiagabine + placebo (17 weeks)	Pre	1. Comalli-Kaplan Stroop Test	Adherence Progress	- Complete treatment

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 12 (continued)

Study	Country	n	Substance	Sample characteristics	Design	Evaluation	Task/s	Type of study	Indicator of result
Dean et al., 2009	USA	60	Methamphetamine	- 63.3% males; 35.08 ± 10.7 years; 63.3% Caucasian; 30% Hispanic. - Outpatient treatment - Abstinence: No	RCT: 1.CBT+ Bupropion 2.CBT+ placebo	Pre	1. Choice Reaction Time (CRT) 2. N-back Task	Adherence Progress Drug Use	- Attend ≥1 session a week - Urine negatives for ≥7 weeks
Schmitz et al., 2009	USA	75	Cocaine	- 86% males; 39 ± 7.5 years; 73% African-American, 8.1% Caucasian - Outpatient treatment - Abstinence: No	RCT: 1.CM+CBT+ Citalopram 2.CM+CBT + placebo	Pre	1. Immediate and Delayed Memory Task (IMT/DMT). 2. Iowa Gambling Task (IGT)	Adherence Drug Use	- Positive urines during treatment
Turner et al., 2009	USA	84	Cocaine	- 79.7% males; 39.1 ± 7.1 years; 46.4% African-American, 51.2% Caucasian - Outpatient - Abstinence: 2 weeks of placebo treatment	RCT: 1.CBT+ Amlodipine (n=43) 2.CBT + placebo (n=41)	Pre-post	1. Trail Making Test (TMT-A-B) 2. Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) 3. Wisconsin Card Sorting Test (WCST)	Adherence Progress Drug Use	- Attend without missing 3 visits in a row - Total negative urines
Carroll et al., 2011	USA	73	Poly-drug user	- 57% males; age NA; 34% African-American, 34% Caucasian - Outpatient treatment -Abstinence: Information unavailable	RCT: 1.TAU (n=38) 2. CBT4CBT (n=35)	Pre-post	1. Balloon Analogue Risk Task (BART)	Adherence Progress Drug Use	- Sessions completed. - Days in treatment - Maximum n° days continuous abstinence (self-report) - % positive urines

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 12 (continued)

Study	Country	n	Substance	Sample characteristics	Design	Evaluation	Task/s	Type of study	Indicator of result
Morrison, 2011	United Kingdom	34	Alcohol	- 59% males; 47.3 ± 10.3 years; ethnicity NA - Residential treatment - Abstinence: 7-10 days in treatment detoxification	Prospective Cohort Study	Pre + 3 months	1. Letter number sequencing test (LNS)(Wechsler) 2. Trail Making Test (TMT-B) 3. Controlled Oral Word Association Test (COWAT)	Relapse	- Self-report (Time Follow Back).
Passetti et al., 2011	United Kingdom	80	Opiates	- 71.2% males; 36.6 ± 7.1 years; 20% Caucasian; 80% other - Outpatient treatment (n=48) - Residential treatment (n=32) - Abstinence: No	Prospective Cohort Study	Pre +3 months	1. Iowa Gambling Task (IGT) 2. Cambridge Gambling Task (CGT) 3. Delay Discounting Task (DDT) 4. Stockings of Cambridge (SOC) 5. Information Sampling Task (IST) 6.Go/No-go	Relapse	- No use in last 30 days (self-report verified by urinalysis)
Acosta et al., 2012	USA	160	Opiates	- 70.5% males; 40.7 ± 9.8 years; 31.7% African-American, 44.3% Caucasian - Outpatient treatment - Abstinence : ≤ 30 days in treatment maintenance with methadone	RCT: 1. TAU (n=80) 2. TAU + TES (n=80)	Pre	1. MicroCog (MC)	Adherence Progress Drug Use	- Weeks treatment completed - Total number weeks abstinence (urine) - % weeks continuous abstinence opiates (urine) - % weeks continuous abstinence (urine)

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 12 (continued)

Study	Country	n	Substance	Sample characteristics	Design	Evaluation	Task/s	Type of study	Indicator of result
Carpenter et al., 2012	USA	25	Cocaine	- 88% males; 37 ± 7.1 years; 28% African-American, 36% Caucasian; 24% Hispanic - Outpatient treatment - Abstinence: 2 weeks	Prospective Cohort Study	Pre	1. Drug Stroop	Adherence Progress Drug Use	- % visits to therapy. - Admission vouchers - Enter 2 nd stage treatment - % negative urines
Garland et al., 2012	USA	53	Alcohol	- 79.2% males; age NA; 60.4% African-American - Residential treatment - Abstinence: No	RCT: 1.MORE 2.ASG	Pre-post +6 months	1. Spatial Cueing task (alcohol stimuli)	Relapse	- At least one use (Self-report + random samples)
Verdejo García et al., 2012	Spain	131	Cocaine	- 91.5% males; 34.1 ± 7.5 years; ethnicity NA - Residential treatment - Abstinence: ≥ 15 days	Prospective Cohort Study	Pre	1. Letter number sequencing test (WASI) 2. Similarities (WASI) 3. Delis-Kaplan Stroop Test 4. Revised Strategy Application Test (R-SAT) 5. Iowa Gambling Task (IGT)	Adherence Progress	- Number days in treatment
De Wilde et al., 2013	Belgium	37	Poly-drug users	- 81.1% males; 31.9 ± 6.9 years; ethnicity NA - Residential treatment - Abstinence: ≥ 6 weeks	Prospective Cohort Study	Pre +3 months	1. Delay Discounting Task (DDT) 2. Iowa Gambling Task (IGT)	Relapse	- No use (self-report).

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 12 (continued)

Study	Country	n	Substance	Sample characteristics	Design	Evaluation	Task/s	Type of study	Indicator of result
Field et al., 2013	United Kingdom	28	Alcohol	- 64.3% males; 42.7 ± 11.12 years; ethnicity NA - Outpatient treatment - Abstinence: Period unavailable	Prospective Cohort Study	Pre	1. Drug Stroop 2. Visual Probe task	Adherence Progress	- Attendance without missing 2 days in a row
Marhe et al., 2013a	Netherlands	26	Cocaine	- 85% males; 38.7 ± 9.2 years; ethnicity NA - Residential treatment - Abstinence: No	RCT	Pre + 3 months	1. Drug Stroop	Relapse	- Days de use in last 30 days (self-report + urine sample).
Marhe et al., 2013b	Netherlands	68	Heroin	- 85.3% males; 40.9 ± 7.7 years; 51.5% Dutch - Residential treatment - Abstinence: No	Prospective Cohort Study	- Random evaluation - craving	1. Drug Stroop	Adherence Drug Use	- Remain abstinent during treatment (self-report)
Mitchell et al., 2013	USA	16	Cocaine	- 40% males; age NA; 60% African-American, 40% Caucasian - Outpatient treatment - Abstinence: No	RCT (8 o 12 weeks): 1.CBT (n=8) 2.TAU (n=5) 3.CM + CBT (n=1) 4. Disulfiram + CBT (n=2)	Pre	1. Stroop Color Word Interference (fMRI)	Adherence Progress Drug Use	- Number of days in treatment. - % positive urines. - Maximum n° days abstinence consecutive (self-report)
Nejtek et al., 2013	USA	63	Cocaine + bipolar disorder	- 67.9% males; 37.9 ± 6.2 years; 50% African-American, 50% Caucasian - Outpatient treatment - Abstinence: No	Prospective Cohort Study	Pre	1. Iowa Gambling Task (IGT)	Adherence Drug Use	- % positive urines / weeks attendance. - Total positive urines

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 12 (continued)

Study	Country	n	Substance	Sample characteristics	Design	Evaluation	Task/s	Type of study		Indicator of result
Peters et al., 2013	USA	127	Cannabis	- 86% males; 26.1 ± 7.5 years; 19.4% Caucasian - Outpatient treatment - Abstinence: NA	RCT: 1.CBT 2.CBT + CM (for adherence) 3.CM (for abstinence) 4.CM (for abstinence) + CBT	Pre-post +12 months	1. Experimental Discounting Task (EDT, Delay Discounting)	Adherence Drug Use	Progress	- % days abstinence - Maximum number consecutive days abstinence - % positive urines - Number of days in treatment. - Number of sessions attended - Percentage days abstinence (measured with TLFB + verified with urine)
Stevens et al., 2013	Spain	150	Cocaine	- 92.97% males; 35.5 ± 8.1 years; ethnicity NA - Outpatient treatment - Abstinence: ≥15 days	Prospective Cohort Study	Pre	1. Iowa Gambling Task (IGT) 2. Cambridge Gambling Task (CGT)	Adherence	Progress	- Complete treatment in therapeutic community + all goals
Winhusenet al., 2013	USA	125 47	Cocaine Methamphetamine	- 31% males; 38.5 years; 43% Caucasian - Outpatient treatment - Abstinence: No	RCT: 1. 12-step therapeutic program 2. Treatment as usual (TAU)	Pre	1.Comalli-Kaplan Stroop Test	Adherence	Progress	- Complete first 5 weeks of treatment without missing 2 in a row
Clark et al., 2014	USA	45	Cocaine and Methamphetamine	- 57.8% males; 34.1 ± 8.0 years; 57.8% Hispanic, 86.7% Caucasian - Outpatient treatment - Abstinence: ≥1 week	Prospective Cohort Study	Pre-post + 6 months	1. Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) 2. Wisconsin Card Sorting Test (WCST) 3. Trail Making Test (TMT-A-B)	Relapse		- At least one self-report verified by urine analysis + hair

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 12 (continued)

Study	Country	n	Substance	Sample characteristics	Design	Evaluation	Task/s	Type of study	Indicator of result
Desfosses et al., 2014	Australia	30	Alcohol	- 42.2 ± 9.0 years; Gender and ethnicity NA - Residential treatment - Abstinence: ≥ 72 hours	Prospective Cohort Study	Pre + 3 months	1. Similarities (WASI) 2. Matrix Reasoning (WASI) 3. Block Design (WASI) 4. Controlled Oral Word Association Test (COWAT) 5. Wisconsin Card Sorting Test (WCST) 6. Trail Making Test (TMT-A-B)	Adherence Progress Relapse	- Dropout - % goals met - Return to use at levels before treatment (self-report).
Kennedy et al., 2014	USA	35	Cocaine	- 43.5 ± 5.5 years; gender and ethnicity NA - Outpatient treatment - Abstinence: NA	Prospective Cohort Study	Pre + 3 months	1. Drug Stroop 2. Stroop Color Word Interference	Relapse	- At least one use (self-report or urinalysis).
Petit et al., 2014	Belgium	27	Alcohol	- 74.1% males; 45 ± 12 years; ethnicity NA - Residential treatment - Abstinence: 3 weeks in treatment de detoxification. ≥24 hours (control group).	Prospective Cohort Study	3 weeks after admission + 3 months	1. Go/no-go	Relapse	- Diagnosed as dependent again
Verdejo-García et al., 2014	Spain	35	Cocaine	- 85.7% males; 33.1 ± 7.4 years; ethnicity NA - Outpatient treatment - Abstinence: ≥ 15 days	Prospective Cohort Study	Pre-post. + 3 months	1. Iowa Gambling Task (original and variant version)	Relapse	- Use (hair samples).

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 12 (continued)

Study	Country	n	Substance	Sample characteristics	Design	Evaluation	Task/s	Type of study	Indicator of result
Charles et al. (2015)	United Kingdom	23	Opiates	- 86.9% males; 44.1 ± 7.1 years; ethnicity NA - Outpatient treatment - Abstinence : 1 day	Prospective Cohort Study	Pre-post	1. Visual Probe task	Adherence Drug Use	- Use de opiates over already prescribed (Time follow back)
Chen et al., (2015)	China	42	Methamphetamines	- 85.7% males; 37.7 ± 10.1 years; ethnicity NA - Outpatient treatment - Abstinence: ≥ 1 week	Prospective Cohort Study	Pre-post	1. Iowa Gambling Task 2. Wisconsin Card sorting Test	Adherence Progress Drug Use	- Missing ≥ 3 sessions - ≥ 1 positive urines
Czapla et al. (2015)	Germany	100	Alcohol	- 81% males; 48.0 ± 9.3 years; ethnicity NA - Residential treatment - Abstinence: 18.20 ± 10.05 days	Prospective Cohort Study	Pre-post +6 months	1. Choice Reaction Time 2. Cambridge Gamble Task 3. Go/No-go	Relapse	- Use alcohol (TLFB + confirmed by blood tests). - Time to first use
Fagan et al. (2015)	USA	120	Cocaine	- 62% males; 44 ± 8.8 years; 62% African-American, 37% Caucasian - Outpatient treatment - Abstinence: No	RCT: 1. Therapy + Lamotrigine 2. Therapy + placebo	Pre	1. Stroop Color Word Interference	Adherence Progress	- Attendance at treatment. - Count pills. - % jars of pills returned.

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 12 (continued)

Study	Country	n	Substance	Sample characteristics	Design	Evaluation	Task/s	Type of study	Indicator of result
Snelleman et al. (2015)	Netherlands	59	Alcohol	- 77.8% males; 48.7 ± 10.7 years; ethnicity NA - Outpatient treatment - Abstinence: ≥ 2 weeks	Prospective Cohort Study	Pre-post +3 months	1. Drug Stroop	Relapse	- At least one episode excess alcohol (<i>women</i> ≥ 4 drinks, <i>men</i> ≥ 5 drinks) - Days de abstinence
Stevens et al. (2015)	Belgium	70	Poly-drug users	- 90.0% males; 28.5 ± 6.1 years; ethnicity NA - Residential treatment - Abstinence: ≥3 days	Prospective Cohort Study	Pre +3 months	1. Stop Signal Task 2. Delay Discounting Task 3. Iowa Gambling Task	Relapse	- Self-report (IRAB).
Rupp et al. (2016)	Austria	43	Alcohol	- 72.1% males; 47.4 ± 9.1 years; ethnicity NA - Residential treatment - Abstinence: > 14 days	Prospective Cohort Study	Pre	1. Go/No-go 2. Stop Signal Task 3. Delay Discounting Task 4. Iowa Gambling Task	Adherence Progress	- Complete treatment

Note. ASG: Addiction support group; ASI: Addiction Severity Index; BADS: Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome; CBT: Cognitive Behavioral Therapy; CBT4CBT: Computer-Assisted version of CBT; CET: Cue Exposure Therapy; CM: Contingency Management; CVLT: California Verbal Learning Test; IRAB: Interview for Research on Addictive Behavior; KAT: Khavari Alcohol Test; MET: Motivational Enhancement Therapy; MORE: Mindfulness-Oriented Recovery Enhancement; NA: Not Available; NCSE: Neurobehavioral Cognitive Status Examination; RCT: Randomized Controlled Trial; ROCFT: Rey-Osterrieth Complex Figure Test; SDMT: Symbol Digit Modalities Test; SILS-A: Abstraction subtest of the Shipley Institute of Living Scales; SILS-V: Vocabulary subtest of the Shipley Institute of Living Scales; TAU: Treatment as Usual; TES: Therapeutic Education System; TLFB: Time Line Follow Back; TSF: Twelve Step Facilitation; WAIS: Wechsler Adult Intelligence Scale; WMS-R: Wechsler Memory Scale, Revised

3.3.3. Relationship between general cognition and executive functions and therapeutic adherence

3.3.3.1. General cognition and adherence

Most studies using the MicroCog battery (MC) have shown favorable results (Table 13). Aharonovich et al. (2003) showed that cocaine dependents that dropped out treatment had lower scores on the MC's subscales of attention, reasoning, and spatial processing. Using a larger cocaine sample, Aharonovich et al. (2006) confirmed that treatment completers have better performance in all these domains, except for reasoning which showed trend towards significance. With cannabis dependents differences were found only on MC's scores of abstract reasoning, spatial processing and precision (Aharonovich et al., 2008). Contrary results were only found in a study among opiate patients: those with higher scores in the MC battery showed shorter retention, although the effect size was small (Acosta et al., 2012). The length of treatment duration (52 weeks) could explain this paradoxical result, as patients with preserved cognitive function may have perceived significant improvement before completion.

Findings are mixed for drug use during treatment. Aharonovich et al. (2003) found that a better-performing subgroup of cocaine patients (defined by MC scores) delivered, on average, more negative urines than a low-performing subgroup. However, none of the MC scores predicted the proportion of negative urines during treatment. Acosta et al. (2012) found that low scores on all the MC subscales (except for spatial processing) predicted less continuous weeks of opioid abstinence, but none of the MC indices predicted total number of weeks of abstinence.

The scores on the WASI Matrix Reasoning subtest correlated with the percentage of therapeutic goals met among alcohol dependents, although no relationship was observed for dropout rates (Desfosses et al., 2014). Bates et al. (2006) used a composite measure of

intelligence and general cognition tests that predicted both progress and alcohol use during treatment, but with a small effect size ($r^2 < 0.10$). Finally, the Choice Reaction Time test has not shown favorable evidence to predict adherence (Dean et al., 2009).

3.3.3.2. *Attentional bias and adherence*

There is mixed evidence in this domain (Table 13). Carpenter et al. (2006) found that attentional bias in the Drug Stroop was associated with a higher proportion of positive urines in cocaine and marijuana dependents, and fewer weeks in treatment in cocaine dependents; in both cases, low effect sizes were observed. Carpenter, Martinez, Vadhan, Barnes-Holmes and Nunes (2012) also showed that poorer performance in the Drug Stroop was associated with better treatment attendance and a higher proportion of negative urines among heroin users. Favorable evidence for the Drug Stroop and drug use during treatment has been found in Carpenter et al. (2006) and Marhe et al. (2013a, 2013b), although the evidence was again non-favorable in Carpenter et al. (2012). Field et al. (2013) analyzed attentional bias in alcohol dependents with the Drug Stroop and the Visual Probe tasks, but neither of them showed relationship with therapeutic progress. However, Charles et al. (2015) found an association between Visual Probe scores and adherence among opiate dependents.

3.3.3.3. *Inhibitory control and adherence*

These studies have mainly used the classic Stroop paradigm (Table 13). Studies using the standard Golden's version (Brewer et al., 2008; Fagan et al., 2015), the Comalli Kaplan version (Streeter et al., 2008) and the Delis-Kaplan version (Verdejo-García et al., 2012) have shown a significant relationship between the interference effect and treatment progress. However, results were negative in Winhusen et al. (2013). In the study by Rupp et al. (2016), among alcohol dependents, only the Go/No-go Task (but not the Stop Signal Task –SST) predicted adherence. With regard to measures of drug use during treatment, the Stroop has

shown mostly negative effects (Brewer et al., 2008; Simon et al., 2004; Streeter et al., 2008) and one study showed a paradoxical effect (Mitchell et al., 2013). Schmitz et al. (2009), using the Immediate and Delayed Memory Task (IMT/DMT), also failed to show significant associations with drug measures.

3.3.3.4. Decision making/impulsive choice and adherence

The IGT has been the most frequently used task (Table 13). Stevens et al. (2013) found that the scores of the last block of the IGT, along with the CGT index of decision-making quality, predicted treatment dropout among cocaine dependents. However, in the study by Verdejo-García et al. (2012), the IGT net score did not predict adherence defined as treatment retention among cocaine users (also Rupp et al., 2016 in alcohol). Chen et al. (2015) found that methamphetamine users who dropped out from treatment had poorer IGT net scores than those remaining in the program. When adherence has been evaluated in terms of drug use during treatment, Nejtek et al. (2013) and Schmitz et al. (2009) found favorable results among cocaine dependents, with both IGT net scores and blocks' scores predicting consumption during treatment.

Peters et al. (2013) did not find associations between Delay Discounting and treatment attendance or abstinence in cannabis users, in contrast to results by Rupp et al. (2016) in alcohol users. Finally, the Balloon Analogue Risk Task (BART) has been associated with both treatment progress and drug use in poly-drug users (Carroll et al., 2011).

3.3.3.5. *Cognitive/motor flexibility and adherence*

Cognitive flexibility has been mainly assessed with the Wisconsin Card Sorting Test (WCST), yielding mixed findings (Table 13). Turner et al. (2009) showed that the WCST's percentage of perseverative errors predicted treatment dropout in cocaine dependents. Desfosses et al. (2014) showed that better performance in the WCST was related to higher probability of completing treatment in alcohol dependents. However, negative findings have been reported in three studies examining treatment progress among cannabis, cocaine and methamphetamine users (Aharonovich et al., 2006, 2008; Chen et al., 2015). Moreover, none of these studies found relationships between WCST and drug use measures. Verdejo-García et al. (2012) found a significant relationship between R-SAT performance and retention in residential treatment in cocaine dependents, although the effect size was low. Motor flexibility indicated by the Trail Making Test (TMT) has yielded negative findings across studies (Desfosses et al., 2014; Simon et al., 2004; Turner et al., 2009).

3.3.3.6. *Updating and adherence*

Most studies have not found significant associations between measures of this domain and adherence (see Table 13). However, Dean et al. (2009), using the N-Back task, showed that better working memory performance was associated with better treatment progress among methamphetamine-dependent patients. Similarly, Teichner et al. (2001) found a relationship between higher Digit Span scores and therapeutic goals achieved among poly-drug users.

3.3.3.7. *Interim summary – treatment adherence*

In the domain of general cognition, the MicroCog battery has shown favorable evidence concerning treatment progress and drug use in studies of cannabis and cocaine users (Aharonovich et al., 2003, 2006, 2008). Conversely, Acosta et al. (2012) showed no relationship between MicroCog scores and treatment retention in opiate users undergoing a 52-week program; nonetheless, low scores on all scales (except spatial processing) predicted lesser weeks of continuous abstinence. The WASI Matrix Reasoning subtest has shown a positive association with achievement of therapeutic goals, but not with dropout rates among alcohol users (Desfosses et al., 2014). The Choice Reaction Time has not shown evidence of predictive validity (Dean et al., 2009). With regard to attentional bias, Carpenter et al. (2006) found that the Drug Stroop was associated with more positive urines in cocaine and marijuana dependents, and fewer weeks in treatment in cocaine dependents. Other studies linking the Drug Stroop test with drug use during treatment have shown both favorable (Carpenter et al., 2006; Marhe et al., 2013a, 2013b) and unfavorable evidence (Carpenter et al., 2012). Moreover, Carpenter et al. (2012) found paradoxical results in heroin dependents, which the authors attributed this finding to different study conditions. The Visual Probe task have also shown mixed findings (Charles et al., 2015; Field et al., 2013).

For inhibitory control, studies using the classic Stroop task (Brewer et al., 2008; Fagan et al., 2015), the Comalli Kaplan version (Streeter et al., 2008) and the Delis Kaplan version (Verdejo-García et al., 2012) have shown significant associations with adherence to treatment, defined as therapeutic progress. However, this version did not show any effect in the study by Winhusen et al. (2013), nor did the Delis Kaplan version in the one by Verdejo-García et al. (2012). The version comprised of one test showed paradoxical results, i.e. a negative correlation with the proportion of positive urines and a positive correlation with days of consecutive abstinence (Mitchell et al., 2013). Other studies using outcome measures related

to use did not find any relationship (Brewer et al., 2008; Schmitz et al., 2009; Simon et al., 2004; Streeter et al., 2008).

Among the studies examining decision-making, Stevens et al. (2013) found that IGT and CGT scores predicted treatment dropout in cocaine users, similar to Chen et al. (2015) among methamphetamine users. With regard to drug use during treatment, Nejtek et al. (2013) found that IGT scores predicted the total number of positive urines, and Schmitz et al. (2009) found that subjects who performed better on the IGT were more likely to remain abstinent during treatment. However, IGT has not shown to be predictive of retention (Schmitz et al., 2009; Verdejo-García et al., 2012). Other tasks used for this domain include Delay Discounting, which has shown negative effects in cannabis users (Peters et al., 2013), and the BART, which predicted better treatment adherence in poly-drug users (Carroll et al., 2011).

Measures of cognitive flexibility have shown both positive findings (in alcohol and cocaine users, e.g., Desfosses et al., 2014; Turner et al., 2009; Verdejo-García et al., 2012) and null effects (in cannabis, cocaine and methamphetamine users, e.g., Aharonovich et al., 2006, 2008; Chen et al., 2015). Studies using the TMT have yielded negative results. Finally, for updating measures, Dean et al. (2009) showed a relationship between N-back scores and greater adherence in a sample of methamphetamine dependents, and Teichner et al. (2001) found an association between Digit Span and achievement of therapeutic goals in poly-drug users. The remaining studies have not found significant results.

Table 13

Findings for therapeutic adherence outcomes, including a summary of expected, unexpected, and null findings for each domain

Domain	Study	Task	Drug abuse	Effect /s	Main results	Other results
Attentional bias	<i>Progress (Expected: 1; Un-expected: 1; No effect: 2)</i>					
	Carpenter et al., 2006	Drug Stroop	Cocaine-Marijuana-Heroine	Expected	- Among cocaine-dependent ($n = 45$), greater cocaine interference was associated with shorter treatment duration ($r^2 = .09$) - In marijuana-dependents ($n = 25$), heroin interference associated with proportion of weeks completed ($r^2 = .17$)	No relationships among heroin dependent
	Carpenter et al., 2012	Drug Stroop	Cocaine	Un-expected	Moderate positive correlation of interference scores with % visits to therapy ($r^2 = .26$), admission vouchers ($r^2 = .23$), enter 2 nd stage treatment ($r^2 = .21$) ($n = 24$)	
	Field et al., 2013	Drug Stroop	Alcohol	No effect		
	Field et al., 2013	Visual Probe	Alcohol	No effect		
	<i>Drug use (Expected: 3; Un-expected: 1; No effect: 2)</i>					
	Carpenter et al., 2006 (urine)	Drug Stroop	Cocaine-Marijuana-Heroine	Expected	- Among cocaine-dependent ($n = 45$), greater cocaine interference was associated with greater proportion of positive urines ($r^2 = .10$) - In marijuana-dependents ($n = 25$), cocaine interference associated with proportion of positive urines ($r^2 = .24$)	No relationships among heroin dependent
	Carpenter et al., 2006 (Self-report)	Drug Stroop	Cocaine-Marijuana-Heroine	No effect		
	Carpenter et al., 2012	Drug Stroop	Cocaine	Un-expected	Moderate positive correlation of interference scores with negative urines in second stage treatment ($r^2 = .24$) ($n = 24$).	

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 13 (continued)

Domain	Study	Task	Drug abuse	Effect /s	Main results	Other results
	Marhe et al., 2013a (craving)	Drug Stroop	Heroin	Expected	Attentional bias associated with dropout in evaluation after craving ($d = 0.58$) ($n = 64$)	
	Marhe et al., 2013b (random)	Drug Stroop	Heroin	No effect		
	Charles et al., 2015	Visual Probe	Opiates	Expected	Treatment adherent patients who did not use opiates on top of their prescribed ($n = 12$) had greater attentional bias from substance – related stimuli compared to those not using on top ($n = 11$) ($d = 0.53$)	Adherent patients showed lower craving
Inhibitory control	Progress (Expected: 5; Un-expected: 0; No effect: 2)					
	Brewer et al., 2008	Stroop Color Word Interference	Cocaine	Expected	The reaction times for congruent ($r^2 = .20$) and incongruent stimuli ($r^2 = .25$) and Stroop effect ($r^2 = .21$) were moderately correlated with the number of weeks in treatment ($n = 20$).	
	Streeter et al., 2008	Conalli-Kaplan Stroop Test	Cocaine	Expected	Worse performance in the task on base line predicted treatment dropout ($\eta^2_p = .14$ for color naming; $.12$ for interference; $.07$ for word reading) ($n = 74$)	Sensitivity 98%; Specificity 42%; positive predictive power 78%; negative predictive power 91%
	Verdejo García et al., 2012	Delis-Kaplan Stroop Test	Cocaine	Expected	Partial correlations showed that performance on Stroop-Inhibition ($r^2 = .01$) and Stroop-Switching ($r^2 = .04$) ($n = 131$).	
	Winhusen et. al., 2013	Conalli-Kaplan Stroop Test	Cocaine & Methaamph	No effect		
	Fagan et al., 2015	Stroop Color Word Interference	Cocaine	Expected	- The T score in the first and third condition of the task (Word Reading and interference), was inversely associated with attendance to treatment ($r^2 = .04 - .07$) ($n = 120$).	
	Rupp et al., 2016	Go/no-go	Alcohol	Expected	Highest scores are related to treatment dropout ($\eta^2_p = .15$) ($n = 43$)	
	Rupp et al., 2016	Stop Signal	Alcohol	No effect		

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 13 (continued)

Domain	Study	Task	Drug abuse	Effect /s	Main results	Other results
	Drug use (Expected: 0; Un-expected: 1; No effect: 4)					
	Simon et al., 2004	Stroop Color Word Interference	Methamph.	No effect		
	Brewer et al., 2008	Stroop Color Word Interference	Cocaine	No effect		
	Streeter et al., 2008	Comalli-Kaplan Stroop Test	Cocaine	No effect		
	Schmitz et al. 2009	Immediate and Delayed Memory	Cocaine	No effect		
	Mitchell et al. 2013	Stroop Color Word Interference	Cocaine	Un-expected	- The Stroop effect negatively correlated with % positive urines ($r^2 = .44$) ($n = 15$) - The mean response time for incongruent stimuli and the Stroop effect correlated positively with self-reported days of abstinence ($r^2 = .53$ and $.60$ respectively) ($n = 15$)	
General cognition	Progress (Expected: 5; Un-expected: 1; No effect: 1)					
	Aharonovich et al., 2003	MicroCog	Cocaine	Expected	Subjects who completed 12 weeks ($n = 6$) had higher scores on general cognitive performance ($d = 1.34$) and proficiency ($d = 1.42$) than those who did not ($n = 12$). Attention, mental reasoning and spatial processing scores also were significantly different ($d = 1.09 - 1.5$)	
	Aharonovich et al., 2006	MicroCog	Cocaine	Expected	The subjects who did not complete ($n = 40$) treatment had worse cognitive functioning (Cohen's d ranged from 0.53 to 0.87) than completers ($n = 16$).	OR < 1.00 showed that scores on all scales predicted dropout (Confidence intervals including 1.00)
	Bates et al., 2006	General index of neurocognitive impairment	Alcohol	Expected	More neurocognitive impairment led to lower % of sessions attended (Effect sizes < .10) ($n = 1726$)	

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 13 (continued)

Domain	Study	Task	Drug abuse	Effect /s	Main results	Other results
	Aharonovich et al., 2008	MicroCog	Cannabis	Expected	Higher abstract reasoning ($d = 1.37$), spatial processing ($d = 0.89$) and accuracy scores ($d = 1.02$) on completers ($n = 7$) vs non completers ($n = 13$).	
	Dean et al., 2009	Choice Reaction Time	Methamph.	No effect		
	Acosta et al., 2012	MicroCog	Opiates	Un-expected	Higher General Cognitive Proficiency scores increased the chance of drop out by 2%; Hazard ratio = 1.02 ($n = 160$)	
	Desfosses et al., 2014	Matrix Reasoning (WASI)	Alcohol	Expected	Positive correlation with % goals met ($r^2 = .27$) ($n = 21$)	
	Drug use (Expected: 3; Un-expected: 0; No effect: 3)					
	Aharonovich et al., 2003	MicroCog	Cocaine	Expected	Subjects who completed 12 weeks ($n = 6$) had higher scores on general cognitive performance ($d = 1.34$) and proficiency ($d = 1.42$) than those who did not ($n = 12$). Attention, mental reasoning and spatial processing scores also were significantly different ($d = 1.09 - 1.5$)	
	Aharonovich et al., 2006	MicroCog	Cocaine	Expected	The subjects who did not complete ($n = 40$) treatment had worse cognitive functioning (Cohen's d ranged from 0.53 to 0.87) than completers ($n=16$).	OR < 1.00 showed that scores on all scales predicted dropout (Confidence intervals including 1.00)
	Bates et al., 2006	General index of neurocognitive impairment	Alcohol	Expected	More neurocognitive impairment led to lower % of sessions attended (Effect sizes < .10) ($n = 1726$)	

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 13 (continued)

Domain	Study	Task	Drug abuse	Effect /s	Main results	Other results
	Aharonovich et al., 2008	MicroCog	Cannabis	No effect		
	Dean et al., 2009	Choice Reaction Time	Methamph.	No effect		
	Acosta et al., 2012	MicroCog	Opiates	Expected	All MicroCog scales except for Spatial Processing predicted opioid abstinence: % of total weeks ($d = 0.36$ to 1.07) and % of tested weeks with continuous abstinence ($d = 0.43$ to 1.09). Lower scores predicting smaller percentages of continuous weeks of abstinence ($n=160$)	
Updating	Progress (Expected: 2; Un-expected: 0; No effect: 6)					
	Teichner et al., 2001	Digit Span (WMS-R)	Poly-drug use	Expected	Relationship between Digit Backwards scores and fewer goals met ($r^2 = .07$) ($n = 85$)	
	Teichner et al., 2001	Similarities (NCSE)	Poly-drug use	No effect		
	Dean et al., 2009	N-back Task	Methamph.	Expected	Fewer errors on N-back task (Condition 1), was significantly associated with attendance at treatment ($d = 0.58$) ($n = 60$)	
	Turner et al., 2009	Paced Auditory Serial Addition Test	Cocaine	No effect		
	Verdejo García et al., 2012	Letter number sequencing test (WASI)	Cocaine	No effect		
	Verdejo García et al., 2012	Similarities (WASI)	Cocaine	No effect		

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 13 (continued)

Domain	Study	Task	Drug abuse	Effect /s	Main results	Other results
	Desfossess et al., 2014	Similarities (WASI)	Alcohol	No effect		
	Desfossess et al., 2014	Controlled Oral Word Association Test (COWAT)	Alcohol	No effect		
	Drug use (Expected: 0; Un-expected: 0; No effect: 3)					
	Simon et al., 2004	Backward Digit Span Missing Digit Span Sentence Span tests	Methamph.	No effect		
	Dean et al., 2009	N-back Task	Methamph.	No effect		
	Turner et al., 2009	Paced Auditory Serial Addition Test	Cocaine	No effect		
Decision making	Progress (Expected: 5; Un-expected: 0; No effect: 3)					
	Carroll et al., 2011	Balloon Analogue Risk Task (BART)	Poly-drug use	Expected	Relationship between number of sessions completed ($r^2 = .23$), and performance on task under CBT4CBT treatment condition ($n = 77$).	
	Verdejo García et al., 2012	Iowa Gambling Task	Cocaine	No effect		
	Peters et al., 2013	Delay Discounting	Cannabis	No effect		
	Stevens et al., 2013	Iowa Gambling Task	Cocaine	Expected	Net score on IGT Block 5 predicted treatment dropout ($d = 0.32$) ($n = 150$)	

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 13 (continued)

Domain	Study	Task	Drug abuse	Effect /s	Main results	Other results
	Stevens et al., 2013	Cambridge Gambling Task	Cocaine	Expected	CGT Decision Quality index predicted treatment dropout ($d = 0.41$) ($n = 150$)	
	Chen et al., 2015	Iowa Gambling Task	Methamph	Expected	Patients who remained in treatment had higher Net Total T-Scores on IGT, lower Total A+B and higher Total C+D ($n = 42$) ($d = 0.88$)	The backward stepwise Cox regression analysis revealed Net total Score of IGT to be predictor of dropout (aHR=0.91, p=0.0003)
	Rupp et al., 2016	Delay Discounting	Alcohol	Expected	The k parameter predicted treatment dropout ($\eta^2_p = .09$) ($n = 43$)	
	Rupp et al., 2016	Iowa Gambling Task	Alcohol	No effect		
<i>Drug use (Expected: 3; Un-expected: 0; No effect: 1)</i>						
	Schmitz et al., 2009	Iowa Gambling Task	Cocaine	Expected	Participants who remained abstinent during treatment had higher net scores on the IGT ($n = 157$) (not computable d)	
	Carroll et al., 2011	Balloon Analogue Risk Task (BART)	Poly-drug use	Expected	- Relationship between maximum number of days of abstinence ($r^2 = .20$), positive urines ($r^2 = .20$) and performance on task under CBT4CBT treatment ($n = 77$)	
	Nejtek et al., 2013	Iowa Gambling Task	Cocaine	Expected	- Net scores on Blocks 1, 4 and 5 predicted % positive urines ($r^2 = .10 - .16$) ($n = 63$) - The percentage of drug positive tests were significantly related to Block 3 ($r^2 = .14 - .16$) ($n = 63$)	
	Peters et al., 2013	Delay Discounting	Cannabis	No effect		

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 13 (continued)

Domain	Study	Task	Drug abuse	Effect /s	Main results	Other results
Cognitive flexibility	Progress (Expected: 3; Un-expected: 0; No effect: 3)					
	Aharonovich et al., 2006	Wisconsin Card Sorting Test	Cocaine	No effect		
	Aharonovich et al., 2008	Wisconsin Card Sorting Test	Cannabis	No effect		
	Turner et al., 2009	Wisconsin Card Sorting Test	Cocaine	Expected	Percentage perseverative errors found on WCST significantly predicted treatment retention ($r^2 = .12$) ($n = 84$)	
	Verdejo García et al., 2012	Revised Strategy Application Test	Cocaine	Expected	Performance on R-SAT task predicted number days in treatment ($r^2 = .04$) ($n = 131$)	
	Desfosses et al., 2014	Wisconsin Card Sorting Test	Alcohol	Expected	Negative correlation between scores on task and dropout rate ($r^2 = .29$) ($n = 21$)	
	Chen et al., 2015	Wisconsin Card Sorting Test	Methamph	No effect	.	
	Drug use (Expected: 0; Un-expected: 0; No effect: 4)					
	Simon et al., 2004	Card Sort Task	Methamph	No effect	.	
	Aharonovich et al., 2006	Wisconsin Card Sorting Test	Cocaine	No effect		
Aharonovich et al., 2008	Wisconsin Card Sorting Test	Cannabis	No effect			
Turner et al., 2009	Wisconsin Card Sorting Test	Cocaine	No effect			

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 13 (continued)

Domain	Study	Task	Drug abuse	Effect /s	Main results	Other results
Motor flexibility	<i>Progress (Expected: 0; Un-expected: 0; No effect: 2)</i>					
	Turner et al., 2009	Trail Making Test	Cocaine	No effect		
	Desfosses et al., 2014	Trail Making Test	Alcohol	No effect		
	<i>Drug use (Expected: 0; Un-expected: 0; No effect: 2)</i>					
	Simon et al., 2004	Trail Making Test	Methamph.	No effect		
	Turner et al., 2009	Trail Making Test	Cocaine	No effect		

3.3.4. Relationship between general cognition and executive functions and relapse

3.3.4.1. General cognition and relapse

None of the three studies analyzing the relationship between different tasks of general cognition and relapse have found evidence of this relationship (Czapla et al., 2016; Desfosses et al., 2014; Moriyama et al., 2002) (Table 14). Only Bates et al. (2006) have shown an association between a composite measure of cognitive impairment and alcohol relapse after 15 months.

3.3.4.2. Attentional bias and relapse

No relationships have been shown in four out of the five available studies using the Drug Stroop (Table 14). Only Marissen et al. (2006b) have shown a significant effect on heroin relapse three months after finishing treatment. Similar results have been found in alcohol users with the Dot Probe task: post-treatment attentional bias has shown to predict alcohol relapse after six months (Garland et al., 2012).

3.3.4.3. Inhibitory control and relapse

Numerous studies have used the Go/No-go task as the main index of this domain (Czapla et al., 2016; Passetti et al., 2008, 2011; Petit et al., 2014) (Table 14). The two studies examining alcohol dependent users found favorable results. In the study by Czapla et al. (2016), low performance predicted alcohol use six months after treatment. Petit et al. (2014) have shown that the amplitude of the P3d electrophysiological potential (No go P3–go P3) predicted relapse after treatment. The other two studies, conducted in opiate dependents, have not found significant relationships between Go/No-go performance and drug relapse (Passetti et al., 2008, 2011).

Using the Hayling Task, Noël et al. (2002) have shown a relationship between task performance and alcohol relapse six months after treatment. However, neither the study

conducted by Kennedy et al. (2014) using the classic Stroop, nor the one by Stevens et al. (2015) using the SST found any significant association with cocaine relapse.

3.3.4.4. *Decision-making/impulsive choice and relapse*

Seven studies used the IGT and/or the CGT to evaluate decision-making (Table 14). Most of them have shown a significant relationship between the scores of these tests and alcohol/drug relapse. In the study by Bowden-Jones et al. (2005), among alcohol dependents, the patients that relapsed after three months had made more choices of unfavorable decks on the IGT and betted more points on the CGT. Furthermore, in a study with opiate dependents, pre-treatment performance in both tasks predicted abstinence three months after treatment (Passetti et al., 2008). Using two versions of the IGT in cocaine dependents (original and variant IGT versions), it was found that performance on both versions predicted biologically assayed abstinence at three months (Verdejo-García et al., 2014). Conversely, the study by Czapla et al. (2016), in stimulant users, did not find associations between CGT performance and six months relapse. Neither did the study by Passetti et al. (2011) using IGT scores in opiate users following long-term residential therapeutic community treatment. Delay discounting measures have shown mixed evidence, depending on the main drug of concern (Table 14). Existing studies have not found associations among alcohol and cannabis users (De Wilde et al., 2013; Peters et al., 2013). However, Stevens et al. (2015) found significant associations with cocaine relapse, and Passetti et al. (2011) showed that delay discounting moderately predicted opiate relapse among patients enrolled in residential treatment (effect size: $d = 0.52$), but not among opiate users undergoing outpatient treatment (Passetti et al., 2008). The IST was used in the two latter studies to evaluate a related domain – the amount of information collected before making a decision, not finding predictive power for relapse in either of the two (Passetti et al., 2008, 2011).

3.3.4.5. *Cognitive/motor flexibility and relapse*

Desfosses et al. (2014) found a significant relationship between WCST scores and alcohol relapse after three months. Neither Moriyama et al. (2002) nor Desfosses et al. (2014) found any relationship between motor flexibility (indicated by the TMT) and relapse. In the study by Morrison (2011) however performance in the TMT was related to alcohol use after treatment.

3.3.4.6. *Updating and relapse*

This domain has been evaluated with several different tasks, with few positive results. As shown in Table 14, only in the study by Noël et al. (2002) found that patients who remained abstinent and those who relapsed performed differently on the Alpha Span Task. However, the predictive power of this task was not ascertained for relapse.

3.3.4.7. *Interim summary – relapse*

Decision-making was the domain that better predicted relapse outcomes. Bowden-Jones et al. (2005) found that alcohol dependents were more likely to relapse if they performed poorly on the IGT and the CGT, and similar results were found in opiate dependents (Passetti et al., 2008). With cocaine dependents, performance on two versions of the IGT predicted abstinence at three months (Verdejo-García et al., 2014). On the other hand, in the study by Czapla et al. (2016), the CGT did not predict alcohol relapse after six months. Neither did the one by Passetti et al. (2011), which used the IGT and the CGT, but in a different treatment setting (therapeutic community). In two publications on poly-drug dependents the Delay Discounting test has shown predictive power in relation to drug use at three months (De Wilde et al., 2013; Stevens et al., 2015), but the same test yielded non-significant results in three other publications (Passetti et al., 2008, 2011; Peters et al., 2013). The IST was also used in two studies to evaluate impulsive choices, but neither of them found predictive power in relation to relapse (Passetti

et al., 2008, 2011). Of the five studies that used the Drug Stroop paradigm for attentional bias, a relationship with heroin dependents was only found in one (Marissen et al., 2006b). Negative results have also been found using the Dot Probe paradigm with alcohol stimuli (Garland et al., 2012). Among the studies that evaluated inhibitive control, the one by Czapla et al. (2016) found favorable results in the Go/No-go with alcohol dependents. Low performance on the task significantly predicted drug use six months after treatment. The study by Petit et al. (2014) found that the P3d amplitude predicted relapse. In two other studies no relationship was found (Passetti et al., 2008, 2011). Noël et al., 2002 found a relationship between the Hayling Task and relapse at six months among alcohol dependents. Neither the study by Kennedy et al. (2014) using the classic Stroop, nor the one by Stevens et al. (2015) using the SST found significant results in this domain. The updating domain has been evaluated with several tasks, with generally negative results. Only in the study by Noël et al. (2002) was it found that patients who remained abstinent and those who relapsed showed differences in the Alpha Span Task. Finally, none of the studies that analyzed the relationship between relapse and general cognition found positive results (Czapla et al., 2016; Desfosses et al., 2014; Moriyama et al., 2002). With regard to cognitive/motor flexibility, only the study by Morrison (2011) showed that performance on the TMT was related to relapse in alcohol dependents.

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 14

Findings for relapse outcomes, including a summary of expected, unexpected, and null findings for each domain.

Domain	Study	Task	Drug abuse	Effect /s	Main results	Other results
Attentional bias (<i>Expected 2, Unexpected 0, No-effect 4</i>)	Cox et al., 2002	Drug Stroop	Alcohol	No effect		
	Marissen et al., 2006b	Drug Stroop	Heroin	Expected	The Stroop effect predicted use at 3 months in pretreatment evaluation [OR = 1.05 (CI) = 1.00, 1.11] (<i>n</i> = 110).	No result found in posttreatment evaluation
	Garland et al., 2012	Spatial Cueing	Alcohol	Expected	Hierarchical regression showed that attentional bias toward stimuli related to alcohol in post-treatment evaluation predicted use at 6 months [OR = 2.23, (CI) = 1.06, 4.86] (<i>n</i> = 47).	Bivariate analysis revealed no statistically significant differences in attentional bias between relapse and no-relapse groups
	Marhe et al., 2013a	Drug Stroop	Cocaine	No effect		Differences in brain activation for attentional bias predicted relapse
	Kennedy et al., 2014	Drug Stroop	Cocaine	No effect		
	Snelleman et al., 2015	Drug Stroop	Alcohol	No effect		
Inhibitory control (<i>Expected 3; Unexpected 0; No-effect 4</i>)	Noël et al., 2002	Hayling Task	Alcohol	Expected	Relapsers (two month follow-up) showed higher overall error score than abstainers (<i>d</i> = 1.01) (<i>n</i> = 20).	
	Passetti et al., 2008	Go/ no Go	Opiates	No effect		
	Passetti et al., 2011	Go/ no Go	Opiates	No effect		
	Kennedy et al., 2014	Stroop	Cocaine	No effect		

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 14 (continued)

Domain	Study	Task	Drug abuse	Effect /s	Main results	Other results
	Petit et al., 2014	Go/ no Go	Alcohol	Expected	P3d amplitude (No go P3 – go P3) predicted relapse at 3 months ($\eta^2 = .198$) ($n = 27$)	Patients with higher UPPS score and/or greater P3d amplitude were 1.03 and /or 1.20 times more likely to relapse, respectively
	Czapla et al., 2015	Go/ no Go	Alcohol	Expected	Low performance on Go/No-go predicted relapse [OR = 3.59, (95% CI) = 1.11, 11.61] ($n = 94$).	Patients with higher response inhibition deficits were 3.59 times more likely to relapse. Interaction between number of detoxifications before and deficit in response inhibition (Go/No.go) predicted relapse (OR=130.61)
	Stevens et al., 2015	Stop Signal	Poly-drug use.	No effect		
General Cognition (Expected: 1; Unexpected: 0; No effect: 6)	Moriyama et al., 2002	Figure Position (WAIS-R)	Alcohol	No effect		
	Moriyama et al., 2002	Block Design WASI	Alcohol	No effect		
	Bates et al., 2006	General index of neurocognitive impairment	Alcohol	Expected	Relationship between neurocognitive impairment* and relapse at 15 months Drinking per drink day; Percentage days abstinent (Effect sizes < .10) ($n = 1726$)	
	Clark et al., 2014	WAIS	Cocaine + Methamph.	No effect		
	Desfosses et al., 2014	Matrix Reasoning (WASI)	Alcohol	No effect		

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 14 (continued)

Domain	Study	Task	Drug abuse	Effect /s	Main results	Other results
	Desfosses et al., 2014	Block Design (WASI)	Alcohol	No effect		
	Czapla et al., 2015	Choice Reaction Time	Alcohol	No effect		
Updating (Expected: 1; Unexpected: 0; No effect: 7)	Moriyama et al., 2002	Digit Span (WAIS-R)	Alcohol	No effect		
	Noël et al., 2002	Alpha Span Task	Alcohol	Expected	Abstainers had a higher score than two month relapsers on the alphabetical but not on the serial condition. Relapsers showed a larger performance decrease between serial and alphabetical recall ($d = 1.13$) ($n = 22$)	
	Passetti et al., 2008	Stockings of Cambridge	Opiates	No effect		
	Morrison, 2011	COWAT	Alcohol	No effect		
	Morrison, 2011	Letter number sequencing test (WASI)	Alcohol	No effect		
	Passetti et al., 2011	Stockings of Cambridge	Opiates	No effect		
	Desfosses et al., 2014	Similarities (WASI)	Alcohol	No effect		
	Desfosses et al., 2014	COWAT	Alcohol	No effect		

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 14 (continued)

Domain	Study	Task	Drug abuse	Effect /s	Main results	Other results
Decision making (<i>Expected: 10;</i> <i>Un-expected: 0;</i> <i>No effect: 7</i>)	Bowden-Jones et al., 2005	Iowa Gambling Task	Alcohol	Expected	More unfavorable choices associated with relapse at 3 months ($d = 1.60$) ($n = 21$)	
	Bowden-Jones et al., 2005	Cambridge Gamble Task	Alcohol	Expected	Relationship with bets on higher number of points on all CGT possibilities and use at 3 months ($d = 1.58$) ($n = 21$)	
	Passetti et al., 2008	DDT	Opiates	No effect		
	Passetti et al., 2008	Iowa Gambling Task	Opiates	Expected	Normal IGT performance was associated with abstinence from drugs at 3 months ($n = 37$) (not computable effect size)	Sensitivity and specificity were 60.0% and 81.5%
	Passetti et al., 2008	IST	Opiates	No effect		
	Passetti et al., 2008	Cambridge Gamble Task	Opiates	Expected	- Abstinent more consistently chose the most likely outcome ($n = 37$) (not computable effect size). - All abstinent patients were classified as unimpaired, but only 48.1% of non- abstinent were classified as unimpaired ($n = 37$).	Sensitivity and specificity were 100.0% and 51.9% Abstinent and Non Abstinent did not differ in speed of decision making or risk taking. Both groups similarly impatient when waiting for the desired bet.
	Passetti et al., 2011	Delay Discounting Task	Opiates	Expected	Abstinent participants had significantly lower discounting rates ($d = 0.52$) ($n = 80$).	
	Passetti et al., 2011	Iowa Gambling Task	Opiates	No effect		
	Passetti et al., 2011	Information Sampling Task	Opiates	No effect		
	Passetti et al., 2011	Cambridge Gamble Task	Opiates	Expected	Worse performance on CGT predicted relapse at 3 months ($d = 0.63$) ($n = 80$).	
	De Wilde et al., 2013	Delay Discounting Task	Poly-drug use	No effect		

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 14 (continued)

Domain	Study	Task	Drug abuse	Effect /s	Main results	Other results
	De Wilde et al., 2013	Iowa Gambling Task	Poly-drug use	Expected	Worse performance by patients who relapsed at 3 months ($n = 37$) (not computable effect size).	
	Peters et al., 2013	Delay Discounting Task	Cannabis	No effect		
	Verdejo García , et al 2014	Iowa Gambling Task	Cocaine	Expected	IGT score predicted abstinence at 3 months ($r^2 = .23$) ($n = 33$)	
	Czapla et al., 2015	Cambridge Gamble Task	Alcohol	No effect		
	Stevens et al., 2015	Delay Discounting Task	Poly-drug use	Expected	Performance on the task predicted relapse at 3 months ($d = 0.55$) ($n = 70$).	
	Stevens et al., 2015	Iowa Gambling Task	Poly-drug use	Expected	Performance on the task predicted relapse at 3 months ($d = 0.69$) ($n = 70$).	
Cognitive flexibility (Expected: 0; Unexpected: 0; No effect: 2)	Desfosses et al., 2014	Wisconsin Card Sorting Test	Alcohol	No effect		
	Clark et al., 2014	Wisconsin Card Sorting Test	Alcohol + Methamph.	No effect		Behavioral data model including years of education, number of drugs, trails B and loss of set on WCST classified individuals who relapse with 75.6% accuracy
Motor flexibility (Expected: 1; Unexpected: 0; No effect: 3)	Moriyama et al., 2002	Trail Making Test	Alcohol	No effect		

Capítulo 3. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways

Table 14 (continued)

Domain	Study	Task	Drug abuse	Effect /s	Main results	Other results
	Morrison, 2011	Trail Making Test	Alcohol	Expected	The TMT-B predicted number of days of use after 3 months ($r^2 = .45$) ($n = 34$)	
	Clark et al., 2014	Trail Making Test	Alcohol + Methamph.	No effect		
	Desfosses et al., 2014	Trail Making Test	Alcohol	No effect		

3.4. Discussion

Neurocognitive evidence has established the importance of neuropsychological deficits, and specifically deficits in cognitive-executive functions, for understanding addiction. Nevertheless, the impact of these deficits on treatment progress and recovery is still under investigation. This review has examined emerging evidence of links between deficits in cognitive-executive functions and therapeutic adherence and drug relapse. We found substantial variability among studies, depending mostly on the type of tasks used, the main drug of concern, and the treatment settings. The most consistent results were found for two measures: the MicroCog battery of general cognition and the Iowa Gambling Task of decision-making, and for users of two main substances: alcohol and cocaine, which are also the drugs most consistently associated with cognitive-executive impairment (Potvin, Stavro, Rizkallah & Pelletier, 2014; Stavro et al., 2013). The impact of treatment context was particularly noticeable among opiate users, with most positive results found in studies conducted in outpatient treatment settings (Charles et al., 2015; Passetti et al., 2008), and most negative and paradoxical results observed in long-term residential treatment contexts (Acosta et al., 2012; Passetti et al., 2011). Altogether, the marked variability between studies suggests caution, and therefore no definite conclusions can still be drawn. However, notwithstanding this limitation, we found suggestive evidence of associations, of medium to large effect sizes, between general cognition and treatment adherence (8 positive findings, using different tasks, and 4 null effects), and between reward-based decision-making and drug relapse (10 positive findings using the Iowa and the Cambridge Gambling Tasks, and 7 null effects –most using other paradigms). We also found a mild association, of small effect size, between inhibitory control and treatment adherence (5 positive findings, 2 null effects). The cognitive pathways of these associations are described in section 4.1, and their clinical implications are described in Section 4.2. The methodological variables that may explain the mixed findings are discussed in Section

4.3. In that regard, this review can also be useful to pinpoint the specific methodological weaknesses (and strengths) affecting this literature.

3.4.1. Impact of executive functions on outcomes: proposed cognitive pathways

Two domains showed consistent evidence of significant relationships with outcomes: general cognition, indicated by the MicroCog battery, with therapeutic adherence, and decision-making, indicated by Iowa and Cambridge gambling tasks, with relapse. MicroCog findings support the notion that deficits in general cognitive prerequisites of executive functions, such as speed, attention and reasoning, are related to difficulties in benefiting from traditional CBT approaches and other “talk therapies” usually applied in addiction treatment (Blume & Marlatt, 2009; Shoptaw, 2014). Since all these therapies involve a significant cognitive load, and require participants to perform complex mental operations (e.g., maintaining and controlling attention, performing rapid inferences), these general cognitive prerequisites have been proposed to be necessary to progress through these treatments (Holmes, Craske & Graybiel, 2014). Response inhibition deficits, specifically those related to inattention and impulsive behaviors, have also been related to poorer clinical progress in these classic therapies (Albein-Urios, Pilatti, Lozano, Martínez-González & Verdejo-García, 2014). Decision-making findings are consistent with addiction neuroscience models linking dysfunctions of decision-making processes with vulnerability to drug relapse (Redish et al., 2008; Verdejo-García & Bechara, 2009). Neuroimaging evidence has also demonstrated that patients with structural and functional damage in the ventromedial prefrontal cortex, which is critically involved in decision-making (Bechara et al., 2002), are at significantly higher risk of drug relapse (Beck et al., 2012; Seo et al., 2013). When evaluating this domain, the IGT was the test that showed the strongest predictive power in relation to relapse. This task is associated with affective evaluation of future rewards and punishments in conditions of uncertainty and risk (Bechara et al., 2002). Most addicts show behavioral signs of poor decision making in the

IGT, but the antecedent mechanisms leading to these disadvantageous choices are heterogeneous, with some addicts matching the insensitivity to future consequences observed in VMPFC patients, and some addicts showing hypersensitivity to reward outcomes (Bechara et al., 2002). We have recently demonstrated that addicts who resemble VMPFC patients (i.e., less sensitive to future consequences when making decisions in the IGT) are the ones at higher risk of drug relapse (Verdejo-García et al., 2014). This finding resonates with the described emerging neuroimaging findings, implicating the VMPFC in drug relapse (Beck et al., 2012; Seo et al., 2013). Therefore, future studies are recommended to exploit and detail this specific cognitive pathway, which is relevant for treatment prognosis, and hence informative for development of novel treatments approaches, as discussed in the next section.

3.4.2. Clinical implications

From a clinical standpoint, this review complements and expands previous empirical studies and reviews by systematically analyzing the impact of deficits in executive functions on treatment adherence and relapse. Most previous reviews have focused on documenting these deficits, and/or linking them to the etiology and/or maintenance of the addictive process (Jovanovski & Zakzanis, 2005; Spronk et al., 2013), but not specifically to treatment outcomes. For example, Volkow, Fowler and Wang (2004) proposed intervention strategies based on the neuroadaptations observed in addicted individuals; however, these neuroadaptations do not necessarily overlap with the cognitive processes implicated in therapeutic success and relapse. We found that general cognition as indicated by complex measures of attention and reasoning are predictive of adherence. This is consistent with empirical evidence showing that treatment interventions with lower cognitive load, such as computerized-assisted cognitive therapy and contingency management, have superior adherence rates compared to traditional “talking therapies” (Carroll et al., 2008; Secades-Villa, García-Rodríguez & Fernández-Hermida, 2015). These findings also suggest that cognitive enhancement interventions, such as cognitive

training, have potential to improve the therapeutic pathways of conventional treatments (Holmes et al., 2014; Shoptaw, 2014). We also found that preserved decision-making is one of the key factors underlying long-term therapeutic success, defined as abstinence after treatment. Therefore, strengthening decision-making during treatment can improve resilience and reduce relapse. However, decision-making is a complex process comprising different cognitive mechanisms, which have been identified via computational cognitive models (Busemeyer & Stout, 2002). Stout, Busemeyer, Lin, Grant and Bonson (2004) demonstrated that two latent mechanisms underpinned decision-making deficits in drug users: i) motivational deficits linked to sensitivity to reward and punishment, and ii) deficits in “predictive coding”, which break consistency between feedback history and subsequent decisions. Conversely, decision-making deficits in drug users were not related to working memory or updating problems (Stout et al., 2004). These results have been replicated in subsequent studies (Fridberg et al., 2010; Stout, Rock, Campbell, Busemeyer & Finn, 2005; Yechiam, Busemeyer, Stout & Bechara, 2005), and are also consistent with the notion that addicted individuals with cognitive profiles similar to patients with VMPFC lesions (i.e., motivational/affective deficits, disconnection between reinforcement history and future predictions) are at higher risk of poor clinical outcomes. This knowledge about the basic mechanisms underlying key decision-making deficits in the context of addiction can inform development of specific targeted treatment strategies for this disorder.

3.4.3. Methodological weaknesses and strengths

One of the first methodological weaknesses resides in the conceptualization of the dependent variables. Both operationalization of the concept of adherence and relapse vary from one study to another. This leads to the dependent variable itself being a source of variability when comparing the results. In the adherence studies, although all of them fit to the conceptualization of the WHO (2003), 14 different ways of operationalizing it were found in the 28 studies. It is unquestionable that it is a complex concept, and often determined by

contextual factors. However, we think that in order to progress in this field, an operationalized definition must be agreed on. In addition to the limitations of the outcome measure, our results indicate that the type of cognitive measure used to predict this outcome could also explain variability of findings. Most positive findings were found using the MicroCog battery, which assesses multiple general-domain skills (e.g., speed, visual-spatial skills, reasoning) via a computerized application. More studies are needed to ascertain if the scope or the format of MicroCog (versus other measures) relate to the contents and the format of current addiction treatment interventions.

In the studies on relapse, however, there is more homogeneity. It was understood as return to drug use. Nevertheless, differences in cutoff points were also observed. Two main approaches were observed in how relapse was measured: self-report measures and biological samples. The self-report measures were used mainly with alcohol-dependent patients. These in turn used different cutoff points for relapse: some studies considered relapse as having used once (Garland et al., 2012), and other studies set as the criterion using a certain number of times per week (e.g., Noël et al., 2002). Self-report measures have demonstrated reasonable levels of reliability and validity, but they can yield different results depending on contextual factors (Del Boca & Darkes, 2003). Furthermore, relapse was evaluated with biological samples, mainly urinalysis, in studies with patients with cocaine, opiates and cannabis dependence. The drug testing methodology for urinalysis is well established, and is useful to measure short-time use. However, the results may be influenced by the time of evaluation. In two studies, hair samples were used. This is a better indicator of drug use over time, and more useful for identifying long-term use (Boumba, Ziavrou & Vougiouklakis, 2006; Donovan, 2012).

Even though relapse was operated more homogeneously, considering it exclusively in terms of use could be reductionistic. Total abstinence is not a primary goal of all treatment

programs (White, 2007). It would therefore be recommendable to supplement this measure with other indicators meaningfully related to holistic recovery outcomes (Tiffany et al., 2012).

A second methodological concern is performing cognitive assessments under unverified conditions of recent drug use. The review showed that 61% of the adherence studies and 40% of the relapse studies did not report if patients were assessed in abstinence conditions, while it is known that the residual effects of drug use on the central nervous system significantly impact performance in these tests (Spencer & Boren, 1990). Evaluating cognitive-executive functions under the influence of these residual effects can lead to erroneous conclusions on their predictive ability. Some authors consider a prior period of abstinence of two weeks or more sufficient to avoid this type of effect (De Wilde et al., 2013; Marissen et al., 2006b; Verdejo-García et al., 2012).

Another issue to be improved would be the sample sizes. Due to the complexity of this type of studies, most of them were conducted in relatively small samples. These small samples raise concerns about selection biases, and may impact the statistical power of the results described. In this vein, our examination of effect sizes indicated that in the domains most affected by discrepant results (i.e., attentional bias, cognitive flexibility, delay discounting) positive findings yielded small effect sizes. Therefore, they should be interpreted with caution, as their clinical implications may be limited (Ferguson, 2009). An exception to this pattern is the link between the Iowa Gambling Task and treatment adherence: although some studies showed negative findings (Verdejo-García et al., 2012) the studies reporting positive findings showed moderate to large effect sizes (Chen et al., 2015; Stevens et al., 2013). In this instance, other variables such as the definition of the outcome measure may explain the discrepancy (number of days in treatment in the first study versus classification as dropout or completer in the two latter studies). It is also interesting to mention that despite generally negative findings

for the domain of working memory, two studies that reported positive findings also showed moderate to large effect sizes (Dean et al., 2009 in methamphetamine users; Noël et al., 2002 in alcohol users). In this case, the type of task applied (both studies used N-back-type tasks) could explain better results.

3.4.4. Limitations

This study has offered a classification of tasks according to the neuropsychological domains that are evaluated. This classification was independently conducted by two experts in the field. In case of doubt, they consulted with other experts and with previously published studies. Nonetheless, the authors recognize that there is no unanimous agreement in the neuropsychological community concerning what each of the tasks evaluates, and some of them might be indicators of two or more neuropsychological domains. This could be a limitation, although the evaluation by the authors of possible discrepancies that arose for this reason did not affect the conclusions of the study. Moreover, this review provides the information necessary for each reader to check this point according to his own particular viewpoint.

Another limitation is the restriction of the search to articles published in English. This decision could lead to the exclusion of some relevant articles, although we estimated that they would be relatively few, as we did not find any articles with abstracts in English that were written in a different language. Therefore, we consider the impact of this decision to be very limited.

Finally, it was not possible to control elements in the studies such as patients' substance use patterns (e.g., intensity of use), treatment contexts or patient therapies. These elements could be at the basis of the explanation of the positive and negative results of studies that are more methodologically equivalent.

3.5. Conclusion

Methodological differences were observed across studies, resulting in substantial variability in the findings. Nevertheless, notwithstanding this variance, we have found suggestive evidence of associations, of moderate effect size, between general cognition and treatment adherence, and reward-based decision-making and alcohol and drug relapse. The methodological issues should be addressed in future studies in this area. The tentative findings on general cognition and decision-making can inform preclinical and clinical research on treatment mechanisms and, ultimately, translational research on neuroscience-based interventions to improve adherence and prevent relapse.

Capítulo 4. Attentional bias toward alcohol stimuli as a predictor of treatment retention in cocaine dependence and alcohol user patients

Díaz-Batanero, C., Domínguez-Salas, S., Moraleda, E., Fernández-Calderón, F., y Lozano, O. M. (2018). Attentional bias toward alcohol stimuli as a predictor of treatment retention in cocaine dependence and alcohol user patients. *Drug and alcohol dependence*, 182, 40-47. doi: [10.1016/j.drugalcdep.2017.10.005](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.10.005).

4.1. Introduction

Recent reviews have pointed out that attention to drug-related stimuli is involved in regular drug use and substance use disorder (SUD) development (Anderson, 2016; Feil et al., 2010; Field, Marhe & Franken, 2014; Field et al., 2016; Leeman, Robinson, Waters & Sofuoglu, 2014). In particular, studies from the literature have revealed changes in the maintenance of attention towards substance related stimuli (Field & Cox, 2008). This phenomenon has shown differences between patients with cocaine and alcohol-related SUD and non-users (Copersino et al., 2004; Ersche et al., 2010; Hester, Dixon & Garavan, 2006). Additionally, among substance users, attentional bias has been shown to be linked to other variables such as subjective craving (Copersino et al., 2004; Field, Mogg & Bradley, 2005; Field, Munafò & Franken, 2009; Field et al., 2013; Franken, 2003; Ryan, 2002), the frequency or the amount of substance consumption (Cox et al., 2002; Rooke et al., 2008; Sharma, Albery & Coox, 2001; Townshend & Duka, 2001) and the severity of dependency (Ryan, 2002).

The impact of attentional bias on therapeutic outcomes has been less well studied, and investigations have yielded conflicting results. Methodological aspects such as the samples used, the operational definition of adherence and relapse concepts or different outcome measures on tasks used may explain, at least partially, the discrepancies in the literature (Christiansen, Schoenmakers & Field, 2015; Domínguez-Salas et al., 2016).

One aspect worth considering when studying attentional bias is the type of task used. In this regard, two types of paradigm have been primarily used: the drug-word Stroop task, and variants of the visual probe task. The drug Stroop task provides an indirect measure of attentional bias, measured through differences in reaction time to drug-related stimuli and neutral stimuli.

Within this paradigm, Carpenter et al. (2006) found that greater attentional bias towards cocaine stimuli was related to a shorter time spent in treatment and higher percentages of the drug detected in urine tests. Marhe et al. (2013a, 2013b) found that an increased attentional bias measured at those times when the patient experienced subjective craving was associated with treatment withdrawal. However, Carpenter et al. (2012) found the opposite results. These authors found positive correlations between the interference Stroop score and various measures related to adherence to treatment. This effect was observed in the second phase of the therapeutic intervention, where the contingency management part of intervention was eliminated. Finally, other studies have found no relationship between attentional bias and therapeutic outcomes in alcohol (Cox et al., 2002; Snelleman et al., 2015) or cocaine abusers (Kennedy et al., 2014; Marhe et al., 2013a, 2013b).

From a different perspective, the visual probe task has the added advantage of allowing a visuo-spatial assessment of selective attention towards consumption-related stimuli. In this way, it allows for distinguishing patterns of attentional bias (Field & Cox, 2008; Field et al., 2013). If the reaction time to the probe that replaces the drug stimulus is shorter than that to the probe replacing the neutral stimulus, it will indicate an approach pattern towards the drug-related cue. If, on the other hand, the reaction time is slower for the drug-related probe then this is taken to indicate that the patient is showing a pattern of avoidance towards that stimulus. Approach-avoidance patterns have been described in several studies when images exposure time is long enough – 500 ms or longer – to allow a change in the initial orientation of attention (Noël et al., 2006; Stormark et al., 1997; Townshend & Duka, 2007). In spite of its advantages, the visual probe task has been less extensively used than the Stroop task (Bardeen, Dixon-Gordon, Tull, Lyon & Gratz, 2014; Montgomery et al., 2010; Tull, McDermott, Gratz, Coffey & Lejuez, 2011).

The studies of Garland et al. (2012) and Field et al. (2013), both with alcohol abusers, have linked the results of visual probe tasks to therapeutic outcomes. The latter demonstrated patterns of avoidance in subjects with low craving, and attentional approach bias in subjects with high craving scores. In terms of the relationship with therapeutic outcomes, no link was found between the premature abandonment of treatment and attentional bias. The study by Garland et al. (2012) calculated attentional bias as the difference between reaction times to consumption stimuli and neutral stimuli, but did not include an analysis of attention bias patterns. Although these authors found that the attentional bias was stronger in relapsing patients at six months, this relationship was not statistically significant.

Several authors have highlighted some limitations in terms of the ecological validity of results found in relation to attentional bias and SUD. For instance, Marks, Pike, Stoop and Rush (2015a) indicate that, in general, studies analyze the reactivity to consumption-related stimuli in an independent manner. This is found to be the case in attentional bias tasks that use cocaine stimuli for cocaine users (Carpenter et al., 2012; Marhe et al., 2013a, 2013b), and alcohol-based stimuli for alcohol users (Cox et al., 2002; Field et al., 2013; Garland et al., 2012; Snelleman et al., 2015; Townshend & Duka, 2001). Epidemiological studies, on the other hand, indicate that the concurrent alcohol use is common among cocaine abusers (Substance Abuse and Mental Health Services Administration [SAMHSA], 2012; Observatorio Español de las Drogas y las Toxicomanías [OEDT], 2016). In addition, alcohol use disorder (AUD) and cocaine SUD have been strongly associated. Stinson et al. (2005) reported an AUD prevalence of 79.35% in patients with cocaine SUD, while the prevalence of AUD among people without cocaine SUD was 8.27%. Moreover, Gossop, Manning and Ridge (2006) found changes in the consumption patterns of both substances when consumed concurrently. In particular, they indicated that more alcohol is consumed when it is taken concurrently with cocaine and

viceversa. Further, it should be noted that the concurrent use of both substances potentiates the negative impact of each substance on health (Pennings, Leccese & de Wolff, 2002).

In addition, the literature shows other evidence supporting the need to study these two substances jointly. For example, some studies have found a relationship between alcohol consumption and cocaine craving (Marks et al., 2015a), the presence of attentional bias towards alcohol in cocaine abusers (Marks, Pike, Stoop & Rush, 2015b), and a relationship between alcohol use and poorer treatment outcomes in cocaine-dependent individuals (McKay, Alterman, Rutherford, Cacciola & McLellan, 1999) even in those patients with no alcohol dependence.

Similarly, differences in attentional bias have been observed depending on the degree of alcohol consumption. Townshend and Duka (2001) compared, in a sample of students, those that consumed more than 25 units of alcohol per week (heavy drinkers) with another group of non-drinkers or light drinkers, finding greater attentional bias in the group of heavy drinkers. In a similar study with students, Field et al. (2004) found greater attentional bias in heavy drinkers on trials with exposure durations of 500 and 2.000 ms. In this study, the distinction was made between heavy and light drinkers according to the number of alcohol units consumed per week, although they employed a different criterion to that adopted by the Townshend and Duka (2001) study (heavy drinkers > 20 units of alcohol per week; light drinkers < 10 units a week). Field and Cox (2008) point out that the different criteria used to define problem drinking make the results of different studies difficult to compare, although it seems clear that problematic alcohol consumption – regardless of the criteria established to define such consumption – implies greater attentional bias.

These results suggest on the one hand the need to study these types of consumers in a specific way, analysing how the development of an AUD can modify the patterns of attentional

bias and therapeutic results in cocaine SUD patients. Moreover, the inclusion of stimuli related to both substances in these types of tasks could help to improve the ecological validity of such procedures. By adopting this approach, the findings could help to promote a more realistic understanding of the phenomenon of relapse in polydrug user patients undergoing treatment.

Given the advantages of using the visual probe task for understanding the role that attentional bias may play in the therapeutic process, and considering the evidence of the relationships between alcohol and cocaine use, the objective of this study is to analyse whether attentional bias towards alcohol and cocaine-related stimuli predicts treatment retention in patients with cocaine dependence. A further objective was to analyse how concurrent alcohol use and AUD can modify such attentional patterns, as well as the therapeutic prognosis of these patients.

4.2. Method

4.2.1. Design

This study employed a longitudinal design, with a baseline evaluation at the beginning of treatment, and a follow-up assessment three months later.

4.2.2. Participants

The sample was composed of 71 patients undergoing treatment for cocaine dependence in public centers of the province of Huelva (Spain). The treatment in these centers is organized under a standardized protocol of action (Tirado-Rodríguez, 2008). For patients who start treatment, the intervention consists of the attention of doctors and specialized psychologists. The care process is initially oriented towards the detoxification and implementation of motivational strategies. This phase comprises a minimum of three consultations per patient until the stabilization process is complete. Once the patients are stabilized, they continue the process of abstinence and extinction of the conditioned responses involved in relapses, focusing

the intervention on the recognition of risk factors and control of craving. The intervention is carried out from a cognitive-behavioral approach and, if necessary, patients can receive supportive pharmacological treatment (according to the needs of each patient, the use of citicoline, antidepressants, myorelaxant, etc. may be recommended).

To participate in the study, patients had to meet the following inclusion criteria: (i) cocaine dependence according to DSM-IV, diagnosed by clinicians; and ii) present a history of concurrent alcohol use (consuming both substances at the same time or separately during the last month). The following exclusion criteria were set: i) patients who abuse or are dependent on other drugs, according to DSM-IV; ii) patients with vision problems; and iii) patients diagnosed with mental disorders that impeded the accomplishment of the task (those difficult to handle for the psychologist who administers the tasks e.g., psychotic disorder).

The patients were selected using systematic sampling. All participants who began treatment in these centers between May and December 2016 were invited to participate. Eight patients refused to participate in the study and 10 presented physical alterations that hindered their ability to execute the tasks. 14 patients dropped out in the period between admission to treatment and baseline assessment, and could therefore not be evaluated.

Of the 71 patients that comprised the sample of the current study, 90.1% were males, with the majority being either single (69.0%) or separated/divorced (17.0%). 9.9% had not completed primary education, 70.4% had compulsory basic education and 19.7% had completed secondary or university studies. 22.5% of the participants were gainfully employed at the time of the baseline interview and 59.2% were unemployed. In addition to cocaine dependence, 50.7% had a history of problematic use of alcohol (abuse or dependence) according to their medical records. 29.57% of the patients had received previous treatment. The average number of days of alcohol use in the last month was 7.09 ($SD = 7.43$), with a mean

of 13.25 standard drinking units consumed in each session ($SD = 19.85$). In terms of cocaine use, 13 patients reported cocaine consumption between admission and baseline evaluation. The mean number of days of consumption in the month prior to the baseline evaluation was 7.26 ($SD = 7.52$), with a mean amount of 2.06 g ($SD = 2.76$) in each session. 42.3% of the participants had used cannabis in the last month, 16.8% had used sedatives and 7% hallucinogens.

4.2.3. Instruments

Attentional bias was evaluated with a visual probe task, which uses 8 pairs of images containing an alcohol-related stimulus and a neutral stimulus; 8 pairs of images with a cocaine-related stimulus and a neutral stimulus; and a further 8 pairs of neutral images, different from those used to match the drug images.

All images were presented in 4.6×6.5 cm format. On each of the 80 trials comprising the task, the words “Pay attention” were initially shown on the center of the screen as a fixation for 1.000 ms, after which each pair of images appeared for 1.000 ms. Subsequently, in a random interval of 150–750 ms after the offset of the two images, a dot (5 mm in diameter) was presented, replacing one of the images. Interstimulus interval lengths did not differ significantly between the congruent, incongruent and neutral conditions ($F = 0.127$, $p = .881$) or between alcohol and cocaine stimuli ($t = 0.437$, $p = .665$).

The images and the dot probe were presented with equal frequency in the ipsilateral position (corresponding to the congruent condition) and in the contralateral position (corresponding to the incongruent condition). The order of the trials was randomly assigned to each participant.

For completing the task, the participants sat at a distance of approximately 60 cm from the center of the screen. The task consisted of indicating the location of the probe. To do this, they pressed the Z key with the left index finger when the dot was displayed on the left side and the M key with the right index finger when it appeared on the right side. The interviewer explained the instructions to each participant, and they were asked to carry out the task as quickly and accurately as possible. Prior to the start of the task, the participants performed 10 test trials whose results were removed from the analyses. The task was scheduled in Unity 3D and presented on an S710 Compaq Deskpro computer with a frequency of 72 Hz, 17 in. Color Monitor. INQUISIT measured RTs with milliseconds accuracy (De Clercq, Crombez, Buysse & Roeyers, 2003).

The severity of dependence was evaluated using the Spanish version of the *Substance Dependence Severity Scale* (SDSS; Vélez-Moreno et al., 2015). This interview assesses the severity of substance dependence during the 30 days prior to the interview. It is composed of 11 items that evaluate the seven DSM-IV diagnostic criteria for dependence. Seven items are scored on a 6-point scale ranging from 0 (*absent*) to 5 (*extreme*), and four items are scored from 0 (*absent*) to 2 (*present*). On all items, a score of “2” shows that the diagnostic criterion was met within the 30-day time frame. The total scores range from 0 to 43. A higher score shows greater severity of substance dependence.

Cocaine craving severity was measured using the Spanish version of the *Cocaine Craving Questionnaire-Now* (CCQ-N-10; Castillo et al., 2009). The CCQ required subjects to rate their average level of craving during the preceding week, using a 7-point Likert scale, and is anchored by the ratings “strongly disagree” to “strongly agree”. In this sample, an internal consistency value of .896 was obtained.

Subjective alcohol craving was evaluated using the *Multidimensional Alcohol Craving Scale* (EMCA; Serecigni et al., 2004). It consists of 12 Likert-type items on a scale of 1–5 that measure two craving factors (desire and behavioral disinhibition). The alpha coefficient of internal consistency was .844 in this sample.

Finally, socio-demographic (gender, educational level, and age) and consumption variables were also recorded, these being: previous treatments, time since the last consumption of alcohol and cocaine.

4.2.4. Procedure

A psychologist with experience in patient evaluation administered the tests (having also received specific training on the tests used in this study). All evaluations were conducted in the centers where the patients received their treatment.

The tests were administered between 15 and 20 days after admission, noting the period of previous abstinence. Admission to treatment is an administrative phase of collecting patient data prior to treatment. For most of the patients, baseline assessment was conducted at some point between admission and initiation of treatment. During the admission appointment, clinical professionals at the therapeutic centers informed patients of the research being carried out, and indicated that the study was external to their therapeutic process. If the patient agreed to participate, they were given an appointment for a baseline evaluation.

Interviews were conducted in a room with the psychologist. The objectives of the research were explained and they were informed of the voluntary nature of their participation. The informed consent was then read to them, stating that if they wished to participate, they should sign the form. Once the patient had signed the consent form, the psychologist proceeded to administer the tests.

The follow up assessment was fixed at three-months after the baseline evaluation, and the selection of the follow-up evaluation period was based on international recommendations. The National Institute of Drug Abuse (National Institute on Drug Abuse [NIDA], 2012) states that interventions of less than 90 days have limited effectiveness. On the other hand, the review by Domínguez-Salas et al. (2016) shows that 66.6% of published studies establish a follow-up period of three months. The selection of this period allows better comparability of results with previous literature.

The outcome variable used was treatment retention, defined as a dichotomous variable (in treatment vs dropout). The verification of the patient's status in the follow-up was achieved through their attendance records. If participants failed to attend for two consecutive days without justification, they were registered as having abandoned treatment. Those patients who stated voluntarily failure to attend the treatment were also regarded as having dropped out.

Both ethics committees of the University of Huelva and the treatment centers approved the study.

4.2.5. Data analysis

Reaction times were recorded, discarding those trials with errors. To eliminate the extreme values, reaction times below 200 ms and above 2.5 *SD* of the average of each subject were also discarded. The proportion of discarded values in the total sample was 1.20%, and no significant differences were found by groups according to alcohol use ($t = 0.45, p = .653$) nor by retention of treatment ($t = 0.01, p = .999$). In addition to the analysis of reaction times on each condition, attentional bias was calculated as the difference between the reaction times on incongruent and the reaction times on congruent trials. Positive scores indicate an attentional approach toward the stimuli related to the substance whilst negative ratings indicate an avoidant response to these stimuli. Once the normality of the variables had been verified, paired-samples

t-tests were used to compare reaction times between conditions, and one sample *t*-test was used to check whether attentional bias was statistically significant different from zero.

For the analysis regarding alcohol consumption, the sample was divided into two groups, distinguishing between occasional alcohol users and patients with problematic alcohol consumption. The problematic alcohol consumption group (problematic group, $n = 36$) were those diagnosed by AUD according to clinical judgment, following DSM-IV criteria. The group of occasional alcohol users (occasional consumption group, $n = 35$) did not meet the criteria for AUD, but reported concurrent consumption of alcohol during the last month in the screening section of the SDSS. Independent-samples *t* tests were used to compare the differences between groups in terms of reaction times and attentional bias.

In the analysis of reaction times, attentional bias, consumption variables, and socio-demographic variables in relation to treatment retention, nonparametric tests (Mann-Witney *U*, Chi-square or Spearman's rho) were used due to the size of the groups compared and the absence of normality for some of the comparisons. The *p* value was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni correction, setting an adjusted *p* value of .0071.

In order to analyse the predictive capacity of the different variables for treatment retention, a logistic regression was applied using the stepwise procedure, in order to identify those variables with greater predictive capacity. Before the analysis was carried out, a diagnosis of collinearity was made, obtaining values of variance inflation factor (VIF) < 2.7 and values of condition index < 13.26 . The dependent variable (dropout vs retention) was coded with the value "0" for patients who abandoned and "1" for the patients who remained in treatment at 3 months. Odds ratios (ORs) were calculated with a 95% confidence interval.

All analyses were conducted using the statistical software STATA 14.

4.3. Results

4.3.1. *Response times and attentional bias to cocaine and alcohol stimuli depending on the profile of alcohol consumption*

First, the difference in reaction times between neutral and drug stimuli was analysed for all patients. The analysis of the differences in reaction times between both types of stimuli did not show statistically significant differences (Table 15). There were also no absolute differences on attentional bias to alcohol ($t = 0.22, p = .823$) and cocaine stimuli ($t = 0.47, p = .638$). When the results were analysed by alcohol consumption groups, in the occasional alcohol consumption group, significant differences were observed in reaction times between the neutral–neutral condition and cocaine-congruent condition ($t = 2.95, p = .002$) with significantly faster reaction times in the cocaine-congruent condition. Relating attentional bias, mean scores show a significant different from zero pattern compatible with avoidance towards alcohol ($t = 2.72, p = .003$). In the problematic alcohol users group, longer reaction times were found in the alcohol-incongruent condition compared with the neutral–neutral condition ($t = 2.92, p = .002$). When comparing both attentional biases, we found significant pattern of attentional approach towards alcohol stimuli ($t = 3.03, p = .001$).

When comparing reaction times between the two groups, the results revealed longer reaction times in the problematic alcohol consumption group in all conditions, with significant differences in alcohol-incongruent conditions ($t = 2.92, p = .005$) and attentional bias towards alcohol ($t = 2.79, p = .007$). The remaining comparisons between groups were not statistically significant.

Capítulo 4. Attentional bias toward alcohol stimuli as a predictor of treatment retention in cocaine dependence and alcohol user patients

Table 15

Summary statistics and comparison of reaction times between neutral, cocaine and alcohol trials

	<i>M</i>	<i>SD</i>	Neutral-drug related stimuli comparison		Attentional bias absolute comparison	
			<i>t</i>	<i>p</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
All patients (n=71)						
Neutral RT	418.24	31.45	0.37	.706		
Congruent alcohol RT	419.02	29.23				
Neutral RT	418.24	31.45	0.60	.545		
Incongruent alcohol RT	419.67	31.49				
Neutral RT	418.24	31.45	0.82	.413		
Congruent cocaine RT	414.54	32.01				
Neutral RT	418.24	31.45	1.01	.312		
Incongruent cocaine RT	415.90	31.68				
AB alcohol stimuli	0.65	24.60			0.22	.823
AB cocaine stimuli	1.36	24.36			0.47	.638
Occasional alcohol use n=35						
Neutral RT	413.42	25.64	0.11	.909		
Congruent alcohol RT	416.38	24.71				
Neutral RT	413.42	25.64	1.25	.219		
Incongruent alcohol RT	409.15	23.32				
Neutral RT	413.42	25.64	2.95	.002		
Congruent cocaine RT	407.38	31.74				
Neutral RT	413.42	25.64	1.42	.085		
Incongruent cocaine RT	407.76	26.26				
AB alcohol stimuli	-7.23	19.20			2.72	.003
AB cocaine stimuli	0.38	21.97			0.10	.919
Problematic alcohol use n=36						
Neutral RT	422.30	35.41	0.36	.714		
Congruent alcohol RT	420.83	32.41				
Neutral RT	422.30	35.41	2.92	.002		
Incongruent alcohol RT	429.15	34.85				
Neutral RT	422.30	35.41	0.13	.890		
Congruent cocaine RT	424.62	31.05				
Neutral RT	422.30	35.41	0.22	.821		
Incongruent cocaine RT	421.56	34.92				
AB alcohol stimuli	8.32	27.01			3.03	.001
AB cocaine stimuli	-3.06	26.68			0.68	.496

4.3.2. Prediction of treatment retention

Table 16 displays the results comparing the different variables between patients who left treatment before three months and those who remained in treatment. Of the 71 patients evaluated, 26 dropped out. Of those patients who dropped out, the average number of days in treatment, computed as the difference between the date of treatment onset and the last appointment attended, was $M = 67.50$ ($SD = 36.21$). No statistically significant differences were observed between the two groups in terms of socio-demographic variables. With respect to the variables related to consumption, differences in the severity of cocaine dependence evaluated at baseline ($U = 2.33$, $p = .022$) were observed, finding greater severity of cocaine dependence in patients who dropped out ($M = 24.52$, $SD = 16.45$) compared with patients who remained in treatment ($M = 15.54$, $SD = 14.67$). There is no relationship between treatment retention and time since the last consumption of cocaine or alcohol, craving, dependence on alcohol, or severity of dependence on alcohol. There were also no significant differences in the percentage of patients with problematic alcohol consumption between both groups ($\chi^2 = 1.36$, $p = .241$).

Regarding the pattern of attentional bias, patients who dropout show an avoidance of alcohol-related stimuli ($M = -10.60$, $SD = 21.68$), whilst attention is oriented towards alcohol-related stimuli in patients who maintain in treatment ($M = 7.20$, $SD = 24.43$) ($U = 3.07$, $p = .003$). No statistically significant differences were observed for cocaine stimuli.

Table 16

Summary statistics and comparison of sociodemographics, consumption variables and attentional bias towards cocaine and alcohol stimuli according to treatment retention

		Dropouts (<i>n</i> = 26)	In treatment (<i>n</i> = 45)	χ^2/U	<i>p</i>
Gender	Men (%)	84.6	92.2	1.33	.248
Education level	Primary (%)	43.9	56.6	1.93	.164
Age [mean (sd)]		35.58 (7.781)	33.75 (8.49)	0.89	.373
Consumption variables					
Problematic alcohol use (%)		42.3	56.8	1.37	.241
Severity alcohol dependence [mean (sd)]		7.73 (11.01)	12.90 (14.84)	1.30	.199
Severity cocaine dependence [mean (sd)]		24.52 (16.45)	15.54 (14.67)	2.33	.022
Days since last time of alcohol use [mean (sd)]		12.02 (9.80)	13.68 (8.68)	0.56	.576
Days since last time of cocaine use [mean (sd)]		14.00 (8.87)	12.34 (6.96)	0.14	.886
Alcohol craving [mean (sd)]		1.68 (0.89)	1.80 (1.08)	0.30	.765
Cocaine craving [mean (sd)]		1.63 (1.01)	1.52 (1.13)	0.42	.670
Attentional bias [mean (sd)]					
Alcohol stimuli AB		-10.60 (21.68)	7.20 (24.31)	3.07	.003
Cocaine stimuli AB		-0.55 (25.90)	-1.83 (24.02)	0.19	.850
Neutral RT		416.86 (28.71)	413.83 (29.30)	0.42	.835

Table 17 displays the results of the logistic regression using the variables of attentional bias and severity of dependence on each substance, controlling for the effect of socio-demographic variables. The result of the Hosmer–Lemeshow test shows a good fit of the model ($\chi^2 = 6.25$, $p = .619$). The *PseudoR*² statistic estimates a value of explained variance of 25% ($\chi^2 = 16.50$, $p = .020$), with alcohol attentional bias being the only variable with predictive capacity (OR = 1.05, 95% CI = [1.01, 1.09]). This model correctly classifies 75.46% of subjects, with a sensitivity of 83.33% and specificity of 61.11%.

Table 17

Logistic regression for predicting treatment retention

	OR	SD	z	p	OR CI 95%	
					Inf.	Sup.
Gender	0.51	0.56	0.60	.547	0.05	4.53
Age	1.01	0.04	0.25	.800	0.92	1.10
Education level	2.66	2.18	1.19	.233	0.53	13.32
Cocaine attentional bias	0.99	0.15	0.42	.676	0.96	1.01
Alcohol attentional bias	1.05	0.02	2.60	.009	1.01	1.09
Severity of cocaine dependence	0.97	0.02	1.17	.242	0.92	1.01
Severity of alcohol dependence	1.02	0.03	0.74	.622	0.07	1.08
Constant	10.37	15.65	0.12	.121	0.53	199.82

4.4. Discussion

The present study aimed to analyse the relationship between attentional bias towards alcohol and cocaine stimuli, and therapeutic retention. To our knowledge, this is one of the first studies to jointly analyze the role of attentional bias for both substances, and the relationship of these biases with treatment retention in patients with concurrent use of both substances. In addition, the present study employed the visual dot probe paradigm, which allows for an analysis of the patterns of attentional bias, i.e., approach or avoidance. In general, the results have shown that attentional bias toward alcohol has a predictive capacity for treatment retention in cocaine dependent patients who also use alcohol.

One of the results found when analyzing the differences in reaction times between neutral stimuli and drug stimuli is that attentional bias towards cocaine stimuli appears in the group of patients with occasional alcohol consumption. On the other hand, patients with

problematic alcohol use, show a slower attention disengagement to alcohol stimuli, rather than an attentional bias towards cocaine. These results are consistent with the work of Marks et al. (2015b). These authors found, using an eye-tracking procedure, that fixation time towards cocaine stimuli were significantly lower in the cocaine-alcohol dependent group compared with the cocaine-dependent group. The results of our study together, with those of these authors, suggest that the attentional bias to cocaine varies in patients with AUD. Given that patients undergoing treatment usually consume more than one substance, these results suggest that it may be necessary to analyze attentional bias for different drug user profiles.

In addition, the analyzes performed in relation to attentional bias – defined as the difference between reaction times between incongruent and congruent stimuli – show that the patients with problematic alcohol use show a pattern of attentional approach towards alcohol stimuli. In contrast, patients with cocaine dependence with occasional alcohol use exhibit a pattern of avoidance of such stimuli. These results complement similar findings reported by Field et al. (2013) and Townshend and Duka (2007) using 500 ms stimulus exposure, where an aversive pattern was observed in alcohol users with low craving for this substance, and an appetitive pattern in consumers with high craving scores. An explanation suggested by Field et al. (2013) is that patients with high levels of craving have difficulties in implementing avoidance strategies for alcohol stimuli. This explanation could account for the observed differences in patterns between both groups of consumers.

A further contribution of this study has been the finding that attentional bias to alcohol stimuli contributes towards predicting treatment retention at three months. The predictive capacity of attentional bias towards alcohol stimuli in cocaine SUD patients indicates the role of alcohol in treatment retention, an effect that has also been described in other studies (McKay et al., 1999). More specifically, the results show that there is a pattern of avoidance of alcohol

stimuli in patients who drop out of treatment. This avoidance pattern has been also found in several studies with similar stimulus exposure length (Field et al., 2013; Snelleman et al., 2015). For instance, Stormark et al. (1997) and Noël et al. (2006) found that the initial shifting of attentional processes is not affected by the cognitive strategies of patients undergoing treatment. In contrast, when stimuli are presented for longer, patients develop avoidant strategies where the initial pattern of attentional bias can be reversed. These results are consistent with the “approach-avoidance” hypothesis (Weierich, Treat & Hollingworth, 2008), where an automatic approach process for a relevant stimulus may be followed by an avoidance strategy if the stimulus is perceived as threatening.

The results of Spruyt et al. (2013), using the Relevant Stimulus Response Compatibility task in a group of patients with alcohol-related SUD, showed avoidance patterns for alcohol-related stimuli on patients relapsing at three months. Similarly, Field, Di Lemma, Christiansen and Dickson (2017) used the same task, and found that alcohol avoidance strategies are predictive of more days of alcohol abuse. One explanation given for this type of outcome is that avoidance can occur in patients who try to remain abstinent and who are using active strategies to avoid substance-related stimuli (Carpenter et al., 2006; Vadhan et al., 2007; Vollstädt-Klein, Loeber, Von der Goltz, Mann & Kiefer, 2009). Spruyt et al. (2013) suggests that patients with avoidance strategies may be more likely to abandon treatment since this does not allows them to engage in the emotional processing necessary to develop more effective response strategies towards consumption-related stimuli.

These results and those of the present study should be necessarily compared with the findings of certain studies conducted within the field of *attentional bias modification* (ABM) paradigm. This experimental procedure has been applied to investigate the causal influence of attentional bias on a wide range of disorder-related behaviors. Wiers et al. (2011) have already

pointed out the need to introduce interventions aimed to train avoidance towards drug stimuli, based on the idea that this will reduce relapse rates. The results obtained in this field, however, are not exempt from debate (Clarke, Notebaert & Macleod, 2014; Emmelkamp, 2012). The review by Christiansen et al. (2014) concludes that ABM interventions may be sensitive to the context and proximity of substance use, and are useful in reducing the risk of relapse only when administered in the everyday situation in which consumption occurs, but not in clinical contexts. Both lines of results raise the need to delve into whether or not deeper emotional processing therapeutic strategies or avoidance strategies might be more suitable for preventing relapse.

It should be noted that the diagnostic homogeneity of our sample, using cocaine dependence as inclusion criteria, may also have influenced the predictive power of cocaine attentional bias. However, previous studies analysing the predictive capacity of attentional bias for the main drug of consumption on treatment outcomes have also found no evidence of this relationship (Field et al., 2013; Garland et al., 2012).

Finally, an alternative explanation worth considering with respect to the predictive capacity of the attentional bias to alcohol found in this study could be that those patients with a problematic alcohol use present a greater probability of dropout. However, the results of this study show that there is no greater percentage of problematic alcohol users in the group of patients who drop out of treatment. Nor is the severity of alcohol dependence or cocaine predictive of treatment retention.

Although the results of the present study are of interest, they are not without limitations. The main concern worth noting is the sample size. Nonetheless, this study has followed the three-month treatment process of 71 patients, which exceeds the sample size of similar previous studies (Garland et al., 2012; Spruyt et al., 2013). In addition, some authors have pointed out

the lack of reliability of the dot probe paradigm (Cooper et al., 2011; Schmukle, 2005). The study by Marks et al. (2015a) suggests that the evaluation of fixation times by eye tracking provides a more reliable measure of attentional bias. Christiansen et al. (2014) propose that results from the evaluation of attentional bias can be also improved if it is conducted in closer temporal proximity to the consumption situation. For the above reasons, it is still necessary to extend the research in relation to the dot probe task by trying to implement improvements in this paradigm. From a clinical point of view, the comparison of these results with those provided by the ABM studies also suggest the need to continue exploring this line of work. This type of study – together with the detailed analysis of the variables related to attentional bias within a context of concurrent substances use – can contribute towards designing better therapeutic interventions.

Capítulo 5. Evidencias de fiabilidad y de validez de una nueva tarea para evaluar la toma de decisiones en pacientes con dependencia a sustancias:
Deciding About your Health (DAYH).

5.1. Introducción

La toma de decisiones es un proceso cognitivo complejo en el que, a su vez, es posible diferenciar diferentes componentes (Rangel, Camerer y Montague, 2008). Uno de estos componentes es el valor subjetivo que las personas asignan a las diferentes alternativas de elección, considerado por algunos autores como un elemento central (Doya, 2008; Kable y Glimcher, 2007). Este valor subjetivo está mediado por factores como la cantidad de recompensa, el tiempo hasta la obtener la misma, la tangibilidad de las recompensas, el riesgo o la incertidumbre (Doya, 2008; Rangel et al., 2008). Para medir el impacto de estos factores se han desarrollado diferentes tareas. Por ejemplo, la *Cambridge Gambling Task* (Rogers et al., 1999) es una tarea diseñada para explorar el proceso de toma de decisiones en situaciones en las que existe una probabilidad explícita de riesgo. La *Information Sampling Task* (Clark, Robbins, Ersche y Sahakian, 2006) evalúa la cantidad de información que las personas necesitan antes de tomar una decisión concreta. La *Iowa Gambling Task* –IGT– (Bechara et al., 1994) fue diseñada para evaluar la toma de decisiones bajo condiciones de ambigüedad. Por su parte, la *Delay Discounting Test* –DDT– (Kirby et al., 1999) es una tarea que modeliza la recompensa de un incentivo en función del tiempo de demora para conseguirlo.

Estas dos últimas son probablemente las más empleadas para la medición de este proceso cognitivo. Algunos autores señalan que la ejecución de ambas tareas provoca la activación de circuitos cerebrales similares (Ballard y Knutson, 2009; Bechara et al., 1994, 1999; McClure, Laibson, Loewenstein y Cohen, 2004; O'Doherty, 2004; Shamosh et al., 2008). No obstante, las correlaciones entre las puntuaciones de éstas son bajas o nulas (Dom, De Wilde, Hulstijn y Sabbe, 2007; Gonzalez et al., 2012; Lamm, Zelazo y Lewis, 2006; Morgan, Gray y Snowden, 2011; Sweitzer, Allen y Kaut, 2008; Xu, Korczykowski, Zhu y Rao, 2013). Esto puede deberse a que, aunque ambas tareas evalúan toma de decisiones, son conceptualmente diferentes. La IGT es una tarea de incertidumbre, en la que se manipula el

valor relativo de las recompensas inmediatas y los castigos demorados (Bechara et al., 1994, Verdejo y Bechara, 2009). Por su parte, en la DDT se asume el principio de que el valor de una recompensa se reduce conforme se incrementa el tiempo para su obtención (Frederick et al., 2002). Por ello, en esta tarea se manipula el valor de la recompensa con respecto al tiempo que conlleva su hipotética obtención.

Ambas tareas han sido ampliamente aplicadas en pacientes con trastornos por consumo de sustancias (TCS). Los resultados apoyan las diferencias en la ejecución entre personas sanas y personas con TCS (Kirby et al., 1999; Kirby y Petry, 2004; Madden, Petry, Badger y Bickel, 1997; Verdejo-García et al., 2007a), y se han identificado que los circuitos cerebrales asociados a estas tareas se encuentran deteriorados en personas con TCS respecto a personas sanas (Bolla et al., 2003; Monteroso et al., 2007). Por otro lado, el hecho de que estos pacientes muestren en estas tareas una mayor sensibilidad hacia recompensas inmediatas y una menor valoración hacia las consecuencias futuras (Fridberg et al., 2010; Stout et al., 2005; Yechiam, Busemeyer, Stout y Bechara, 2005), ha propiciado que numerosos estudios hayan relacionado la ejecución en estas tareas con la recaída en el consumo. En este sentido, las evidencias disponibles son dispares. En la IGT los resultados apoyan más sólidamente las relaciones entre la ejecución de esta tarea y una mayor probabilidad de recaer en el futuro. En el caso de la DDT, hay una mayor variabilidad de evidencias favorables y desfavorables (Domínguez-Salas et al., 2016). A pesar de que no existen resultados unánimes, las evidencias parecen indicar que tanto el carácter probabilístico de la IGT como la demora/inmediatez en la recompensa puesta de manifiesto con la DDT, puede estar relacionado con las decisiones de volver a consumir una droga tras un periodo de abstinencia.

Para conocer el impacto que cada uno de estos factores tiene sobre la recaída, se ha desarrollado una nueva tarea comportamental en la que se manipulan estos parámetros.

Concretamente, partiendo de los fundamentos de la IGT y de la DDT, se ha creado una tarea en la que se manipula la cantidad de recompensa, la frecuencia con la que aparecen castigos, y el tiempo hasta la obtención de las recompensas/castigos. En este sentido, el objetivo del presente estudio es analizar las propiedades psicométricas de esta tarea en términos de su fiabilidad, y aportar evidencias de validez sobre sus puntuaciones en relación a la recaída en el consumo de drogas.

5.2. Método

5.2.1. Participantes

La muestra ha estado formada por 150 pacientes que se encontraban recibiendo tratamiento por dependencia a cocaína y/o alcohol. El 54,7% de los participantes recibía tratamiento en un centro ambulatorio (Centro Provincial de Drogodependencias de Huelva, España) y el 45,3% en centros residenciales de las provincias de Huelva (Comunidad Terapéutica de Cartaya y Almonte) y Sevilla (Comunidad Terapéutica de Los Palacios).

El 84% de la muestra eran hombres y la edad media de los participantes se situaba en los 37,9 años ($DT = 10,58$). Para el 54,2% de la muestra, el máximo nivel de estudios alcanzado fue la educación primaria. Un 21,4% había finalizado la educación secundaria y un 24% contaba con estudios superiores (bachillerato y/o estudios universitarios). El porcentaje restante (9,8%) no había completado la educación primaria. Atendiendo a la situación laboral, un 68,2% de los participantes se encontraba en situación de desempleo en el momento de participar en el estudio, mientras que el 31,8% se encontraba trabajando. Respecto al estado civil, la mayoría de los pacientes eran solteros (61,4%), el 23,5% eran separados y/o divorciados, el 12,4% estaban casados y un 2,6% eran viudos.

En relación al consumo de sustancias, el 74% de la muestra presentaba problemas por consumo de cocaína, mientras que un 48,1% presentaba problemas relacionados con el

consumo de alcohol. Durante el mes previo a la entrevista, el 33,8% de los participantes presentó consumo de cocaína, mientras que el 34,4% presentó consumo de alcohol.

5.2.2. Instrumentos

Deciding About Your Health –DAYH-. La DAYH es una tarea que plantea a los participantes el objetivo de mejorar la salud de una persona que se encuentra enferma, añadiendo corazones a su línea de vida. En ésta, los sujetos debían elegir durante 150 ensayos entre cuatro botiquines (A, B, C y D), en los que se manipularon tres parámetros: intensidad del refuerzo (*ganancia*), frecuencia del castigo y demora del reforzamiento. Como consecuencia, cada uno de los botiquines aportaba un beneficio distinto en forma de corazones. Los 150 ensayos de la prueba se presentaron divididos en tres bloques de 50 ensayos, y entre cada uno de los bloques se alteraron los parámetros mencionados anteriormente (*ganancia*, frecuencia del castigo y demora). No obstante, estos cambios entre bloques no fueron notificados a los participantes, siendo ellos quiénes debían advertir con sus respuestas las modificaciones introducidas. En la tabla 18 se presentan los parámetros de cada bloque junto con la ganancia que conseguiría un sujeto si sólo clicara en ese botiquín durante 50 ensayos de ese bloque (denominada como *ganancia potencial*).

Tabla 18

Parámetros de ganancia, castigo y demora del reforzamiento establecidos en cada botiquín

	Bloque 1				Bloque 2				Bloque 3			
	<i>Ganancia</i>	<i>F.C</i>	<i>Demora</i>	<i>G.P</i>	<i>Ganancia</i>	<i>F.C</i>	<i>Demora</i>	<i>G.P</i>	<i>Ganancia</i>	<i>F.C</i>	<i>Demora</i>	<i>G.P</i>
A	5	50%	4	100	2	50%	6	25	7	50%	6	270
B	5	20%	6	190	2	20%	4	70	1	20%	2	30
C	1	20%	2	30	4	20%	1	150	1	50%	1	0
D	1	50%	1	0	4	50%	2	75	7	20%	4	150

F.C: Frecuencia del Castigo; G.P: Ganancia Potencial

Considerando los tres parámetros manipulados, durante el primer bloque resultaría más difícil la percepción de cuál es el botiquín más ventajoso. Así, el botiquín más ventajoso era B donde la mayor ganancia (5 corazones) se asociaba con una menor frecuencia de aparición del castigo (20%) y con mayor demora (6 segundos). Durante el segundo bloque, el botiquín C aportaba la mayor ganancia (4 corazones) que se obtenía de forma inmediata (demora de un segundo) y asociada a una menor frecuencia de aparición del castigo (20%). A pesar de ser el botiquín más ventajoso, resultando a priori fácil de identificar, es necesario puntualizar que durante el ensayo 51 (cambio del bloque 1 al 2) se cambiaban los parámetros de ganancia, demora y frecuencia del castigo sin avisar a los pacientes. De esta forma, la ganancia total en este bloque también venía determinada por la capacidad del sujeto de advertir estas modificaciones. Durante el tercer bloque, se presentaba nuevamente el esquema del bloque 1, no obstante, se maximizaba la ganancia aumentando el número de corazones de cinco a siete. En este caso, el botiquín más ventajoso volvía a ser aquel que presentaba una demora mayor (6 segundos).

Esta tarea conllevó el análisis de tres puntuaciones, correspondiendo a cada uno de los bloques. Con el objetivo de hacer comparable las puntuaciones con la IGT, la puntuación de cada bloque se calculó como la diferencia, en número de picadas, entre los botiquines que

producen una mayor recompensa neta menos los que producen una menor recompensa neta. Una mayor puntuación fue indicativa de un mejor rendimiento en la tarea.

Delay Discounting Test (DDT; versión adaptada al castellano por Perales et al., 2009).

Esta prueba es un cuestionario de elección monetaria que evalúa la capacidad del sujeto de demorar el reforzamiento a través de 27 ítems de elección monetaria. Los participantes, a lo largo de estos 27 ítems, debían elegir, de forma hipotética, entre dos cantidades de dinero. Por ejemplo, *¿Qué prefieres, 54€ hoy o 55€ dentro de 117 días?*. Así, una de estas cantidades se presentaba de forma inmediata pero con un menor valor monetario, mientras que la otra se presentaba demorada en el tiempo con un valor monetario mayor. Como puntuación de la tarea se utilizó el valor del parámetro k (Kirby et al., 1999) o parámetro de descuento hiperbólico que permite calcular el punto de indiferencia en el que la recompensa demorada presenta el mismo valor subjetivo para el participante que la inmediata. Mayores puntuaciones en este parámetro son indicativas de un mayor nivel de impulsividad.

Iowa Gambling Task (IGT; Bechara et al., 1994). Esta prueba evalúa la toma de decisiones a través de un juego de cartas compuesto por cuatro mazos (A, B, C y D). Al comienzo de la tarea, los participantes contaban con una cantidad de 2.000€ que debían maximizar eligiendo, durante 100 ensayos, aquellos mazos que consideraran más beneficiosos para tal fin. Cada uno de los mazos aportaba dinero, pero también presentaba un castigo en forma de multa con frecuencia de aparición variable. Así, dos de los mazos de la tarea (C y D) eran considerados desfavorables, aportando en cada elección una menor ganancia (50 euros) pero también una menor pérdida (entre 25 y 250 euros) lo que conllevaba un mayor beneficio a largo plazo. Por el contrario, los mazos A y B eran considerados desfavorables ya que, aunque aportaban una cantidad de dinero mayor (100 euros), también presentaban mayores pérdidas (entre 150 y 1.250 euros). Estos mazos provocaban un menor beneficio a largo plazo. Como

puntuación de la tarea se calculó la puntuación neta para el total de la prueba como la diferencia, en número de elecciones, de los mazos favorables y desfavorables y dividiendo el resultado por el total de ensayos [$((C+D) - (A+B)) / 100$]. Puntuaciones bajas o negativas fueron indicativas de un peor rendimiento en la tarea.

Berg's Card Sorting Task-64 (BCST-64; Mueller, 2011). Para evaluar la flexibilidad cognitiva se utilizó una versión corta y de acceso gratuito de la *Wisconsin Card Sorting Task* o Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST; Berg, 1948). El objetivo de los participantes era clasificar una serie de cartas en base a cuatro cartas de referencia. Todas ellas presentaban estímulos simples que variaban en color (rojo, verde, amarillo y azul), forma (triángulos, estrellas, cruces y círculos) y número de elementos (1, 2, 3 y 4). Al inicio de la prueba el sujeto desconocía la regla de clasificación (color, forma o número de elementos), solo recibía un *feedback* ("correcto" o "incorrecto") que la tarea proporcionaba a fin de conocer si su respuesta había sido o no correcta. La tarea se compuso de 64 ensayos. Cuando el sujeto clasificaba 10 cartas consecutivas de forma correcta la regla de clasificación cambiaba sin previo aviso, debiendo el sujeto averiguar la nueva regla. Como puntuación de la tarea, se calculó el número de errores perseverativos y no perseverativos de la tarea. Se considera un error perseverativo cuando ante un cambio de regla el sujeto persevera con la regla inmediatamente anterior. Por ejemplo, si la regla es forma y el sujeto clasifica correctamente las cartas durante 10 ensayos consecutivos se produce un cambio de regla a número de elementos. Si tras este cambio de regla el sujeto clasifica la carta por forma se considera un error perseverativo. Por su parte, los errores no perseverativos son aquellos no debidos al principio de perseverancia.

Escala de Gravedad de la Dependencia de Sustancias (Vélez-Moreno et al., 2015). Esta prueba es una entrevista semiestructurada y heteroadministrada que evalúa el patrón de consumo y la severidad de la dependencia a sustancias. Consta de dos secciones. La primera de ellas, destinada a evaluar el patrón de consumo, permite recoger información sobre la frecuencia y cantidad de consumo de una variedad de sustancias durante los últimos 30 días. Concretamente alcohol, cocaína, heroína, cannabis, alucinógenos, sedantes, estimulantes, analgésicos, opiáceos legales e ilegales, metadona y otras drogas. Esta primera parte ayuda al entrevistador a identificar aquellas sustancias sobre las que es necesario administrar la segunda parte de la entrevista. Esta segunda parte, compuesta por 17 ítems, permite establecer un diagnóstico de dependencia a sustancias según los criterios del DSM-IV y evaluar la severidad de la misma a través del DSM-5 para un periodo de tiempo retrospectivo de 30 días.

Escala Multidimensional de Craving de Alcohol (EMCA; Guardia et al., 2004). Esta escala se compone de 12 ítems que evalúan el nivel de *craving* de alcohol en el momento de su cumplimentación. A través de una escala tipo Likert con valores que oscilan de 1 (*muy en desacuerdo*) a 5 (*muy de acuerdo*), los sujetos debían indicar su grado de acuerdo o desacuerdo respecto a cada ítem. Como puntuación de la tarea, se calculó una puntuación promedio de todos los ítems. Puntuaciones elevadas fueron indicativas de un mayor nivel de *craving* a alcohol.

Cocaine Craving Questionnaire Now-10 (CCQ-N-10; versión adaptada al castellano por Castillo et al., 2009). Esta prueba autoadministrada, compuesta por 10 ítems, permite evaluar el nivel de *craving* o deseo de consumo de cocaína en el mismo momento de su cumplimentación. Los participantes debían indicar en una escala tipo Likert con valores que oscilan de 1 (*muy en desacuerdo*) a 7 (*muy de acuerdo*), su grado de conformidad con cada uno

de los ítems que componen la escala. Como puntuación de la tarea se calculó el promedio global de los ítems. Mayores puntuaciones fueron indicativas de un mayor nivel de *craving*.

5.2.3. Procedimiento

Las pruebas fueron administradas por una psicóloga con experiencia en evaluación de pacientes y con entrenamiento previo para la administración de estos instrumentos. Las entrevistas se llevaron a cabo en los centros donde los pacientes se encontraban recibiendo tratamiento en una sala individual.

Inicialmente, los terapeutas de los centros asistenciales informaron a los pacientes que se estaba llevando a cabo un estudio por parte de investigadores de la Universidad de Huelva. Asimismo, les indicaban que el estudio era independiente al proceso terapéutico que seguían y el carácter voluntario de su participación. En caso de que el paciente accediese a participar, éste era trasladado a una sala habilitada en el mismo centro de tratamiento donde se encontraba la psicóloga. Antes del inicio de la evaluación, la psicóloga explicaba nuevamente al paciente el objetivo del estudio y le leía el consentimiento informado. Una vez que el paciente firmaba el consentimiento informado, se iniciaba la administración de las pruebas.

Durante los tres meses siguientes a su participación en el estudio, se realizó un seguimiento a los pacientes. De los 150 pacientes iniciales, se recogió información de al menos dos analíticas de 89 participantes, habiendo abandonado el tratamiento el resto antes de poder recabar esta información. El consumo de cocaína durante este periodo de tiempo fue registrado a través de análisis de orina con la técnica de inmunoenzimo análisis. Para la detección del consumo de alcohol, se realizó análisis a través de muestras de sangre, midiendo la transferrina carbohidrato-deficiente. Se consideraron valores positivos cuando el resultado fue CDT > 1,7%.

Con el objetivo de aportar evidencias de fiabilidad de la tarea DAYH, se llevó a cabo una evaluación test-retest con una submuestra de 50 participantes. El número de días transcurridos entre el test y el retest se situó en un intervalo de 10 a 15 días.

Esta investigación fue aprobada por el comité de ética de la Universidad de Huelva.

5.2.4. Análisis

El análisis de datos se llevó a cabo con el software STATA 14. En primer lugar, se contrastó la normalidad de las puntuaciones. Teniendo en cuenta que el parámetro k de la DDT mostró puntuaciones no normales, se realizó una transformación de sus puntuaciones extrayendo la raíz cuadrada de las mismas. A continuación, se utilizaron estadísticos univariados y bivariados para la descripción muestral y de las puntuaciones obtenidas en las pruebas administradas. Para contrastar la existencia de un posible efecto de aprendizaje entre la evaluación test y retest, se aplicó análisis de varianza de medidas repetidas y se calculó el tamaño del efecto a través de la d de Cohen. La fiabilidad test-retest se contrastó aplicando el coeficiente de correlación intraclase. Para analizar la relación entre las puntuaciones de la DAYH con la IGT, la DDT y la BCST se calcularon correlaciones de Pearson. Por último, se realizaron análisis de regresión logística para analizar la capacidad predictiva de las diferentes pruebas sobre la recaída.

5.3. Resultados

5.3.1. Ejecución de la tarea y análisis de fiabilidad

A continuación, se muestra la proporción de veces que cada uno de los botiquines de la tarea DAYH fueron elegidos en los tres bloques (Figuras 31, 32 y 33). Como se observa, el avance en los ensayos refleja que los participantes elegían de forma progresiva aquellas alternativas más ventajosas a largo plazo. Así, en el bloque 1 (Figura 31), las opciones más elegidas al finalizar el ensayo fueron los botiquines A y B. Por su parte, en el bloque 2 la

alternativa C fue claramente la más elegida frente al resto (Figura 32). Por último, en el bloque 3 los botiquines A y D resultaron ser los más elegidos (Figura 33).

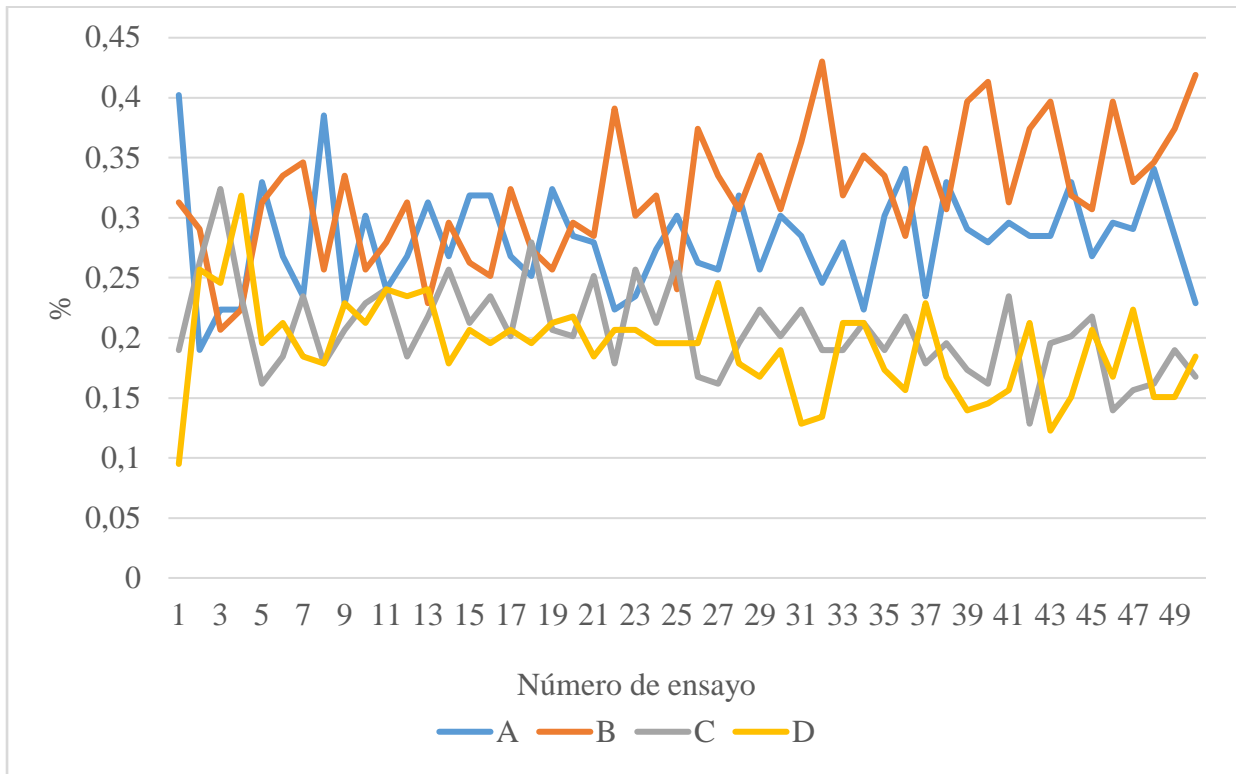


Figura 31. Proporción de elecciones por botiquín en el bloque 1 de la DAYH

Capítulo 5. Evidencias de fiabilidad y validez de una nueva tarea para evaluar la toma de decisiones en pacientes con dependencia a sustancias *Deciding About Your Health* (DAYH)

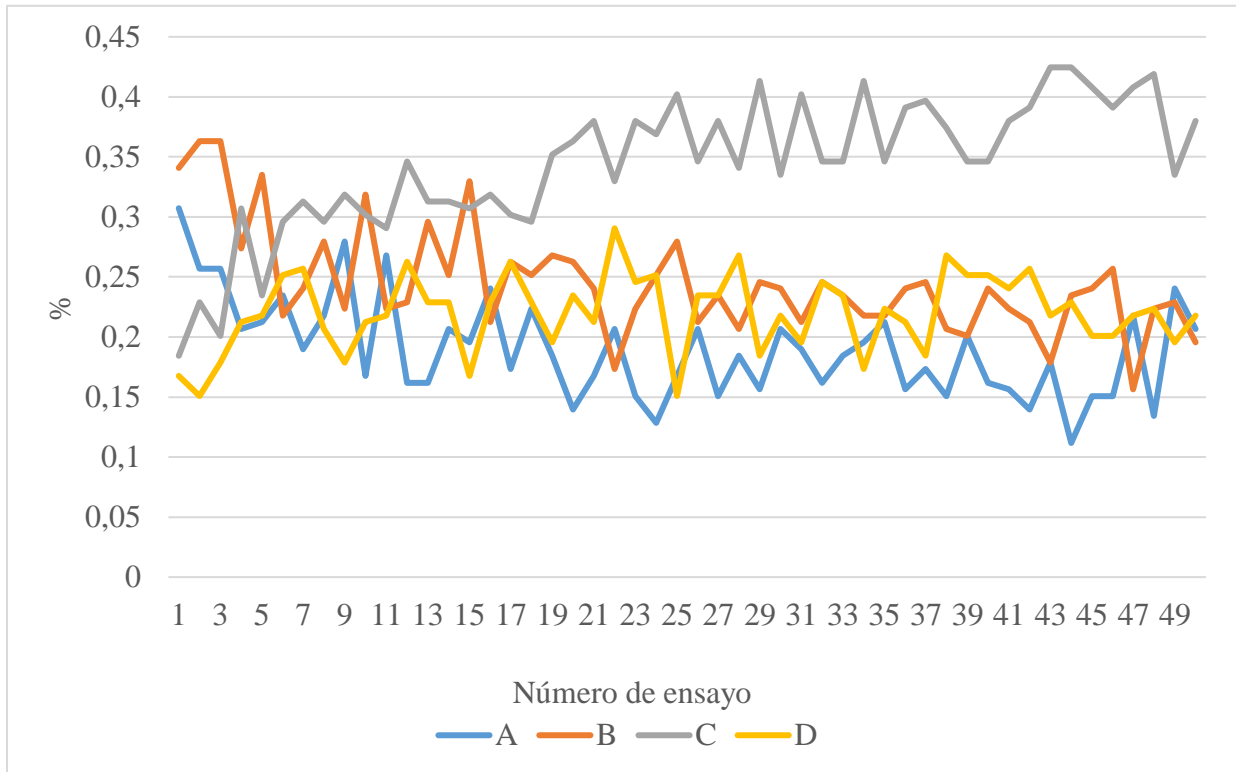


Figura 32. Proporción de elecciones por botiquín en el bloque 2 de la DAYH

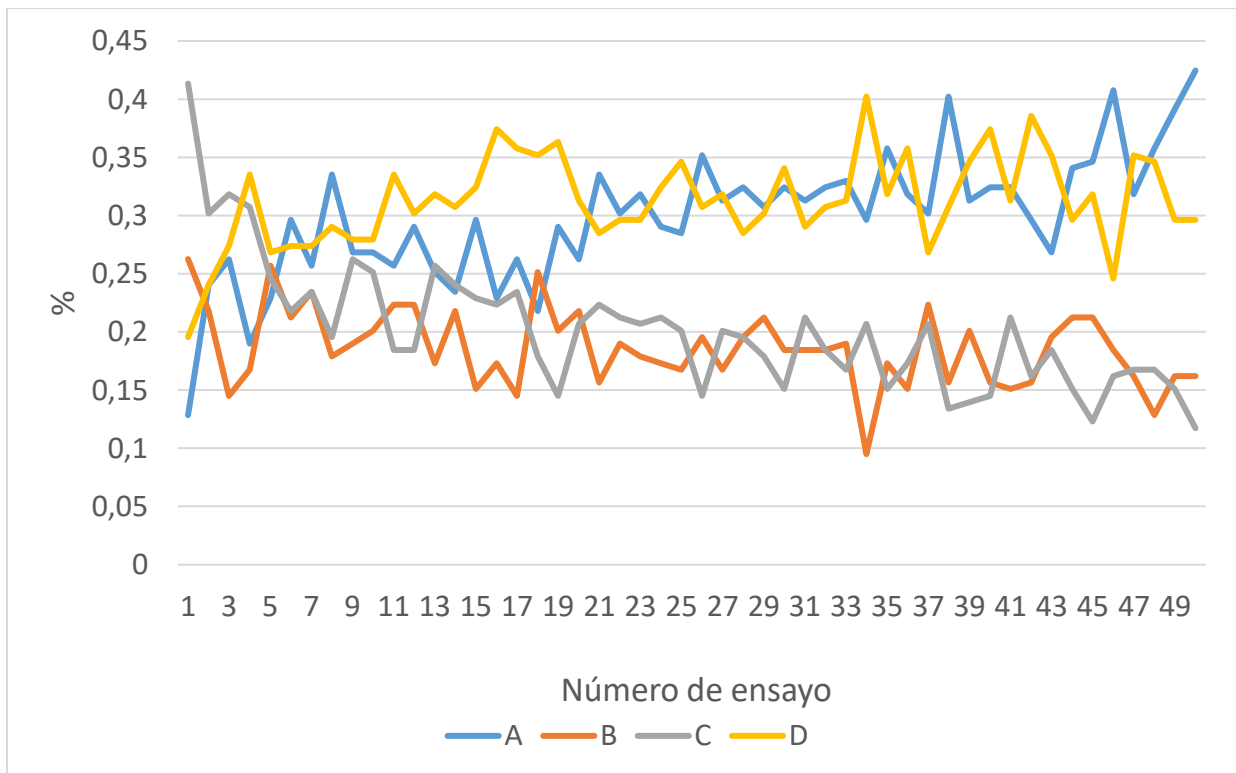


Figura 33. Proporción de elecciones por botiquín en el bloque 3 de la DAYH

Con respecto a los valores medios, en la Figura 34 se observa que las alternativas más beneficiosas al finalizar los 50 ensayos fueron las más elegidas en los tres bloques, mostrando el número medio de elecciones y el orden en el que éstas aportan una mayor ganancia. No obstante, en el bloque 2 las diferencias entre las alternativas D y C fueron mínimas, congruente con la separación de cinco puntos que existe entre éstas en el caso de que siempre se eligieran estas alternativas. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las ganancias máximas del bloque 1 y 2 ($F(1) = 2,62; p > ,05$), ni entre los bloques 1 y 3 ($F(1) = 0,27; p > ,05$). Sin embargo, sí se encontraron diferencias significativas entre los bloques 2 y 3 ($F(1) = 6,83; p < ,05$).

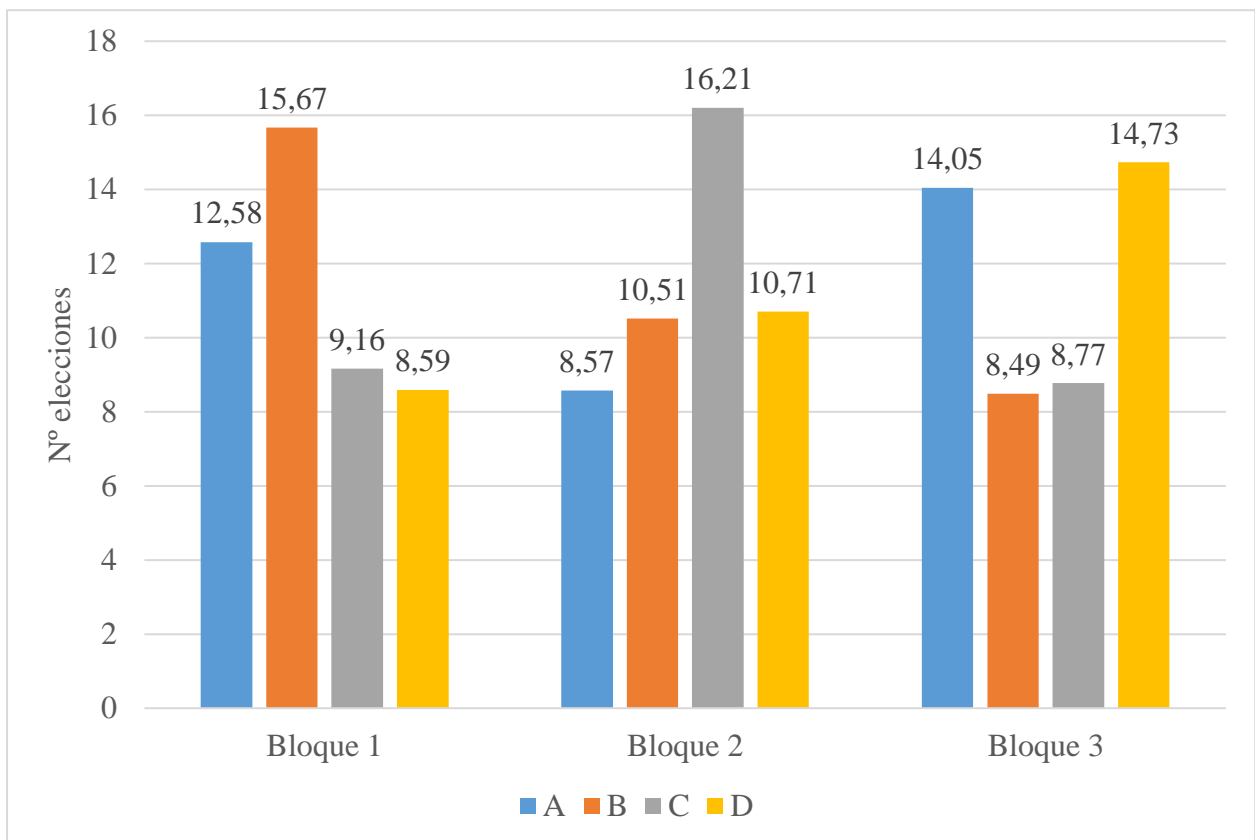


Figura 34. Promedio de elecciones de cada botiquín por bloque en la DAYH

En relación a la evaluación test-retest, la comparación de ambas no mostró efecto de aprendizaje para el bloque 1 ($F(1,69) = 2,59; p = ,112$). No obstante, sí se observaron diferencias significativas entre las puntuaciones del test ($M = 6,17; DT = 18,18$) y del retest ($M = 11,02; DT = 22,30$) para el bloque 2 ($F(1,69) = 5,88; p = ,018$). Del mismo modo, también se observaron diferencias significativas entre el test ($M = 11,22; DT = 15,47$) y del retest ($M = 15,65; DT = 18,78$) para el bloque 3 ($F(5,48) = 5,88; p = ,022$). En ambos casos el tamaño del efecto observado fue bajo ($d = 0,24$ y $d = 0,26$, respectivamente).

Por último, la fiabilidad estimada a través del coeficiente de correlación intraclase mostró valores de $r = ,54$ para el bloque 1; $r = ,80$ para el bloque 2 y $r = ,73$ para el bloque 3.

5.3.2. Relación entre los bloques de la DAYH con la IGT, DDT y BCST

En la tabla 19 se muestran los coeficientes de correlación entre los indicadores de la tarea con la IGT, la DDT y los indicadores de la BCST. Los resultados manifestaron una correlación baja-moderada y negativa entre los bloques 1 y bloque 3 de la DAYH con la puntuación neta de la IGT ($r = -,313; p <,01$ y $r = -,217; p <,05$, respectivamente). Asimismo, se observa que el bloque 2 de la DAYH se relacionó de forma negativa con el parámetro k de la DDT ($r = -,165; p <,05$), y con un mayor tamaño del efecto, negativamente con los errores perseverativos del BCST ($r = -,223; p <,01$).

Capítulo 5. Evidencias de fiabilidad y validez de una nueva tarea para evaluar la toma de decisiones en pacientes con dependencia a sustancias
Deciding About Your Health (DAYH)

Tabla 19

Coefficientes de correlación entre la DAYH con la IGT, DDT y BCST

		IGT	DDT	BCST		DAYH		
		Puntuación neta	Parámetro <i>k</i>	Errores perseverativos	Errores no perseverativos	Bloque 1	Bloque 2	Bloque 3
IGT	Puntuación neta	-						
DDT	Parámetro <i>k</i>	-,041	-					
BCST	Errores perseverativos	,020	,081	-				
	Errores no perseverativos	-,040	,004	,127	-			
DAYH	Bloque 1	-,313**	-,001	-,009	,064	-		
	Bloque 2	,077	-,165*	-,223**	-,041	,181*	-	
	Bloque 3	-,217*	-,003	-,022	-,027	,532**	,466**	-

* $p < ,05$; ** $p < ,01$

IGT: *Iowa Gambling Task*; DDT: *Delay Discounting Test*; BCST: *Berg's Card Sorting Task*; DAYH: *Delay About Your Health*

5.3.3. Predicción de la recaída

Los resultados de los análisis de regresión logística para la predicción de la recaída a cocaína y alcohol, controlando el efecto de variables sociodemográficas se detallan en las tablas 20 a 23. En el caso de la predicción de la recaída a alcohol de los pacientes en tratamiento ambulatorio (Tabla 20), se observa que tanto las puntuaciones en la tarea DAYH del bloque 2 (OR = 1,12; 95% CI = [1,02, 1,23]) como las del bloque 3 (OR = 0,88; 95% CI = [0,79, 0,98]), mostraron capacidad predictiva de la recaída. Concretamente, la ejecución orientada hacia el beneficio en el bloque 2 se relacionó con un factor de riesgo para la recaída. Además, los pacientes que durante el bloque 3 ejecutaron la tarea de forma rápida en detrimento de obtener una mayor recompensa presentaron una probabilidad mayor de recaer en el consumo. El estadístico *Pseudo R*² estimó un valor de varianza explicada del 36,6% ($X^2 = 15,31$, $p = ,012$). Este modelo clasificó correctamente al 77,14% de los pacientes, con una sensibilidad del 60% y una especificidad del 84%.

Tabla 20

Regresión logística para predecir la recaída a alcohol en tratamiento ambulatorio

	Odds Ratio	Error estándar	z	p	95% C.I. para EXP (B)	
					Inferior	Superior
Edad	1,023	0,052	0,450	,655	0,927	1,129
Género	0,013	0,032	-1,720	,086	0,000	1,846
Craving alcohol	2,011	1,662	0,850	,398	0,398	1,016
Severidad dependencia alcohol	0,853	0,117	-1,160	,248	0,652	1,117
IGT- puntuación neta	0,986	0,020	-0,680	,497	0,947	1,027
DDT- parámetro k	0,110	0,481	-0,500	,615	0,000	6,003
BCST- Errores perseverativos	1,016	0,203	0,080	,936	0,686	1,505
DAYH-Bloque.1	1,044	0,061	0,740	,459	0,932	1,170
DAYH-Bloque.2	1,123	0,054	2,400	,017	1,021	1,235
DAYH-Bloque.3	0,886	0,047	-2,310	,021	0,799	0,982

En el caso de la recaída a alcohol en pacientes en tratamiento residencial, ninguna de las variables mostró un carácter significativo (Tabla 21).

Tabla 21

Regresión logística para predecir la recaída a alcohol en tratamiento residencial

	<i>Odds Ratio</i>	Error estándar	<i>z</i>	<i>p</i>	95% C.I. para EXP (B)	
					Inferior	Superior
Edad	1,044	0,054	0,840	,403	0,944	1,155
Género	2,218	3,281	0,54	,590	0,122	40,282
<i>Craving</i> alcohol	1,207	0,598	0,380	,704	0,457	3,188
Severidad dependencia alcohol	0,998	0,038	-0,060	,953	0,926	1,075
IGT- puntuación neta	0,998	0,024	-0,090	,932	0,952	1,046
DDT- parámetro <i>k</i>	0,001	0,002	-1,550	,122	0,000	7,598
BCST- Errores perseverativos	0,975	0,077	-0,320	,747	0,836	1,138
DAYH-Bloque.1	0,963	0,040	-0,900	,366	0,888	1,450
DAYH-Bloque.2	0,974	0,027	-0,930	,352	0,922	1,029
DAYH-Bloque.3	1,032	0,044	0,740	,458	0,949	1,123

Tampoco se encontraron variables significativas para la recaída a cocaína en pacientes en tratamiento ambulatorio (Tabla 22).

Tabla 22

Regresión logística para predecir la recaída a cocaína en tratamiento ambulatorio

	<i>Odds Ratio</i>	Error estándar	<i>z</i>	<i>p</i>	95% C.I. para EXP (B)	
					Inferior	Superior
Edad	0,916	0,070	-1,140	,253	0,789	1,064
Género	1,168	1,596	0,110	,909	0,080	1,699
<i>Craving</i> cocaína	3,034	1,717	1,960	,050	1,000	9,198
Severidad dependencia cocaína	0,987	0,045	-0,280	,780	0,902	1,080
IGT- puntuación neta	0,993	0,025	-0,300	,763	0,945	1,042
DDT- parámetro <i>k</i>	2,584	8,447	0,290	,771	0,004	1,566
BCST- Errores perseverativos	0,990	0,135	-0,080	,938	0,758	1,292
DAYH-Bloque.1	1,028	0,050	0,570	,571	0,935	1,131
DAYH-Bloque.2	0,977	0,036	-0,640	,525	0,910	1,049
DAYH-Bloque.3	1,021	0,042	0,500	,615	0,943	1,105

Por último, y en relación a la recaída a cocaína en pacientes en tratamiento residencial (Tabla 23), los resultados indicaron que una ejecución en la tarea orientada hacia una menor demora y un menor beneficio en el bloque 1 (OR = 0,90; 95% CI = [0,81, 0,99]) se asoció a un riesgo mayor de recaída. Del mismo modo, se observó que los pacientes de mayor edad (OR = 1,15; 95% CI = [1,02, 1,30]) y con mayor nivel de craving a cocaína (OR = 2,20; 95% CI = [1,08, 4,47]) presentaron un mayor riesgo de recaer en el consumo de alcohol. Con este modelo, se obtuvo un valor de varianza explicada del 33,81% ($X^2 = 21,53, p = ,018$). Un 83,87% de los pacientes fueron clasificados correctamente con unos valores de sensibilidad y especificidad del 38,5% y 95,9%, respectivamente.

Tabla 23

Regresión logística para predecir la recaída a cocaína en tratamiento residencial

	<i>Odds Ratio</i>	Error estándar	z	p	95% C.I. para EXP (B)	
					Inferior	Superior
Edad	1,155	0,071	2,340	,019	1,024	1,303
Género	0,190	0,318	-0,990	,321	0,007	5,067
<i>Craving</i> cocaína	2,204	0,797	2,180	,029	1,085	4,478
Severidad dependencia cocaína	1,000	0,035	0,010	,993	0,934	1,072
IGT- puntuación neta	0,966	0,019	-1,710	,088	0,929	1,005
DDT- parámetro k	0,001	0,002	-1,890	,059	0,001	1,342
BCST- Errores perseverativos	0,967	0,078	-0,410	,680	0,826	1,132
DAYH-Bloque.1	0,901	0,044	-2,130	,033	0,818	0,992
DAYH-Bloque.2	1,021	0,031	0,680	,497	0,962	1,083
DAYH-Bloque.3	1,009	0,039	0,220	,826	0,934	1,089

5.4. Discusión

El objetivo del presente estudio ha sido analizar las propiedades psicométricas de una nueva tarea de toma de decisiones, sobre una muestra de pacientes con trastorno por consumo de sustancias, en la que se controla el efecto de la inmediatez o demora de la recompensa sobre la posibilidad de obtener un resultado de mayor o menor beneficio. De manera general, los resultados han mostrado valores de fiabilidad test-retest adecuados en esta tarea neuropsicológica y además se han aportado evidencias de validez convergentes con la IGT, la DDT y la BSCT. Asimismo, se han encontrado evidencias parciales sobre la predicción de la recaída a alcohol y cocaína.

En términos de fiabilidad, en el presente estudio se ha analizado la estabilidad de las puntuaciones a través de procedimiento test-retest., habitualmente utilizado en la evaluación de la fiabilidad de pruebas neuropsicológicas. No obstante, este procedimiento comporta dos riesgos: por un lado, puede detectar un posible efecto de la práctica si ambas administraciones son próximas en el tiempo, por lo que no se podría asumir la independencia de las dos evaluaciones. Por otro lado, para pacientes en tratamiento, está el riesgo de detectar el impacto que produce la intervención.

En relación al efecto de la práctica, éste se encuentra habitualmente en los estudios test-retest de las tareas neuropsicológicas (McCaffrey, Ortega, Orsillo, Nelles y Haase, 1992). Estudios previos llevados a cabo con la IGT han mostrado efecto de la práctica entre sesiones realizadas en un intervalo menor a una semana (Erns et al., 2003a, 2003b; Lejuez et al., 2003; Lin, Song, Chen, Lee y Chiu, 2013; Verdejo-García et al., 2007a). Es por ello que en este estudio se optó por espaciar la evaluación test-retest entre 10 y 15 días. Aunque a partir de la significación clínica se derivan diferencias estadísticamente significativas compatibles con el efecto de la práctica (adoptando una significación estadística $p < ,05$), los tamaños del efecto

observados han sido bajos. Es por ello que con los resultados actuales no es posible concluir sobre la existencia del efecto de la práctica.

En relación a los coeficientes de correlación intraclase, los resultados obtenidos en los bloques 2 y 3 de la tarea son compatibles con una adecuada fiabilidad. Sin embargo, en el bloque 1 este coeficiente de correlación intraclase ha estado por debajo de lo recomendado de acuerdo a los estándares psicométricos (Nunnally y Bernstein, 1994), aunque se sitúa en el rango de valores observados para otras pruebas neuropsicológicas ampliamente utilizadas (Collie, Maruff, Darby y McStephen, 2003; Lowe y Rabbit, 1998).

En relación a las evidencias de validez convergentes con la IGT, la DDT y la BSCT, hay que señalar diferentes aspectos. Algunos autores señalan que la ejecución de la IGT y la DDT implica la activación de circuitos cerebrales similares (Ballard y Knutson, 2009; Bechara et al., 1994, 1999; McClure et al., 2004; O'Doherty, 2004; Shamosh et al., 2008). A pesar de ello, aunque algunos estudios han encontrado relación entre las puntuaciones de ambas pruebas (p. ej., Olson, Hooper, Collins y Luciana, 2007), la mayoría de las evidencias indican una ausencia de relación (Dom et al., 2007; Gonzalez et al., 2012; Lamm et al., 2006; Morgan et al., 2011; Sweitzer et al., 2008; Xu et al., 2013). Congruente con estos últimos, ambas tareas no aparecen relacionadas en este estudio. En cambio, los bloques 1 y 3 de la tarea diseñada sí aparecen correlacionados con la IGT, aunque negativamente. Este resultado pone de manifiesto que los sujetos que orientan su ejecución hacia opciones de recompensa a largo plazo en la IGT, modifican su ejecución cuando se introduce el parámetro de demora en la tarea de los botiquines. Esto es, la introducción de una demora real (seis segundos) para la obtención de la recompensa mayor, provoca que estos opten por las opciones menos ventajosas a largo plazo. Con respecto a la ejecución en el bloque 2, en el que la mayor recompensa se produce en los botiquines de menor demora, no se ha observado correlación con la IGT. Por el contrario, las

puntuaciones de este bloque reflejan una débil y negativa correlación con la DDT, también negativa con el número de errores perseverativos de la BCST, y positiva con el número de aciertos de esta última tarea. Estos resultados pueden estar indicando que este bloque mide aspectos relacionados con la flexibilidad cognitiva más que con la toma de decisiones. La relación entre estos dos componentes cognitivos ha sido puesta de manifiesto en algunos estudios realizados en muestras comunitarias (Beitz, Salthouse y Davis, 2014; Piper et al., 2015) y pacientes con dependencia a alcohol (Kim, Sohn y Jeong, 2011). No obstante, también existen otras evidencias que no detectan tales relaciones en pacientes con trastorno por consumo de sustancias (Barry y Petry, 2008; Bechara et al., 2001; Gran et al., 2000).

En relación a la capacidad predictiva de la recaída, los estudios realizados en los que se evalúa la toma de decisiones y la flexibilidad cognitiva no son concluyentes (Adinoff et al., 2016; Domínguez-Salas et al., 2016; Moraleda et al., 2019; Rupp et al., 2016). Este estudio tampoco arroja resultados concluyentes sobre la capacidad predictiva de la tarea diseñada. En pacientes en tratamiento ambulatorio, la ejecución de los bloques 2 y 3 permite predecir la recaída al alcohol. Esto puede indicar que quienes tienen menos problemas de flexibilidad cognitiva, pero al mismo tiempo muestran decisiones orientadas a recompensas más inmediatas, son quienes tienen una mayor probabilidad de recaer a esta droga. Esta capacidad predictiva no se ha observado en la IGT, la DDT ni la BCST. Por otro lado, en pacientes en tratamiento residencial, quienes optan por recompensas más inmediatas en el bloque 1 son quienes tienen una mayor probabilidad de recaer en el consumo de cocaína, siendo este resultado también semejante a la tendencia observada en la IGT.

Los autores de este estudio consideramos que la tarea diseñada complementa tareas existentes y añade aspectos novedosos para el estudio de los procesos cognitivos en personas con trastorno por consumo de sustancias. No obstante, es necesario advertir de algunas

limitaciones de ésta y del diseño de la investigación. En relación a la tarea, resulta complejo explicar porqué la ejecución de los bloques 1 y 3 presentan un comportamiento diferencial con respecto a su capacidad predictiva en función de la droga problema y el contexto terapéutico. La literatura especializada muestra resultados diferenciales en los estudios de recaída y toma de decisiones en función de la dependencia a drogas y de los contextos terapéuticos en los que se realiza (De Wilde et al., 2013; Nejtek et al., 2013; Passeti et al., 2008, 2011). Por ello, no es plausible concluir si estas variables tienen o no algún impacto sobre los resultados. De esta forma, si atendemos a las diferencias entre ambos bloques habría que señalar que, aunque son similares con respecto a las demoras y pérdidas, las ganancias son mayores en el último. Esto podría estar influyendo en la capacidad de identificar los botiquines con más demora como los más ventajosos en algunos pacientes. Futuros estudios deberán establecer si esta variación tiene relación con el grado de deterioro neuropsicológico de los pacientes con trastorno por consumo de sustancias, y de ahí, su impacto sobre la recaída. Otra de las limitaciones a destacar es la alta proporción de hombres con respecto a mujeres del estudio. Existe abundante evidencia sobre las diferencias entre hombres y mujeres en las tareas de toma de decisiones (Byrne y Wothe, 2015; Cornwall, Bryme y Worthy, 2018; Goudriaan, Grekin y Sher, 2007; Reavis y Overman, 2001; van den Bos, Harteveld y Stoop, 2009; van den Bos, Homberg y de Visser, 2013), por lo que habría sido útil un estudio por género de esta tarea. Sin embargo, el escaso número de mujeres de la muestra no lo ha permitido. Hay que señalar que el porcentaje de hombres y mujeres en esta muestra es semejante al observado para los pacientes que demandan tratamiento en la población española (OEDA, 2017).

Capítulo 6. Reliability and validity evidence of a new interpretation bias task in patients diagnosed with drug use disorder: A preliminary study of the Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD)

Gómez-Bujedo, J., Domínguez-Salas, S., Pérez-Moreno, P.J., Moraleda, E., y Lozano, O. M. (2019). Reliability and validity evidence of a new interpretation bias task in patients diagnosed with drug use disorder: A preliminary study of the Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD). *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 14, 1-12. doi: 10.1080/00952990.2018.1559848

6.1. Introduction

In recent years, several studies have been published that use behavioral tasks to study the psychological processes related to drug addiction and treatment outcomes (Domínguez-Salas et al., 2016; Marhe et al., 2014). Among these tasks are indirect or implicit measures, which are characterized by the following features: a) participants are unaware of what is being evaluated; b) participants do not have conscious access to the cognitive processes evaluated; or, c) participants have no control over the evaluation (De Houwer, 2006). Some authors point out the advantages of these tasks over self-report measures because they are potentially less affected by social desirability bias and the possibility of falsification (Grigsby et al., 2017; Marissen et al., 2006a). Rooke et al. (2008) in a meta-analysis point out that implicit measures have a moderate relationship ($r = .31$ on average) with variables related to substance use. However, it is observed that the magnitude of the relationship between implicit association measures and substance use vary depending on several methodological factors. Specifically, semantic association tasks and word association tasks show larger effect sizes, reaching average values of .38 and .40 respectively. As the literature suggests, implicit processes assessed jointly with explicit measures or self-report measures can lead to a better prediction of drug use (Thush et al., 2008).

One of the paradigms used in these types of implicit measures is the word association task (Reich y Goldman, 2005; Stacy, 1995). Tasks of this sort are based on the presentation of stimuli not explicitly related to the drug (ambiguous stimuli). For this reason, some authors have pointed out that these tasks (including word association tasks, images, and ambiguous scenarios) evaluate interpretation bias (Schoth & Lioffi, 2017). This set of tasks is based on the notion that repeated exposure to the drug and its consequences, jointly with contextual cues, makes it more likely that consumers will give a drug-related response to the presentation of

these stimuli (Haertzen, Hooks & Pross, 1974; Stacy, Ames & Grenard, 2006, Stacy & Wiers, 2010). This theoretical approach has received empirical support from several studies that have revealed the relationship between performance on these tasks and self-reported use of various drugs, particularly alcohol and marijuana (Ames & Stacy, 1998; Ames et al., 2005, 2017; Capelli et al., 2017; Stacy, 1995, 1997; Stacy et al., 1996; Thrush et al., 2007; Van Der Vorst et al., 2013). For example, Stacy (1995) presented five ambiguous words that could potentially be related to alcohol and marijuana (such as "shot" or "joint"), along with 33 control words (not related to drugs) to 567 university students. The instructions included the phrase: "Write next to each word the first word it makes you think of" (p. 185). The words written by the participants were then classified by independent observers according to whether they were related to drugs or not. The results indicated that drug-related responses to ambiguous stimuli were associated with the self-reported use of alcohol ($r = .37$) and marijuana ($r = .61$), showing moderate to large effect sizes. Similar results have been generated with variants of this task in other investigations (Ames et al., 2005; Haertzen et al., 1974), including the presentation of ambiguous images (Ames et al., 2005). Similarly, these associations have been described in studies carried out using ambiguous scenarios tasks. For instance, Woud et al. (2014) found that patients diagnosed with alcohol dependence complete the ambiguous scenarios with more references to alcohol than control participants, and that interpretation bias was associated with high scores on the AUDIT scale, finding a high effect size ($r^2 = .61$). Similar results have been found in patients with borderline intellectual functioning, where those who had problematic alcohol use showed more interpretation bias than moderate drinkers (Van Duijvenbode, Didden, Korzilius & Engel, 2016).

In spite of the results obtained using these tasks with ambiguous stimuli, their use is relatively lower compared with other implicit tasks. In the study mentioned by Rooke et al.

(2008), it was shown that the use of these tasks constituted only 20% of the studies included in their meta-analysis. Nonetheless, the effect size observed in these tests showed higher values ($r = .38$) than those observed in other aspects of implicit cognition considered in this work, such as the tests of implicit attitudes ($r = .27$) or attentional bias ($r = .26$). One of the factors that can influence their scarce use is the relative complexity and subjectivity involved in obtaining the measure (Bischarra, Conde, Cremonte & Ledesma, 2016; Schoth & Lioffi, 2017), since this is usually obtained following classification of the responses of at least two observers (Krank, Schoenfeld & Frigon, 2010; Stacy, 1995). Similarly, some authors question the implicit character of word association tasks and suggest that they may be influenced by the demand characteristics of the task, such as social desirability bias (Schoth & Lioffi, 2017). In addition to these factors, these tasks have been relatively unexplored psychometrically (Shono, Ames & Stacy, 2016; Shono, Grenard, Ames & Stacy, 2014), which undoubtedly limits their administration.

It should also be noted that most studies with these tasks have been conducted in non-clinical samples. The most commonly studied samples are those of students, recreational consumers, or populations at risk of drug abuse (but not clinical), and hence the substances most frequently studied have been alcohol and marijuana (e.g. Ames & Stacy, 1998; Ames et al., 2005, 2007, 2017; Capelli et al., 2017; Stacy, 1995). In these studies, it has been usual to relate the execution of these tasks with the frequency of self-reported use of the substance. Within the clinical population, one of the few studies published is that of Woud et al. (2014). However, to date there have been no studies that link performance on word association tests or interpretation bias tasks with variables related to treatment outcomes, such as indicators of adherence to treatment, relapse, or other variables related to the health status and quality of life of patients.

In summary, the specialized literature reveals that interpretation bias tasks (word association or ambiguous scenarios) present adequate relationships with drug use measures. However, these measures are hindered by the fact that their measurement is complex, and the psychometric evidence is inconsistent. In addition, a review of the literature indicates that few studies have been conducted in clinical samples.

Thus, the objectives of the present work are, using a sample of patients in treatment, to provide: 1) reliability evidence of the Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD), a novel and easy-to-rate instrument for measuring interpretation bias; and, 2) validity evidence based on the relationships between the WAT-DUD and variables associated with patterns of drug use and treatment outcomes. For this last objective, four scores will be explored: choice of words related to the drug in ambiguous and explicit images, and response time for the word choice when presented with ambiguous and explicit images. According to previous studies that have analyzed the relationship between drug-related responses to ambiguous stimuli, craving and substance use (Curtin, McCarthy, Piper & Baker, 2006) we expect to find the following results: i) Patients with greater craving will choose a higher number of drug-related words among the set of ambiguous images.

Similarly, given the relationship found between withdrawal symptoms and the severity of dependence with other implicit tasks performance (Domínguez-Salas et al., 2016) we expect to find: ii) patients with more withdrawal symptoms will select more drug-related words when presented with ambiguous images; and, iii) patients with a higher degree of severity of dependence will select more drug-related words when presented with ambiguous images. On the basis of previous work carried out on attentional bias and other implicit measures that allow analyzing reaction times (Field & Cox, 2008), it is hypothesized that: iv) higher levels of craving, withdrawal symptoms, and severity of dependence will be related to faster reaction

times when choosing ambiguous and explicit images. Given that some authors have shown a pattern of avoidance of explicit drug stimuli in patients who have relapsed (Ames et al., 2007; Curtin et al., 2006), in the current task this pattern of avoidance should be characterized by choosing words not related to the drug, with faster response times. Therefore, we expect to find: v) a lower percentage of drug-related words in those patients who relapse compared to those who do not; and, vi) the patients who relapse will show a response bias towards explicit drug images, showing shorter RTs than non-relapse patients.

6.2. Method

6.2.1. Participants

The sample consisted of 186 substance use disorder patients in treatment (67 outpatients and 119 inpatients) attending public centers for the care of people with addiction problems in the province of Huelva (Spain). To participate in the study, participants had to meet the following inclusion criteria: (i) be a consumer of alcohol and cocaine; (ii) have a SUD associated with at least one of these two substances, diagnosed according to the diagnostic criteria of the DSM IV; and (iii) sign the informed consent form. Patients excluded were those: (i) having vision problems that impeded the execution of the tasks; (ii) having other mental disorders that affect the execution of the task (e.g., mental retardation or severe mental disorders); (iii) receiving medication that could interfere with their cognitive abilities. The participants were recruited between May 2016 and June 2017.

6.2.2. Instruments

6.2.2.1. Word association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD).

This task has been developed under the paradigm of simultaneous conditional discrimination tasks (Lattal & Perone, 1998). In these, an image (neutral, ambiguous, or explicitly related to drugs) is presented next to two words (one related to the drug and the other

not). The images were extracted from the Internet by filtering them for non-commercial use. For this search, words such as “drug”, “heroin”, “cocaine”, “cannabis”, “drug treatment”, “drug use”, “addiction”, “rush”, “drug consequences”, “drug effects” were used, along with “drug sale”, “drug traffic”, “drug fun” and combinations of these keywords. Images of various substances were used because polydrug use is the most commonly reported situation among people with substance use problems (WHO, 2014). We also included neutral images corresponding to frequently used words (“house”, “pencil”, “sky”, etc.). Three members of the research team independently searched for the images, generating a bank of 330 images. Subsequently, two members of the research team classified all images according to the degree of relationship with drugs, with three categories: neutral (images without any relation to drugs, e.g., a book), ambiguous (images that can evoke drugs, but which are not explicit, e.g., smoking paper), and explicit images (images with a content in which drugs or related contexts are visualized, e.g., marijuana leaves). Each researcher categorized the images independently. The degree of agreement between the two researchers for the 330 images was not quantified. However, from this corpus of images we selected 35 neutral images, 35 explicit images, and 70 ambiguous images in which there was 100% agreement between the two researchers. The remaining images were excluded.

In order to select the words accompanying each of the images, this corpus of 140 images was presented to a sample of 10 drug users and 10 non-drug users. Each of these participants was shown the selected images and, for each of them, they had to indicate five words evoked by the image. Then, for each image, both the drug-related and unrelated word that was most often mentioned by the participants was selected. Once the images and associated words had been established, the task was programmed and a pilot study was conducted.

The task was programmed in Unity 3D. This consisted of the central presentation of the image, accompanied by two words that appeared below the image (related and unrelated to drugs), and the participants had to indicate which of the two words evoked the image (see Figure 35). The images were accompanied by the two selected words, counterbalanced in their presentation (left and right) and randomized for presentation. No time limit was set for the subjects to respond. Prior to the start of the task, the subjects received the instructions (*“Next, a series of images will appear on the screen, one at a time. Each of these images will appear with two words. You must choose as quickly as possible one of the two words. To do this, click on the chosen word”*) and two test trials were carried out. In addition, if necessary, the evaluator explained again the task. Once the participant understood the instructions properly, the task began.



Figure 35: Examples of the three types of images used in the task. A: Neutral; B: Ambiguous; C: Explicit. When faced with the image (sample) the participant had to choose one of the two words (comparisons). The words considered correct (A) or related to drugs (B and C) are highlighted in bold. The images were extracted from the Internet by filtering them for noncommercial use.

The data was collected using a Compaq Deskpro S710 computer with a frequency of 72 Hz on a 17-inch monitor. Once the task had been designed, a pilot study was carried out with the 140 images in a sample of 10 patients diagnosed by SUD and 25 non-drug users. For each image, the percentages of the associated words chosen (neutral and drug-related) were calculated in both groups. The time taken to administer the task was also measured, and the

participants were asked about the degree of fatigue experienced from carrying out the task. Given that the participants considered the execution time to be long, the authors decided to reduce the number of images shown. To do this, the authors selected the 25 neutral and 25 explicit images in which there was the most agreement between both groups. For the selection of the ambiguous images, the 50 images that showed a greater percentage difference between both groups were selected. For these 50 images, the differences were confirmed to be statistically significant ($p < .05$).

This last group of images constituted the initial task presented in this study, consisting of the presentation of 100 images (plus 2 practice trials) in two blocks of 50 images each. There was an inter-block interval of 1 minute. These 100 images were distributed as follows: 16 images related to alcohol, 13 images related to cannabis, 11 images related to cocaine, 10 images related to heroin, and 25 images related to non-specific drug use and polydrug contexts for any drug (e.g., party images or rehabilitation centers).

The dependent variables considered were the proportion of times that the participants indicated the words related to the drugs (in ambiguous and explicit images), and the average response latency between the presentation of the image and the choice of the words in ambiguous and explicit images with respect to neutral images.

6.2.2.2. *Measures of drug use patterns to test the association with WAT-DUD scores.*

Substance Dependence Severity Scale –SDSS- (Vélez-Moreno et al., 2015). The Spanish version of this scale was used to evaluate the drug use pattern and severity of alcohol and cocaine dependence. This scale evaluates the severity of dependence, taking as reference the month prior to the interview, following the diagnostic criteria of the DSM-5, and provides scores in a range between 0 and 68 (a higher score indicates a greater severity of dependence).

Similarly, this instrument includes a checklist with symptoms of abstinence from the different drugs evaluated. On the alcohol scale, internal consistency, as estimated by Cronbach's alpha coefficient, yielded a value of $\alpha = .82$, and for the cocaine scale, a value of $\alpha = .73$ was obtained.

Cocaine Craving Questionnaire-Now –CCQ-N-10. This instrument consists of 10 items that assess the craving of cocaine at the time of administration. The Spanish version of this instrument was used (Castillo & Albert, 2009). The internal consistency of this instrument, estimated through Cronbach's alpha coefficient, was $\alpha = .91$.

Multidimensional Craving Scale –EMCA- (Serecigni et al., 2004). The Spanish version of this instrument was used to evaluate alcohol craving. This scale is composed of 12 items and in the sample of this study an internal consistency of $\alpha = .90$ was obtained.

6.2.2.3. Variables related to the therapeutic process.

Dropout/Retention. Treatment dropout was operationalized as a dichotomous variable (dropout/retention): when patients failed to attend for two consecutive days without justification, they were registered as dropout.

Relapse. Among patients in treatment, cocaine and alcohol use was recorded as a dichotomous variable. The detection of cocaine use was carried out through urinalysis using the immune-enzyme-analysis technique. Alcohol use was detected through blood samples, measuring carbohydrate-deficient transferrin (CDT). A value was considered positive when CDT was $> 1.7\%$.

6.2.3. Procedure

The tests were administered by a psychologist with experience in patient evaluation, who was trained specifically for the administration of these tests. The interviews were conducted in individual sessions, in a room in the center where patients received treatment.

Initially, the therapists from the healthcare centers informed the patients that a study was being carried out by researchers from the University of Huelva. They also indicated that the study was independent of the therapeutic process they followed and informed them of the voluntary nature of their participation. If the patients agreed to participate, they were transferred to a room in the same center in which the psychologist was located. Before the start of the test, the patient was given an informed consent form and, after signing the form, the administration of the tests was initiated. Once the study ended, the participants were thanked for their collaboration.

The outpatients were monitored for three months to compare variables related to treatment outcomes. Of the 67 initial outpatients, there were 18 patients who were excluded from the analyzes for giving erratic response patterns (see the following section), so in total there were 49 outpatients that were followed-up for three months. During this period, it was noted whether the patients were still in treatment (n=27) or if they had stopped attending the scheduled appointments (n=22).

This study was approved by the ethics committee of the University of Huelva (PSI2016-79368-R).

6.2.4. Analysis

A preliminary analysis of the data was conducted for those participants who presented an erratic pattern in the execution of the tasks. The authors considered an erratic pattern to be one in which the participants, when faced with neutral images that showed, for example, a forest, chose the word "fish" instead of "trees" (see Figure 35).

When this pattern was observed repeatedly, this was taken to indicate that the participant was not attending to the semantic relationships between the stimuli of the task. According to the probability of the binomial distribution, it was estimated that the probability of presenting 4 or more errors is lower than 0.01. Following this criterion, 22 participants (7 outpatients and 15 inpatients) were eliminated from the study. No participant was eliminated on the basis of their responses to the remaining stimuli, since for ambiguous and explicit images there were no correct or erroneous answers, only drug-related or drug-unrelated responses.

Subsequently, those that showed univariate anomalous values in the averages of the reaction times were eliminated through a boxplot graph using *Tukey fences*: $Q1 - 1.5*(Q3 - Q1)$; $Q3 + 1.5*(Q3 - Q1)$. On the test, 14 participants (7 outpatients and 7 inpatients) were eliminated for this reason, whilst 9 others (4 outpatients and 5 inpatients) were eliminated on the retest. Thus, the sample as a whole consisted of 141 patients (49 outpatients and 92 inpatients). The subsample used to calculate the test-retest coefficient was composed of 61 patients, who returned to complete the task 10-15 days after the first evaluation.

Further, discrimination indexes were calculated for ambiguous and explicit images, discarding those with discrimination indexes (point-biserial correlation) lower than .20. Thus, the final set of images consisted of 25 neutral images, 30 ambiguous images, and 10 explicit images (Table 24).

Capítulo 6. Reliability and validity evidence of a new interpretation bias task in patients diagnosed with drug use disorder: A preliminary study of the Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD).

Table 24

Discrimination indices for initial items in the WAT-DUD task

Ambiguous						Explicit			
Items	Disc. Indexes	Items	Disc. Indexes	Items	Disc. Indexes	Items	Disc. Indexes	Items	Disc. Indexes
S11	-0.01	S14	0.18	S51	0.31	S65	-0.07	S18	0.28
S63	0.02	S23	0.19	S38	0.31	S47	-0.04	S68	0.28
S72	0.04	S40	0.19	S67	0.31	S62	-0.04	S41	0.31
S73	0.1	S48	0.21	S60	0.32	S03	-0.04	S53	0.40
S45	0.10	S37	0.21	S32	0.34	S59	-0.04	S74	0.40
S28	0.11	S31	0.23	S39	0.37	S09	-0.04	S36	0.41
S07	0.12	S20	0.23	S16	0.38	S56	0.0		
S66	0.12	S55	0.25	S43	0.38	S50	0.0		
S08	0.13	S04	0.26	S17	0.42	S06	0.0		
S52	0.13	S13	0.26	S25	0.43	S44	0.0		
S54	0.15	S01	0.27	S42	0.45	S12	0.08		
S05	0.16	S34	0.27	S64	0.45	S75	0.12		
S26	0.16	S46	0.28	S22	0.46	S30	0.13		
S57	0.17	S10	0.28	S69	0.56	S27	0.16		
S02	0.17	S19	0.28			S21	0.18		
S35	0.17	S58	0.28			S15	0.18		
S49	0.18	S29	0.28			S24	0.22		
S61	0.18	S70	0.29			S71	0.26		

Note: Ambiguous: Images that do not include stimuli explicitly related to the drug.
Explicit. Images that include stimuli related to the drug

To estimate the reliability of the images, negative and positive specific agreement was used due to the symmetry problems described by [Feinstein and Cicchetti \(1990\)](#) for the kappa coefficient. The relationships between continuous variables were calculated by applying Pearson's correlation analysis. The Mann-Whitney *U* test was applied for the comparison between groups of patients who were followed up at 3 months. The calculated effect size was

r, according to the recommendation for nonparametric tests given by Fritz, Morris and Richler (2012).

6.3. Results

6.3.1. Characterization of the sample

The sample consisted of 128 men and 13 women, with an average age of 38.09 years ($SD = 9.30$). For the majority of the participants, the highest level of education was having completed primary studies (46.1%), with 20.6% completing complementary secondary education, and 22% completing high school. The remaining percentage of the sample had not completed primary studies. With regard to the employment situation, the majority of the participants were unemployed (62.1%), and 26.4% were working at the time of the interview. With respect to marital status, 61.4% of the participants were single, 11.4% were married, 25.7% were separated or divorced, and 1.4% of the participants were widowed. None of the socio-demographic variables showed statistically significant relationships with the indicators of the task (proportion of drug words selected in the ambiguous images, proportion of drug words selected in explicit images, and reaction times for selecting both types of images), except for age which correlated negatively with the number of words related to drugs in the ambiguous images ($r = -.217, p < .01$).

Of the sample, 87.9% of the participants were in treatment due to problems derived from the use of cocaine, and 50.4% due to alcohol problems, whilst 38.3% of the sample presented problems due to simultaneous use of both substances. In addition to these substances, 45.4% of patients had problems derived from cannabis use and 26.2% from heroin use. No statistically significant differences were found for any of these variables in the analyzed indicators, except among those who had simultaneous problems of cannabis and heroin use.

These patients indicated more times the words related to drugs in the explicit images of drugs ($M = 0.96$, $SD = 0.10$, $M = 0.98$, $SD = 0.03$, $t = 2.013$, $p = .033$).

6.3.2. Item analysis and reliability estimation

Table 25 shows the discrimination indices and the values of the reliability coefficients estimated as internal consistency and as test-retest. As observed, all the items present discrimination values above .20, and are thus regarded as adequate values.

In terms of internal consistency, the ambiguous images yielded a Cronbach's alpha coefficient of .80 [.75 - .84], while the explicit images yielded a coefficient of .63 [.53 - .72]. In terms of reliability estimated as test-retest and with respect to correct answers, the ambiguous images presented a range of negative agreement between .62 and .98, with an average agreement of .83; in the case of positive agreement, values ranged between 0 and .78, with an average of .54.

For explicit images, the average positive agreement was .98, whilst negative agreement was 0. Finally, the test-retest reliability in the reaction time indicator showed values $r = .75$ [.69 - .81] for the ambiguous images, and $r = .65$ [.56 - .73] for the explicit images.

In The difference in the choice of drug-related words between ambiguous and explicit images was statistically significant (ambiguous, $M = 0.28$, $SD = 0.16$, explicit, $M = 0.97$, $SD = 0.08$, $F = 515.85$, $p < .001$), as was the difference in reaction times (ambiguous, $M = 1449.83$, $SD = 900.7$, explicit, $M = 1023.5$, $SD = 679.2$, $F = 29.39$, $p < .001$).

Capítulo 6. Reliability and validity evidence of a new interpretation bias task in patients diagnosed with drug use disorder: A preliminary study of the Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD).

Table 25

Discrimination indices and reliability coefficients of the selected ambiguous items in the WAT-DUD task

Ambiguous					Ambiguous (Cont.)				
Items	Disc. indexes	Neg. agree	Positive agree	% test-retest agree	Items	Disc. indexes	Neg. agree	Positive agree	% test-retest agree
S01	.30	.98	.0	96.4	S60	.36	.99	.67	98.2
S04	.26	.67	.57	72.5	S69	.57	.95	.71	91.7
S10	.30	.97	.0	94.6	S17	.48	.84	.36	75.0
S13	.27	.94	.57	89.2	S20	.24	.81	.52	73.2
S16	.35	.93	.53	87.1	S29	.35	.94	.40	89.3
S19	.25	.84	.42	75.0	S32	.27	.89	.78	85.7
S22	.37	.89	.50	82.1	S38	.30	.62	.67	70.7
S25	.45	.83	.53	75.0	S43	.36	.60	.78	71.4
S31	.27	.94	.25	89.3	S46	.24	.66	.65	60.7
S34	.26	.86	.57	78.6	S55	.26	.66	.54	67.7
S37	.23	.95	.44	91.1	S58	.27	.60	.78	71.4
S39	.35	.81	.54	73.2	S64	.43	.79	.73	76.7
S42	.42	.81	.43	71.4	S67	.26	.86	.54	78.6
S48	.28	.88	.35	80.4	S70	.33	.76	.59	69.6
S51	.29	.81	.65	76.8					
Mean						.31	.83	.54	77.1

Note: Disc. Indexes: Discrimination indexes. Neg. Agree: Negative Agreement. Positive agree: Positive agreement. % test-retest agree: Percentage of test-retest agreement

6.3.3. Evidence of validity based on the relationship with other variables of addiction

The analysis of the scores showed that there were no statistically significant differences between those who had problems exclusively with alcohol, exclusively with cocaine, or with both substances. However, for the ambiguous images, there were statistically significant differences between those who consumed one substance or both. In particular, those who had problems with one substance (exclusively alcohol or cocaine) indicated on a smaller number of occasions words related to drugs ($M = 0.26$, $SD = 0.16$) than those who consumed both substances ($M = 0.32$, $SD = 0.16$), these differences being statistically significant ($t = 2.14$, $p = .034$; Cohen's $d = 0.38$).

Tables 26 and 27 show the correlation between drug use variables and task indicators for the different categories of images. As observed, the number of times that drug-related words were selected correlates positively and significantly with cocaine craving ($r = .20$; $p = .029$) and alcohol ($r = .30$; $p = .010$). In addition, the symptoms of alcohol withdrawal and the severity of dependence on this substance were also related to the number of times that drug-related words were chosen ($r = .31$; $p < .010$ and $r = .23$; $p = .040$, respectively). No statistically significant relationships were observed with the reaction times.

Capítulo 6. Reliability and validity evidence of a new interpretation bias task in patients diagnosed with drug use disorder: A preliminary study of the Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD).

Table 26

Discrimination indices and reliability coefficients of the explicit selected items in the WAT-DUD task

Items	Discrimination indexes	Negative agreement	Positive agreement	Percentage of test-retest agreement
S18	.21	.0	.95	91.1
S24	.22	.0	.98	96.4
S33	.43	.0	.94	89.3
S36	.49	.0	.99	98.2
S41	.34	.0	.99	100
S53	.47	.0	.99	98.2
S68	.34	.0	.99	98.2
S71	.23	.0	.99	94.6
S74	.47	.0	.97	100
Mean	.36	.0	.98	96.2

Table 27

Correlations between task indicators and variables related to addiction

		Proportion of ambiguous words	Proportion of explicit words	RT Ambiguous	RT Explicit
Craving	Cocaine	.20*	.06	.10	-.12
	Alcohol	.30**	-.02	.04	-.17
Symptoms of withdrawal	Cocaine	.07	.06	.12	-.01
	Alcohol	.31**	-.07	.16	-.04
Severity of dependence	Cocaine	.14	.17	.13	-.02
	Alcohol	.23*	-.06	.15	-.05

* $p < .05$; ** $p < .01$

6.3.4. Evidence of validity based on the relationship with the therapeutic process

Initially, we tested whether there were statistically significant differences between the patients in treatment and those that had left treatment in terms of socio-demographic variables and drug use related variables. None of the socio-demographic variables showed statistically significant relationships with maintaining or abandoning treatment. Further, no relationship was observed with alcohol craving (Mann-Whitney $U = 351.5$, $z = -0.443$, $p = .657$), cocaine craving (Mann-Whitney $U = 373.5$, $z = -0.026$, $p = .979$), alcohol withdrawal symptoms (Mann-Whitney $U = 327.0$, $z = -0.885$; $p = .376$), cocaine withdrawal symptoms (Mann-Whitney $U = 333.5$, $z = -0.719$, $p = .472$), alcohol dependence (Mann-Whitney $U = 373.0$, $z = -0.037$, $p = .970$), or cocaine dependence (Mann-Whitney $U = 341.5$, $z = -0.577$, $p = .564$). Similarly, none of these variables showed a relationship with alcohol or cocaine relapse.

Table 28 shows the relationship between the indicators of the task and variables related to the therapeutic process of the patients. It is observed that those who had previously undergone treatment had a shorter reaction time for explicit images compared with those who had no previous treatment (effect size $r = .34$).

Although no statistically significant differences were detected in any of the indicators of the task between those who remained in treatment and those who had discontinued treatment, it is observed that among those who remain in treatment, patients who relapsed and consumed cocaine with 3 months after the initial evaluation indicated fewer words related to drugs in response to explicit images (effect size $r = .38$) and also had a shorter reaction time to these stimuli (effect size $r = .58$).

Capítulo 6. Reliability and validity evidence of a new interpretation bias task in patients diagnosed with drug use disorder: A preliminary study of the Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD).

Table 28

Relationships with variables of the therapeutic process

		Proportion of ambiguous words		Proportion of explicit words		RT Ambiguous		RT Explicit	
		Mean (SD)	U Mann-Whitney (effect size)	Mean (SD)	U Mann-Whitney (effect size)	Mean (SD)	U Mann-Whitney (effect size)	Mean (SD)	U Mann-Whitney (effect size)
Previous treatment	No (n=19)	.27 (0.16)	274.5 (0.07)	.98 (0.04)	198.0 (0.21)	4029.7 (1188.7)	255.5 (0.18)	1345.5 (815.6)	176.0* (0.34)
	Yes (n=30)	.25 (0.12)		.94 (0.13)		3628.9 (1022.5)		834.5 (549.9)	
Adherence to treatment	No (n=22)	.23 (0.13)	213.0 (0.18)	.95 (0.05)	197.5 (0.00)	3713.9 (983.5)	253.0 (0.00)	1037.2 (706.4)	257.0 (0.04)
	Yes (n=27)	.28 (0.14)		.96 (0.14)		3832.8 (1221.6)		984.9 (700.9)	
Relapse cocaine	No (n=19)	.27 (0.14)	68.0 (0.06)	.99 (0.03)	50.5* (0.38)	3772.9 (1264.3)	45.0 (0.09)	1227.3 (700.5)	14.0** (0.58)
	Yes (n=8)	.29 (0.16)		.86 (0.22)		3974.9 (1183.2)		409.4 (415.7)	
Relapse alcohol	No (n=17)	.29 (0.14)	66.5 (0.10)	.97 (0.11)	77.0 (0.13)	3799.1 (1170.3)	77.5 (0.00)	995.8 (639.9)	69.0 (0.02)
	Yes (n=10)	.26 (0.15)		.93 (0.18)		3890.0 (1367.6)		966.6 (830.9)	

* $p < .05$; ** $p < .01$

6.4. Discussion

Research using interpretation bias tasks has shown that performance on such tasks present moderate relationships with different variables of substance use (Rooke et al., 2008). However, until now there have been few studies developed with standardized tests in which the psychometric properties have been provided (Shono et al., 2014, 2016), and only one study has been found in patients diagnosed with substance-related disorders (Would et al., 2014). Thus, in spite of the preliminary nature of our findings, we believe that the contribution of our work is two-fold. Firstly, we have provided a new instrument framed within the scope of the tasks of implicit association and interpretation bias together with their psychometric properties. Unlike existing word association tasks (Ames & Stacy, 1998; Ames et al., 2005, 2017; Capelli et al., 2017; Haertzen et al., 1974; Reich & Goldman, 2005; Stacy, 1995, 1997; Stacy et al., 1996, 2006; Stacy & Wiers, 2010; Thush et al., 2007; Van Der Vorst et al., 2013; Van Duijvenbode et al., 2016; Would et al., 2014), the WAT-DUD does not require the subsequent coding of the participants' answers, and also allows for the measurement of reaction times. Secondly, the present work provides new evidence with regard to therapeutic outcome variables in addition to the relationships among drug use variables that have already been analyzed previously (Ames & Stacy, 1998; Stacy, 1997). It should be noted that, in an exploratory manner, four scores derived from this task have been analysed: choice of words related to the drug in ambiguous and explicit images, and response time for the word choice when presented with ambiguous and explicit images. The distinction between ambiguous and explicit images is based on the fact that the processing of these signals plays different roles in the models of addiction (Curtin et al., 2006). Further, the indicators (drug-related words and reaction times) have been selected for comparability with previous similar tasks (Rooke et al., 2008). Given the preliminary nature of the present study, we decided to test the psychometric properties of each of these indicators.

In general, our results show a set of ambiguous images with an adequate internal consistency and test-retest reliability. For the set of explicit images, test-retest reliability shows high stability values, with modest internal consistency. In terms of validity evidence, the relationships found moderately support the hypotheses proposed. In particular, as expected, the proportion of drug-related words selected in response to ambiguous images is related to the drug use variables analyzed. No relationships were found with the RTs. According to outcome variables, RTs for explicit images were related to cocaine relapse and previous treatment. No other expected relationships were found according to the numbers of drug-related words selected in the ambiguous condition.

Reliability was estimated through two different approaches. Using Cronbach's alpha coefficient, the internal consistency of the responses to the presented images was analyzed. The result obtained is adequate for ambiguous images, although for the explicit images this value falls slightly below the recommended values (Nunally, 1978). However, this latter observation could be due to the lack of variability in these types of images, since homogeneity negatively influences this coefficient (Everitt & Dunn, 2001). As we have seen, for the explicit images the percentage of participants that indicate the word related to the drug is close to 100%, as expected. The reliability of the answers of the participants, analyzed as the percentage agreement between test and retest, has shown results that can generally be considered satisfactory. Only one image showed stability below 65% (mixed drinks/refreshment), and another two below 70% (bottles/supermarket and alcohol/friends). Further, in the explicit images the average agreement exceeded 96%, as was also expected. With respect to the correlation coefficient between the test-retest for reaction times, the values have also shown to be adequate for ambiguous images, and are slightly below the psychometrically recommended values for explicit images. However, it should be noted that there are few studies that analyze

the test-retest reliability in tests that measure reaction times, some of which are found in tests such as the Drug Stroop or visual probe test, with results that are similar to or even lower than those found in the present study (Ataya et al., 2012; Hedge, Powell & Sumner, 2017).

In terms of evidence for the validity of the scores, relationships were studied with variables related to drug use and therapeutic outcomes. Craving, withdrawal symptoms, and the severity of dependence appeared to be related to the task scores when involving ambiguous images. In particular, the patients most affected by the substance and with the most intense craving tended to identify more ambiguous images as being related to the drug, in line with the results reported by Would et al. (2014) regarding alcohol. This relationship with craving has been observed in other implicit tasks such as the attentional bias tests (Field & Cox, 2008; Field et al., 2009). For example, with the drug Stroop task Waters, Marhe and Franken (2012) found higher reaction times when the participants were in a situation of "temptation" to use the drug than in control measurements. The effect sizes calculated from their data show reduced values for both cocaine Stroop ($d = 0.17$) and heroin Stroop ($d = 0.20$), and have very wide confidence intervals and can thus be considered reliable. In this same study, there was no relationship between craving and another implicit measure. Using the Dot probe task, Garland, et al. (2013) found a moderate correlation ($r = .36$) with craving in opioid-dependent patients, and a similar ratio (partial square eta = .26) was found with social alcohol drinkers (Manchery, Yarmush, Luehring-Jones & Erblich, 2017). In comparison with these studies, and as already shown, the WAT-DUD has provided similar or larger effect sizes in this study compared with other established implicit measures. However, contrary to what was found in the literature (Poling, Kosten & Sofuoglu, 2007), no relationship was found with the severity of cocaine dependence, or with the symptoms of abstinence from this substance. Future studies should confirm if this result is due to the characteristics of the sample.

With respect to reaction times, and in line with other implicit measures that evaluate reaction times (Rooke et al., 2008), our hypothesis was that patients with higher craving, withdrawal symptoms, and severity of dependence would have shorter reaction times. However, the results of this study have not provided evidence for these relationships. This could be because the hypotheses were proposed on the basis of previous evidence provided by tasks that measure different cognitive processes to those evaluated using this task. For example, relationships similar to those hypothesized have been found in attentional bias tasks (Field & Cox, 2008; Waters et al., 2012) and in other measures of implicit attitudes (De Houwer & De Bruycker, 2007).

Further, this is one of the first studies to analyze the relationship between interpretation bias tasks and therapeutic outcomes. Since the present data have only been obtained from a small sample of outpatients, the results should be treated with caution. Nonetheless, we consider that some of our findings are noteworthy. Although no relationships were detected when using the ambiguous images, for the explicit images there are statistically significant differences between cocaine users who relapse and those who adhere to treatment. In particular, it is observed that patients who relapse chose fewer words related to drugs. In addition, this choice is made more rapidly in this group than those who do not relapse. Both indicators could be taken to show that in this group of patients there is a pattern of avoidance of these stimuli. Previous studies have shown that patients who have experienced the negative effects of the drug show a greater attentional bias avoiding drug related images when compared with mere habitual users (Townshend & Duka, 2007). Similarly, it has been found that the pattern of avoidance of stimuli related to the drug is more frequent in patients who relapse (Díaz-Batanero et al., 2018). The specific processes and conditions that lead to this result remain unclear. Spruyt et al. (2013) propose that patients who present avoidance have more

difficulties in continuing with treatment because this behavior does not allow for the development of adequate management strategies for drug-related situations. [Field and Wiers \(2012\)](#) advocate a more local explanation, suggesting that the cues related to the drug have aversive properties when presented in a therapeutic context. Other studies have proposed that the therapeutic process may lead to reevaluation of the hedonic value of stimuli related to the drug, although the results are still unclear ([Watson, Wit, hommel & Wiers, 2012](#)).

Finally, while we consider that the present study provides a useful tool for research and clinical practice, it is necessary to bear in mind some limitations. Firstly, it should be noted that the words used correspond to a great extent to the jargon used by this group of subjects. Therefore, the use of this task in non-Spanish contexts would require the necessary adaptation of these words, as has occurred with analogous tasks ([Schoth & Liossi, 2017](#)). Secondly, it is worth noting that 90% of the participants in the study were men. This asymmetric distribution of men and women has not allowed us to analyze the possible impact of gender on the results, which constitutes a limitation. This is particularly the case when looking at the follow-up results, since only three women remained in the study at three months. However, the percentage of men and women is similar to that observed in the demand for treatment for drug use in the general Spanish population (84% in Spain ([OEDA, 2017](#))). Thirdly, it should also be noted that the size of the sample is limited. However, for the statistical tests used, the sample sizes are adequate. In any case, future work is needed to extend the generality of these findings both in patients and in samples of consumers. Finally, it is necessary to keep in mind that the reliability indicators can be considered adequate for the administration of the scale in research contexts. However, for administration in the clinical setting, a more accurate instrument is needed, so its use in this context should be considered with caution.

In conclusion, we would like to point out that the present study is of a preliminary nature in terms of the psychometric results obtained. The development of the task has followed a careful process according to psychometric standards, and has allowed us to obtain a first version with acceptable psychometric properties. However, it will be necessary to develop this task in more depth in a variety of ways. For instance, it would be of interest in future works to explore the possibility of using new scoring strategies for reaction times by analyzing, for example, whether reaction times on tasks for ambiguous images (choice of words related or unrelated to drugs) are related to drug use pattern variables or therapeutic outcome measures. Similarly, convergent evidence is needed with that provided by other tasks of semantic association. Moreover, we believe that future work should delve more deeply into providing new evidence regarding the clinical relevance of this task. In this regard, it could be useful to provide scales or alternative scoring procedures that make it easier to interpret the scores of this task in a clinical context. Finally, new studies are needed to provide evidence of validity of the task scores in women, since in this study it has not been possible to address whether the scores have a differential impact according to the gender of the participants.

III.DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Capítulo 7. Discusión de los resultados y conclusiones

7.1. Introducción

En este capítulo se realiza una integración de los resultados obtenidos en los distintos estudios incluidos para la elaboración de esta tesis doctoral. Las altas tasas de consumo patológico, los elevados costes asistenciales y las consecuencias sociales y para la salud de los trastornos por consumo de sustancias ponen de relieve la necesidad de abordar el problema del consumo de drogas como uno de los principales problemas de salud a nivel global. Específicamente, en relación al tratamiento de estos pacientes, los informes apuntan a tasas de recaída elevadas, y graves consecuencias y mayores riesgos entre los pacientes que reinician el consumo tras una intervención terapéutica. Esto justifica la necesidad de abordar el estudio de la recaída en profundidad. Como ha sido mostrado en el capítulo 1, dicho abordaje se ha realizado desde distintos modelos y aproximaciones.

El objetivo principal de esta investigación ha sido diseñar una batería de pruebas neuropsicológicas, adaptada a pacientes con trastorno por consumo de sustancias, que permitiese la medición de diferentes componentes relacionados con la recaída. Los distintos modelos teóricos revisados al inicio de esta investigación, junto con las evidencias de neuroimagen aportadas por los estudios llevados a cabo con pacientes que recaen versus pacientes abstinentes, nos permitieron situar el foco de atención sobre un conjunto de circuitos cerebrales implicados en la recaída, específicamente: corteza cingulada, ínsula y corteza prefrontal ventromedial. Trasladando estos déficits, consistentemente informados entre consumidores, a sus consiguientes correlatos neuropsicológicos, se plantea los objetivos específicos del estudio. Cada uno de los objetivos específicos está por tanto centrado en el diseño y estudio de evidencias de fiabilidad y validez de tres instrumentos: (i) instrumento para medir el sesgo atencional hacia estímulos relacionados con el consumo (ii) instrumento para evaluar la toma de decisiones, y (iii) instrumento para medir la preferencia motivacional hacia estímulos relacionados con el consumo de drogas.

Con el objetivo de contextualizar los resultados obtenidos, se realiza en primer lugar un breve resumen de cuáles han sido los principales hallazgos encontrados en relación a cada uno de los objetivos específicos marcados. A continuación, se desarrollan de forma global las implicaciones de estos resultados a nivel metodológico, teórico y clínico. Finalmente, se abordan las conclusiones generales.

7.2. Discusión en relación a los objetivos específicos del estudio

Objetivo específico 1

Como paso previo al diseño de la batería de pruebas, se planteó como primer objetivo específico identificar los distintos componentes neuropsicológicos relacionados con la función ejecutiva que están implicados en la recaída y adherencia de los pacientes con trastorno por consumo de sustancias. Para ello, el capítulo 3 presenta los resultados del estudio de revisión sistemática (Domínguez-Salas et al., 2016). En primer lugar, los resultados de esta revisión sistemática ponen de manifiesto la inexistencia de instrumentos de evaluación específicamente diseñados para este tipo de población. Esta observación nos sirvió de apoyo para justificar la necesidad de desarrollar instrumentos dirigidos a estos pacientes, lo que sustenta el desarrollo de la presente investigación.

Los resultados de este estudio de revisión pusieron de manifiesto, en segundo lugar, una elevada variabilidad en el conjunto de evidencias, en función del dominio evaluado, la tarea utilizada para la medición de cada componente, la sustancia de consumo de los participantes y la medida de resultado del tratamiento utilizada. Sin embargo, hay dos componentes en los que se evidencia un mayor consenso: cognición general evaluada a través de la batería *MicroCog* y toma de decisiones.

En cuanto al primer componente, la literatura científica relaciona peores puntuaciones en esta batería con una peor adherencia al tratamiento (Aharonovich et al., 2003, 2006; Bates

et al., 2006). Este componente, señalado por distintos autores como un pre-requisito de la función ejecutiva, ha sido relacionado con la capacidad del paciente de beneficiarse de los tratamientos cognitivo-conductuales habitualmente utilizados en los programas terapéuticos de los pacientes con trastorno por consumo de sustancia (Blume y Marlatt, 2009; Shoptaw, 2014). Concretamente el componente ligado a la atención sostenida parece constituir un predictor del resultado terapéutico, siendo fundamental para que el paciente establezca una relación adecuada con el terapeuta (Aharonovich et al., 2006; Teichner et al., 2001). Además, una vez que el paciente presenta un déficit de atención sostenida, el resto del funcionamiento cognitivo (memoria, aprendizaje, toma de decisiones) se verá seguramente reducido (Aharonovich et al., 2006; Lezak, Howieson, Loring y Fischer, 2004). A pesar de que la detección del deterioro de estos componentes puede resultar crucial para la planificación de la intervención clínica, el funcionamiento cognitivo general se ha considerado fuera de la definición operacional de la batería desarrollada en la presente investigación.

En relación a la toma de decisiones, los resultados de la revisión sistemática muestran que éste es el componente de la función ejecutiva con mayor número de evidencias relacionadas con la recaída. Concretamente, los resultados se muestran más consistentes en dos de las tareas de toma de decisiones: la *Iowa Gambling Task* y la *Cambridge Gambling Task*. En relación a la *Iowa Gambling Task* (Bowden-Jones et al., 2005; Passetti et al., 2008; Stevens et al., 2015; Verdejo-García et al., 2014; De Wilde et al., 2013), mayor número de decisiones desventajosas y puntuaciones más bajas se asociaron a menores tasas de abstinencia al finalizar el tratamiento. Esta tarea, que evalúa recompensas y castigos en situaciones de incertidumbre, ha mostrado previamente peores resultados en pacientes consumidores (Bechara et al., 2002). En segundo lugar, la *Cambridge Gambling Task* (Bowden-Jones et al., 2005; Czapla et al., 2016; Passetti et al., 2008, 2011;), que evalúa el componente de decisión más ligado a la flexibilidad cognitiva y la capacidad de modificar las decisiones en función de la evaluación de cambios en las

contingencias, muestra en el mismo sentido que una peor ejecución está ligada a una mayor probabilidad de recaída en el consumo tras finalizar el tratamiento.

Se han señalado dos mecanismos que explican la peor ejecución en ambas tareas: por un lado, una mayor sensibilidad hacia los resultados de recompensa y, por otro, una menor valoración hacia las consecuencias futuras (Fridberg et al., 2010; Stout et al., 2005; Yechiam et al., 2005). Estos mecanismos han sido asociados en la literatura al circuito dopaminérgico mesocortical (corteza prefrontal, corteza orbitofrontal y cíngulo anterior) y, de acuerdo al modelo I-RISA, aparecen vinculados en la experiencia consciente de vuelta al consumo (Goldstein y Volkow, 2002). Además, y de acuerdo al modelo del marcador somático (Damasio, 1996; Verdejo y Bechara, 2009), pacientes con lesiones en el córtex prefrontal ventromedial se han mostrado más proclives a la búsqueda de sensaciones gratificantes y menor valoración de consecuencias futuras, algo que también se ha observado en pacientes consumidores con un mayor riesgo de recaída (Verdejo-García et al, 2014).

Desde el punto de vista metodológico, la revisión sistemática pone de relieve una amplia variabilidad de instrumentos neuropsicológicos utilizados en el ámbito del consumo de sustancias y cómo la comparación se dificulta en tanto que los indicadores de cada una de las pruebas valoran mecanismos neuropsicológicos diferentes (Domínguez-Salas et al., 2016). Esta observación, realizada para cada uno de los dominios incluidos en la revisión sistemática, tiene implicaciones significativas para este estudio en el caso del sesgo atencional. Para este componente, incluido en el desarrollo de la batería neuropsicológica de la presente investigación, observamos cómo en función del paradigma utilizado, las conclusiones son más o menos consistentes. Mientras que los trabajos desarrollados con el paradigma *Stroop* muestran resultados que tienden al no efecto (Carpenter et al., 2016; 2012; Cox et al, 2001; Field et al., 2013; Kennedy et al., 2014; Marissen et al, 2006b; Marhe et al., 2013b; Snelleman

et al., 2015), los trabajos desarrollados bajo el paradigma *Visual Probe* (Charles et al., 2015; Garland et al., 2012) muestran evidencias más favorables en la predicción de la adherencia y la recaída. Este segundo paradigma proporciona una ventaja adicional respecto al paradigma *Stroop*, la evaluación visuoespacial del patrón atencional del paciente hacia el estímulo evaluado. Es decir, a través del paradigma *Visual Probe* es posible analizar si el paciente tiene una tendencia de aproximación hacia el estímulo de consumo o si por el contrario trata de evitarlo. De esta forma, permite discriminar no sólo si el paciente presenta una activación del sistema mesolímbico de dopamina, asociado a las respuestas condicionadas del consumo de sustancias, sino cómo el sujeto reacciona ante esa activación. Los resultados de la revisión sistemática, que señalan mejores resultados con este paradigma, nos orientan a pensar que es precisamente la orientación de esta activación la que puede estar más relacionada con la recaída y adherencia de los pacientes, y por tanto la idoneidad de seleccionar este paradigma para el desarrollo de la tarea de sesgo atencional.

Finalmente, a través del conjunto de evidencias recabadas a través de la revisión sistemática se evidencia que los resultados en relación a los dominios planteados se presentan de forma más consistente entre pacientes consumidores de alcohol y cocaína. Congruentemente a los resultados obtenidos en nuestra revisión, estas dos sustancias han sido previamente relacionadas con el deterioro cognitivo (Potvin et al., 2014; Stavro et al., 2013). Estos resultados nos han servido de apoyo para centrar el presente estudio en personas con trastorno por consumo de estas dos sustancias.

Objetivo específico 2

La primera de las tareas que se presenta en el desarrollo de la batería desarrollada en esta tesis doctoral tiene como objetivo la evaluación del sesgo atencional hacia estímulos del consumo en pacientes consumidores en el marco del paradigma *Visual Probe*. Este proceso neuropsicológico estaría relacionado con la activación de la corteza cingulada (Hester y Luijten, 2014), asociado a la hiperactivación de la saliencia de estímulos relacionados con el consumo.

En primer lugar, los resultados del estudio con esta tarea (Díaz-Batanero et al., 2018) mostraron que el sesgo atencional hacia estímulos relacionados con el alcohol, tuvo capacidad predictiva sobre la adherencia al tratamiento en pacientes dependientes de cocaína. Estos resultados son congruentes con algunos de los trabajos anteriores realizados en sesgo atencional tanto con el paradigma *Stroop* (Carpenter, et al., 2006, 2012; Marhe et al., 2013a), como con el paradigma *Visual Probe* (Field y Cox, 2008; Field et al., 2013; Garland et al., 2012). Esto es, una mayor interferencia del estímulo de consumo sobre los procesos atencionales, se asocia a peor adherencia terapéutica. Estos resultados podrían interpretarse, en cierto modo, dentro del marco del *reinstatement model* (de Wit y Stewart, 1981). Esto es, en aquellos pacientes para los que los estímulos de consumo suponen una activación, actuando como *primers* en la ejecución de la tarea, cabe esperar que esa misma activación pueda efectuarse en el contexto habitual del paciente. De esta forma, los pacientes que presentan sesgo atencional hacia el estímulo de consumo, pueden ver aumentada su probabilidad de volver a consumir (Shaham, Shalev, Lu, de Wit y Stewart, 2003). Epstein et al. (2006) señalan efectivamente el papel que tiene la reactividad hacia los estímulos de consumo que, sumado a la sensación fisiológica del abandono del consumo y los factores protectores de la abstinencia, contribuyen a predecir el riesgo de recaída en pacientes consumidores.

Por otra parte, algunos de los trabajos realizados anteriormente bajo el paradigma *Stroop* no muestran relación entre el sesgo atencional y la adherencia terapéutica (Cox et al., 2002; Snelleman et al., 2015; Kennedy et al., 2014; Marhe et al., 2013b). Tal y como se ha señalado anteriormente, el paradigma *Visual Probe* permite evaluar y diferenciar entre patrones de sesgo atencional de orientación hacia el estímulo de consumo (patrones de fijación) y aversivos (patrones de evitación) hacia los estímulos de la tarea (Field y Cox, 2008; Field et al., 2013), no estando esta información disponible cuando se utiliza el paradigma *Stroop*, lo que puede constituir una explicación a los resultados discordantes detectados. Específicamente, el análisis de los patrones de sesgo atencional en nuestro estudio indicó que los pacientes que abandonaron el tratamiento presentaban un patrón de evitación hacia estos estímulos. Por el contrario, aquellos pacientes que permanecieron en tratamiento mostraban un patrón de aproximación hacia el estímulo de consumo. Trabajos anteriores muestran patrones de aproximación-evitación (Noël et al., 2006; Stormark et al., 1997; Townshend y Duka, 2007) donde los pacientes presentan un patrón de orientación hacia el estímulo en tiempos de exposición breves (100ms) y patrones de evitación en tiempos de exposición largos (500ms o superiores). Si bien los resultados de nuestro estudio no son del todo comparables con algunos de estos trabajos, al presentar únicamente una duración de exposición de los estímulos (1.000ms), nuestros resultados permiten evaluar los procesos atencionales más conscientes y por tanto estarían en consonancia con los patrones evitativos encontrados en tiempos de exposición largos. Este patrón evitativo ha sido encontrado en pacientes consumidores que también fracasan en mantener la abstinencia, en estudios con una tarea similar, la *Relevant Stimulus Response Compatibility* (Spruyt et al., 2013; Field et al., 2017). Spruyt et al. (2013) sugieren que los pacientes que están en tratamiento y utilizan estrategias de afrontamiento evitativas pueden ser más proclives al abandono, dado que no se involucran en el

procesamiento que requiere el desarrollo de estrategias más efectivas para el control del consumo.

Finalmente, los resultados de nuestro estudio resultan de especial interés por constituir, hasta donde sabemos, la primera evidencia del papel de los estímulos de sustancias asociadas al consumo principal, en este caso el papel del sesgo atencional hacia el alcohol en consumidores de cocaína. Los trabajos revisados en relación al sesgo atencional y la adherencia terapéutica en consumidores han sido, en su mayoría, realizados bajo la consideración de sustancias aisladas, específicamente: cocaína (Carpenter et al., 2012; Marhe et al., 2013a) y alcohol (Cox et al., 2002; Field et al., 2013; Garland et al., 2012; Snelleman et al., 2015; Townshend y Ducka, 2001). Nuestros resultados muestran que el sesgo atencional hacia estímulos de cocaína aparece en aquellos pacientes dependientes a la cocaína con consumo ocasional del alcohol. Sin embargo, en los pacientes dependientes a la cocaína con consumo de alcohol también problemático, el sesgo atencional que se manifiesta es el del alcohol y no el de cocaína.

Estos resultados, consistentes con el trabajo de Marks et al. (2015b), ponen de relieve la consideración de los pacientes con trastorno por consumo de sustancias desde un punto de vista del policonsumo. El consumo concurrente de sustancias es habitual entre los pacientes con trastorno por consumo de sustancias (SAMSHA, 2012; OEDT, 2016), habiéndose detectado tasas de comorbilidad del trastorno por consumo de alcohol en consumidores de cocaína en torno al 79% (Stinson et al., 2005). Nuestros resultados apoyan la tesis de autores como Gossop et al. (2006), quienes señalan que el consumo concurrente de ambas sustancias introduce diferencias comportamentales, en este caso, el consumo concurrente de ambas sustancias introduce diferencias en los patrones de sesgo atencional.

Objetivo específico 3

El tercer objetivo específico se enfocó al diseño y evaluación de una nueva tarea de toma de decisiones que reuniera tres elementos que han mostrado ser relevantes en la predicción de la adherencia y recaída de pacientes consumidores de sustancias: toma de decisiones en situación de incertidumbre, equivalente a la *Iowa Gambling Task* (Bowden-Jones et al., 2005; Chen et al., 2015; De Wilde et al., 2013; Nejtěk et al., 2013; Passeti et al., 2008; Rupp et al., 2016; Schmitz et al., 2009; Stevens et al., 2013; Verdejo García et al., 2012); añadiendo la demora de la recompensa similarmente a la *Delay Discounting Test* (Peters et al., 2013; Stevens et al., 2015); e incluyendo flexibilidad cognitiva como la *Wisconsin Card Sorting Task* (Aharonovich et al., 2006; Chen et al., 2015; Desfosses et al., 2014; Passeti et al., 2008; Stevens et al., 2013; Turner et al., 2009). La consideración de estos tres elementos permitió desarrollar la tarea *Deciding About Your Health*, cuyos resultados se han presentado en el capítulo 5.

Los resultados psicométricos aportan datos de la estabilidad test-retest del instrumento en un intervalo de 10-15 días que avalan su uso. A pesar de que los resultados muestran diferencias significativas entre ambas administraciones del instrumento, lo que podría sugerir un posible efecto del aprendizaje, el tamaño del efecto observado es bajo. Dado que la tarea es notablemente más compleja que la *Iowa Gambling Task* y, por tanto su posibilidad de aprendizaje es menor, consideramos que no necesariamente los valores test-retest detectados estén captando el efecto de aprendizaje. No obstante, quisiéramos señalar que el efecto de aprendizaje ha sido puesto de manifiesto en otras pruebas neuropsicológicas (Erns et al., 2003a, 2003b; Lejuez et al., 2003; Lin et al., 2013; McCaffrey et al., 2000; Verdejo-García et al., 2007a). Además, considerando que las tareas se realizaron al inicio del tratamiento y a los 15 días posteriormente al mismo, podría haberse producido mejora parcial en los síntomas de abandono de la sustancia de consumo (Kosten y O'Connor, 2003). En cuanto a la relación de

las puntuaciones de la prueba con el resto de instrumentos utilizados para el estudio de evidencias de validez convergente, encontramos que mejores puntuaciones en los bloques 1 y 3 se asocian a peores puntuaciones en la *Iowa Gambling Task*. El aspecto diferencial en la tarea desarrollada respecto a la *Iowa Gambling Task* es la introducción del componente de demora de la recompensa. Este resultado muestra que aquellos pacientes que toman decisiones más planificadas en la *Iowa Gambling Task*, cuando se introduce un parámetro de demora temporal en la obtención del refuerzo, se inclinan por opciones menos ventajosas, pero más inmediatas. Este componente de descuento temporal ya ha sido anteriormente señalado en el campo de las adicciones (Bickel et al., 2007), vinculando las decisiones inmediatas con activación del sistema límbico (Bechara, 2005). Desde este punto de vista, cabría esperar correlaciones positivas entre la *Iowa Gambling Task* con el bloque segundo de la tarea, donde la recompensa mayor se presenta con la menor demora. La ausencia de relación entre estos dos indicadores y la correlación negativa con las puntuaciones en la *Berg's Card Sorting Task* podría estar poniendo de manifiesto que este bloque puede estar más relacionado con la flexibilidad cognitiva.

En cuanto a la relación de las puntuaciones de la tarea con los resultados terapéuticos, encontramos que los bloques 2 y 3 predicen la recaída en el consumo de alcohol en la muestra de pacientes bajo tratamiento ambulatorio. En este conjunto de pacientes, en el que el consumo no está controlado de forma institucional, podría hipotetizarse que una vez que el componente impulsivo (relacionado con la activación de la amígdala, núcleo accumbens y estructuras relacionadas) se activa por efecto del consumo de sustancias, éste bloquea la activación del sistema reflexivo (ubicado en el córtex prefrontal) y que se encargaría de la toma de decisiones conscientes (Bechara, 2005). De forma que en el bloque 3, la ejecución de los pacientes es compatible con un patrón de tipo impulsivo (decidiendo sobre recompensas tempranas),

mientras que en el bloque 2 el patrón es compatible con una dificultad de modificación de las decisiones por bloqueo del sistema prefrontal.

Finalmente, son los pacientes en tratamiento en comunidad terapéutica quienes optan por recompensas más inmediatas en el bloque 1 y tienen una mayor probabilidad de recaer en el consumo de cocaína, siendo este resultado también semejante a la tendencia observada en la *Iowa Gambling Task*. Tanto en pacientes en tratamiento ambulatorio como pacientes en tratamiento residencial se observa una menor valoración hacia las consecuencias futuras (Fridberg et al., 2010; Stout et al., 2005; Yechiam et al., 2005). Estos mecanismos, han sido asociados en la literatura científica al circuito dopaminérgico mesocortical (corteza prefrontal, corteza orbitofrontal y cíngulo anterior) y, de acuerdo al modelo I-RISA, aparecen vinculados a la experiencia consciente de vuelta al consumo (Goldstein y Volkow, 2002; Verdejo-García et al., 2014). Además, de forma consistente con el modelo del marcador somático, estos resultados manifiestan la disfunción existente en los mecanismos encargados de generar marcadores somáticos adecuados que sesgan la toma de decisiones hacia refuerzos inmediatos sin valorar otras decisiones más adaptativas (Verdejo y Bechara, 2009).

Objetivo específico 4

Por último, dentro de los procesos neuropsicológicos considerados para el estudio del fenómeno de la recaída, se añade la preferencia motivacional hacia los estímulos (Cappelli et al., 2017; Stacy et al., 1996; Thrush et al., 2007; Van Der Vorst et al., 2013), que estaría vinculado a la activación de la corteza cíngula y al circuito estriado ventral (Hester y Luijten, 2014; Hanlon y Canterbury, 2012; Noël et al., 2013). Este circuito está asociado a la autodirección y generación de hábitos que llevan al consumo compulsivo del paciente. De esta forma, la activación de este mecanismo se relaciona con el incremento de la saliencia y valor

subjetivo de los estímulos relacionados con la droga y con la automatización del comportamiento de búsqueda (Zilverstand et al., 2018).

Nuestro estudio desarrolla una nueva tarea, la *Word Association Task for Drug Use Disorder* (WAT-DUD; Gómez-Bujedo et al., 2019), para evaluar la preferencia motivacional hacia los estímulos relacionados con el consumo, con objeto de mejorar los resultados de estudios previos realizados en este ámbito (Ames y Stacy, 1998; Ames et al., 2005, 2017; Capelli et al., 2017; Haertzen et al., 1974; Stacy, 1995, 1997; Stacy et al., 1996, 2006; Stacy y Wiers, 2010; Reich y Goldman, 2005; Thush et al., 2007; Van Der Vorst et al., 2013; Van Duijvenbode et al., 2016; Would et al., 2014), donde es prácticamente inexistente la presencia de tareas estandarizadas. Para ello se han generado en esta tarea de asociación de palabras cuatro indicadores que permiten la estandarización de la medida y la comparación con trabajos realizados con tareas similares (Rooke et al., 2008): número de palabras relacionadas con la droga elegidas en condición ambigua, número de palabras relacionadas con la droga elegidas en condición explícita, tiempo de reacción en condición ambigua y tiempo de reacción en condición explícita.

La primera contribución por tanto de este trabajo es el desarrollo de un instrumento que no requiere de una posterior codificación de respuestas por parte del evaluador y que presenta buenos resultados de fiabilidad en términos de consistencia interna y estabilidad test-retest en los cuatro indicadores. En el caso de la consistencia interna para el número de palabras relacionadas con la droga, elegidas en la condición explícita, los valores encontrados son modestos. En esta condición particular, la baja variabilidad observada en las respuestas de los pacientes, donde la elección de palabras relacionadas con la droga se acerca al 100%, ha podido contribuir a la disminución de la consistencia interna (Everitt y Dunn, 2001).

En términos de evidencias de validez basadas en la relación con otras variables, los pacientes con mayor nivel de *craving* a alcohol y cocaína presentaron una mayor proporción de palabras elegidas relacionadas con la droga en los ítems de la categoría ambigua. Estos resultados son congruentes con los encontrados por Woud et al. (2014) en consumidores de alcohol. Diversos autores destacan el papel que tienen las claves contextuales en la recuperación de información de la memoria asociativa en consumidores de sustancias y, particularmente en el caso del alcohol (Havermans, van Cleef, Bylois, Wiers y Jansen, 2004; Krank, Wall, Stewart, Wiers y Goldman, 2005). Las asociaciones entre el consumo de la sustancia y el conjunto de estímulos que lo acompañan se establecen y fortalecen con el consumo repetido (Wiers et al., 2002). En el caso del alcohol, al tratarse de una sustancia de consumo extendido en muchos contextos, puede ser que, incluso en condiciones ambiguas, dichos estímulos actúen como *priming*, induciendo asociaciones y expectativas de consumo que pueden explicar un aumento en la sensación de *craving*. Este resultado también se ha encontrado en otras tareas de ejecución implícita como las de sesgo atencional (Field y Cox, 2008; Field et al., 2009; Garland, et al., 2013; Waters et al., 2012). Considerando el modelo I-RISA (Goldstein y Volkow, 2002) se explicaría que un paciente en fase de *craving*, presenta una activación del sistema mesolímbico, que también está asociado a la memoria y respuestas condicionadas unidas al *craving*.

Nuestros resultados, sin embargo, no mostraron relación con el número de síntomas de abstinencia, y la severidad de la dependencia a la cocaína, resultado contrario al estudio de Poling et al. (2007). Tal y como se ha resaltado, en el caso del alcohol el número de estímulos que hacen posible una asociación con la conducta de búsqueda es mayor que en el caso de otras sustancias y, por tanto, puede ser la explicación del efecto encontrado en alcohol y no en cocaína.

En cuanto a las hipótesis formuladas en relación a los tiempos de reacción, los resultados de nuestro estudio no muestran evidencias favorables. Los trabajos previos realizados con otro tipo de tareas implícitas (De Houwer y De Bruycker, 2007; Field y Cox, 2008; Waters et al., 2012) llevan a pensar que los procesos neuropsicológicos evaluados con la tarea WAT-DUD son diferentes a los utilizados por ejemplo en trabajos de sesgo atencional. Cabe mencionar que, habitualmente, en las tareas de sesgo atencional, las instrucciones de la tarea recalcan la realización en el menor tiempo posible. En el caso de la WAT-DUD, aunque el factor tiempo era registrado, éste no se introducía como un elemento en la ejecución de la tarea. Esta diferencia metodológica puede explicar en parte los resultados encontrados.

Por último, y en relación con el proceso terapéutico, los resultados muestran que los pacientes que recayeron y presentaron consumo de cocaína a los tres meses desde la evaluación, eligieron una menor cantidad de palabras relacionadas con la droga en los ítems de la condición explícita. Además, los tiempos de reacción en esta categoría fueron menores, lo que podría interpretarse como un patrón de evitación hacia estos estímulos, congruente con los resultados obtenidos con el estudio de sesgo atencional presentado en esta investigación (Díaz-Batanero et al., 2018) y con trabajos previos (Spruyt et al., 2013; Townshend y Duka, 2007).

7.3. Implicaciones clínicas y metodológicas de los resultados

Desde un *punto de vista clínico*, los resultados de esta investigación contribuyen a aumentar las evidencias existentes acerca de la relación entre la función ejecutiva y los resultados del tratamiento. A través de la literatura, se han detallado los procesos cognitivos que más se han relacionado con la recaída, como son el sesgo atencional, la toma de decisiones y la preferencia motivacional hacia estímulos. Desde un punto de vista terapéutico, evaluar estos procesos cognitivos al inicio del tratamiento podría ayudar a los clínicos en el diseño de las estrategias terapéuticas a seguir con cada paciente.

Nuestros resultados han indicado que, ante la exposición a estímulos de consumo, en tareas de sesgo atencional y condicionamiento o preferencia motivacional, los pacientes con un patrón evitativo hacia estos estímulos presentaron un abandono prematuro del tratamiento (Díaz-Batanero et al., 2018) así como recaídas a los tres meses (Gómez-Bujedo et al., 2019). Aplicar técnicas específicas de trabajo sobre estos procesos cognitivos, podría ayudar a los pacientes a desarrollar estrategias adecuadas para hacer frente a posibles situaciones de alto riesgo, evitando así el posible abandono del proceso terapéutico y la recaída.

Además, los distintos componentes evaluados con la batería desarrollada en la presente investigación estarían dentro de los factores encubiertos señalados por el modelo de Marlatt y Gordon (1980, 1985) y el modelo Dinámico de Recaídas (Witkiewitz y Marlatt, 2004). Esto es, tanto la capacidad para valorar las consecuencias futuras, como la sensibilidad aumentada de la gratificación, y la flexibilidad cognitiva para modificar las decisiones en función de cambios en el contexto, constituyen factores cognitivos vinculados a la obtención de recompensas o la racionalización de un nuevo consumo. Estos factores, en una situación de alto riesgo actúan en conjunción con las posibles respuestas de afrontamiento de que dispone el paciente, determinando su probabilidad de recaída. La detección de este conjunto de factores cognitivos podría servir de base para que el terapeuta refuerce la intervención en el desarrollo de respuestas de afrontamiento eficaces que le permitan controlar la recaída. Como señala el modelo Dinámico de Recaídas, por sí mismos, cada uno de los elementos intervinientes en la recaída no tienen que implicar necesariamente la vuelta al consumo, sino que es la interacción de factores el elemento central sobre el que el terapeuta tiene capacidad de intervención.

Parece además relevante considerar, a la vista de los resultados obtenidos en el estudio de sesgo atencional (Díaz-Batanero et al., 2018), la consideración de las sustancias de consumo

asociadas a la conducta problemática principal para el desarrollo de estrategias de afrontamiento.

Desde un *punto de vista metodológico*, esta investigación ha supuesto el desarrollado de tres nuevos instrumentos de medida dirigidos a la evaluación de diferentes componentes neuropsicológicos relacionados con la recaída. Para el diseño de estos instrumentos, nos hemos fundamentado en el marco teórico desarrollado al inicio de esta investigación, así como en las evidencias mostradas a través de la aplicación de técnicas de neuroimagen. Todo ello, nos ha permitido delimitar los procesos neuropsicológicos que más relación han mostrado con la recaída y que han marcado la definición operativa de cada uno de los instrumentos desarrollados.

La población objetivo hacia la que se han dirigido estos instrumentos son personas en tratamiento por consumo de cocaína y/o alcohol, sustancias relacionadas con las tasas más elevadas de demandas a tratamiento. A diferencia de otros estudios, en los que se utilizan tareas ya existentes pero adaptadas a través de la inclusión de imágenes de consumo (p. ej., Carpenter et al., 2012; Cox et al., 2002; Kennedy et al., 2014; Marissen et al., 2006b; Marhe et al., 2013a), en esta investigación se han desarrollado tres instrumentos dirigidos a pacientes en tratamiento, con un lenguaje adaptado a los mismos. Además, durante su desarrollo se han realizado evaluaciones de pilotaje con el fin de garantizar la comprensión de las instrucciones, la adecuada ejecución de las tareas y detectar posibles errores o dificultades que pudieran ser subsanados de forma previa.

Respecto a los resultados obtenidos, el sesgo atencional hacia estímulos de alcohol, evaluado con la tarea *Drug Visual Probe*, mostró tener capacidad predictiva sobre la adherencia al tratamiento en pacientes dependientes de cocaína. Concretamente el estudio aportó un porcentaje de varianza explicada del 25,0%, clasificando correctamente al 75,4% de los sujetos.

No se han encontrado estudios con resultados similares en pacientes dependientes de sustancias utilizando el paradigma *Visual Probe* (Field et al., 2013; Garland, 2012) o el paradigma *Stroop* adaptado con imágenes de consumo (Carpenter et al., 2006, 2012, Cox et al., 2002; Field et al., 2013; Kennedy et al., 2014; Marhe et al., 2013a, 2013b; Snelleman et al., 2015). En el caso de la tarea *Deciding About Your Health*, los resultados manifestaron tener capacidad predictiva hacia la recaída, con un porcentaje de varianza explicada de 33,8% en el caso de la recaída a cocaína (77,1% de sujetos correctamente clasificados), y de 36,6% en el caso del alcohol (83,87% de sujetos correctamente clasificados). A este respecto, es el estudio de Verdejo et al. (2014) el que ha obtenido resultados más similares para predecir la abstinencia a cocaína a través de la *Iowa Gambling Task* con una varianza explicada del 32,2% con una sensibilidad y una especificidad del 95,0% y 81,2%, respectivamente. A pesar de que estos resultados no avalan la aplicación de estas pruebas en el ámbito clínico, suponen una importante aportación en el ámbito de la investigación en pacientes con trastorno por consumo de sustancias.

7.4. Conclusiones del estudio y perspectivas futuras

A lo largo de la presente tesis doctoral se ha querido mostrar la importancia de desarrollar un instrumento para la medición de la recaída, y para ello se ha diseñado un marco conceptual que ha servido de base para la definición operativa y relacional, fundamentado sobre las bases neurobiológicas y neuropsicológicas implicadas en la recaída. Como se ha visto, la labor de “definir operativamente” los procesos que subyacen a la recaída ha sido compleja. Los diferentes posicionamientos teóricos en relación a este proceso de la adicción, y las evidencias favorables y desfavorables que ha mostrado la revisión de la literatura especializada, ha dificultado dicha labor. Es por ello que muchas decisiones han sido adoptadas por mi, junto con mis directores, a la luz de las evidencias disponibles, aunque asumiendo la posibilidad de estar equivocándonos. Conforme la ciencia avance en este campo y se vayan aportado nuevas evidencias que permitan comprender el proceso de la recaída con una mayor profundidad, se

estará en condiciones de ajustar la definición sobre la que descansa las tareas mostradas en este trabajo.

Asimismo, y desde una perspectiva métrica, quisiera destacar la dificultad de identificar aquellos indicadores más propicios para evaluar los procesos que en cada caso proceso. Esto es, en un test “clásico” los indicadores últimos para la medida de los constructos son los ítems que conforman el test y sobre los que se pregunta a los sujetos evaluados. Por ello, el proceso de inferencia se realiza sobre las respuestas de los sujetos. En el caso de esta tarea, al igual que en otras de carácter neuropsicológico, el proceso de inferencia se realiza sobre respuestas que, en la mayoría de las ocasiones, o bien son decisiones automáticas y no conscientes (p. ej., los tiempos de reacción), o bien son consciente pero esconden aspectos no conocidos por el evaluado (p. ej., elegir entre alternativas donde se manipulan variables). Esto sin duda comporta una mayor dificultad para poder realizar inferencias correctas sobre la medida de un constructo. No obstante, la autora del presente trabajo prefiere verlo como oportunidades para seguir avanzando en la investigación sobre el campo de la recaída, pero también sobre cómo mejorar el diseño de las tareas neuropsicológicas. En este sentido, se abre la posibilidad de explorar otros indicadores derivados de las tareas que no han sido explorados.

En términos de las tareas desarrolladas, los resultados encontrados han sido interesantes, aunque distan de los que ciertamente se esperaba. Considero que las tareas neuropsicológicas desarrolladas contribuyen, junto a las ya existentes, a avanzar en el campo de estudio. Además, en el caso de la WAT-DUD, representa la aportación de una tarea psicométricamente fundamentada, no existente hasta la fecha para este tipo de tareas. No obstante, el objetivo de aportar tareas para detectar la probabilidad de recaídas y que sea de utilidad en la práctica clínica, considero que no ha sido totalmente conseguido. Las tareas desarrolladas en este trabajo han mostrado parámetros similares o sólo ligeramente superiores en términos de capacidad explicativa, sensibilidad y especificidad a los ya encontrados en

algunos estudios realizados con otras tareas. Estos resultados encontrados deben ser considerados con actitud crítica para poder mejorarlos. En este sentido, hay que reconocer que aunque el diseño de la investigación se hace intentado llevar el máximo control posible, son muchas las variables que pueden estar incidiendo sobre los resultados y que no pueden ser controladas. Por ejemplo, variables como los perfiles de policonsumo, el tiempo que llevan consumiendo, el nivel de estudios de los participantes, etc. son variables que como ya se ha mostrado, pueden tener su impacto sobre la ejecución de estas tareas. Pero conseguir el control de todas estas variables conllevaría tamaños muestrales de sujetos incompatibles con el uso de las técnicas psicométricas. Así pues, y asumiendo que los resultados de este trabajo deberían ser considerados como preliminares, futuros estudios deberán realizarse para llevar un mayor control sobre algunas de estas variables.

Por otro lado, señalar que aún son muchos los trabajos que se derivan de la presente investigación. Concretamente es necesario analizar, para poder tener una visión de conjunto sobre las tareas desarrolladas, el impacto de estas tres tareas sobre la recaída. Como se mostró en el primer capítulo, hay que considerar que cada una de las tareas desarrolladas permiten la medición de los diferentes componentes implicados en la recaída. Por ello, un análisis conjunto de los tres será el que nos aportará una visión sobre la capacidad predictiva de las tareas desarrolladas. Asimismo, la posibilidad de contrastar los modelos teóricos como el IRISA o el modelo del maracador somático en función de las puntuaciones de los sujetos en los diferentes componentes de estos, permitirá ir aportando información relativa a la validez y alcance de los modelos teóricos.

REFERENCIAS

Referencias

- Acosta, M. C., Marsch, L. A., Xie, H., Guarino, H., y Aponte-Melendez, Y. (2012). A web-based behavior therapy program influences the association between cognitive functioning and retention and abstinence in clients receiving methadone maintenance treatment. *Journal of dual diagnosis*, 8(4), 283-293. doi: [10.1080/15504263.2012.723317](https://doi.org/10.1080/15504263.2012.723317)
- Adinoff, B., Carmody, T. J., Walker, R., Donovan, D. M., Brigham, G. S., y Winhusen, T. M. (2016). Decision-making processes as predictors of relapse and subsequent use in stimulant-dependent patients. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 42(1), 88-97. doi: [10.3109/00952990.2015.1106550](https://doi.org/10.3109/00952990.2015.1106550)
- Aharonovich, E., Brooks, A. C., Nunes, E. V., y Hasin, D. S. (2008). Cognitive deficits in marijuana users: Effects on motivational enhancement therapy plus cognitive behavioral therapy treatment outcome. *Drug and alcohol dependence*, 95(3), 279-283. doi:[10.1016/j.drugalcdep.2008.01.009](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2008.01.009)
- Aharonovich, E., Hasin, D. S., Brooks, A. C., Liu, X., Bisaga, A., y Nunes, E. V. (2006). Cognitive deficits predict low treatment retention in cocaine dependent patients. *Drug and alcohol dependence*, 81(3), 313-322. doi: [10.1080/15504263.2012.723317](https://doi.org/10.1080/15504263.2012.723317)
- Aharonovich, E., Nunes, E., y Hasin, D. (2003). Cognitive impairment, retention and abstinence among cocaine abusers in cognitive-behavioral treatment. *Drug and alcohol dependence*, 71(2), 207-211. doi: [10.1016/S0376-8716\(03\)00092-9](https://doi.org/10.1016/S0376-8716(03)00092-9)
- Ahmed, S. H. (2012). The science of making drug-addicted animals. *Neuroscience*, 211, 107-125. doi: [10.1016/j.neuroscience.2011.08.014](https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2011.08.014)

Referencias

- Albein-Urios, N., Pilatti, A., Lozano, O., Martínez-González, J. M., y Verdejo-García, A. (2014). The value of impulsivity to define subgroups of addicted individuals differing in personality dysfunction, craving, psychosocial adjustment, and wellbeing: a latent class analysis. *Archives of clinical neuropsychology*, 29(1), 38-46. doi: [10.1093/act072](https://doi.org/10.1093/act072)
- Amato, L., Minozzi, S., Davoli, M., Vecchi, S., Ferri, M. M., y Mayet, S. (2008). Psychosocial and pharmacological treatments versus pharmacological treatments for opioid detoxification. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4. doi: [10.1002/14651858.CD005031](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005031)
- American Educational Research Association, American Psychological Association, y National Council on Measurement in Education. (2014). *Standards for educational and psychological testing*. Washington, DC: American Educational Research Association.
- Ames, S. L., Grenard, J. L., Thush, C., Sussman, S., Wiers, R. W., y Stacy, A. W. (2007). Comparison of indirect assessments of association as predictors of marijuana use among at-risk adolescents. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 15(2), 204. doi: [10.1037/1064-1297.15.2.218](https://doi.org/10.1037/1064-1297.15.2.218)
- Ames, S.L, y Stacy, A.W. (1998). Implicit cognition in the prediction of substance use among drug offenders. *Psychology of Addictive Behaviors*, 12 (4):272-81. doi: [10.1037/0893-164X.12.4.272](https://doi.org/10.1037/0893-164X.12.4.272)
- Ames, S.L., Sussman, S., Dent, C.W., y Stacy, A.W. (2005). Implicit cognition and dissociative experiences as predictors of adolescent substance use. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 31(1):129-62. doi: [10.1081/ADA-47908](https://doi.org/10.1081/ADA-47908)

Referencias

- Ames, S.L., Xie, B., Shono, Y., y Stacy, A.W. (2017). Adolescents at risk for drug abuse: a 3-year dual process analysis. *Addiction*, 112 (5):852-63. doi: 10.1111/add.13742
- Anderson, B. A. (2016). What is abnormal about addiction-related attentional biases?. *Drug and alcohol dependence*, 167, 8-14. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2016.08.002.
- Araque-Serrano, F., Arenas-Domínguez, F., Bermudo-Albalá, M.V., García-Avellaneda, J., Gutiérrez-López, F., Luque-García, F., ... y Torres-Garriga, J. (2003). *Catálogo de Servicios Asistenciales de los Centros de Tratamiento Ambulatorio de Andalucía*. Sevilla: Consejería de Asuntos Sociales. Junta de Andalucía. Obtenido de https://www.juntadeandalucia.es/igualdadybienestarsocial/opencms/system/bodies/Drugodependencia/Publicacion/CATALOGO_DE_SERVICIOS_ASISTENCIALES/CATALOGO_SERVICIOS_ASISTENCIALES.pdf
- Arenas, F., Ariza, M. J., Campos, R., Castillo, A., Fernández, G., Fernández, G., ... y Valmisa, E. (2012). *Protocolo de actuación conjunta entre unidades de salud mental comunitaria y centros de tratamiento ambulatorio de drogodependencias*. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud. Conserjería de Salud. Junta de Andalucía. Recuperado de https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/Protocolo_Salud_Mental_Drogodependencias_Andalucia_2012.pdf
- Arenas, F., del Valle, M., López, R., Martín, J., y Tirado, P. (2003). *Programa de intervención. Comunidad terapéutica en Andalucía*. Sevilla: Consejería de asuntos sociales. Comisionado para las drogodependencias, Junta de Andalucía. Recuperado de https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/1337166122490_COMUNIDADES_TERAPEUTICAS.pdf

Referencias

- Ataya, A. F., Adams, S., Mullings, E., Cooper, R. M., Attwood, A. S., y Munafò, M. R. (2012). Internal reliability of measures of substance-related cognitive bias. *Drug and alcohol dependence*, *121*(1-2), 148-151. doi: [10.1016/j.drugalcdep.2011.08.023](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.08.023)
- Baldacchino, A., Balfour, D. J. K., Passetti, F., Humphris, G., y Matthews, K. (2012). Neuropsychological consequences of chronic opioid use: a quantitative review and meta-analysis. *Neuroscience y Biobehavioral Reviews*, *36*(9), 2056-2068. doi: [10.1016/j.neubiorev.2012.06.006](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.06.006)
- Bale, R. N., Van Stone, W. W., Kuldau, J. M., Engelsing, T. M., Elashoff, R. M., y Zarcone, V. P. (1980). Therapeutic communities vs methadone maintenance: a prospective controlled study of narcotic addiction treatment: design and one-year follow-up. *Archives of general psychiatry*, *37*(2), 179-193. doi: [10.1001/archpsyc.1980.01780150069008](https://doi.org/10.1001/archpsyc.1980.01780150069008)
- Ballard, K., y Knutson, B. (2009). Dissociable neural representations of future reward magnitude and delay during temporal discounting. *Neuroimage*, *45*(1), 143-150. doi: [10.1016/j.neuroimage.2008.11.004](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.11.004)
- Bardeen, J. R., Dixon-Gordon, K. L., Tull, M. T., Lyons, J. A., y Gratz, K. L. (2014). An investigation of the relationship between borderline personality disorder and cocaine-related attentional bias following trauma cue exposure: the moderating role of gender. *Comprehensive psychiatry*, *55*(1), 113-122. doi: [10.1016/j.comppsy.2013.08.011](https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.08.011)
- Barry, D., y Petry, N. M. (2008). Predictors of decision-making on the Iowa Gambling Task: Independent effects of lifetime history of substance use disorders and performance on the Trail Making Test. *Brain and cognition*, *66*(3), 243-252. doi: [10.1016/j.bandc.2007.09.001](https://doi.org/10.1016/j.bandc.2007.09.001)

Referencias

- Bates, M. E., Pawlak, A. P., Tonigan, J. S., y Buckman, J. F. (2006). Cognitive impairment influences drinking outcome by altering therapeutic mechanisms of change. *Psychology of Addictive Behaviors*, 20(3), 241. doi: [10.1037/0893-164X.20.3.241](https://doi.org/10.1037/0893-164X.20.3.241)
- Beatty, W. W., y Borrell, G. K. (2000). Forms of knowledge, cognitive impairment and drug abuse: a demonstration. *Progress in neuro-psychopharmacology y biological psychiatry*, 24(1), 17-22. doi: [10.1016/S0278-5846\(99\)00086-X](https://doi.org/10.1016/S0278-5846(99)00086-X)
- Bechara, A. (2005). Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: a neurocognitive perspective. *Nature neuroscience*, 8(11), 1458. doi: [10.1038/nn1584](https://doi.org/10.1038/nn1584)
- Bechara, A., y Damasio, H. (2000). Decision-making and addiction (Part I): Impaired activation of somatic states in substance dependent individuals when pondering decisions with negative future consequences. *Neuropsychologia* 40, 1675–1689. doi: [10.1016/S0028-3932\(02\)00015-5](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(02)00015-5)
- Bechara, A., y Damasio, A. R. (2005). The somatic marker hypothesis: A neural theory of economic decision. *Games and economic behavior*, 52(2), 336-372. doi: [10.1016/j.geb.2004.06.010](https://doi.org/10.1016/j.geb.2004.06.010)
- Bechara, A., Damasio, A. R., Damasio, H., y Anderson, S. W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50 (13), 7-15. doi: [10.1016/0010-0277\(94\)90018-3](https://doi.org/10.1016/0010-0277(94)90018-3)
- Bechara, A., Damasio, H., Damasio, A.R., y Lee, G.P. (1999). Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making. *Journal of Neuroscience*, 19, 5473–5481. doi: [10.1523/JNEUROSCI.19-13-05473.1999](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-13-05473.1999)

Referencias

- Bechara, A., Dolan, S., Denburg, N., Hinds, A., Anderson, S.W., y Nathan, P.E. (2001). Decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in alcohol and stimulant abusers. *Neuropsychologia* 39, 376–389. doi: 10.1016/S0028-3932(00)00136-6
- Bechara, A., Dolan, S. y Hinds, A. (2002). Decision-making and addiction (Part II): myopia for the future or hypersensitivity to reward? *Neuropsychologia* 40, 1690–1705. doi: 10.1016/S0028-3932(02)00016-7
- Bechara, A., y Martin, E. M. (2004). Impaired decision making related to working memory deficits in individuals with substance addictions. *Neuropsychology*, 18(1), 152. doi: 10.1037/0894-4105.18.1.152
- Bechara, A., Tranel, D., y Damasio, H. (2000). Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain*, 123(11), 2189-2202. doi: 10.1093/brain/123.11.2189
- Beck, A., Wüstenberg, T., Genauck, A., Wrase, J., Schlagenhauf, F., Smolka, M. N., ... y Heinz, A. (2012). Effect of brain structure, brain function, and brain connectivity on relapse in alcohol-dependent patients. *Archives of general psychiatry*, 69(8), 842-852. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.2026
- Becoña-Iglesias, E. (2002). *Bases científicas de la prevención de las drogodependencias*. Madrid: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Recuperado de http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/publicaciones/catalogo/bibliotecaDigital/publicaciones/pdf/Bases_cientificas.pdf
- Becoña Iglesias, E., y Cortés Tomás, M. (2016). *Manual de adicciones para psicólogos especialistas en psicología clínica en formación*. Barcelona: Socidroalcohol.

Referencias

- Recuperado de <http://www.socidrogalcohol.org/phocadownload/Publicaciones/manuales-guias/Manual%20de%20adicciones%20para%20psicologos%20especialistas%20en%20psicologia%20clinica%20en%20formacion,%20Elisardo%20Becona,%20Maite%20Cortes,%202011.pdf>
- Beitz, K. M., Salthouse, T. A., y Davis, H. P. (2014). Performance on the Iowa Gambling Task: From 5 to 89 years of age. *Journal of Experimental Psychology: General*, *143*(4), 1677. doi: 10.1037/a0035823
- Benyamina, A., Lecacheux, M., Blecha, L., Reynaud, M., y Lukasiewicz, M. (2008). Pharmacotherapy and psychotherapy in cannabis withdrawal and dependence. *Expert Review of Neurotherapeutics*, *8*(3), 479–491. doi: 10.1586/14737175.8.3.479
- Berg, E. A. (1948). A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. *The Journal of general psychology*, *39* (1), 15-22. doi: 10.1080/00221309.1948.9918159
- Bickel, W. K., Miller, M. L., Yi, R., Kowal, B. P., Lindquist, D. M., y Pitcock, J. A. (2007). Behavioral and neuroeconomics of drug addiction: competing neural systems and temporal discounting processes. *Drug and alcohol dependence*, *90*, S85-S91. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2006.09.016
- Biscarra, M. A., Conde, K., Cremonte, M., y Ledesma, R. (2016). Métodos indirectos para evaluar cogniciones implícitas hacia el alcohol: una revisión conceptual. *Health and Addictions/Salud y Drogas*, *16*(1), 5-18. Recuperado de <http://ojs.haaj.org/index.php/haaj/article/viewFile/241/258>
- Blume, A. W., y Marlatt, G. (2009). The role of executive cognitive functions in changing substance use: what we know and what we need to know. *Annals of Behavioral Medicine*, *37*(2), 117-125. doi: 10.1007/s12160-009-9093-8

Referencias

- Bolla, K. I., Eldreth, D. A., London, E. D., Kiehl, K. A., Mouratidis, M., Contoreggi, C. E. E. A., ... y Funderburk, F. R. (2003). Orbitofrontal cortex dysfunction in abstinent cocaine abusers performing a decision-making task. *Neuroimage*, *19*(3), 1085-1094. doi: [10.1016/S1053-8119\(03\)00113-7](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(03)00113-7)
- Bordnick, P. S., y Schmitz, J. M. (1998). Cocaine craving: an evaluation across treatment phases. *Journal of Substance Abuse*, *10*(1), 9-17. doi: [10.1016/S0899-3289\(99\)80136-9](https://doi.org/10.1016/S0899-3289(99)80136-9)
- Bossert, J. M., Marchant, N. J., Calu, D. J., y Shaham, Y. (2013). The reinstatement model of drug relapse: recent neurobiological findings, emerging research topics, and translational research. *Psychopharmacology*, *229*(3), 453-476. doi: [10.1007/s00213-013-3120-y](https://doi.org/10.1007/s00213-013-3120-y)
- Bottlender, M., y Soyka, M. (2004). Impact of craving on alcohol relapse during, and 12 months following, outpatient treatment. *Alcohol and Alcoholism*, *39*(4), 357-361. doi: [10.1093/alcalc/agh073](https://doi.org/10.1093/alcalc/agh073)
- Boumba, V. A., Ziavrou, K. S., y Vougiouklakis, T. (2006). Hair as a biological indicator of drug use, drug abuse or chronic exposure to environmental toxicants. *International Journal of Toxicology*, *25*(3), 143-163. doi: [10.1080/10915810600683028](https://doi.org/10.1080/10915810600683028)
- Bowden-Jones, H., McPhillips, M., Rogers, R., Hutton, S., y Joyce, E. (2005). Risk-taking on tests sensitive to ventromedial prefrontal cortex dysfunction predicts early relapse in alcohol dependency: a pilot study. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, *17*(3), 417-420. doi: [10.1176/jnp.17.3.417](https://doi.org/10.1176/jnp.17.3.417)
- Bowen, S., Witkiewitz, K., Clifasefi, S. L., Grow, J., Chawla, N., Hsu, S. H., ... y Larimer, M. E. (2014). Relative efficacy of mindfulness-based relapse prevention, standard relapse

Referencias

- prevention, and treatment as usual for substance use disorders: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*, 71(5), 547-556. doi: [10.1001/jamapsychiatry.2013.4546](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.4546)
- Brady, T. M., Krebs, C. P., y Laird, G. (2004). Psychiatric Comorbidity and Not Completing Jail-based Substance Abuse Treatment. *American Journal on Addictions*, 13(1), 83–101. doi:[10.1080/10550490490265398](https://doi.org/10.1080/10550490490265398)
- Brandon, T. H., Vidrine, J. I. y Litvin, E. B. (2007). Relapse and relapse prevention. *Annual Review of Clinical Psychology*, 3, 257-284. doi: [10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091455](https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091455)
- Brewer, D. D., Catalano, R. F., Haggerty, K., Gainey, R. R., y Fleming, C. B. (1998). Research report A meta-analysis of predictors of continued drug use during and after treatment for opiate addiction. *Addiction*, 93(1), 73-92. doi: [10.1046/j.1360-0443.1998.931738.x](https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.1998.931738.x)
- Brewer, J. A., Worhunsky, P. D., Carroll, K. M., Rounsaville, B. J., y Potenza, M. N. (2008). Pretreatment brain activation during stroop task is associated with outcomes in cocaine-dependent patients. *Biological psychiatry*, 64(11), 998-1004. doi: [10.1016/j.biopsych.2008.05.024](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.05.024)
- Brorson, H. H., Arnevik, E. A., Rand-Hendriksen, K., y Duckert, F. (2013). Drop-out from addiction treatment: a systematic review of risk factors. *Clinical psychology review*, 33(8), 1010-1024. doi: [10.1016/j.cpr.2013.07.007](https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.07.007)
- Buelow, M. T., y Suhr, J. A. (2009). Construct validity of the Iowa Gambling task. *Neuropsychology review*, 19(1), 102-114. doi: [10.1007/s11065-009-9083-4](https://doi.org/10.1007/s11065-009-9083-4)

Referencias

- Bueno, M., y Álvarez, R. (2001). El efecto de las duraciones del intervalo entre ensayos y entre estímulos en el condicionamiento pavloviano apetitivo en ratas. *Psicológica*, 22 (2), 205-215. Recuperado de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=16922203>
- Busemeyer, J. R., y Stout, J. C. (2002). A contribution of cognitive decision models to clinical assessment: decomposing performance on the Bechara gambling task. *Psychological assessment*, 14(3), 253. doi: 10.1037/1040-3590.14.3.253
- Byrne, K. A., y Worthy, D. A. (2015). Gender differences in reward sensitivity and information processing during decision-making. *Journal of Risk and Uncertainty*, 50(1), 55-71. doi: 10.1007/s11166-015-9206-7
- Cami, J., y Farré, M. (2003). Drug addiction. *New England Journal of Medicine*, 349(10), 975-986. doi: 10.1056/NEJMra023160
- Cappelli, C., Ames, S., Shono, Y., Dust, M., y Stacy, A. (2017). Affective decision-making moderates the effects of automatic associations on alcohol use among drug offenders. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 43(5):534-44. doi: 10.1080/0952990.2016.1216557
- Carpenter, K. M., Martinez, D., Vadhan, N. P., Barnes-Holmes, D., y Nunes, E. V. (2012). Measures of attentional bias and relational responding are associated with behavioral treatment outcome for cocaine dependence. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 38(2), 146-154. doi: 10.3109/00952990.2011.643986
- Carpenter, K. M., Schreiber, E., Church, S., y McDowell, D. (2006). Drug Stroop performance: relationships with primary substance of use and treatment outcome in a drug-dependent outpatient sample. *Addictive behaviors*, 31(1), 174-181. doi: 10.1016/j.addbeh.2005.04.012

Referencias

- Carroll, K. M., Ball, S. A., Martino, S., Nich, C., Babuscio, T. A., Nuro, K. F., ... y Rounsaville, B. J. (2008). Computer-assisted delivery of cognitive-behavioral therapy for addiction: a randomized trial of CBT4CBT. *American Journal of Psychiatry*, 165(7), 881-888. doi: 10.1176/appi.ajp.2008.07111835
- Carroll, K. M., Kiluk, B. D., Nich, C., Babuscio, T. A., Brewer, J. A., Potenza, M. N., ... y Lejuez, C. W. (2011). Cognitive function and treatment response in a randomized clinical trial of computer-based training in cognitive-behavioral therapy. *Substance use and misuse*, 46(1), 23-34. doi: 10.3109/10826084.2011.521069
- Carroll, K. M., Rounsaville, B. J., y Gawin, F. H. (1991). A comparative trial of psychotherapies for ambulatory cocaine abusers: Relapse prevention and interpersonal psychotherapy. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 17(3), 229-247. doi: 10.3109/00952999109027549
- Castillo, I. I., Albet, J. T., Jiménez-Lerma, J. M., y Landabaso, M. (2009). Fiabilidad y validez de la versión abreviada en español del Cocaine Craving Questionnaire-Now (CCQ-N-10). *Adicciones*, 21(3), 195-202. doi: 10.20882/adicciones.229
- Castillo, I. I., y Bilbao, N. C. (2008). Craving: concepto, medición y terapéutica. *Norte de Salud Mental*, 32(2), 9-22. Recuperado de <https://ome-aen.org/biblioteca/revista-norte/#dfli-1614/1/>
- Cave, J. y Godfrey, C. (2006). The economics of addiction and drugs. En D.J. Nutt, A. Jackson, M. Ince, T.W. Robbins y G.V. Stimson (Eds.), *Drugs and the Future: Brain Science, Addiction and Society* (pp. 389-416). London: Academic Press.

Referencias

- Charles, M., Wellington, C. E., Mokrysz, C., Freeman, T. P., O'Ryan, D., y Curran, H. V. (2015). Attentional bias and treatment adherence in substitute-prescribed opiate users. *Addictive behaviors*, *46*, 100-105. doi: [10.1016/j.addbeh.2015.03.017](https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2015.03.017)
- Charney, D. A., Paraherakis, A. M., Negrete, J. C., y Gill, K. J. (1998). The impact of depression on the outcome of addictions treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *15*(2), 123-130. doi: [10.1016/S0740-5472\(97\)00183-9](https://doi.org/10.1016/S0740-5472(97)00183-9)
- Chen, Y. C., Chen, C. K., y Wang, L. J. (2015). Predictors of relapse and dropout during a 12-week relapse prevention program for methamphetamine users. *Journal of psychoactive drugs*, *47*(4), 317-324. doi: [10.1080/02791072.2015.1071447](https://doi.org/10.1080/02791072.2015.1071447)
- Christiansen, P., Schoenmakers, T. M., y Field, M. (2015). Less than meets the eye: Reappraising the clinical relevance of attentional bias in addiction. *Addictive behaviors*, *44*, 43-50. doi: [10.1016/j.addbeh.2014.10.005](https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.10.005)
- Clark, V. P., Beatty, G. K., Anderson, R. E., Kodituwakku, P., Phillips, J. P., Lane, T. D., ... y Calhoun, V. D. (2014). Reduced fMRI activity predicts relapse in patients recovering from stimulant dependence. *Human brain mapping*, *35*(2), 414-428. doi: [10.1002/hbm.22184](https://doi.org/10.1002/hbm.22184)
- Clark, L., Robbins, T. W., Ersche, K. D., y Sahakian, B. J. (2006). Reflection impulsivity in current and former substance users. *Biological psychiatry*, *60*(5), 515-522. doi: [10.1016/j.biopsych.2005.11.007](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.11.007)
- Clarke, P. J., Notebaert, L., y MacLeod, C. (2014). Absence of evidence or evidence of absence: reflecting on therapeutic implementations of attentional bias modification. *BMC psychiatry*, *14*(1), 8. doi: [10.1186/1471-244X-14-8](https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-8)

Referencias

- Collie, A., Maruff, P., Darby, D. G., y McStephen, M. (2003). The effects of practice on the cognitive test performance of neurologically normal individuals assessed at brief test–retest intervals. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9(3), 419-428. doi: [10.1017/S1355617703930074](https://doi.org/10.1017/S1355617703930074)
- Comalli Jr, P. E., Wapner, S., y Werner, H. (1962). Interference effects of Stroop color-word test in childhood, adulthood, and aging. *The Journal of genetic psychology*, 100(1), 47-53. doi: [10.1080/00221325.1962.10533572](https://doi.org/10.1080/00221325.1962.10533572)
- Compton, W. M., Cottler, L. B., Jacobs, J. L., Ben-Abdallah, A., y Spitznagel, E. L. (2003). The role of psychiatric disorders in predicting drug dependence treatment outcomes. *American Journal of Psychiatry*, 160(5), 890-895. doi: [10.1176/appi.ajp.160.5.890](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.5.890)
- Condon, T. P., Jacobs, P., Tai, B., Pintello, D., Miner, L., y Elcano, J. C. (2011). Patient relapse in the context of drug abuse treatment. *Journal of addiction medicine*, 5(3), 157-162. doi: [10.1097/ADM.0b013e31820497ae](https://doi.org/10.1097/ADM.0b013e31820497ae)
- Contreras-Rodríguez, O., Albein-Urios, N., Perales, J. C., Martínez-Gonzalez, J. M., Vilar-López, R., Fernández-Serrano, M. J., ... y Verdejo-García, A. (2015). Cocaine-specific neuroplasticity in the ventral striatum network is linked to delay discounting and drug relapse. *Addiction*, 110(12), 1953-1962. doi: [10.1111/add.13076](https://doi.org/10.1111/add.13076)
- Cooper, R. M., Bailey, J. E., Diaper, A., Stirland, R., Renton, L. E., Benton, C. P., ... y Munafò, M. R. (2011). Effects of 7.5% CO2 inhalation on allocation of spatial attention to facial cues of emotional expression. *Cognition and Emotion*, 25(4), 626-638. doi: [10.1080/02699931.2010.508887](https://doi.org/10.1080/02699931.2010.508887)
- Copersino, M.L., Serper, M.R., Vadhan, N., Goldberg, B.R., Richarme, D., Chou, J.C.Y., ... y Cancro, R. (2004). Cocaine craving and attentional bias in cocaine-dependent

Referencias

- schizophrenic patients. *Psychiatry Research*, 128, 209–218. doi: 10.1016/j.psychres.2004.07.006.
- Cornwall, A. C., Byrne, K. A., y Worthy, D. A. (2018). Gender differences in preference for reward frequency versus reward magnitude in decision-making under uncertainty. *Personality and Individual Differences*, 135, 40-44. doi [10.1016/j.paid.2018.06.031](https://doi.org/10.1016/j.paid.2018.06.031)
- Cox, W. M., Hogan, L. M., Kristian, M. R., y Race, J. H. (2002). Alcohol attentional bias as a predictor of alcohol abusers' treatment outcome. *Drug and alcohol dependence*, 68(3), 237-243. doi: [10.1016/S0376-8716\(02\)00219-3](https://doi.org/10.1016/S0376-8716(02)00219-3)
- Crits-Christoph, P., Connolly-Gibbons, M. B., Barber, J. P., Hu, B., Hearon, B., Worley, M., y Gallop, R. (2007). Predictors of sustained abstinence during psychosocial treatments for cocaine dependence. *Psychotherapy Research*, 17(2), 240-252. doi: [10.1080/10503300600818210](https://doi.org/10.1080/10503300600818210)
- Crombag, H. S., y Shaham, Y. (2002). Renewal of drug seeking by contextual cues after prolonged extinction in rats. *Behavioral Neuroscience*, 116, 169–173. doi: [10.1037/0735-7044.116.1.169](https://doi.org/10.1037/0735-7044.116.1.169)
- Crombez, G., Van Ryckeghem, D. M., Eccleston, C., y Van Damme, S. (2013). Attentional bias to pain-related information: a meta-analysis. *Pain*, 154(4), 497-510. doi:[10.1016/j.pain.2012.11.013](https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.11.013)
- Curtin, J. J., McCarthy, D. E., Piper, M. E., y Baker, T. B. (2006). Implicit and explicit drug motivational processes: A model of boundary conditions. En R.W. Wiers, A.W. Stacy (Eds.), *Handbook of implicit cognition and addiction* (pp. 233-250). London: Sage Publications, Inc. doi: [10.4135/9781412976237.n16](https://doi.org/10.4135/9781412976237.n16)

Referencias

- Czapla, M., Simon, J. J., Richter, B., Kluge, M., Friederich, H. C., Herpertz, S., ... y Loeber, S. (2016). The impact of cognitive impairment and impulsivity on relapse of alcohol-dependent patients: implications for psychotherapeutic treatment. *Addiction biology*, 21(4), 873-84. doi: [10.1111/adb.12229](https://doi.org/10.1111/adb.12229)
- Dale, V., Heather, N., Adamson, S., Coulton, S., Copello, A., Godfrey, C., ... y Tober, G. (2017). Predicting drinking outcomes: Evidence from the United Kingdom Alcohol Treatment Trial (UKATT). *Addictive behaviors*, 71, 61-67. doi: [10.1016/j.addbeh.2017.02.023](https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2017.02.023)
- Damasio, A.R. (1994). *Descartes' error: Emotion, Reason, and the Human Brain*. New York: Avon Books.
- Damasio, A. R. (1996). The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 351(1346), 1413-1420. doi: [10.1098/rstb.1996.0125](https://doi.org/10.1098/rstb.1996.0125)
- Davis, W. M., y Smith, S. G. (1976). Role of conditioned reinforcers in the initiation, maintenance and extinction of drug-seeking behavior. *The Pavlovian journal of biological science: official journal of the Pavlovian*, 11(4), 222-236.
- Davoli, M., Bargagli, A. M., Perucci, C. A., Schifano, P., Belleudi, V., Hickman, M., ... y Faggiano, F. (2007). Risk of fatal overdose during and after specialist drug treatment: the VEdeTTE study, a national multi-site prospective cohort study. *Addiction*, 102(12), 1954-1959. doi: [10.1111/j.1360-0443.2007.02025.x](https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2007.02025.x)
- Dean, A. C., Groman, S. M., Morales, A. M., y London, E. D. (2013). An evaluation of the evidence that methamphetamine abuse causes cognitive decline in humans. *Neuropsychopharmacology*, 38(2), 259. doi: [10.1038/npp.2012.179](https://doi.org/10.1038/npp.2012.179)

Referencias

- Dean, A. C., London, E. D., Sugar, C. A., Kitchen, C. M., Swanson, A. N., Heinzerling, K. G., ... y Shoptaw, S. (2009). Predicting adherence to treatment for methamphetamine dependence from neuropsychological and drug use variables. *Drug and alcohol dependence, 105*(1), 48-55. doi: [10.1038/npp.2012.179](https://doi.org/10.1038/npp.2012.179)
- De Clercq, A., Crombez, G., Buysse, A., y Roeyers, H. (2003). A simple and sensitive method to measure timing accuracy. *Behavior Research Methods, Instruments, y Computers, 35*(1), 109-115. doi: [10.3758/BF03195502](https://doi.org/10.3758/BF03195502)
- De Houwer, J. (2006). What are implicit measures and why are we using them. En R.W. Wiers y A.W. Stacy (Eds.), *The handbook of implicit cognition and addiction* (pp. 11-28). Thousand Oaks, CA, US: Sage Publications, Inc. doi: [10.4135/9781412976237.n2](https://doi.org/10.4135/9781412976237.n2)
- De Houwer, J., y De Bruycker, E. (2007). The identification-EAST as a valid measure of implicit attitudes toward alcohol-related stimuli. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 38*(2), 133-143. doi: [10.1016/j.jbtep.2006.10.004](https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2006.10.004)
- De Wilde, B., Verdejo-García, A., Sabbe, B., Hulstijn, W., y Dom, G. (2013). Affective decision-making is predictive of three-month relapse in polysubstance-dependent alcoholics. *European addiction research, 19*(1), 21-28. doi: [10.1159/000339290](https://doi.org/10.1159/000339290)
- De Wit, H., y Stewart, J. (1981). Reinstatement of cocaine-reinforced responding in the rat. *Psychopharmacology, 75*(2), 134-143. doi: [10.1007/BF00432175](https://doi.org/10.1007/BF00432175)
- Deering, D., Horn, J., y Frampton, C. M. (2012). Clients' perceptions of opioid substitution treatment: An input to improving the quality of treatment. *International journal of mental health nursing, 21*(4), 330-339. doi: [10.1111/j.1447-0349.2011.00795.x](https://doi.org/10.1111/j.1447-0349.2011.00795.x)

Referencias

- Del Boca, F. K., y Darkes, J. (2003). The validity of self-reports of alcohol consumption: state of the science and challenges for research. *Addiction*, 98, 1-12. doi: [10.1046/j.1359-6357.2003.00586.x](https://doi.org/10.1046/j.1359-6357.2003.00586.x)
- Delis, D. C., Kaplan, E., y Kramer, J. H. (2001). *Delis-Kaplan Executive function system: manual*. San Antonio, Texas: Psychological Corporation.
- Demoly, P., Bousquet, P. J., Mesbah, K., Bousquet, J., y Devillier, P. (2013). Visual analogue scale in patients treated for allergic rhinitis: an observational prospective study in primary care: asthma and rhinitis. *Clinical y Experimental Allergy*, 43(8), 881-888. doi: [10.1111/cea.12121](https://doi.org/10.1111/cea.12121)
- Des Jarlais, D. C., Joseph, H., Dole, V. P., y Schmeidler, J. (1982). Predicting post-treatment narcotic use among patients terminating from methadone maintenance. *Advances in Alcohol y Substance Abuse*, 2(1), 57-68. doi: [10.1300/J251v02n01_04](https://doi.org/10.1300/J251v02n01_04)
- Desfosses, M., Meadows, H., Jackson, M., y Crowe, S. F. (2014). The Relationship Between Neuropsychological Functioning and Mental Health Outcomes of Chronic Alcohol Users Involved in Counselling: Prediction of Treatment Outcome. *Australian Psychologist*, 49(5), 287-296. doi: [10.1111/ap.12071](https://doi.org/10.1111/ap.12071)
- Díaz-Batanero, C., Domínguez-Salas, S., Moraleda, E., Fernández-Calderón, F., y Lozano, O. M. (2018). Attentional bias toward alcohol stimuli as a predictor of treatment retention in cocaine dependence and alcohol user patients. *Drug and alcohol dependence*, 182, 40-47. doi: [10.1016/j.drugalcdep.2017.10.005](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.10.005)
- Dom, G., De Wilde, B., Hulstijn, W., y Sabbe, B. (2007). Dimensions of impulsive behaviour in abstinent alcoholics. *Personality and individual differences*, 42(3), 465-476. doi: [10.1016/j.paid.2006.08.007](https://doi.org/10.1016/j.paid.2006.08.007)

Referencias

- Domínguez-Salas, S., Díaz-Batanero, C., Lozano-Rojas, O. M., y Verdejo-García, A. (2016). Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways. *Neuroscience y Biobehavioral Reviews*, *71*, 772-801. doi: [10.1016/j.neubiorev.2016.09.030](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.030)
- Donovan, D. M. (2012). More mice or a better mouse trap? Reflections on primary outcome indices in illicit drug dependence treatment research. *Addiction*, *107*(4), 723-724. doi: [10.1111/j.1360-0443.2012.03784.x](https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2012.03784.x)
- Doya, K. (2008). Modulators of decision making. *Nature neuroscience*, *11*(4), 410. doi: [10.1038/nn2077](https://doi.org/10.1038/nn2077)
- Edimburgo, A. G. (2000). Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial. *Principios éticos para las investigaciones en seres humanos*. Escocia. Recuperado de <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-evaluacion/fd-evaluacion-etica-investigacion/Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf>
- Emmelkamp, P. M. (2012). Attention bias modification: the Emperor's new suit?. *BMC medicine*, *10*(1), 63. doi: [10.1186/1741-7015-10-63](https://doi.org/10.1186/1741-7015-10-63)
- Epstein, D. H., Preston, K. L., Stewart, J., y Shaham, Y. (2006). Toward a model of drug relapse: an assessment of the validity of the reinstatement procedure. *Psychopharmacology*, *189*(1), 1-16. doi: [10.1007/s00213-006-0529-6](https://doi.org/10.1007/s00213-006-0529-6)
- Ernst, M., Grant, S. J., London, E. D., Contoreggi, C. S., Kimes, A. S., y Spurgeon, L. (2003a). Decision making in adolescents with behavior disorders and adults with substance abuse. *American Journal of Psychiatry*, *160*(1), 33-40. doi: [10.1176/appi.ajp.160.1.33](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.1.33)
- Ernst, M., Kimes, A. S., London, E. D., Matochik, J. A., Eldreth, D., Tata, S., ... y Bolla, K. (2003b). Neural substrates of decision making in adults with attention deficit

Referencias

- hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 160(6), 1061-1070. doi: 10.1176/appi.ajp.160.6.1061
- Ersche, K. D., Bullmore, E. T., Craig, K. J., Shabbir, S. S., Abbott, S., Müller, U., ... y Merlo-Pich, E. V. (2010). Influence of compulsivity of drug abuse on dopaminergic modulation of attentional bias in stimulant dependence. *Archives of general psychiatry*, 67(6), 632-644. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.60
- Ettenberg, A., Pettit, H. O., Bloom, F. E., y Koob, G. F. (1982). Heroin and cocaine intravenous self-administration in rats: mediation by separate neural systems. *Psychopharmacology*, 78(3), 204-209. doi: 10.1007/BF00428151
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2018). *Annual Report 2018: Trends and Developments*. Recuperado de: http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/8585/20181816_TDAT18001ENN_PDF.pdf
- Everitt, B. S., y Dunn, G. (2001). *Applied multivariate data analysis, Second Edition*. London: Arnold. doi: 10.1002/9781118887486
- Fagan, C. S., Carmody, T. J., McClintock, S. M., Suris, A., Nakamura, A., Jeon-Slaughter, H., ... y Brown, E. S. (2015). The effect of cognitive functioning on treatment attendance and adherence in comorbid bipolar disorder and cocaine dependence. *Journal of substance abuse treatment*, 49, 15-20. doi: 10.1016/j.jsat.2014.06.008
- Feil, J., Sheppard, D., Fitzgerald, P. B., Yücel, M., Lubman, D. I., y Bradshaw, J. L. (2010). Addiction, compulsive drug seeking, and the role of frontostriatal mechanisms in regulating inhibitory control. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(2), 248-275. doi: 10.1016/j.neubiorev.2010.03.001

Referencias

- Feinstein, A. R., y Cicchetti, D. V. (1990). High agreement but low kappa: I. The problems of two paradoxes. *Journal of clinical epidemiology*, 43(6), 543-549. doi: 10.1016/0895-4356(90)90158-L
- Ferguson, C. J. (2009). An effect size primer: A guide for clinicians and researchers. *Professional Psychology: Research and Practice*, 40(5), 532. doi: 10.1037/a0015808
- Fernandez-Serrano, M. J., Pérez-García, M., y Verdejo-Garcia, A. (2011). What are the specific vs. generalized effects of drugs of abuse on neuropsychological performance?. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(3), 377-406. doi: 10.1016/j.neubiorev.2010.04.008
- Field, M., y Cox, W. M. (2008). Attentional bias in addictive behaviors: a review of its development, causes, and consequences. *Drug and alcohol dependence*, 97(1-2), 1-20. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2008.03.030
- Field, M., Di Lemma, L., Christiansen, P., y Dickson, J. (2017). Automatic avoidance tendencies for alcohol cues predict drinking after detoxification treatment in alcohol dependence. *Psychology of Addictive Behaviors*, 31(2), 171. doi: 10.1037/adb0000232
- Field, M., Marhe, R., y Franken, I. H. (2014). The clinical relevance of attentional bias in substance use disorders. *CNS spectrums*, 19(3), 225-230. doi: 10.1017/S1092852913000321
- Field, M., Mogg, K., y Bradley, B. P. (2005). Craving and cognitive biases for alcohol cues in social drinkers. *Alcohol and alcoholism*, 40(6), 504-510. doi: 10.1093/alcalc/agh213

Referencias

- Field, M., Mogg, K., Mann, B., Bennett, G. A., y Bradley, B. P. (2013). Attentional biases in abstinent alcoholics and their association with craving. *Psychology of Addictive Behaviors*, 27(1), 71. doi: [10.1037/a0029626](https://doi.org/10.1037/a0029626)
- Field, M., Mogg, K., Zetteler, J., y Bradley, B. P. (2004). Attentional biases for alcohol cues in heavy and light social drinkers: the roles of initial orienting and maintained attention. *Psychopharmacology*, 176(1), 88-93. doi: [10.1007/s00213-004-1855-1](https://doi.org/10.1007/s00213-004-1855-1)
- Field, M., Munafò, M. R., y Franken, I. H. (2009). A meta-analytic investigation of the relationship between attentional bias and subjective craving in substance abuse. *Psychological bulletin*, 135(4), 589. doi: [10.1037/a0015843](https://doi.org/10.1037/a0015843)
- Field, M., Werthmann, J., Franken, I., Hofmann, W., Hogarth, L., y Roefs, A. (2016). The role of attentional bias in obesity and addiction. *Health Psychology*, 35(8), 767. doi: [10.1037/hea0000405](https://doi.org/10.1037/hea0000405)
- Field, M., y Wiers, R. (2012). Automatic and controlled processes in the pathway from drug abuse to addiction. En J.C. Verster, K. Brady, M. Galanter, y P. Conrod (Eds.), *Drug Abuse and Addiction in Medical Illness* (pp. 35-45). New York: Springer. doi: [10.1007/978-1-4614-3375-0_3](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-3375-0_3)
- Fisher, D. G., y Anglin, M. D. (1987). Survival analysis in drug program evaluation. Part I. Overall program effectiveness. *International Journal of the Addictions*, 22(2), 115-134. doi: [10.3109/10826088709027418](https://doi.org/10.3109/10826088709027418)
- Fox, C. J., Mueller, S. T., Gray, H. M., Raber, J., y Piper, B. J. (2013). Evaluation of a short-form of the Berg Card Sorting Test. *PloS one*, 8(5), e63885. doi: [10.1371/journal.pone.0063885](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063885)

Referencias

- Franken, I. H. (2003). Drug craving and addiction: integrating psychological and neuropsychopharmacological approaches. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 27(4), 563-579. doi: [10.1016/S0278-5846\(03\)00081-2](https://doi.org/10.1016/S0278-5846(03)00081-2)
- Frederick, S., Loewenstein, G., y O'donoghue, T. (2002). Time discounting and time preference: A critical review. *Journal of economic literature*, 40(2), 351-401. doi: [10.1257/002205102320161311](https://doi.org/10.1257/002205102320161311)
- Fridberg, D. J., Queller, S., Ahn, W. Y., Kim, W., Bishara, A. J., Busemeyer, J. R., ... y Stout, J. C. (2010). Cognitive mechanisms underlying risky decision-making in chronic cannabis users. *Journal of mathematical psychology*, 54(1), 28-38. doi: [10.1016/j.jmp.2009.10.002](https://doi.org/10.1016/j.jmp.2009.10.002)
- Fritz, C. O., Morris, P. E., y Richler, J. J. (2012). Effect size estimates: current use, calculations, and interpretation. *Journal of experimental psychology: General*, 141(1), 2-18. doi: [10.1037/a0024338](https://doi.org/10.1037/a0024338)
- Gallop, J., Crits-Christoph, P., Ten Have, T., Barber, J. y Frank, A. (2007). Differential transitions between cocaine use and abstinence for men and women. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 75, 95-103. doi: [10.1037/0022-006X.75.1.95](https://doi.org/10.1037/0022-006X.75.1.95)
- Garland, E.L., Franken, H.A., y Howard, M.O. (2012). Cue-elicited heart rate variability and attentional bias predict alcohol relapse following treatment. *Psychopharmacology*, 222 (1), 17-26. doi: [10.1007/s00213-011-2618-4](https://doi.org/10.1007/s00213-011-2618-4)
- Garland, E. L., Froeliger, B. E., Passik, S. D., y Howard, M. O. (2013). Attentional bias for prescription opioid cues among opioid dependent chronic pain patients. *Journal of behavioral medicine*, 36(6), 611-620. doi: [10.1007/s10865-012-9455-8](https://doi.org/10.1007/s10865-012-9455-8)

Referencias

- Gerber, G. J., y Stretch, R. (1975). Drug-induced reinstatement of extinguished self-administration behavior in monkeys. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 3(6), 1055-1061. doi: [10.1016/0091-3057\(75\)90016-7](https://doi.org/10.1016/0091-3057(75)90016-7)
- Goldstein, R. Z., y Volkow, N. D. (2002). Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *American Journal of Psychiatry*, 159(10), 1642-1652. doi: [10.1176/appi.ajp.159.10.1642](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.10.1642)
- Goldstein, R. Z., y Volkow, N. D. (2011). Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: neuroimaging findings and clinical implications. *Nature reviews neuroscience*, 12(11), 652-669. doi: [10.1038/nrn3119](https://doi.org/10.1038/nrn3119)
- Goldstein, R. Z., Woicik, P. A., Lukasik, T., Maloney, T., y Volkow, N. D. (2007). Drug fluency: a potential marker for cocaine use disorders. *Drug and alcohol dependence*, 89(1), 97-101. doi: [10.1016/j.drugalcdep.2006.12.001](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2006.12.001)
- Gómez-Bujedo, J., Domínguez-Salas, S., Pérez-Moreno, P.J., Moraleda, E., y Lozano, O. M. (2019). Reliability and validity evidence of a new interpretation bias task in patients diagnosed with drug use disorder: A preliminary study of the Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD). *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 14, 1-12. doi: [10.1080/00952990.2018.1559848](https://doi.org/10.1080/00952990.2018.1559848)
- Gonzalez, R., Schuster, R. M., Mermelstein, R. J., Vassileva, J., Martin, E. M., y Diviak, K. R. (2012). Performance of young adult cannabis users on neurocognitive measures of impulsive behavior and their relationship to symptoms of cannabis use disorders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 34(9), 962-976. doi: [10.1080/13803395.2012.703642](https://doi.org/10.1080/13803395.2012.703642)

Referencias

- Gossop, M., Manning, V., y Ridge, G. (2006). Concurrent use and order of use of cocaine and alcohol: behavioural differences between users of crack cocaine and cocaine powder. *Addiction*, *101*(9), 1292-1298. doi: [10.1111/j.1360-0443.2006.01497.x](https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01497.x)
- Gossop, M., Stewart, D., Browne, N., y Marsden, J. (2002). Factors associated with abstinence, lapse or relapse to heroin use after residential treatment: protective effect of coping responses. *Addiction*, *97*(10), 1259-1267. doi: [10.1046/j.1360-0443.2002.00227.x](https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2002.00227.x)
- Goudriaan, A. E., Grekin, E. R., y Sher, K. J. (2007). Decision making and binge drinking: a longitudinal study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *31*(6), 928-938. doi: [10.1111/j.1530-0277.2007.00378.x](https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2007.00378.x)
- Gowin, J. L., Stewart, J. L., May, A. C., Ball, T. M., Wittmann, M., Tapert, S. F., y Paulus, M. P. (2014). Altered cingulate and insular cortex activation during risk-taking in methamphetamine dependence: losses lose impact. *Addiction*, *109*(2), 237-247. doi: [10.1111/add.12354](https://doi.org/10.1111/add.12354)
- Grant, S., Contoreggi, C., y London, E. D. (2000). Drug abusers show impaired performance in a laboratory test of decision making. *Neuropsychologia*, *38*(8), 1180-1187. doi: [10.1016/S0028-3932\(99\)00158-X](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(99)00158-X)
- Grella, C., Scott, C., Foss, M. y Dennis, M. (2008). Gender similarities and differences in the treatment, relapse and recovery cycle. *Evaluation Review*, *32*, 113-137. doi: [10.1177/0193841X07307318](https://doi.org/10.1177/0193841X07307318)
- Greenwood, G. L., Woods, W. J., Guydish, J., y Bein, E. (2001). Relapse outcomes in a randomized trial of residential and day drug abuse treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *20*(1), 15-23. doi: [10.1016/S0740-5472\(00\)00147-1](https://doi.org/10.1016/S0740-5472(00)00147-1)

Referencias

- Grigsby, T. J., Sussman, S., Chou, C. P., y Ames, S. L. (2017). Assessment of substance misuse. En J.B. VanGeest, T.P. Johnson y S.A. Alemagno (Eds.), *Research Methods in the Study of Substance Abuse* (pp. 197-233). Cham: Springer. doi: [10.1007/978-3-319-55980-3_11](https://doi.org/10.1007/978-3-319-55980-3_11)
- Grüsser, S. M., Wrase, J., Klein, S., Hermann, D., Smolka, M. N., Ruf, M., ... y Heinz, A. (2004). Cue-induced activation of the striatum and medial prefrontal cortex is associated with subsequent relapse in abstinent alcoholics. *Psychopharmacology*, *175*(3), 296-302. doi: [10.1007/s00213-004-1828-4](https://doi.org/10.1007/s00213-004-1828-4)
- Guardia, J. S., Segura, L. G., Gonzalvo, B. C., Trujols, J. A., Tejero, A. P., Suárez, A. G., y Martí, A. G. (2004). Validation study of the Multidimensional Alcohol Craving scale (MACS). *Medicina clinica*, *123*(6), 211-216. doi: [10.1016/S0025-7753\(04\)74463-2](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(04)74463-2)
- Gupta, D., Aggarwal, A. N., Subalaxmi, M. V. S., y Jindal, S. K. (2000). Assessing severity of asthma: spirometric correlates with visual analogue scale (VAS). *Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences*, *42*(2), 95-100.
- Haertzen, C. A., Hooks, N. T., y Pross, M. (1974). Drug associations as a measure of habit strength for specific drugs. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *158*(3), 189-197. doi: [10.1097/00005053-197403000-00003](https://doi.org/10.1097/00005053-197403000-00003)
- Hammond, C. J. (2016). The role of pharmacotherapy in the treatment of adolescent substance use disorders. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics*, *25*(4), 685-711. doi: [10.1016/j.chc.2016.05.004](https://doi.org/10.1016/j.chc.2016.05.004)
- Hanlon, C. A. y Canterberry, M. (2012). The use of brain imaging to elucidate neural circuit changes in cocaine addiction. *Substance Abuse and Rehabilitation*, *3*(1), 115-128. doi: [10.2147/SAR.S35153](https://doi.org/10.2147/SAR.S35153)

Referencias

- Havermans, R. C., van Cleef, L. M., Bylois, E., Wiers, R. W., y Jansen, A. (2004). Context-dependent access to alcohol-related concepts stored in memory. *Alcohol research: current reviews*, 219-222.
- Hedge, C., Powell, G., y Sumner, P. (2018). The reliability paradox: Why robust cognitive tasks do not produce reliable individual differences. *Behavior Research Methods*, 50(3), 1166-1186. doi: [10.3758/s13428-017-0935-1](https://doi.org/10.3758/s13428-017-0935-1)
- Heinz, A., Wrase, J., Kahnt, T., Beck, A., Bromand, Z., Grüsser, S. M., ... y Mann, K. (2007). Brain activation elicited by affectively positive stimuli is associated with a lower risk of relapse in detoxified alcoholic subjects. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31(7), 1138-1147. doi: [10.1111/j.1530-0277.2007.00406.x](https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2007.00406.x)
- Heinz, A. J., Wu, J., Witkiewitz, K., Epstein, D. H., y Preston, K. L. (2009). Marriage and relationship closeness as predictors of cocaine and heroin use. *Addictive behaviors*, 34(3), 258-263. doi: [10.1016/j.addbeh.2008.10.020](https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2008.10.020)
- Heishman, S. J., Evans, R. J., Singleton, E. G., Levin, K. H., Copersino, M. L., y Gorelick, D. A. (2009). Reliability and validity of a short form of the Marijuana Craving Questionnaire. *Drug and alcohol dependence*, 102(1-3), 35-40. doi: [10.1016/j.drugalcdep.2008.12.010](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2008.12.010)
- Hendershot, C. S., Witkiewitz, K., George, W. H., y Marlatt, G. A. (2011). Relapse prevention for addictive behaviors. *Substance abuse treatment, prevention, and policy*, 6 (1), 17. doi: [10.1186/1747-597X-6-17](https://doi.org/10.1186/1747-597X-6-17)
- Hester, R., Dixon, V., y Garavan, H. (2006). A consistent attentional bias for drug-related material in active cocaine users across word and picture versions of the emotional

Referencias

- Stroop task. *Drug and alcohol dependence*, 81(3), 251-257. doi: [10.1016/j.drugalcdep.2005.07.002](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2005.07.002)
- Hester, R., y Luijten, M. (2014). Neural correlates of attentional bias in addiction. *CNS spectrums*, 19(3), 231-238. doi: [10.1017/S1092852913000473](https://doi.org/10.1017/S1092852913000473)
- Hoff, E. C., y McKeown, C. E. (1953). An evaluation of the use of tetraethylthiuram disulfide in the treatment of 560 cases of alcohol addiction. *American Journal of Psychiatry*, 109(9), 670-673. doi: [10.1176/ajp.109.9.670](https://doi.org/10.1176/ajp.109.9.670)
- Hofmann, S. G., Asnaani, A., Vonk, I. J., Sawyer, A. T., y Fang, A. (2012). The efficacy of cognitive behavioral therapy: A review of meta-analyses. *Cognitive therapy and research*, 36(5), 427-440. doi: [10.1007/s10608-012-9476-1](https://doi.org/10.1007/s10608-012-9476-1)
- Holmes, E. A., Craske, M. G., y Graybiel, A. M. (2014). Psychological treatments: a call for mental-health science. *Nature*, 511(7509), 287. doi: [10.1038/511287a](https://doi.org/10.1038/511287a)
- Hunt, W. A., y Bepalec, D. A. (1974). Relapse rates after treatment for heroin addiction. *Journal of Community Psychology*, 2(1), 85-87. doi: [10.1002/1520-6629\(197401\)2:1%3C85::AID-JCOP2290020130%3E3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/1520-6629(197401)2:1%3C85::AID-JCOP2290020130%3E3.0.CO;2-B)
- Hunt, G. H., y Odoroff, M. E. (1962). Followup study of narcotic drug addicts after hospitalization. *Public Health Reports*, 77(1), 41. doi: [10.2307/4591408](https://doi.org/10.2307/4591408)
- Ismail, A. K., Ghafar, M. A. A., Shamsuddin, N. S. A., Roslan, N. A., Kaharuddin, H., y Muhamad, N. A. N. (2015). The assessment of acute pain in pre-hospital care using verbal numerical rating and visual analogue scales. *The Journal of emergency medicine*, 49(3), 287-293. doi: [10.1016/j.jemermed.2015.02.043](https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.02.043)

Referencias

- Jackson, T. R. (2002). Treatment practice and research issues in improving opioid treatment outcomes. *Science y practice perspectives*, 1(1), 22. doi: 10.1151/spp021122
- Jia, Z., Worhunsky, P. D., Carroll, K. M., Rounsaville, B. J., Stevens, M. C., Pearlson, G. D., y Potenza, M. N. (2011). An initial study of neural responses to monetary incentives as related to treatment outcome in cocaine dependence. *Biological psychiatry*, 70(6), 553-560. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.05.008
- Johnson, R. E., Eissenberg, T., Stitzer, M. L., Strain, E. C., Liebson, I. A., y Bigelow, G. E. (1995). Buprenorphine treatment of opioid dependence: clinical trial of daily versus alternate-day dosing. *Drug y Alcohol Dependence*, 40(1), 27-35. doi: 10.1016/0376-8716(95)01189-7
- Johnson, J. E., Friedmann, P. D., Green, T. C., Harrington, M., y Taxman, F. S. (2011). Gender and treatment response in substance use treatment-mandated parolees. *Journal of substance abuse treatment*, 40(3), 313-321. doi: 10.1016/j.jsat.2010.11.013
- Jones, C. G., Fearnley, H., Panagiotopoulos, B., y Kemp, R. I. (2015). Delay discounting, self-control, and substance use among adult drug court participants. *Behavioural pharmacology*, 26(5), 447-459. doi: 10.1097/FBP.0000000000000149
- Jovanovski, D., Erb, S., y Zakzanis, K. K. (2005). Neurocognitive deficits in cocaine users: a quantitative review of the evidence. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 27(2), 189-204. doi: 10.1080/13803390490515694
- Kable, J. W., y Glimcher, P. W. (2007). The neural correlates of subjective value during intertemporal choice. *Nature neuroscience*, 10(12), 1625. doi: 10.1038/nn2007

Referencias

- Kadden, R. M. (1996). Is Marlatt's relapse taxonomy reliable or valid?. *Addiction*, *91*(12s1), 139-146. doi: [10.1080/09652149638872](https://doi.org/10.1080/09652149638872)
- Kelly, S. M., O'Grady, K. E., Brown, B. S., Mitchell, S. G., y Schwartz, R. P. (2010). The role of patient satisfaction in methadone treatment. *The American journal of drug and alcohol abuse*, *36*(3), 150-154. doi: [10.3109/00952991003736371](https://doi.org/10.3109/00952991003736371)
- Kennedy, A. P., Gross, R. E., Ely, T., Drexler, K. P., y Kilts, C. D. (2014). Clinical correlates of attentional bias to drug cues associated with cocaine dependence. *The American journal on addictions*, *23*(5), 478-484. doi: [10.1111/j.1521-0391.2014.12134.x](https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2014.12134.x)
- Khavari, K. A., y Farber, P. D. (1978). A profile instrument for the quantification and assessment of alcohol consumption. The Khavari Alcohol Test. *Journal of Studies on Alcohol*, *39*(9), 1525-1539. doi: [10.15288/jsa.1978.39.1525](https://doi.org/10.15288/jsa.1978.39.1525).
- Kim, Y. T., Sohn, H., y Jeong, J. (2011). Delayed transition from ambiguous to risky decision making in alcohol dependence during Iowa Gambling Task. *Psychiatry research*, *190*(2-3), 297-303. doi: [10.1016/j.psychres.2011.05.003](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.05.003)
- Kirby, K. N., y Petry, N. M. (2004). Heroin and cocaine abusers have higher discount rates for delayed rewards than alcoholics or non-drug-using controls. *Addiction*, *99*(4), 461-471. doi: [10.1111/j.1360-0443.2003.00669.x](https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2003.00669.x)
- Kirby, K. N., Petry, N. M., y Bickel, W. K. (1999). Heroin addicts have higher discount rates for delayed rewards than non-drug-using controls. *Journal of Experimental psychology: general*, *128*(1), 78. doi: [10.1037/0096-3445.128.1.78](https://doi.org/10.1037/0096-3445.128.1.78)

Referencias

- Klingemann, H., y Rosenberg, H. (2009). Acceptance and therapeutic practice of controlled drinking as an outcome goal by Swiss alcohol treatment programmes. *European addiction research*, 15(3), 121-127. doi: [10.1159/000210041](https://doi.org/10.1159/000210041)
- Kober, H., DeVito, E. E., DeLeone, C. M., Carroll, K. M., y Potenza, M. N. (2014). Cannabis abstinence during treatment and one-year follow-up: relationship to neural activity in men. *Neuropsychopharmacology*, 39(10), 2288. doi: [10.1038/npp.2014.82](https://doi.org/10.1038/npp.2014.82)
- Koob, G. F., y Le Moal, M. (2008). Neurobiological mechanisms for opponent motivational processes in addiction. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 363(1507), 3113-3123. doi: [10.1098/rstb.2008.0094](https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0094)
- Koob, G. F., y Volkow, N. D. (2010). Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology* 35 (11), 217-238. doi: [10.1038/npp.2009.110](https://doi.org/10.1038/npp.2009.110).
- Koob, G. F., y Volkow, N. D. (2016). Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *The Lancet Psychiatry*, 3(8), 760-773. doi: [10.1016/S2215-0366\(16\)00104-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00104-8)
- Kosten, T. R., y O'Connor, P. G. (2003). Management of drug and alcohol withdrawal. *New England Journal of Medicine*, 348(18), 1786-1795. doi: [10.1056/NEJMra020617](https://doi.org/10.1056/NEJMra020617)
- Kosten, T. R., Scanley, B. E., Tucker, K. A., Oliveto, A., Prince, C., Sinha, R., ... y Wexler, B. E. (2006). Cue-induced brain activity changes and relapse in cocaine-dependent patients. *Neuropsychopharmacology*, 31(3), 644. doi: [10.1038/sj.npp.1300851](https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300851)
- Krank, M. D., Schoenfeld, T., y Frigon, A. P. (2010). Self-coded indirect memory associations and marijuana use in college students. *Behavior Research Methods*, 42(3), 733-738. doi: [10.3758/BRM.42.3.733](https://doi.org/10.3758/BRM.42.3.733)

Referencias

- Krank, M., Wall, A. M., Stewart, S. H., Wiers, R. W., y Goldman, M. S. (2005). Context effects on alcohol cognitions. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 29(2), 196-206. doi: [10.1097/01.ALC.0000153545.36787.C8](https://doi.org/10.1097/01.ALC.0000153545.36787.C8)
- Lamers, C. T. J., Bechara, A., Rizzo, M., y Ramaekers, J. G. (2006). Cognitive function and mood in MDMA/THC users, THC users and non-drug using controls. *Journal of Psychopharmacology*, 20(2), 302-311. doi: [10.1177/0269881106059495](https://doi.org/10.1177/0269881106059495)
- Lamm, C., Zelazo, P. D., y Lewis, M. D. (2006). Neural correlates of cognitive control in childhood and adolescence: Disentangling the contributions of age and executive function. *Neuropsychologia*, 44(11), 2139-2148. doi: [10.1016/j.neuropsychologia.2005.10.013](https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.10.013)
- Landheim, A. S., Bakken, K., y Vaglum, P. (2006). Impact of comorbid psychiatric disorders on the outcome of substance abusers: a six year prospective follow-up in two Norwegian counties. *BMC psychiatry*, 6(1), 44. doi: [10.1186/1471-244X-6-44](https://doi.org/10.1186/1471-244X-6-44)
- LaPorte, D. J., McLellan, A. T., O'Brien, C. P., y Marshall, J. R. (1981). Treatment response in psychiatrically impaired drug abusers. *Comprehensive Psychiatry*, 22(4), 411-419. doi: [10.1016/0010-440X\(81\)90026-2](https://doi.org/10.1016/0010-440X(81)90026-2)
- Lattal, K. A., y Perone, M. (1998). The experimental analysis of human operant behavior. En *Handbook of research methods in human operant behavior* (pp. 3-14). Boston, MA: Springer. doi: [10.1007/978-1-4899-1947-2_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1947-2_1)
- Le May, S., Ballard, A., Khadra, C., Gouin, S., Plint, A. C., Villeneuve, E., ... y Auclair, M. C. (2018). Comparison of the psychometric properties of 3 pain scales used in the pediatric emergency department: Visual Analogue Scale, Faces Pain Scale-Revised, and Colour Analogue Scale. *Pain*, 159(8), 1508-1517. doi: [10.1097/j.pain.0000000000001236](https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001236)

Referencias

- Ledda, R., Battagliese, G., Attilia, F., Rotondo, C., Pisciotta, F., Gencarelli, S., ... y Attilia, M. L. (2019). Drop-out, relapse and abstinence in a cohort of alcoholic people under detoxification. *Physiology y behavior*, 198, 67-75. doi: 10.1016/j.physbeh.2018.10.009
- Leeman, R. F., Robinson, C. D., Waters, A. J., y Sofuoglu, M. (2014). A critical review of the literature on attentional bias in cocaine use disorder and suggestions for future research. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 22(6), 469. doi: 10.1037/a0037806
- Lejuez, C. W., Aklin, W. M., Jones, H. A., Richards, J. B., Strong, D. R., Kahler, C. W., y Read, J. P. (2003). The balloon analogue risk task (BART) differentiates smokers and nonsmokers. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 11(1), 26. doi: 10.1037/1064-1297.11.1.26
- Levin, F. R., Evans, S. M., Vosburg, S. K., Horton, T., Brooks, D., y Ng, J. (2004). Impact of attention-deficit hyperactivity disorder and other psychopathology on treatment retention among cocaine abusers in a therapeutic community. *Addictive behaviors*, 29(9), 1875-1882. doi: 10.1016/j.addbeh.2004.03.041
- Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Boletín Oficial del Estado, núm. 298, de 14 de diciembre de 1999. Recuperado de <https://www.boe.es/eli/es/lo/1999/12/13/15/con>
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Loring, D. W., y Fischer, J. S. (2004). *Neuropsychological assessment*. USA: Oxford University Press.
- Li, Q., Wang, Y., Zhang, Y., Li, W., Zhu, J., Zheng, Y., ... y Tian, J. (2013) Assessing cue-induced brain response as a function of abstinence duration in heroindependent individuals: an event-related fMRI study. *PLoS ONE* 8(5),e62911. doi: 10.1371/journal.pone.0062911

Referencias

- Lin, C. H., Song, T. J., Chen, Y. Y., Lee, W. K., y Chiu, Y. (2013). Reexamining the validity and reliability of the clinical version of the Iowa gambling task: evidence from a normal subject group. *Frontiers in psychology*, 4, 220. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00220
- Lofwall, M. R., Brooner, R. K., Bigelow, G. E., Kindbom, K., y Strain, E. C. (2005). Characteristics of older opioid maintenance patients. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 28(3), 265-272. doi: 10.1016/j.jsat.2005.01.007
- Longabaugh, R., Rubin, A., Stout, R. L., Zywiak, W. H., y Lowman, C. (1996). The reliability of Marlatt's taxonomy for classifying relapses. *Addiction*, 91(Suppl.), 73-88. doi: 10.1046/j.1360-0443.91.12s1.18.x
- Loughead, J., Wileyto, E. P., Ruparel, K., Falcone, M., Hopson, R., Gur, R., y Lerman, C. (2015). Working memory-related neural activity predicts future smoking relapse. *Neuropsychopharmacology*, 40(6), 1311. doi:10.1038/nnp.2014.318
- Lowe, C. y Rabbitt, P. (1998). Test-retest reliability of the CANTAB and ISPOCD neuropsychological batteries: Theoretical and practical issues. *Neuropsychologia*, 36, 915-923. doi: 10.1016/S0028-3932(98)00036-0
- Lowman, C., Allen, J., Stout, R. L., y Group, T. R. R. (1996). Replication and extension of Marlatt's taxonomy of relapse precipitants: Overview of procedures and results. *Addiction*, 91(12s1), 51-72. doi: 10.1046/j.1360-0443.91.12s1.16.x
- Lussier, J. P., Heil, S. H., Mongeon, J. A., Badger, G. J., y Higgins, S. T. (2006). A meta-analysis of voucher-based reinforcement therapy for substance use disorders. *Addiction*, 101(2), 192-203. doi: 10.1111/j.1360-0443.2006.01311.x

Referencias

- Luo, X., Zhao, P., Gong, X., Zhang, L., Tang, W., Zou, X., ... y Ling, L. (2016). Concurrent heroin use and correlates among methadone maintenance treatment clients: a 12-Month Follow-up study in Guangdong Province, China. *International journal of environmental research and public health*, 13(3), 305. doi: [10.3390/ijerph13030305](https://doi.org/10.3390/ijerph13030305)
- MacLeod, C., Mathews, A. M., y Tata, P. (1986). Attentional bias in emotional disorders. *Journal of Abnormal Psychology*, 95, 15-20. doi: [10.1037/0021-843X.95.1.15](https://doi.org/10.1037/0021-843X.95.1.15)
- Madden, G. J., Petry, N. M., Badger, G. J., y Bickel, W. K. (1997). Impulsive and self-control choices in opioid-dependent patients and non-drug-using control patients: Drug and monetary rewards. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 5(3), 256. doi: [10.1037/1064-1297.5.3.256](https://doi.org/10.1037/1064-1297.5.3.256)
- Maisto, S. A., y Connors, G. J. (2006). Relapse in the addictive behaviors: Integration and future directions. *Clinical Psychology Review*, 26(2), 229-231. doi: [10.1016/j.cpr.2005.11.009](https://doi.org/10.1016/j.cpr.2005.11.009)
- Maisto, S. A., Hallgren, K. A., Roos, C. R., y Witkiewitz, K. (2018). Course of remission from and relapse to heavy drinking following outpatient treatment of alcohol use disorder. *Drug and alcohol dependence*, 187, 319-326. doi: [10.1016/j.drugalcdep.2018.03.011](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.03.011)
- Manchery, L., Yarmush, D. E., Luehring-Jones, P., y Erblich, J. (2017). Attentional bias to alcohol stimuli predicts elevated cue-induced craving in young adult social drinkers. *Addictive behaviors*, 70, 14-17. doi: [10.1016/j.addbeh.2017.01.035](https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2017.01.035)
- Mann, K., Lehter, P., y Morgan, M. Y. (2004). The efficacy of acamprosate in the maintenance of abstinence in alcohol-dependent individuals: results of a meta-analysis. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28(1), 51-63. doi: [10.1097/01.ALC.0000108656.81563.05](https://doi.org/10.1097/01.ALC.0000108656.81563.05)

Referencias

- Mann, K., Vollstädt-Klein, S., Reinhard, I., Leménager, T., Fauth-Bühler, M., Hermann, D., ... y Smolka, M. N. (2014). Predicting naltrexone response in alcohol-dependent patients: the contribution of functional magnetic resonance imaging. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 38(11), 2754-2762. doi: 10.1111/acer.12546
- Marhe, R., Franken, I. H., y Luijten, M. (2014). The clinical relevance of neurocognitive measures in addiction. *Frontiers in psychiatry*, 4, 185. doi: 10.3389/fpsy.2013.00185
- Marhe, R., Luijten, M., van de Wetering, B. J., Smits, M., y Franken, I. H. (2013a). Individual differences in anterior cingulate activation associated with attentional bias predict cocaine use after treatment. *Neuropsychopharmacology*, 38(6), 1085-1093. doi:10.1038/npp.2013.7
- Marhe, R., Waters, A. J., van de Wetering, B. J., y Franken, I. H. (2013b). Implicit and explicit drug-related cognitions during detoxification treatment are associated with drug relapse: an ecological momentary assessment study. *Journal of consulting and clinical psychology*, 81(1), 1. doi:10.1037/a0030754
- Marissen, M. A., Franken, I. H., Blanken, P., van den Brink, W., y Hendriks, V. M. (2006a). The relation between social desirability and different measures of heroin craving. *Journal of addictive diseases*, 24(4), 91-103. doi: 10.1300/J069v24n04_07
- Marissen, M. A., Franken, I. H., Waters, A. J., Blanken, P., Van Den Brink, W., y Hendriks, V. M. (2006b). Attentional bias predicts heroin relapse following treatment. *Addiction*, 101(9), 1306-1312. doi:10.1111/j.1360-0443.2006.01498.x
- Marks, K. R., Pike, E., Stoops, W. W., y Rush, C. R. (2015a). Alcohol administration increases cocaine craving but not cocaine cue attentional bias. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 39(9), 1823-1831. doi: 10.1111/acer.12824

Referencias

- Marks, K. R., Pike, E., Stoops, W. W., y Rush, C. R. (2015b). The magnitude of drug attentional bias is specific to substance use disorder. *Psychology of Addictive Behaviors*, 29(3), 690. doi: 10.1037/adb0000084
- Marlatt, G. A., y Gordon, J. R. (1980). Determinants of relapse. Implications for the maintenance of behavior change. En P.O. Davidson, y S.M. Davidson (Eds.), *Behavioral medicine: Changing health lifestyles* (pp. 410-452). New York: Brunner/Mazel.
- Marlatt, G. A. y Gordon, J. R. (1985). *Relapse prevention: A self control strategies for the maintenance of behavioral change*. New York: Guilford.
- Marlatt, G. A., Parks, G. A., y Witkiewitz, K. (2002). *Clinical guidelines for implementing relapse prevention therapy*. Seattle: Addictive Behaviors Research Center, Department of Psychology, University of Washington. Recuperado de https://www.drugsandalcohol.ie/13620/1/NTA_RPT.pdf
- Marsden, J., Ogborne, A., Farrell, M., y Rush, B. (2000). *International guidelines for the evaluation of treatment services and systems for psychoactive substance use disorders*. Geneva: World Health Organization. Recuperado de https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66633/WHO_MSD_MSB_00.5.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Matching Alcoholism Treatment to Client Heterogeneity Project (1997). Project MATCH three-year drinking outcomes. *Alcoholism: clinical and experimental research*, 22(6), 1300-1311. doi: 10.1111/j.1530-0277.1998.tb03912.x
- McCabe, O. L., Kurland, A. A., y Sullivan, D. (1974). A study of methadone failures in an abstinence program. *International Journal of the Addictions*, 9(5), 731-740. doi: 10.3109/10826087409057384

Referencias

- McCaffrey, R. J., Ortega, A., Orsillo, S. M., Nelles, W. B., y Haase, R. F. (1992). Practice effects in repeated neuropsychological assessments. *The Clinical Neuropsychologist*, 6(1), 32-42. doi: 10.1080/13854049208404115
- McClure, S. M., Laibson, D. I., Loewenstein, G., y Cohen, J. D. (2004). Separate neural systems value immediate and delayed monetary rewards. *Science*, 306(5695), 503-507. doi: 10.1126/science.1100907
- McHugh, M. J., Demers, C. H., Salmeron, B. J., Devous Sr, M. D., Stein, E. A., y Adinoff, B. (2014). Cortico-amygdala coupling as a marker of early relapse risk in cocaine-addicted individuals. *Frontiers in psychiatry*, 5, 16. doi:10.3389/fpsyt.2014.00016
- Mchugh, R. K., Votaw, V. R., Sugarman, D. E., y Greenfield, S. F. (2018). Sex and gender differences in substance use disorders. *Clinical psychology review*, 66, 12-23. doi: 10.1016/j.cpr.2017.10.012
- McKay, J. R., Alterman, A. I., Rutherford, M. J., Cacciola, J. S., y McLellan, A. T. (1999). The relationship of alcohol use to cocaine relapse in cocaine dependent patients in an aftercare study. *Journal of Studies on Alcohol*, 60(2), 176-180. doi: 10.15288/jsa.1999.60.176
- McLellan, A. T., McKay, J. R., Forman, R., Cacciola, J., y Kemp, J. (2005). Reconsidering the evaluation of addiction treatment: from retrospective follow-up to concurrent recovery monitoring. *Addiction*, 100(4), 447-458. doi: 10.1111/j.1360-0443.2005.01012.x
- McHugh, M. J., Demers, C. H., Salmeron, B. J., Devous Sr, M. D., Stein, E. A., y Adinoff, B. (2014). Cortico-amygdala coupling as a marker of early relapse risk in cocaine-addicted individuals. *Frontiers in psychiatry*, 5, 16. doi: 10.3389/fpsyt.2014.00016

Referencias

- McMahon, R. C. (2001). Personality, stress, and social support in cocaine relapse prediction. *Journal of substance abuse treatment*, 21(2), 77-87. doi: 10.1016/S0740-5472(01)00187-8
- Meil, W. M., y See, R. E. (1996). Conditioned cued recovery of responding following prolonged withdrawal from self-administered cocaine in rats: an animal model of relapse. *Behavioural pharmacology*, 7(8), 754-763.
- Miele, G. M., Carpenter, K. M., Cockerman, M. S., Trautman, K. D., Baline, J. y Hasin, D. S. (2000a). Substance Dependence Severity Scale (SDSS): reliability and validity of a clinician-administered interview for DSM-IV substance use disorders. *Drug and Alcohol Dependence*, 59, 63-75. doi:10.1016/S0376-8716(99)00111-8
- Miele, G. M., Carpenter, K. M., Cockerman, M. S., Trautman, K. D., Blaine, J. y Hasin, D.S. (2000b). Concurrent and predictive validity of the Substance Dependence Severity Scale (SDSS). *Drug and Alcohol Dependence*, 59, 77-88. doi:10.1016/S0376-8716(99)00110-6
- Miele, G. M., Carpenter, K. M., Cockerham, M. S., Trautman, K. D., Blaine, J., y Hasin, D. S. (2001). Substance Dependence Severity Scale: reliability and validity for ICD-10 substance use disorders. *Addictive Behaviors*, 26(4), 603-612. doi:10.1016/S0306-4603(00)00137-4
- Mitchell, M. R., Balodis, I. M., DeVito, E. E., Lacadie, C. M., Yeston, J., Scheinost, D., ... y Potenza, M. N. (2013). A preliminary investigation of Stroop-related intrinsic connectivity in cocaine dependence: associations with treatment outcomes. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 39(6), 392-402. doi: 10.3109/00952990.2013.841711

Referencias

- Moeller, S. J., y Paulus, M. P. (2018). Toward biomarkers of the addicted human brain: Using neuroimaging to predict relapse and sustained abstinence in substance use disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 80, 143-154. doi: 10.1016/j.pnpbp.2017.03.003
- Mohammadpoorasl, A., Fakhari, A., Akbari, H., Karimi, F., Arshadi Bostanabad, M., Rostami, F., y Hajizadeh, M. (2012). Addiction relapse and its predictors: A prospective study. *Journal of Addiction Research y Therapy*, 3(1), 1-3. doi: 10.4172/2155-6105.1000122
- Monterosso, J. R., Ainslie, G., Xu, J., Cordova, X., Domier, C. P., y London, E. D. (2007). Frontoparietal cortical activity of methamphetamine-dependent and comparison subjects performing a delay discounting task. *Human brain mapping*, 28(5), 383-393. doi: 10.1002/hbm.20281
- Montgomery, C., Field, M., Atkinson, A. M., Cole, J. C., Goudie, A. J., y Sumnall, H. R. (2010). Effects of alcohol preload on attentional bias towards cocaine-related cues. *Psychopharmacology*, 210(3), 365-375. doi: 10.1007/s00213-010-1830-y
- Moos, R. H., Nichol, A. C., y Moos, B. S. (2002). Risk factors for symptom exacerbation among treated patients with substance use disorders. *Addiction*, 97(1), 75-85. doi: 10.1046/j.1360-0443.2002.00063.x
- Moraleda, E., Domínguez-Salas, S., Díaz-Batanero, C., Lozano, Ó. M., Marín, J. A. L., y Verdejo-García, A. (2019). Specific aspects of cognitive impulsivity are longitudinally associated with lower treatment retention and greater relapse in therapeutic community treatment. *Journal of substance abuse treatment*, 96, 33-38. doi: 10.1016/j.jsat.2018.10.004

Referencias

- Morgan, J. E., Gray, N. S., y Snowden, R. J. (2011). The relationship between psychopathy and impulsivity: A multi-impulsivity measurement approach. *Personality and Individual Differences*, 51(4), 429-434. doi: 10.1016/j.paid.2011.03.043
- Moriyama, Y., Mimura, M., Kato, M., Yoshino, A., Hara, T., Kashima, H., ... y Watanabe, A. (2002). Executive dysfunction and clinical outcome in chronic alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 26(8), 1239-1244. doi: 10.1111/j.1530-0277.2002.tb02662.x
- Morris, Z. S., y Gannon, M. (2008). Drug misuse treatment services in Scotland: predicting outcomes. *International Journal for Quality in Health Care*, 20(4), 271-276. doi: 10.1093/intqhc/mzn019
- Morrison, F. (2011). Neuropsychological Impairment and Relapse following Inpatient Detoxification in Severe Alcohol Dependence. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 9(2), 151-161. doi: 10.1007/s11469-009-9261-x
- Mueller, S. T. (2011). PEBL's Berg Card Sorting Test-64 (PBCST-64). Computer software
Recuperado de <http://pebl.sf.net/battery.html>
- Mutter, R., Ali, M. M., Smith, K., y Strashny, A. (2015). Factors associated with substance use treatment completion in residential facilities. *Drug and alcohol dependence*, 154, 291-295. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.07.004
- Myerson, J., Green, L., y Warusawitharana, M. (2001). Area under the curve as a measure of discounting. *Journal of the experimental analysis of behavior*, 76(2), 235-243. doi:10.1901/jeab.2001.76-235

Referencias

- Najt, P., Fusar-Poli, P., y Brambilla, P. (2011). Co-occurring mental and substance abuse disorders: a review on the potential predictors and clinical outcomes. *Psychiatry research*, 186(2-3), 159-164. doi: 10.1016/j.psychres.2010.07.042
- Naqvi, N. H., y Bechara, A. (2009). The hidden island of addiction: the insula. *Trends in neurosciences*, 32(1), 56-67. doi: 10.1016/j.tins.2008.09.009
- Naqvi, N. H., y Bechara, A. (2010). The insula and drug addiction: an interoceptive view of pleasure, urges, and decision-making. *Brain Structure and Function*, 214(5-6), 435-450. doi: 10.1007/s00429-010-0268-7
- National Institute on Drug Abuse, (2002, 1 de mayo). *In drug abuse, gender matters*. NIDA notes. Recuperado de <https://archives.drugabuse.gov/news-events/nida-notes/2002/05/in-drug-abuse-gender-matters>. Fecha de recuperación: 9 de enero de 2016
- National Institute on Drug Abuse, (2008). *Drugs, Brains, and Behavior: The Science of Addiction*, Bethesda, MD: National Institutes of health. Recuperado de <https://d14rmgtrwzf5a.cloudfront.net/sites/default/files/soa.pdf>
- National Institute on Drug Abuse (2012). *Principles of Drug Addiction Treatment: A Research-Based Guide (Third Edition)*. Bethesda, MD: Institute of Health. Recuperado de https://www.drugabuse.gov/sites/default/files/podat_1.pdf
- Nejtek, V. A., Kaiser, K. A., Zhang, B., y Djokovic, M. (2013). Iowa Gambling Task scores predict future drug use in bipolar disorder outpatients with stimulant dependence. *Psychiatry research*, 210(3), 871-879. doi:10.1016/j.psychres.2013.08.021

Referencias

- Newton-Howes, G., Foulds, J., Guy, N. H., Boden, J. M., y Mulder, R. T. (2017). Dimensional personality traits and alcohol treatment outcome: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*, *112*(8), 1345-1357. doi: [10.1111/add.13810](https://doi.org/10.1111/add.13810)
- Niaura, R. S., Rohsenow, D. J., Binkoff, J. A., Monti, P. M., Pedraza, M., y Abrams, D. B. (1988). Relevance of cue reactivity to understanding alcohol and smoking relapse. *Journal of abnormal psychology*, *97*(2), 133. doi: [10.1037/0021-843X.97.2.133](https://doi.org/10.1037/0021-843X.97.2.133)
- Noël, X., Brevers, D., y Bechara, A. (2013). A triadic neurocognitive approach to addiction for clinical interventions. *Frontiers in Psychiatry*, *27*(4), 179. doi: [10.3389/fpsy.2013.00179](https://doi.org/10.3389/fpsy.2013.00179)
- Noël, X., Colmant, M., Van Der Linden, M., Bechara, A., Bullens, Q., Hanak, C., y Verbanck, P. (2006). Time course of attention for alcohol cues in abstinent alcoholic patients: the role of initial orienting. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *30*(11), 1871-1877. doi:[10.1111/j.1530-0277.2006.00224.x](https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2006.00224.x)
- Noël, X., Sferrazza, R., Van der Linden, M., Paternot, J., Verhas, M., Hanak, C., ... y Verbanck, P. (2002). Contribution of frontal cerebral blood flow measured by 99mTc-Bicisate SPECT and executive function deficits to predicting treatment outcome in alcohol-dependent patients. *Alcohol and Alcoholism*, *37*(4), 347-354. doi: [10.1093/alcalc/37.4.347](https://doi.org/10.1093/alcalc/37.4.347)
- Nordfjærn, T. (2010). Relapse patterns among patients with substance use disorders. *Journal of Substance Use*, *16*(4), 313-329. doi:[10.3109/14659890903580482](https://doi.org/10.3109/14659890903580482)
- Nunnally, J. (1978). *Psychometric methods*. New York: McGraw-Hill.
- Nunnally, J. C., y Bernstein, I. H. (1994). *Psychometric Theory*. New York: McGraw-Hill.

Referencias

- Nyhuis, P. W., Niederhofer, E., Scherbaum, N., Schifano, F., Bonnet, U., Dembski, N., ... y Tenbergen, M. (2017). Effectiveness of Psychoanalytic-Interactional Group Therapy vs. Behavioral Group Therapy in Routine Outpatient Treatment of Alcohol-Dependent Patients. *Substance use y misuse*, 53(3), 426-431. doi: 10.1080/10826084.2017.1334065
- Observatorio Español sobre las Drogas y las Toxicomanías (2016). *Informe 2016: Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social y Consumo. Recuperado de http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2016_INFORME_OEDT.pdf
- Observatorio Español sobre las Drogas y las Adicciones (2017). *Informe 2017: Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social y Consumo. Recuperado de <http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2017OEDA-INFORME.pdf>
- O'Doherty, J. P. (2004). Reward representations and reward-related learning in the human brain: insights from neuroimaging. *Current opinion in neurobiology*, 14(6), 769-776. doi: 10.1016/j.conb.2004.10.016
- Olson, E. A., Hooper, C. J., Collins, P., y Luciana, M. (2007). Adolescents' performance on delay and probability discounting tasks: contributions of age, intelligence, executive functioning, and self-reported externalizing behavior. *Personality and individual differences*, 43(7), 1886-1897. doi: 10.1016/j.paid.2007.06.016
- Orleans, C.T. (2000). Promoting the maintenance of health behavior change: Recommendations for the next generation of research and practice. *Health Psychology*, 19, (Suppl.), 76–83. doi: 10.1037/0278-6133.19.Suppl1.76

Referencias

- Oslin, D. W., Cary, M., Slaymaker, V., Colleran, C., y Blow, F. C. (2009). Daily ratings measures of alcohol craving during an inpatient stay define subtypes of alcohol addiction that predict subsequent risk for resumption of drinking. *Drug and alcohol dependence*, 103(3), 131-136. doi: [10.1016/j.drugalcdep.2009.03.009](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.03.009)
- Otto, A. R., Skatova, A., Madlon-Kay, S., y Daw, N. D. (2014). Cognitive control predicts use of model-based reinforcement learning. *Journal of cognitive neuroscience*, 27(2), 319-333. doi: [10.1162/jocn_a_00709](https://doi.org/10.1162/jocn_a_00709)
- Paliwal, P., Hyman, S. M., y Sinha, R. (2008). Craving predicts time to cocaine relapse: further validation of the Now and Brief versions of the cocaine craving questionnaire. *Drug and alcohol dependence*, 93(3), 252-259. doi: [10.1016/j.drugalcdep.2007.10.002](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2007.10.002)
- Panebianco, D., Gallupe, O., Carrington, P. J., y Colozzi, I. (2016). Personal support networks, social capital, and risk of relapse among individuals treated for substance use issues. *International Journal of Drug Policy*, 27, 146-153. doi: [10.1016/j.drugpo.2015.09.009](https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2015.09.009)
- Passetti, F., Clark, L., Davis, P., Mehta, M. A., White, S., Checinski, K., ... y Abou-Saleh, M. (2011). Risky decision-making predicts short-term outcome of community but not residential treatment for opiate addiction. Implications for case management. *Drug and alcohol dependence*, 118(1), 12-18. doi:[10.1016/j.drugalcdep.2011.02.015](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.02.015)
- Passetti, F., Clark, L., Mehta, M. A., Joyce, E., y King, M. (2008). Neuropsychological predictors of clinical outcome in opiate addiction. *Drug and alcohol dependence*, 94(1), 82-91. doi:[10.1016/j.drugalcdep.2007.10.008](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2007.10.008)
- Pavlov, I. P. (1927). *Conditioned reflexes*. London: Oxford University Press.

Referencias

- Pemberton, D. A. (1967). A comparison of the outcome of treatment in female and male alcoholics. *The British Journal of Psychiatry*, 113(497), 367-373. doi: 10.1192/bjp.113.497.367
- Penberthy, J. K., Ait-Daoud, N., Vaughan, M., y Fanning, T. (2010). Review of treatment for cocaine dependence. *Current drug abuse reviews*, 3(1), 49-62. doi: 10.2174/1874473711003010049
- Pennings, E. J., Leccese, A. P., y de Wolff, F. A. (2002). Effects of concurrent use of alcohol and cocaine. *Addiction*, 97(7), 773-783. doi: 10.1046/j.1360-0443.2002.00158.x
- Perales, J. C., Verdejo-García, A., Moya, M., Lozano, Ó., y Pérez-García, M. (2009). Bright and dark sides of impulsivity: Performance of women with high and low trait impulsivity on neuropsychological tasks. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(8), 927-944. doi:10.1080/13803390902758793
- Peters, E. N., Petry, N. M., LaPaglia, D. M., Reynolds, B., y Carroll, K. M. (2013). Delay discounting in adults receiving treatment for marijuana dependence. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 21(1), 46. doi:10.1037/a0030943
- Petit, G., Cimochovska, A., Kornreich, C., Hanak, C., Verbanck, P., y Campanella, S. (2014). Neurophysiological correlates of response inhibition predict relapse in detoxified alcoholic patients: some preliminary evidence from event-related potentials. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 10, 1025. doi: 10.2147/NDT.S61475
- Piasecki, T. M., Fiore, M. C., McCarthy, D. E., y Baker, T. B. (2002). Have we lost our way? The need for dynamic formulations of smoking relapse proneness. *Addiction*, 97(9), 1093-1108. doi: 10.1046/j.1360-0443.2002.00216.x

Referencias

- Piper, B. J., Mueller, S. T., Geerken, A. R., Dixon, K. L., Kroliczak, G., Olsen, R. H., y Miller, J. K. (2015). Reliability and validity of neurobehavioral function on the Psychology Experimental Building Language test battery in young adults. *PeerJ*, 3, e1460. doi:10.7717/peerj.1460
- Poling, J., Kosten, T. R., y Sofuoglu, M. (2007). Treatment outcome predictors for cocaine dependence. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 33(2), 191-206. doi: 10.1080/00952990701199416
- Potvin, S., Stavro, K., Rizkallah, E., y Pelletier, J. (2014). Cocaine and cognition: a systematic quantitative review. *Journal of Addictive Medicine*, 8(5): 368–376. doi:10.1097/ADM.0000000000000066.
- Prendergast, M., Podus, D., Finney, J., Greenwell, L., y Roll, J. (2006). Contingency management for treatment of substance use disorders: A meta-analysis. *Addiction*, 101(11), 1546-1560. doi: 10.1111/j.1360-0443.2006.01581.x
- Price, D. D., McGrath, P. A., Rafii, A., y Buckingham, B. (1983). The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain*, 17(1), 45–56. doi:10.1016/0304-3959(83)90126-4
- Rangel, A., Camerer, C., y Montague, P. R. (2008). A framework for studying the neurobiology of value-based decision making. *Nature reviews neuroscience*, 9(7), 545. doi:10.1038/nrn2357
- Reavis, R., y Overman, W. H. (2001). Adult sex differences on a decision-making task previously shown to depend on the orbital prefrontal cortex. *Behavioral neuroscience*, 115(1), 196. doi: 10.1037/0735-7044.115.1.196

Referencias

- Redish, A. D., Jensen, S., y Johnson, A. (2008). Addiction as vulnerabilities in the decision process. *Behavioral and Brain Sciences*, *31*(4), 461-487. doi: 10.1017/S0140525X08004986
- Reich, R. R., y Goldman, M. S. (2005). Exploring the alcohol expectancy memory network: The utility of free associates. *Psychology of Addictive Behaviors*, *19*(3), 317. doi:10.1037/0893-164X.19.3.317
- Rhee, H., Belyea, M., y Mammen, J. (2017). Visual analogue scale (VAS) as a monitoring tool for daily changes in asthma symptoms in adolescents: a prospective study. *Allergy, Asthma y Clinical Immunology*, *13*(1), 24. doi:10.1186/s13223-017-0196-7
- Richard, A. J., Montoya, I. D., Nelson, R., y Spence, R. T. (1995). Effectiveness of adjunct therapies in crack cocaine treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *12*(6), 401-413. doi: 10.1016/0740-5472(95)02013-6
- Rodgers, R. F., y DuBois, R. H. (2016). Cognitive biases to appearance-related stimuli in body dissatisfaction: A systematic review. *Clinical Psychology Review*, *46*, 1-11. doi:10.1016/j.cpr.2016.04.006
- Rogers, R. D., Owen, A. M., Middleton, H. C., Williams, E. J., Pickard, J. D., Sahakian, B. J., et al. (1999). Choosing between small, likely rewards and large, unlikely rewards activates inferior and orbital prefrontal cortex. *Journal of Neuroscience*, *19*, 9029–9038. doi: 10.1523/JNEUROSCI.19-20-09029.1999
- Rohsenow, D. J., Martin, R. A., Eaton, C. A., y Monti, P. M. (2007). Cocaine craving as a predictor of treatment attrition and outcomes after residential treatment for cocaine dependence. *Journal of studies on alcohol and drugs*, *68*(5), 641-648. doi: 10.15288/jsad.2007.68.641

Referencias

- Rooke, S.E., Hine, D.W., y Thorsteinsson, E.B. (2008). Implicit cognition and substance use: a meta-analysis. *Addict. Behav.* 33, 1314–1328. doi:10.1016/j.addbeh.2008.06.009
- Rounsaville, B. J., Dolinsky, Z. S., Babor, T. F., y Meyer, R. E. (1987). Psychopathology as a predictor of treatment outcome in alcoholics. *Archives of General Psychiatry*, 44(6), 505-513. doi: 10.1001/archpsyc.1987.01800180015002
- Rupp, C. I., Beck, J. K., Heinz, A., Kemmler, G., Manz, S., Tempel, K., y Fleischhacker, W. W. (2016). Impulsivity and alcohol dependence treatment completion: is there a neurocognitive risk factor at treatment entry?. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 40(1), 152-160. doi:10.1111/acer.12924
- Ryan, F. (2002). Attentional bias and alcohol dependence: a controlled study using the modified Stroop paradigm. *Addictive Behaviors*. 27, 471–482. doi:10.1016/S0306-4603(01)00183-6.
- Samet, S., Fenton, M. C., Nunes, E., Greenstein, E., Aharonovich, E., y Hasin, D. (2013). Effects of independent and substance-induced major depressive disorder on remission and relapse of alcohol, cocaine and heroin dependence. *Addiction*, 108(1), 115-123. doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.04010.x
- Schmitz, J. M., Mooney, M. E., Green, C. E., Lane, S. D., Steinberg, J. L., Swann, A. C., y Moeller, F. G. (2009). Baseline neurocognitive profiles differentiate abstainers and non-abstainers in a cocaine clinical trial. *Journal of addictive diseases*, 28(3), 250-257. doi:10.1080/10550880903028502
- Schmukle, S. C. (2005). Unreliability of the dot probe task. *European Journal of Personality: Published for the European Association of Personality Psychology*, 19(7), 595-605. doi: 10.1002/per.554

Referencias

- Schoth, D. E., y Lioffi, C. (2017). A systematic review of experimental paradigms for exploring biased interpretation of ambiguous information with emotional and neutral associations. *Frontiers in psychology*, 8, 171. doi: [10.3389/fpsyg.2017.00171](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00171)
- Secades-Villa, R., García-Rodríguez, O., y Fernández-Hermida, J. R. (2015). Contingency management for substance use disorders in Spain: Implications for research and practice. *Preventive medicine*, 80, 82-88. doi: [10.1016/j.ypmed.2015.07.001](https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2015.07.001)
- Seo, D., Lacadie, C. M., Tuit, K., Hong, K. I., Constable, R. T., y Sinha, R. (2013). Disrupted ventromedial prefrontal function, alcohol craving, and subsequent relapse risk. *JAMA psychiatry*, 70(7), 727-739. doi: [10.1001/jamapsychiatry.2013.762](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.762)
- Serecigni, J. G., García, L. S., Cirac, B. G., Albet, J. T., Pociello, A. T., González, A. S., y Gil, A. M. (2004). Estudio de validación de la Escala Multidimensional de Craving de Alcohol. *Medicina clínica*, 123(6), 211-216. doi: [10.1016/S0025-7753\(04\)74463-2](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(04)74463-2)
- Serecigni, J. G., Vived, E. L., Llosa, N. S., Burguete, T., y Moya, M. C. (2006). Utilidad de la Escala Multidimensional de Craving de Alcohol (EMCA) en la práctica clínica. *Adicciones*, 18(3), 265-274. doi:[10.20882/adicciones.343](https://doi.org/10.20882/adicciones.343)
- Shaham, Y., Shalev, U., Lu, L., De Wit, H., y Stewart, J. (2003). The reinstatement model of drug relapse: history, methodology and major findings. *Psychopharmacology*, 168(1-2), 3-20. doi: [10.1007/s00213-002-1224-x](https://doi.org/10.1007/s00213-002-1224-x)
- Shaham, Y., y Stewart, J. (1995). Stress reinstates heroin-seeking in drug-free animals: an effect mimicking heroin, not withdrawal. *Psychopharmacology*, 119(3), 334-341. doi: [10.1007/BF02246300](https://doi.org/10.1007/BF02246300)

Referencias

- Shamosh, N. A., DeYoung, C. G., Green, A. E., Reis, D. L., Johnson, M. R., Conway, A. R., ... y Gray, J. R. (2008). Individual differences in delay discounting: relation to intelligence, working memory, and anterior prefrontal cortex. *Psychological science*, *19*(9), 904-911. doi: [10.1111/j.1467-9280.2008.02175.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2008.02175.x)
- Sharma, D., Albery, I. P., y Cook, C. (2001). Selective attentional bias to alcohol related stimuli in problem drinkers and non-problem drinkers. *Addiction*, *96*(2), 285-295. doi: [10.1046/j.1360-0443.2001.96228512.x](https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2001.96228512.x)
- Shiffman, S., Ferguson, S. G., y Gwaltney, C. J. (2006). Immediate hedonic response to smoking lapses: relationship to smoking relapse, and effects of nicotine replacement therapy. *Psychopharmacology*, *184*(3-4), 608-618. doi: [10.1007/s00213-005-0175-4](https://doi.org/10.1007/s00213-005-0175-4)
- Shiffman, S., Paty, J. A., Gnys, M., Kassel, J. A., y Hickcox, M. (1996). First lapses to smoking: within-subjects analysis of real-time reports. *Journal of consulting and clinical psychology*, *64*(2), 366. doi: [10.1037/0022-006X.64.2.366](https://doi.org/10.1037/0022-006X.64.2.366)
- Shiffman, S., Shumaker, S. A., Abrams, D. B., Cohen, S., Garvey, A., Grunberg, N. E., y Swan, G. E. (1986). Task Force 2: Models of smoking relapse. *Health Psychology*, *5* (Suppl), 13-27.
- Shiffman, S., y Waters, A. J. (2004). Negative affect and smoking lapses: a prospective analysis. *Journal of consulting and clinical psychology*, *72*(2), 192. doi: [10.1037/0022-006X.72.2.192](https://doi.org/10.1037/0022-006X.72.2.192)
- Shono, Y., Ames, S. L., y Stacy, A. W. (2016). Evaluation of internal validity using modern test theory: Application to word association. *Psychological assessment*, *28*(2), 194. doi: [10.1037/pas0000175](https://doi.org/10.1037/pas0000175)

Referencias

- Shono, Y., Grenard, J. L., Ames, S. L., y Stacy, A. W. (2014). Application of item response theory to tests of substance-related associative memory. *Psychology of Addictive Behaviors*, 28(3), 852. doi: 10.1037/a0035877
- Shoptaw, S. (2014). Commentary on Growin, et al. (2014): Brain is behavior-methamphetamine dependence and recovery. *Addiction* 109 (2), 248-249. doi:10.1111/add.12442
- Siegal, H. A., Falck, R. S., Wang, J., y Carlson, R. G. (2002). Predictors of drug abuse treatment entry among crack-cocaine smokers. *Drug and alcohol dependence*, 68(2), 159-166. doi: 10.1016/S0376-8716(02)00192-8
- Simon, S. L., Dacey, J., Glynn, S., Rawson, R., y Ling, W. (2004). The effect of relapse on cognition in abstinent methamphetamine abusers. *Journal of substance abuse treatment*, 27(1), 59-66. doi: 10.1016/j.jsat.2004.03.011
- Simpson, D. D. (1981). Treatment for drug abuse: Follow-up outcomes and length of time spent. *Archives of General Psychiatry*, 38(8), 875-880. doi: 10.1001/archpsyc.1981.01780330033003
- Simpson, D. D., Joe, G. W., y Broome, K. M. (2002). A national 5-year follow-up of treatment outcomes for cocaine dependence. *Archives of general psychiatry*, 59(6), 538-544. doi: 10.1001/archpsyc.59.6.538
- Simpson, D. D., Joe, G. W., Fletcher, B. W., Hubbard, R. L., y Anglin, M. D. (1999). A national evaluation of treatment outcomes for cocaine dependence. *Archives of General Psychiatry*, 56(6), 507-514.

Referencias

- Simpson, D. D., y Sells, S. B. (1982). Effectiveness of treatment for drug abuse: An overview of the DARP research program. *Advances in Alcohol y Substance Abuse*, 2(1), 7-29. doi: [10.1300/J251v02n01_02](https://doi.org/10.1300/J251v02n01_02)
- Singleton, E. (1998). *HCQ-Now-SF-14r: Revised Version of the Heroin Craving Questionnaire Brief*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University.
- Skinner, B.F. (1938). *The behavior of organisms*. New York: Appleton-Century-Crofts.
- Smyth, B. P., Barry, J., Keenan, E., y Ducray, K. (2010). Lapse and relapse following inpatient treatment of opiate dependence. *Irish medical journal*, 103(6), 176-9.
- Snelleman, M., Schoenmakers, T. M., y Mheen, D. (2015). Attentional Bias and Approach/Avoidance Tendencies Do Not Predict Relapse or Time to Relapse in Alcohol Dependency. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 39 (9), 1734-1739. doi:[10.1111/acer.12817](https://doi.org/10.1111/acer.12817)
- Sobell, L. C., y Sobell, M. B. (1992). Timeline Followback: A Technique for Assessing Self Reported Ethanol Consumption. En R.Z. Litten y J.P. Allen (Eds.), *Measuring Alcohol Consumption: Psychosocial and biochemical methods* (pp. 41-72). Totowa, NJ, US: Humana Press.
- Sobell, L.C., Maisto, S. A., y Sobell, M. B. (1979). Comparison of alcoholics' self-reports of drinking behavior with reports of collateral informants. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 47(1), 106. doi: [10.1037/0022-006X.47.1.106](https://doi.org/10.1037/0022-006X.47.1.106)
- Soyka, M., Helten, C., y Schmidt, P. (2010). OCDS craving scores predict 24-month outcome in alcoholic outpatients. *The American journal on addictions*, 19(3), 264-269. doi: [10.1111/j.1521-0391.2010.00036.x](https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2010.00036.x)

Referencias

- Spencer, J. y Boren, J. (1990). *Residual Effects of Abused Drugs on Behavior*. Rockville: National Institute on Drug Abuse. Recuperado de <https://archives.drugabuse.gov/sites/default/files/monograph101.pdf>
- Spronk, D. B., van Wel, J. H., Ramaekers, J. G., y Verkes, R. J. (2013). Characterizing the cognitive effects of cocaine: a comprehensive review. *Neuroscience y Biobehavioral Reviews*, 37(8), 1838-1859. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.07.003
- Spruyt, A., De Houwer, J., Tibboel, H., Verschuere, B., Crombez, G., Verbanck, P., ... y Noël, X. (2013). On the predictive validity of automatically activated approach/avoidance tendencies in abstaining alcohol-dependent patients. *Drug and alcohol dependence*, 127(1-3), 81-86. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.06.019
- Stacy, A. W. (1995). Memory association and ambiguous cues in models of alcohol and marijuana use. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 3(2), 183. doi: 10.1037/1064-1297.3.2.183
- Stacy, A. W. (1997). Memory activation and expectancy as prospective predictors of alcohol and marijuana use. *Journal of abnormal psychology*, 106(1), 61. doi: 10.1037/0021-843X.106.1.61
- Stacy, A. W., Ames, S. L., y Grenard, J. L. (2006). Word association tests of associative memory and implicit processes: Theoretical and assessment issues. *Handbook of implicit cognition and addiction*, 75-90. doi: 10.4135/9781412976237.n6
- Stacy, A. W., Ames, S. L., Sussman, S., y Dent, C. W. (1996). Implicit cognition in adolescent drug use. *Psychology of Addictive Behaviors*, 10(3), 190. doi: 10.1037/0893-164X.10.3.190

Referencias

- Stacy, A. W., y Wiers, R. W. (2010). Implicit cognition and addiction: a tool for explaining paradoxical behavior. *Annual review of clinical psychology*, 6, 551-575. doi: 10.1146/annurev.clinpsy.121208.131444
- Stahler, G. J., Mennis, J., y DuCette, J. P. (2016). Residential and outpatient treatment completion for substance use disorders in the US: Moderation analysis by demographics and drug of choice. *Addictive behaviors*, 58, 129-135. doi: 10.1016/j.addbeh.2016.02.030
- Stavro, K., Pelletier, J., y Potvin, S. (2013). Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: a meta-analysis. *Addiction biology*, 18(2), 203-213. doi: 10.1111/j.1369-1600.2011.00418.x
- Stevens, L., Betanzos-Espinosa, P., Crunelle, C. L., Vergara-Moragues, E., Roeyers, H., Lozano, O., ... y Pérez-García, M. (2013). Disadvantageous decision-making as a predictor of drop-out among cocaine-dependent individuals in long-term residential treatment. *Frontiers in psychiatry*, 4, 149. doi:10.3389/fpsy.2013.00149
- Stevens, L., Goudriaan, A. E., Verdejo-Garcia, A., Dom, G., Roeyers, H., y Vanderplasschen, W. (2015). Impulsive choice predicts short-term relapse in substance-dependent individuals attending an in-patient detoxification programme. *Psychological medicine*, 45(10), 2083-2093. doi:10.1017/S003329171500001X
- Stevens, L., Verdejo-García, A., Goudriaan, A. E., Roeyers, H., Dom, G., y Vanderplasschen, W. (2014). Impulsivity as a vulnerability factor for poor addiction treatment outcomes: a review of neurocognitive findings among individuals with substance use disorders. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 47(1), 58-72. doi: 10.1016/j.jsat.2014.01.008

Referencias

- Stewart, J., Connolly, C. May, A., Tapert, S. Wittman, M., y Paulus, M. (2014). Cocaine dependent individuals with attenuated strial activation during reinforcement learning are more susceptible to relapse. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 223, 129-139. doi: 10.1016/j.pscychresns.2014.04.014
- Stewart, J., y de Wit, H. (1987). Reinstatement of drug-taking behavior as a method of assessing incentive motivational properties of drugs. En M. A. Bozarth (Ed.), *Methods of assessing the reinforcing properties of abused drugs* (pp. 211-227). New York: Springer.
- Stinson, F. S., Grant, B. F., Dawson, D. A., Ruan, W. J., Huang, B., y Saha, T. (2005). Comorbidity between DSM-IV alcohol and specific drug use disorders in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Drug and alcohol dependence*, 80(1), 105-116. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2005.03.009
- Stormark, K. M., Field, N. P., Hugdahl, K., y Horowitz, M. (1997). Selective processing of visual alcohol cues in abstinent alcoholics: an approach-avoidance conflict?. *Addictive behaviors*, 22(4), 509-519. doi:10.1016/S0306-4603(96)00051-2
- Stout, J. C., Busemeyer, J. R., Lin, A., Grant, S. J., y Bonson, K. R. (2004). Cognitive modeling analysis of decision-making processes in cocaine abusers. *Psychonomic bulletin y review*, 11(4), 742-747. doi: 10.3758/BF03196629
- Stout, R. L., Longabaugh, R., y Rubin, A. (1996). Predictive validity of Marlatt's relapse taxonomy versus a more general relapse code. *Addiction*, 91(12s1), 99-110. doi: 10.1046/j.1360-0443.91.12s1.20.x

Referencias

- Stout, J. C., Rock, S. L., Campbell, M. C., Busemeyer, J. R., y Finn, P. R. (2005). Psychological processes underlying risky decisions in drug abusers. *Psychology of Addictive Behaviors*, 19(2), 148. doi: 10.1037/0893-164X.19.2.148
- Streeter, C. C., Terhune, D. B., Whitfield, T. H., Gruber, S., Sarid-Segal, O., Silveri, M. M., ... y Yurgelun-Todd, D. A. (2008). Performance on the Stroop predicts treatment compliance in cocaine-dependent individuals. *Neuropsychopharmacology*, 33(4), 827-836. doi: 10.1038/sj.npp.1301465
- Streeton, C., y Whelan, G. (2001). Naltrexone, a relapse prevention maintenance treatment of alcohol dependence: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Alcohol and Alcoholism*, 36(6), 544-552. doi: 10.1093/alcalc/36.6.544
- Stretch, R., Gerber, G. J., y Wood, S. M. (1971). Factors affecting behavior maintained by response-contingent intravenous infusions of amphetamine in squirrel monkeys. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 49(6), 581-589. doi: 10.1139/y71-075
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration (2012). *Mental Health Services Administration. Results from the 2011 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings*, NSDUH Series H-44, HHS Publication No. (SMA) 12-4713. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Recuperado de <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/Revised2k11NSDUHSummNatFindings/Revised2k11NSDUHSummNatFindings/NSDUHresults2011.htm>
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration (2017). *Key Substance use and mental health indicators in the United States: Results from the 2016 National Survey on Drug Use and Health*, NSDUH Series H-52, HHS Publication No. (SMA) 17-5044.

Referencias

- Rockville, MD: Center for Behavioral Health and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Recuperado de <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/NSDUH-FFR1-2016/NSDUH-FFR1-2016.htm>
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2018). *Key substance use and mental health indicators in the United States: Results from the 2017 National Survey on Drug Use and Health*, NSDUH Series H-53, HS Publication No. (SMA) 18-5068. Rockville, MD: Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Recuperado de <https://www.samhsa.gov/data/report/2017-nsduh-annual-national-report>
- Sussner, B.D., Smelson, D.A., Rodrigues, S., Kline, A., Losonczy, M., y Ziedonis, D. (2006). The validity and reliability of a brief measure of cocaine craving. *Drug Alcohol Depend*, 83: 233-7. doi:10.1016/j.drugalcdep.2005.11.022
- Sweitzer, M. M., Allen, P. A., y Kaut, K. P. (2008). Relation of individual differences in impulsivity to nonclinical emotional decision making. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 14(5), 878-882. doi: 10.1017/S1355617708080934
- Tamiya, N., Araki, S., Ohi, G., Inagaki, K., Urano, N., Hirano, W., y Daltroy, L. H. (2002). Assessment of pain, depression, and anxiety by visual analogue scale in Japanese women with rheumatoid arthritis. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*, 16(2), 137-141. doi:10.1046/j.1471-6712.2002.00067.x
- Teichner, G., Horner, M. D., Harvey, R. T., y Johnson, R. H. (2001). Neuropsychological predictors of the attainment of treatment objectives in substance abuse patients. *International Journal of Neuroscience*, 106(3-4), 253-263. doi: 10.3109/00207450109149753

Referencias

- Terra, M. B., Barros, H. M. T., Stein, A. T., Figueira, I., Athayde, L. D., Ott, D. R., ... y Da Silveira, D. X. (2008). Predictors of relapse in 300 Brazilian alcoholic patients: a 6-month follow-up study. *Substance use y misuse*, 43(3-4), 403-411. doi: 10.1080/10826080701202999
- Thush, C., Wiers, R. W., Ames, S. L., Grenard, J. L., Sussman, S., y Stacy, A. W. (2007). Apples and oranges? Comparing indirect measures of alcohol-related cognition predicting alcohol use in at-risk adolescents. *Psychology of Addictive Behaviors*, 21(4), 587. doi: 10.1037/0893-164X.21.4.587
- Thush, C., Wiers, R. W., Ames, S. L., Grenard, J. L., Sussman, S., y Stacy, A. W. (2008). Interactions between implicit and explicit cognition and working memory capacity in the prediction of alcohol use in at-risk adolescents. *Drug and alcohol dependence*, 94(1-3), 116-124. doi:10.1016/j.drugalcdep.2007.10.019
- Tiffany, S. T., Friedman, L., Greenfield, S. F., Hasin, D. S., y Jackson, R. (2012). Beyond drug use: a systematic consideration of other outcomes in evaluations of treatments for substance use disorders. *Addiction*, 107(4), 709-718. doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03581.x
- Tirado-Rodríguez, P. (2008). *Guía clínica para el tratamiento de los trastornos por consumo de sustancias estimulantes*. Conserjería para la Igualdad y Bienestar Social. Junta de Andalucía. Sevilla. Obtenido de http://www.ipbscordoba.es/uploads/Documentos/2016/GUIA_CLINICA_ESTIMULANTES.pdf
- Townshend, J., y Duka, T. (2001). Attentional bias associated with alcohol cues: differences between heavy and occasional social drinkers. *Psychopharmacology*, 157(1), 67-74. doi: 10.1007/s002130100764

Referencias

- Townshend, J. M., y Duka, T. (2007). Avoidance of alcohol-related stimuli in alcohol-dependent inpatients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31(8), 1349-1357. doi:10.1111/j.1530-0277.2007.00429.x
- Trim, R. S., Schuckit, M. A. y Smith, T. L. (2013). Predictors of Initial and Sustained Remission from Alcohol Use Disorders: Findings from the 30-Year Follow-Up of the San Diego Prospective Study. *Alcohol Clin Exp Res; Vol 37*: 1424–143. doi: 10.1111/acer.12107
- Tull, M. T., McDermott, M. J., Gratz, K. L., Coffey, S. F., y Lejuez, C. W. (2011). Cocaine-related attentional bias following trauma cue exposure among cocaine dependent inpatients with and without post-traumatic stress disorder. *Addiction*, 106(10), 1810-1818. doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03508.x
- Turner, T. H., LaRowe, S., Horner, M. D., Herron, J., y Malcolm, R. (2009). Measures of cognitive functioning as predictors of treatment outcome for cocaine dependence. *Journal of substance abuse treatment*, 37(4), 328-334. doi:10.1016/j.jsat.2009.03.009
- Vadhan, N. P., Carpenter, K. M., Copersino, M. L., Hart, C. L., Foltin, R. W., y Nunes, E. V. (2007). Attentional bias towards cocaine-related stimuli: relationship to treatment-seeking for cocaine dependence. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 33(5), 727-736. doi: 10.1080/00952990701523722
- Van den Bos, R., Hartevelt, M., y Stoop, H. (2009). Stress and decision-making in humans: performance is related to cortisol reactivity, albeit differently in men and women. *Psychoneuroendocrinology*, 34(10), 1449-1458. doi: 10.1016/j.psyneuen.2009.04.016

Referencias

- Van den Bos, R., Homberg, J., y de Visser, L. (2013). A critical review of sex differences in decision-making tasks: focus on the Iowa Gambling Task. *Behavioural brain research*, 238, 95-108. doi: [10.1016/j.bbr.2012.10.002](https://doi.org/10.1016/j.bbr.2012.10.002)
- Van Der Vorst, H., Krank, M., Engels, R. C., Pieters, S., Burk, W. J., y Mares, S. H. (2013). The mediating role of alcohol-related memory associations on the relation between perceived parental drinking and the onset of adolescents' alcohol use. *Addiction*, 108(3), 526-533. doi: [10.1111/add.12042](https://doi.org/10.1111/add.12042)
- Van Duijvenbode, N., Didden, R., Korzilius, H. P., y Engels, R. C. (2016). Everybody is... drinking! Interpretation bias in problematic drinkers with and without mild to borderline intellectual disability. *Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities*, 9(1-2), 101-117. doi: [10.1080/19315864.2016.1166303](https://doi.org/10.1080/19315864.2016.1166303)
- Veilleux, J. C., Colvin, P. J., Anderson, J., York, C., y Heinz, A. J. (2010). A review of opioid dependence treatment: pharmacological and psychosocial interventions to treat opioid addiction. *Clinical psychology review*, 30(2), 155-166. doi: [10.1016/j.cpr.2009.10.006](https://doi.org/10.1016/j.cpr.2009.10.006)
- Vélez-Moreno, A., González-Saiz, F., Rojas, A. J., Torrico-Linares, E., Fernandez-Calderon, F., Ramirez-Lopez, J., y Lozano, O. M. (2015). Reliability and validity of the Spanish version of the substance dependence severity scale. *European addiction research*, 21(1), 39-46. doi:[10.1159/000365282](https://doi.org/10.1159/000365282)
- Verdejo-Garcia, A., Albein-Urios, N., Martinez-Gonzalez, J. M., Civit, E., de la Torre, R., y Lozano, O. (2014). Decision-making impairment predicts 3-month hair-indexed cocaine relapse. *Psychopharmacology*, 231(21), 4179-4187. doi:[10.1007/s00213-014-3563-9](https://doi.org/10.1007/s00213-014-3563-9)

Referencias

- Verdejo-García, A., y Bechara, A. (2009). A somatic marker theory of addiction. *Neuropharmacology*, *56*, 48-62. doi: [10.1016/j.neuropharm.2008.07.035](https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2008.07.035)
- Verdejo-García, A., Benbrook, A., Funderburk, F., David, P., Cadet, J. L., y Bolla, K. I. (2007a). The differential relationship between cocaine use and marijuana use on decision-making performance over repeat testing with the Iowa Gambling Task. *Drug y Alcohol Dependence*, *90*(1), 2-11. doi:[10.1016/j.drugalcdep.2007.02.004](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2007.02.004)
- Verdejo-García, A., Betanzos-Espinosa, P., Lozano, O. M., Vergara-Moragues, E., Gonzalez-Saiz, F., Fernández-Calderón, F., ... y Pérez-García, M. (2012). Self-regulation and treatment retention in cocaine dependent individuals: a longitudinal study. *Drug and alcohol dependence*, *122*(1), 142-148. doi:[10.1016/j.drugalcdep.2011.09.025](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.09.025)
- Verdejo-García, A. J., López-Torrecillas, F., de Arcos, F. A., y Pérez-García, M. (2005). Differential effects of MDMA, cocaine, and cannabis use severity on distinctive components of the executive functions in polysubstance users: a multiple regression analysis. *Addictive behaviors*, *30*(1), 89-101. doi: [10.1016/j.addbeh.2004.04.015](https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2004.04.015)
- Verdejo-García, A., Rivas-Pérez, C., Vilar-López, R., y Pérez-García, M. (2007b). Strategic self-regulation, decision-making and emotion processing in poly-substance abusers in their first year of abstinence. *Drug y Alcohol Dependence*, *86*(2), 139-146. doi:[10.1016/j.drugalcdep.2006.05.024](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2006.05.024)
- Volkow, N. D., Fowler, J. S., y Wang, G. J. (2004). The addicted human brain viewed in the light of imaging studies: brain circuits and treatment strategies. *Neuropharmacology*, *47*, 3-13. doi: [10.1016/j.neuropharm.2004.07.019](https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2004.07.019)

Referencias

- Volkow, N. D., Koob, G. F., y McLellan, A. T. (2016). Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. *New England Journal of Medicine*, 374(4), 363-371. doi: 10.1056/NEJMra1511480
- Vollstädt-Klein, S., Loeber, S., Von der Goltz, C., Mann, K., y Kiefer, F. (2009). Avoidance of alcohol-related stimuli increases during the early stage of abstinence in alcohol-dependent patients. *Alcohol y Alcoholism*, 44(5), 458-463. doi: 10.1093/alcalc/agn056
- Walitzer, K. S., y Dearing, R. L. (2006). Gender differences in alcohol and substance use relapse. *Clinical Psychology Review*, 26(2), 128-148. doi: doi.org/10.1016/j.cpr.2005.11.003
- Wang, G. J., Smith, L., Volkow, N. D., Telang, F., Logan, J., Tomasi, D., Wong, C. T., Hoffman, W., Jayne, M., Alia-Klein, N., Thanos, P., y Fowler, J.S. (2012). Decreased dopamine activity predicts relapse in methamphetamine abusers. *Molecular Psychiatry*, 19(9), 918-925. doi: 10.1038/mp.2011.86
- Waters, A. J., Marhe, R., y Franken, I. H. (2012). Attentional bias to drug cues is elevated before and during temptations to use heroin and cocaine. *Psychopharmacology*, 219(3), 909-921. doi: 10.1007/s00213-011-2424-z
- Watson, P., De Wit, S., Hommel, B., y Wiers, R. W. (2012). Motivational mechanisms and outcome expectancies underlying the approach bias toward addictive substances. *Frontiers in psychology*, 3, 440. doi: 10.3389/fpsyg.2012.00440
- Weierich, M. R., Treat, T. A., y Hollingworth, A. (2008). Theories and measurement of visual attentional processing in anxiety. *Cognition and Emotion*, 22(6), 985-1018. doi: 10.1080/02699930701597601

Referencias

- Weiss, F., Maldonado-Vlaar, C.S., Parsons, L.H., Kerr, T.M., Smit, D.L. y Ben-Shahar, O. (2000). Control of cocaine-seeking behavior by drug-associated stimuli in rats: effects on recovery of extinguished operant-responding and extracellular dopamine levels in amygdala and nucleus accumbens. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97, 4321-4326. doi: [10.1073/pnas.97.8.4321](https://doi.org/10.1073/pnas.97.8.4321)
- White, W. L. (2007). Addiction recovery: Its definition and conceptual boundaries. *Journal of substance abuse treatment*, 33(3), 229-241. doi: [10.1016/j.jsat.2007.04.015](https://doi.org/10.1016/j.jsat.2007.04.015)
- Wiers, R. W., Eberl, C., Rinck, M., Becker, E. S., y Lindenmeyer, J. (2011). Retraining automatic action tendencies changes alcoholic patients' approach bias for alcohol and improves treatment outcome. *Psychological science*, 22(4), 490-497. doi: [10.1177/0956797611400615](https://doi.org/10.1177/0956797611400615)
- Wiers, R. W., Stacy, A. W., Ames, S. L., Noll, J. A., Sayette, M. A., Zack, M., y Krank, M. (2002). Implicit and explicit alcohol-related cognitions. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 26(1), 129-137. doi: [10.1111/j.1530-0277.2002.tb02441.x](https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2002.tb02441.x)
- Winer, E. S., y Salem, T. (2016). Reward devaluation: Dot-probe meta-analytic evidence of avoidance of positive information in depressed persons. *Psychological bulletin*, 142(1), 18. doi:[10.1037/bul0000022](https://doi.org/10.1037/bul0000022)
- Winhusen, T., Lewis, D., Adinoff, B., Brigham, G., Kropp, F., Donovan, D. M., ... y Somoza, E. (2013). Impulsivity is associated with treatment non-completion in cocaine-and methamphetamine-dependent patients but differs in nature as a function of stimulant-dependence diagnosis. *Journal of substance abuse treatment*, 44(5), 541-547. doi: [10.1016/j.jsat.2012.12.005](https://doi.org/10.1016/j.jsat.2012.12.005)

Referencias

- Witkiewitz, K. y Marlatt, G. A. (2004). Relapse prevention for alcohol and drugs problems: that was Zen, this is Tao. *American Psychologist*, 59, 224-235. doi: 10.1037/0003-066X.59.4.224
- Worhunsky, P. D., Stevens, M. C., Carroll, K. M., Rounsaville, B. J., Calhoun, V. D., Pearlson, G. D., y Potenza, M. N. (2013). Functional brain networks associated with cognitive control, cocaine dependence, and treatment outcome. *Psychology of Addictive Behaviors*, 27(2), 477. doi: 10.1037/a0029092
- World Health Organization (2003). *Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action*. World Health Organization. Recuperado de https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/
- World Health Organization (2014). *Global status report on alcohol and health, 2014*. World Health Organization. Recuperado de https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112736/9789240692763_eng.pdf?sequence=1
- Woud, M. L., Pawelczak, S., Rinck, M., Lindenmeyer, J., Souren, P., Wiers, R. W., y Becker, E. S. (2014). Alcohol-related interpretation bias in alcohol-dependent patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 38(4), 1151-1159. doi:10.1111/acer.12334
- Xu, S., Korczykowski, M., Zhu, S., y Rao, H. (2013). Assessment of risk-taking and impulsive behaviors: A comparison between three tasks. *Social behavior and personality*, 41(3), 477. doi: 10.2224/sbp.2013.41.3.477
- Yang, Z., Xie, J., Shao, Y. C., Xie, C. M., Fu, L. P., Li, D. J., ... y Li, S. J. (2009). Dynamic neural responses to cue-reactivity paradigms in heroin-dependent users: An fMRI study. *Human Brain Mapping*, 30(3), 766-775. doi: 10.1002/hbm.20542

Referencias

- Yechiam, E., Busemeyer, J. R., Stout, J. C., y Bechara, A. (2005). Using cognitive models to map relations between neuropsychological disorders and human decision-making deficits. *Psychological Science*, *16*(12), 973-978. doi: [10.1111/j.1467-9280.2005.01646.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2005.01646.x)
- Zilverstand, A., Huang, A. S., Alia-Klein, N., y Goldstein, R. Z. (2018). Neuroimaging Impaired Response Inhibition and Salience Attribution in Human Drug Addiction: A Systematic Review. *Neuron*, *98*(5), 886-903. doi: [10.1016/j.neuron.2018.03.048](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.03.048)
- Zippel-Schultz, B., Specka, M., Cimander, K., Eschenhagen, T., Gölz, J., Maryschok, M., ... y Scherbaum, N. (2016). Outcomes of patients in long-term opioid maintenance treatment. *Substance use y misuse*, *51*(11), 1493-1503. doi: [10.1080/10826084.2016.1188946](https://doi.org/10.1080/10826084.2016.1188946)

ANEXO I

ANEXO II

Anexos

Los artículos publicados, que forman parte de los anexos I y II, han sido retirados de la tesis debido a restricciones relativas a derechos de autor. En sustitución de los artículos ofrecemos la siguiente información: referencia bibliográfica, enlace a la revista y resumen.

- Domínguez Salas, S., Díaz Batanero, C., Lozano-Rojas, O.M., Verdejo García, A.: "Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways". *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. Vol. 71, págs.. 772-801, (2016). DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.09.030

Enlace al texto completo del artículo: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.030>

RESUMEN:

This systematic review aims to examine growing evidence linking cognitive-executive functions with addiction treatment outcomes, and to discuss significant cognitive predictors drawing upon addiction neuroscience theory. We conducted a systematic search to identify studies using measures of general cognition and executive functions in patients with substance use disorders for the purpose of predicting two treatment outcomes: therapeutic adherence and relapse. Forty-six studies were selected, and sample characteristics, timing of assessments, and cognitive measures were analyzed. We observed significant methodological differences across studies, resulting in substantial variability in the relationships between cognitive-executive domains and treatment outcomes. Notwithstanding this variability, we found evidence of associations, of medium effect size, between general cognition and treatment adherence, and between reward-based decision-making and relapse. The link between general cognition and treatment adherence is consistent with emerging evidence linking limited cognitive-executive resources with less ability to benefit from talk therapies. The link between reward-based decision-making and relapse accords with decision neuroscience models of addiction. Findings may inform preclinical and clinical research concerning addiction treatment mechanisms.

- Díaz Batanero, C., Domínguez Salas, S., Moraleda, E., Fernández Calderón, F., Martín Lozano-Rojas, O.M.: "Attentional bias toward alcohol stimuli as a predictor of treatment retention in cocaine dependence and alcohol user patients". *Drug and Alcohol Dependence*. Vol. 182, págs. 40-47, (2018). DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2017.10.005

Enlace al texto completo del artículo:

<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.10.005>

RESUMEN:

Background

Attentional bias towards substance-related stimuli has shown to be involved in the development and maintenance of cocaine dependence. The relationship between alcohol use and cocaine dependence shown in literature justify the need of study these two substances jointly.

Methods

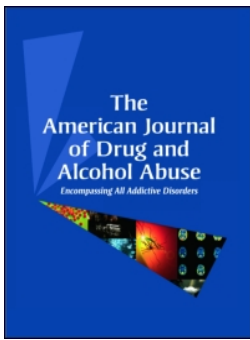
This paper analyzes patterns of attentional bias in 71 patients with cocaine dependence and compares these patterns according to whether occasional or problematic concurrent alcohol use is taken into account. It also analyzes whether attentional bias towards alcohol and cocaine-related stimuli predicts treatment retention. Attentional bias was evaluated with a visual probe task between 15 and 20 days after admission to treatment. Treatment status was recorded at a three-month follow-up. Severity of dependence and cocaine and alcohol craving were also measured.

Results

Results show that patients with cocaine dependence and problematic alcohol use show a pattern of approach towards alcohol stimuli ($M = 8.32$, $SD = 27.01$). In contrast, patients with cocaine dependence with occasional consumption of alcohol exhibit a pattern of avoidance of such stimuli ($M = -7.23$, $SD = 19.20$) ($t = 2.79$, $p = 0.007$). Logistic regression indicates that alcohol attentional bias is the only variable with predictive capacity ($OR = 1.05$, $95\% CI = [1.01, 1.09]$). It should also be noted that there is a pattern of avoidance of alcohol stimuli in patients who drop out of treatment.

Conclusion

The results of this study suggest the need to delve into whether therapeutic strategies involving deeper emotional processing or avoidance strategies are more suitable for preventing relapse.



The American Journal of Drug and Alcohol Abuse

Encompassing All Addictive Disorders

ISSN: 0095-2990 (Print) 1097-9891 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/iada20>

Reliability and validity evidence of a new interpretation bias task in patients diagnosed with drug use disorder: a preliminary study of the Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD)

Jesús Gómez-Bujedo, Sara Domínguez-Salas, Pedro Juan Pérez-Moreno, Enrique Moraleda-Barreno & Oscar M. Lozano

To cite this article: Jesús Gómez-Bujedo, Sara Domínguez-Salas, Pedro Juan Pérez-Moreno, Enrique Moraleda-Barreno & Oscar M. Lozano (2019): Reliability and validity evidence of a new interpretation bias task in patients diagnosed with drug use disorder: a preliminary study of the Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD), *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, DOI: [10.1080/00952990.2018.1559848](https://doi.org/10.1080/00952990.2018.1559848)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/00952990.2018.1559848>



Published online: 14 Jan 2019.



Submit your article to this journal [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)

Reliability and validity evidence of a new interpretation bias task in patients diagnosed with drug use disorder: a preliminary study of the Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD)

Jesús Gómez-Bujedo^a, Sara Domínguez-Salas^a, Pedro Juan Pérez-Moreno^{a,b}, Enrique Moraleda-Barreno^{a,b}, and Oscar M. Lozano^{ab}

^aDepartment of Clinical and Experimental Psychology, University of Huelva, Huelva, Spain; ^bResearch Center for Natural Resources, Health and the Environment, University of Huelva, Huelva, Spain

ABSTRACT

Background: Interpretation bias tasks such as word association tests have shown a moderate relation with substance use, but most studies have been conducted in nonclinical samples and these tasks are difficult to rate. **Objectives:** To provide: (1) reliability evidence of the Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD), a novel and easy-to-rate instrument for measuring interpretation bias and (2) validity evidence based on the relationship between the WAT-DUD and variables associated with patterns of drug use and treatment outcomes. **Methods:** 186 patients (67 outpatients and 119 inpatients, 90% males) participated in the study. The task consisted of a simultaneous conditional discrimination where an image (either explicit or ambiguous) was the sample and two words (drug-related or not) served as comparison stimuli. The Substance Dependence Severity Scale, the Cocaine Craving Questionnaire-Now, and the Multidimensional Craving Scale were also used. **Results:** The ambiguous images items showed adequate reliability in terms of internal consistency ($\alpha = .80$) and test-retest reliability (79.7% on average). The interpretation of images as drug-related was positively correlated with craving for cocaine ($r = .20$; $p = .029$), alcohol ($r = .30$; $p = .01$), and alcohol withdrawal ($r = .31$; $p = .01$) along with severity of alcohol dependence ($r = .23$; $p = .04$). No relationship was found with the severity of cocaine dependence, or its symptoms of abstinence. **Conclusion:** WAT-DUD shows psychometric properties that support its use in research contexts, although more research is needed for its use in the clinical setting.

ARTICLE HISTORY

Received 23 April 2018
Revised 10 December 2018
Accepted 13 December 2018



KEYWORDS

Word Association Task; ambiguous images; implicit task; conditional discrimination; validity evidence; drug users

In recent years, several studies have been published that use behavioral tasks to study the psychological processes related to drug addiction and treatment outcomes (1,2). Among these tasks are indirect or implicit measures, which are characterized by the following features: (a) participants are unaware of what is being evaluated; (b) participants do not have conscious access to the cognitive processes evaluated; or (c) participants have no control over the evaluation (3). Some authors point out the advantages of these tasks over self-report measures because they are potentially less affected by social desirability bias and the possibility of falsification (4,5). Rooke, Hine & Thorteinsson (6) in a meta-analysis point out that implicit measures have a moderate relationship ($r = 0.31$ on average) with variables related to substance use. However, it is observed that the magnitude of the relationship between implicit association measures and substance

use vary depending on several methodological factors. Specifically, semantic association tasks and word association tasks show larger effect sizes, reaching average values of .38 and .40, respectively. As the literature suggests, implicit processes assessed jointly with explicit measures or self-report measures can lead to a better prediction of drug use (7).

One of the paradigms used in these types of implicit measures is the word association task (8,9). Tasks of this sort are based on the presentation of stimuli not explicitly related to the drug (ambiguous stimuli). For this reason, some authors have pointed out that these tasks (including word association tasks, images, and ambiguous scenarios) evaluate interpretation bias (10). This set of tasks is based on the notion that repeated exposure to the drug and its consequences, jointly with contextual cues, makes it more likely that consumers will give a drug-related response to the presentation of

CONTACT Oscar M. Lozano  oscar.lozano@dpsi.uhu.es  Department of Clinical and Experimental Psychology, Facultad de Ciencias de la Educación, University of Huelva, Huelva 21071, Spain

Color versions of one or more of the figures in the article can be found online at www.tandfonline.com/IADA.

these stimuli (11–13). This theoretical approach has received empirical support from several studies that have revealed the relationship between performance on these tasks and self-reported use of various drugs, particularly alcohol and marijuana (8,14–21). For example, Stacy (8) presented 5 ambiguous words that could potentially be related to alcohol and marijuana (such as “shot” or “joint”), along with 33 control words (not related to drugs) to 567 university students. The instructions included the phrase: “Write next to each word the first word it makes you think of” (p. 185). The words written by the participants were then classified by independent observers according to whether they were related to drugs or not. The results indicated that drug-related responses to ambiguous stimuli were associated with the self-reported use of alcohol ($r = 0.37$) and marijuana ($r = 0.61$), showing moderate to large effect sizes. Similar results have been generated with variants of this task in other investigations (13,14), including the presentation of ambiguous images (14). Similarly, these associations have been described in studies carried out using ambiguous scenarios tasks. For instance, Woud et al. (22) found that patients diagnosed with alcohol dependence complete the ambiguous scenarios with more references to alcohol than control participants, and that interpretation bias was associated with high scores on the AUDIT scale, finding a high effect size ($r^2 = 0.61$). Similar results have been found in patients with borderline intellectual functioning, where those who had problematic alcohol use showed more interpretation bias than moderate drinkers (23).

In spite of the results obtained using these tasks with ambiguous stimuli, their use is relatively lower compared with other implicit tasks. In the study mentioned by Rooke, Hine, & Thorteinsson (6), it was shown that the use of these tasks constituted only 20% of the studies included in their meta-analysis. Nonetheless, the effect size observed in these tests showed higher values ($r = .38$) than those observed in other aspects of implicit cognition considered in this work, such as the tests of implicit attitudes ($r = .27$) or attentional bias ($r = .26$) (6). One of the factors that can influence their scarce use is the relative complexity and subjectivity involved in obtaining the measure (10,24), since this is usually obtained following classification of the responses of at least two observers (8,25). Similarly, some authors question the implicit character of word association tasks and suggest that they may be influenced by the demand characteristics of the task, such as social desirability bias (10). In addition to these factors, these tasks have been relatively unexplored psychometrically (26,27), which undoubtedly limits their administration.

It should also be noted that most studies with these tasks have been conducted in nonclinical samples. The most commonly studied samples are those of students, recreational consumers, or populations at risk of drug abuse (but not clinical), and hence the substances most frequently studied have been alcohol and marijuana (e.g. 8,14,15,17,21,28). In these studies, it has been usual to relate the execution of these tasks with the frequency of self-reported use of the substance. Within the clinical population, one of the few studies published is that of Woud et al. (22). However, to date there have been no studies that link performance on word association tests or interpretation bias tasks with variables related to treatment outcomes, such as indicators of adherence to treatment, relapse, or other variables related to the health status and quality of life of patients.

In summary, the specialized literature reveals that interpretation bias tasks (word association or ambiguous scenarios) present adequate relationships with drug use measures. However, these measures are hindered by the fact that their measurement is complex, and the psychometric evidence is inconsistent. In addition, a review of the literature indicates that few studies have been conducted in clinical samples.

Thus, the objectives of the present work are, using a sample of patients in treatment, to provide: (1) reliability evidence of the Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD), a novel and easy-to-rate instrument for measuring interpretation bias; and (2) validity evidence based on the relationships between the WAT-DUD and variables associated with patterns of drug use and treatment outcomes. For this last objective, four scores will be explored: choice of words related to the drug in ambiguous and explicit images, and response time for the word choice when presented with ambiguous and explicit images. According to previous studies that have analyzed the relationship between drug-related responses to ambiguous stimuli, craving and substance use (29), we expect to find the following results: (i) Patients with greater cravings will choose a higher number of drug-related words among the set of ambiguous images.

Similarly, given the relationship found between withdrawal symptoms and the severity of dependence with other implicit tasks performance (2) we expect to find: (ii) patients with more withdrawal symptoms will select more drug-related words when presented with ambiguous images; and, (iii) patients with a higher degree of severity of dependence will select more drug-related words when presented with ambiguous images. On the basis of previous work carried out on attentional bias and other implicit measures that allow

analyzing reaction times (30), it is hypothesized that: (iv) higher levels of craving, withdrawal symptoms, and severity of dependence will be related to faster reaction times when choosing ambiguous and explicit images. Given that some authors have shown a pattern of avoidance of explicit drug stimuli in patients who have relapsed (28,29), in the current task this pattern of avoidance should be characterized by choosing words not related to the drug, with faster response times. Therefore, we expect to find: (v) a lower percentage of drug-related words in those patients who relapse compared to those who do not; and, (vi) the patients who relapse will show a response bias toward explicit drug images, showing shorter RTs than non-relapse patients.

Method

Participants

The sample consisted of 186 substance use disorder patients in treatment (67 outpatients and 119 inpatients) attending public centers for the care of people with addiction problems in the province of Huelva (Spain). To participate in the study, participants had to meet the following inclusion criteria: (i) be a consumer of alcohol and cocaine; (ii) have a SUD associated with at least one of these two substances, diagnosed according to the diagnostic criteria of the DSM IV; and (iii) sign the informed consent form. Patients excluded were those: (i) having vision problems that impeded the execution of the tasks; (ii) having other mental disorders that affect the execution of the task (e.g., mental retardation or severe mental disorders); (iii) receiving medication that could interfere with their cognitive abilities. The participants were recruited between May 2016 and June 2017.

Instruments

Word Association Task for Drug Use Disorder (WAT-DUD)

This task has been developed under the paradigm of simultaneous conditional discrimination tasks (31). In these, an image (neutral, ambiguous, or explicitly related to drugs) is presented next to two words (one related to the drug and the other not). The images were extracted from the Internet by filtering them for non-commercial use. For this search, words such as 'drug', 'heroin', 'cocaine', 'cannabis', 'drug treatment', 'drug use', 'addiction', 'rush', 'drug consequences', 'drug effects' were used, along with 'drug sale', 'drug traffic',

'drug fun' and combinations of these keywords. Images of various substances were used because polydrug use is the most commonly reported situation among people with substance use problems (32). We also included neutral images corresponding to frequently used words ('house', 'pencil', 'sky', etc.). Three members of the research team independently searched for the images, generating a bank of 330 images. Subsequently, two members of the research team classified all images according to the degree of relationship with drugs, with three categories: neutral (images without any relation to drugs, e.g., a book), ambiguous (images that can evoke drugs, but which are not explicit, e.g., smoking paper), and explicit images (images with a content in which drugs or related contexts are visualized, e.g., marijuana leaves). Each researcher categorized the images independently. The degree of agreement between the two researchers for the 330 images was not quantified. However, from this corpus of images we selected 35 neutral images, 35 explicit images, and 70 ambiguous images in which there was 100% agreement between the 2 researchers. The remaining images were excluded.

In order to select the words accompanying each of the images, this corpus of 140 images was presented to a sample of 10 drug users and 10 nondrug users. Each of these participants was shown the selected images and, for each of them, they had to indicate five words evoked by the image. Then, for each image, both the drug-related and unrelated word that was most often mentioned by the participants was selected. Once the images and associated words had been established, the task was programmed and a pilot study was conducted.

The task was programmed in Unity 3D. This consisted of the central presentation of the image, accompanied by two words that appeared below the image (related and unrelated to drugs), and the participants had to indicate which of the two words evoked the image (see Figure 1). The images were accompanied by the two selected words, counterbalanced in their presentation (left and right) and randomized for presentation. No time limit was set for the subjects to respond. Prior to the start of the task, the subjects received the instructions ("Next, a series of images will appear on the screen, one at a time. Each of these images will appear with two words. You must choose as quickly as possible one of the two words. To do this, click on the chosen word") and two test trials were carried out. In addition, if necessary, the evaluator explained again the task. Once the participant understood the instructions properly, the task began.



Figure 1. Examples of the three types of images used in the task. A: Neutral; B: Ambiguous; C: Explicit. When faced with the image (sample) the participant had to choose one of the two words (comparisons). The words considered correct (a) or related to drugs (b and c) are highlighted in bold. The images were extracted from the Internet by filtering them for noncommercial use.

The data were collected using a Compaq Deskpro S710 computer with a frequency of 72 Hz on a 17-inch monitor. Once the task had been designed, a pilot study was carried out with the 140 images in a sample of 10 patients diagnosed by SUD and 25 nondrug users. For each image, the percentages of the associated words chosen (neutral and drug-related) were calculated in both groups. The time taken to administer the task was also measured, and the participants were asked about the degree of fatigue experienced from carrying out the task. Given that the participants considered the execution time to be long, the authors decided to reduce the number of images shown. To do this, the authors selected the 25 neutral and 25 explicit images in which there was the most agreement between both groups. For the selection of the ambiguous images, the 50 images that showed a greater percentage difference between both groups were selected. For these 50 images, the differences were confirmed to be statistically significant ($p < .05$).

This last group of images constituted the initial task presented in this study, consisting of the presentation of 100 images (plus 2 practice trials) in 2 blocks of 50 images each. There was an inter-block interval of 1 min. These 100 images were distributed as follows: 16 images related to alcohol, 13 images related to cannabis, 11 images related to cocaine, 10 images related to heroin, and 25 images related to nonspecific drug use and polydrug contexts for any drug (e.g., party images or rehabilitation centers).

The dependent variables considered were the proportion of times that the participants indicated the words related to the drugs (in ambiguous and explicit images), and the average response latency between the presentation of the image and the choice of the words in ambiguous and explicit images with respect to neutral images.

Measures of drug use patterns to test the association with WAT-DUD scores

Substance Dependence Severity Scale – SDSS- (33).

The Spanish version of this scale was used to evaluate the drug use pattern and severity of alcohol and cocaine dependence. This scale evaluates the severity of dependence, taking as reference the month prior to the interview, following the diagnostic criteria of the DSM-5, and provides scores in a range between 0 and 68 (a higher score indicates a greater severity of dependence). Similarly, this instrument includes a checklist with symptoms of abstinence from the different drugs evaluated. On the alcohol scale, internal consistency, as estimated by Cronbach's alpha coefficient, yielded a value of $\alpha = .82$, and for the cocaine scale, a value of $\alpha = .73$ was obtained.

Cocaine Craving Questionnaire-Now – CCQ-N-10.

This instrument consists of 10 items that assess the craving of cocaine at the time of administration. The Spanish version of this instrument was used (34). The internal consistency of this instrument, estimated through Cronbach's alpha coefficient, was $\alpha = .91$

Multidimensional Craving Scale – EMCA- (35).

The Spanish version of this instrument was used to evaluate alcohol craving. This scale is composed of 12 items and in the sample of this study an internal consistency of $\alpha = .90$ was obtained.

Variables related to the therapeutic process

Dropout/Retention. Treatment dropout was operationalized as a dichotomous variable (dropout/retention): when patients failed to attend for 2 consecutive days without justification, they were registered as dropout.

Relapse. Among patients in treatment, cocaine and alcohol use was recorded as a dichotomous variable.

The detection of cocaine use was carried out through urinalysis using the immunoenzymology technique. Alcohol use was detected through blood samples, measuring carbohydrate-deficient transferrin (CDT). A value was considered positive when CDT was $>1.7\%$.

Procedure

The tests were administered by a psychologist with experience in patient evaluation, who was trained specifically for the administration of these tests. The interviews were conducted in individual sessions, in a room in the center where patients received treatment.

Initially, the therapists from the healthcare centers informed the patients that a study was being carried out by researchers from the University of Huelva. They also indicated that the study was independent of the therapeutic process they followed and informed them of the voluntary nature of their participation. If the patients agreed to participate, they were transferred to a room in the same center in which the psychologist was located. Before the start of the test, the patient was given an informed consent form and, after signing the form, the administration of the tests was initiated. Once the study ended, the participants were thanked for their collaboration.

The outpatients were monitored for three months to compare variables related to treatment outcomes. Of the 67 initial outpatients, there were 18 patients who were excluded from the analyzes for giving erratic response patterns (see the following section), so in total there were 49 outpatients that were followed-up for 3 months. During this period, it was noted whether the patients were still in treatment ($n = 27$) or if they had stopped attending the scheduled appointments ($n = 22$).

This study was approved by the ethics committee of the University of Huelva (PSI2016-79368-R).

Analysis

A preliminary analysis of the data was conducted for those participants who presented an erratic pattern in the execution of the tasks. The authors considered an erratic pattern to be one in which the participants, when faced with neutral images that showed, for example, a forest, chose the word “fish” instead of “trees” (see Figure 1). When this pattern was observed repeatedly, this was taken to indicate that the participant was not attending to the semantic relationships between the stimuli of the task. According to the probability of the binomial distribution, it was estimated that the probability of presenting four or more errors is lower than 0.01.

Following this criterion, 22 participants (7 outpatients and 15 inpatients) were eliminated from the study. No participant was eliminated on the basis of their responses to the remaining stimuli, since for ambiguous and explicit images there were no correct or erroneous answers, only drug-related or drug-unrelated responses. Subsequently, those that showed univariate anomalous values in the averages of the reaction times were eliminated through a boxplot graph using *Tukey fences*: $Q1 - 1.5 \cdot (Q3 - Q1)$; $Q3 + 1.5 \cdot (Q3 - Q1)$. On the test, 14 participants (7 outpatients and 7 inpatients) were eliminated for this reason, while 9 others (4 outpatients and 5 inpatients) were eliminated on the retest. Thus, the sample as a whole consisted of 141 patients (49 outpatients and 92 inpatients). The subsample used to calculate the test–retest coefficient was composed of 61 patients, who returned to complete the task 10–15 days after the first evaluation.

Further, discrimination indexes were calculated for ambiguous and explicit images, discarding those with discrimination indexes (point-biserial correlation) lower than .20. Thus, the final set of images consisted of 25 neutral images, 30 ambiguous images, and 10 explicit images (Table 1).

To estimate the reliability of the images, negative and positive specific agreement was used due to the symmetry problems described by Feinstein & Cicchetti (36) for the kappa coefficient. The relationships between continuous variables were calculated by applying Pearson’s correlation analysis. The Mann–Whitney *U* test was applied for the comparison between groups of patients who were followed up at 3 months. The calculated effect size was r , according to the recommendation for nonparametric tests given by Fritz, Morris, & Richler (37).

Results

Characterization of the sample

The sample consisted of 128 men and 13 women, with an average age of 38.09 years ($SD = 9.30$). For the majority of the participants, the highest level of education was having completed primary studies (46.1%), with 20.6% completing complementary secondary education, and 22% completing high school. The remaining percentage of the sample had not completed primary studies. With regard to the employment situation, the majority of the participants were unemployed (62.1%), and 26.4% were working at the time of the interview. With respect to marital status, 61.4% of the participants were single, 11.4% were married, 25.7%

Table 1. Discrimination indices for initial items in the WAT-DUD task.

		Ambiguous				Explicit			
Items	Disc. indexes	Items	Disc. indexes	Items	Disc. indexes	Items	Disc. indexes	Items	Disc. indexes
S11	-0.01	S14	0.18	S51	0.31	S65	-0.07	S18	0.28
S63	0.02	S23	0.19	S38	0.31	S47	-0.04	S68	0.28
S72	0.04	S40	0.19	S67	0.31	S62	-0.04	S41	0.31
S73	0.1	S48	0.21	S60	0.32	S03	-0.04	S53	0.40
S45	0.10	S37	0.21	S32	0.34	S59	-0.04	S74	0.40
S28	0.11	S31	0.23	S39	0.37	S09	-0.04	S36	0.41
S07	0.12	S20	0.23	S16	0.38	S56	0.0		
S66	0.12	S55	0.25	S43	0.38	S50	0.0		
S08	0.13	S04	0.26	S17	0.42	S06	0.0		
S52	0.13	S13	0.26	S25	0.43	S44	0.0		
S54	0.15	S01	0.27	S42	0.45	S12	0.08		
S05	0.16	S34	0.27	S64	0.45	S75	0.12		
S26	0.16	S46	0.28	S22	0.46	S30	0.13		
S57	0.17	S10	0.28	S69	0.56	S27	0.16		
S02	0.17	S19	0.28			S21	0.18		
S35	0.17	S58	0.28			S15	0.18		
S49	0.18	S29	0.28			S24	0.22		
S61	0.18	S70	0.29			S71	0.26		

Ambiguous: Images that do not include stimuli explicitly related to the drug.
Explicit: Images that include stimuli related to the drug.

were separated or divorced, and 1.4% of the participants were widowed. None of the sociodemographic variables showed statistically significant relationships with the indicators of the task (proportion of drug words selected in the ambiguous images, proportion of drug words selected in explicit images, and reaction times for selecting both types of images), except for age which correlated negatively with the number of words related to drugs in the ambiguous images ($r = -.217, p < .01$).

Of the sample, 87.9% of the participants were in treatment due to problems derived from the use of cocaine and 50.4% due to alcohol problems, while 38.3% of the sample presented problems due to simultaneous use of both substances. In addition to these substances, 45.4% of patients had problems derived from cannabis use and 26.2% from heroin use. No statistically significant differences were found for any of these variables in the analyzed indicators,

except among those who had simultaneous problems of cannabis and heroin use. These patients indicated more times the words related to drugs in the explicit images of drugs ($M = 0.96, SD = 0.10, M = 0.98, SD = 0.03, t = 2.013, p = .033$).

Item analysis and reliability estimation

Table 2 shows the discrimination indices and the values of the reliability coefficients estimated as internal consistency and as test-retest. As observed, all the items present discrimination values above .20, and are thus regarded as adequate values.

In terms of internal consistency, the ambiguous images yielded a Cronbach's alpha coefficient of .80 [.75-.84], while the explicit images yielded a coefficient of .63 [.53-.72]. In terms of reliability estimated as test-retest and with respect to correct answers, the ambiguous

Table 2. Discrimination indices and reliability coefficients of the selected ambiguous items in the WAT-DUD task.

Ambiguous					Ambiguous (Cont.)				
Items	Disc. indexes	Neg. agree	Positive agree	% test-retest agree	Items	Disc. indexes	Neg. agree	Positive agree	% test-retest agree
S01	.30	.98	.0	96.4	S60	.36	.99	.67	98.2
S04	.26	.67	.57	72.5	S69	.57	.95	.71	91.7
S10	.30	.97	.0	94.6	S17	.48	.84	.36	75.0
S13	.27	.94	.57	89.2	S20	.24	.81	.52	73.2
S16	.35	.93	.53	87.1	S29	.35	.94	.40	89.3
S19	.25	.84	.42	75.0	S32	.27	.89	.78	85.7
S22	.37	.89	.50	82.1	S38	.30	.62	.67	70.7
S25	.45	.83	.53	75.0	S43	.36	.60	.78	71.4
S31	.27	.94	.25	89.3	S46	.24	.66	.65	60.7
S34	.26	.86	.57	78.6	S55	.26	.66	.54	67.7
S37	.23	.95	.44	91.1	S58	.27	.60	.78	71.4
S39	.35	.81	.54	73.2	S64	.43	.79	.73	76.7
S42	.42	.81	.43	71.4	S67	.26	.86	.54	78.6
S48	.28	.88	.35	80.4	S70	.33	.76	.59	69.6
S51	.29	.81	.65	76.8					
Mean						.31	.83	.54	77.1

Disc. indexes: discrimination indexes; Neg. agree: negative agreement; Positive agree: positive agreement; % test-retest agree: percentage of test-retest agreement.

images presented a range of negative agreement between .62 and .98, with an average agreement of .83; in the case of positive agreement, values ranged between 0 and .78, with an average of .54.

For explicit images, the average positive agreement was .98, whilst negative agreement was 0. Finally, the test-retest reliability in the reaction time indicator showed values $r = .75$ [.69-.81] for the ambiguous images, and $r = .65$ [.56-.73] for the explicit images.

The difference in the choice of drug-related words between ambiguous and explicit images was statistically significant (ambiguous, $M = 0.28$, $SD = 0.16$, explicit, $M = 0.97$, $SD = 0.08$, $F = 515.85$, $p < .001$), as was the difference in reaction times (ambiguous, $M = 1449.83$, $SD = 900.7$, explicit, $M = 1023.5$, $SD = 679.2$, $F = 29.39$, $p < .001$).

Evidence of validity based on the relationship with other variables of addiction

The analysis of the scores showed that there were no statistically significant differences between those who had problems exclusively with alcohol, exclusively with cocaine, or with both substances. However, for the ambiguous images, there were statistically significant differences between those who consumed one substance or both. In particular, those who had problems with one substance (exclusively alcohol or cocaine) indicated on a smaller number of occasions words related to drugs ($M = 0.26$, $SD = 0.16$) than those who consumed both substances ($M = 0.32$, $SD = 0.16$), these differences being statistically significant ($t = 2.14$, $p = .034$; *Cohen's d* = 0.38).

Tables 3 and 4 show the correlation between drug use variables and task indicators for the different categories of images. As observed, the number of times that drug-related words were selected correlates positively and significantly with cocaine craving ($r = .20$; $p = .029$) and alcohol ($r = .30$; $p = .010$). In addition, the symptoms of alcohol withdrawal and the severity of dependence on this substance were also related to the number

of times that drug-related words were chosen ($r = .31$; $p < .010$ and $r = .23$; $p = .040$, respectively). No statistically significant relationships were observed with the reaction times.

Evidence of validity based on the relationship with the therapeutic process

Initially, we tested whether there were statistically significant differences between the patients in treatment and those that had left treatment in terms of socio-demographic variables and drug use related variables. None of the sociodemographic variables showed statistically significant relationships with maintaining or abandoning treatment. Further, no relationship was observed with alcohol craving (Mann-Whitney $U = 351.5$, $z = -0.443$, $p = .657$), cocaine craving (Mann-Whitney $U = 373.5$, $z = -0.026$, $p = .979$), alcohol withdrawal symptoms (Mann-Whitney $U = 327.0$, $z = -0.885$; $p = .376$), cocaine withdrawal symptoms (Mann-Whitney $U = 333.5$, $z = -0.719$, $p = .472$), alcohol dependence (Mann-Whitney $U = 373.0$, $z = -0.037$, $p = .970$), or cocaine dependence (Mann-Whitney $U = 341.5$, $z = -0.577$, $p = .564$). Similarly, none of these variables showed a relationship with alcohol or cocaine relapse.

Table 5 shows the relationship between the indicators of the task and variables related to the therapeutic process of the patients. It is observed that those who had previously undergone treatment had a shorter reaction time for explicit images compared with those who had no previous treatment (*effect size* $r = 0.34$).

Although no statistically significant differences were detected in any of the indicators of the task between those who remained in treatment and those who had discontinued treatment, it is observed that among those who remain in treatment, patients who relapsed and consumed cocaine with 3 months after the initial evaluation indicated fewer words related to drugs in response to explicit images (*effect size* $r = 0.38$) and also had a shorter reaction time to these stimuli (*effect size* $r = 0.58$).

Table 3. Discrimination indices and reliability coefficients of the explicit selected items in the WAT-DUD task.

Items	Discrimination indexes	Negative Agreement	Positive agreement	Percentage of test-re-test agreement
S18	.21	.0	.95	91.1
S24	.22	.0	.98	96.4
S33	.43	.0	.94	89.3
S36	.49	.0	.99	98.2
S41	.34	.0	.99	100
S53	.47	.0	.99	98.2
S68	.34	.0	.99	98.2
S71	.23	.0	.99	94.6
S74	.47	.0	.97	100
Mean	.36	.0	.98	96.2

Discussion

Research using interpretation bias tasks has shown that performance on such tasks present moderate relationships with different variables of substance use (6). However, until now there have been few studies developed with standardized tests in which the psychometric properties have been provided (26,27), and only one study has been found in patients diagnosed with substance-related disorders

Table 4. Correlations between task indicators and variables related to addiction.

		Proportion of ambiguous words	Proportion of explicit words	RT ambiguous	RT explicit
Craving	Cocaine	.20*	.06	.10	-.12
	Alcohol	.30**	-.02	.04	-.17
Symptoms of withdrawal	Cocaine	.07	.06	.12	-.01
	Alcohol	.31**	-.07	.16	-.04
Severity of dependence	Cocaine	.14	.17	.13	-.02
	Alcohol	.23*	-.06	.15	-.05

* $p < .05$; ** $p < .01$

(22). Thus, in spite of the preliminary nature of our findings, we believe that the contribution of our work is twofold. First, we have provided a new instrument framed within the scope of the tasks of implicit association and interpretation bias together with their psychometric properties. Unlike existing word association tasks (8,9,11–23), the WAT-DUD does not require the subsequent coding of the participants' answers, and also allows for the measurement of reaction times. Second, the present work provides new evidence with regard to therapeutic outcome variables in addition to the relationships among drug use variables that have already been analyzed previously (15,16). It should be noted that, in an exploratory manner, four scores derived from this task have been analyzed: choice of words related to the drug in ambiguous and explicit images, and response time for the word choice when presented with ambiguous and explicit images. The distinction between ambiguous and explicit images is based on the fact that the processing of these signals plays different roles in the models of addiction (29). Further, the indicators (drug-related words and reaction times) have been selected for comparability with previous similar tasks (6). Given the preliminary nature of the present study, we decided to test the psychometric properties of each of these indicators.

In general, our results show a set of ambiguous images with an adequate internal consistency and test-retest reliability. For the set of explicit images, test-retest reliability shows high stability values, with modest internal consistency. In terms of validity evidence, the relationships found moderately support the hypotheses proposed. In particular, as expected, the proportion of drug-related words selected in response to ambiguous images is related to the drug use variables analyzed. No relationships were found with the RTs. According to outcome variables, RTs for explicit images were related to cocaine relapse and previous treatment. No other expected relationships were found according to the numbers of drug-related words selected in the ambiguous condition.

Reliability was estimated through two different approaches. Using Cronbach's alpha coefficient, the

internal consistency of the responses to the presented images was analyzed. The result obtained is adequate for ambiguous images, although for the explicit images this value falls slightly below the recommended values (38). However, this latter observation could be due to the lack of variability in these types of images, since homogeneity negatively influences this coefficient (39). As we have seen, for the explicit images the percentage of participants that indicate the word related to the drug is close to 100%, as expected. The reliability of the answers of the participants, analyzed as the percentage agreement between test and retest, has shown results that can generally be considered satisfactory. Only one image showed stability below 65% (mixed drinks/refreshment), and another two below 70% (bottles/supermarket and alcohol/friends). Further, in the explicit images the average agreement exceeded 96%, as was also expected. With respect to the correlation coefficient between the test-retest for reaction times, the values have also shown to be adequate for ambiguous images, and are slightly below the psychometrically recommended values for explicit images. However, it should be noted that there are few studies that analyze the test-retest reliability in tests that measure reaction times, some of which are found in tests such as the Drug Stroop or visual probe test, with results that are similar to or even lower than those found in the present study (40,41).

In terms of evidence for the validity of the scores, relationships were studied with variables related to drug use and therapeutic outcomes. Craving, withdrawal symptoms, and the severity of dependence appeared to be related to the task scores when involving ambiguous images. In particular, the patients most affected by the substance and with the most intense cravings tended to identify more ambiguous images as being related to the drug, in line with the results reported by Woud regarding alcohol (22). This relationship with craving has been observed in other implicit tasks such as the attentional bias tests (30,42). For example, with the drug Stroop task Waters, Marhe, and Franken (43) found higher reaction times when the participants were in a situation of "temptation" to use the drug than in control measurements. The effect sizes calculated from their data

Table 5. Relationships with variables of the therapeutic process.

	Proportion of ambiguous words		Proportion of explicit words		RT ambiguous		RT explicit	
	Mean (SD)	U Mann-Whitney (effect size)	Mean (SD)	U Mann-Whitney (effect size)	Mean (SD)	U Mann-Whitney (effect size)	Mean (SD)	U Mann-Whitney (effect size)
Previous treatment	No (n = 19) .27 (0.16)	274.5 (0.07)	.98 (0.04)	198.0 (0.21)	4029.7 (1188.7)	255.5 (0.18)	1345.5 (815.6)	176.0* (0.34)
	Yes (n = 30) .25 (0.12)		.94 (0.13)	197.5 (0.00)	3628.9 (1022.5)		834.5 (549.9)	
Adherence to treatment	No (n = 22) .23 (0.13)	213.0 (0.18)	.95 (0.05)	50.5* (0.38)	3713.9 (983.5)	253.0 (0.00)	1037.2 (706.4)	257.0 (0.04)
	Yes (n = 27) .28 (0.14)		.96 (0.14)		3832.8 (1221.6)		984.9 (700.9)	
Relapse cocaine	No (n = 19) .27 (0.14)	68.0 (0.06)	.99 (0.03)	77.0 (0.13)	3772.9 (1264.3)	45.0 (0.09)	1227.3 (700.5)	14.0** (0.58)
	Yes (n = 8) .29 (0.16)		.86 (0.22)		3974.9 (1183.2)		409.4 (415.7)	
Relapse alcohol	No (n = 17) .29 (0.14)	66.5 (0.10)	.97 (0.11)		3799.1 (1170.3)	77.5 (0.00)	995.8 (639.9)	69.0 (0.02)
	Yes (n = 10) .26 (0.15)		.93 (0.18)		3890.0 (1367.6)		966.6 (830.9)	

*p < .05; **p < .01

show reduced values for both cocaine Stroop ($d = 0.17$) and heroin Stroop ($d = 0.20$), and have very wide confidence intervals and can thus be considered reliable. In this same study, there was no relationship between craving and another implicit measure. Using the Dot probe task, Garland, Froeliger, Passik & Howard (44) found a moderate correlation ($r = .36$) with craving in opioid-dependent patients, and a similar ratio (partial square $\eta^2 = 0.26$) was found with social alcohol drinkers (45). In comparison with these studies, and as already shown, the WAT-DUD has provided similar or larger effect sizes in this study compared with other established implicit measures. However, contrary to what was found in the literature (46), no relationship was found with the severity of cocaine dependence, or with the symptoms of abstinence from this substance. Future studies should confirm if this result is due to the characteristics of the sample.

With respect to reaction times, and in line with other implicit measures that evaluate reaction times (6), our hypothesis was that patients with higher cravings, withdrawal symptoms, and severity of dependence would have shorter reaction times. However, the results of this study have not provided evidence for these relationships. This could be because the hypotheses were proposed on the basis of previous evidence provided by tasks that measure different cognitive processes to those evaluated using this task. For example, relationships similar to those hypothesized have been found in attentional bias tasks (30,43) and in other measures of implicit attitudes (47).

Further, this is one of the first studies to analyze the relationship between interpretation bias tasks and therapeutic outcomes. Since the present data have only been obtained from a small sample of outpatients, the results should be treated with caution. Nonetheless, we consider that some of our findings are noteworthy. Although no relationships were detected when using the ambiguous images, for the explicit images there are statistically significant differences between cocaine users who relapse and those who adhere to treatment. In particular, it is observed that patients who relapse chose fewer words related to drugs. In addition, this choice is made more rapidly in this group than those who do not relapse. Both indicators could be taken to show that in this group of patients there is a pattern of avoidance of these stimuli. Previous studies have shown that patients who have experienced the negative effects of the drug show a greater attentional bias avoiding drug related images when compared with mere habitual users (48). Similarly, it has been found that the pattern of avoidance of stimuli related to the drug is more frequent in patients who relapse (49). The specific processes and conditions that lead to this result remain

unclear. Spruyt et al. (50) propose that patients who present avoidance have more difficulties in continuing with treatment because this behavior does not allow for the development of adequate management strategies for drug-related situations. Field and Wiers (51) advocate a more local explanation, suggesting that the cues related to the drug have aversive properties when presented in a therapeutic context. Other studies have proposed that the therapeutic process may lead to re-evaluation of the hedonic value of stimuli related to the drug, although the results are still unclear (52).

Finally, while we consider that the present study provides a useful tool for research and clinical practice, it is necessary to bear in mind some limitations. First, it should be noted that the words used correspond to a great extent to the jargon used by this group of subjects. Therefore, the use of this task in non-Spanish contexts would require the necessary adaptation of these words, as has occurred with analogous tasks (10). Second, it is worth noting that 90% of the participants in the study were men. This asymmetric distribution of men and women has not allowed us to analyze the possible impact of gender on the results, which constitutes a limitation. This is particularly the case when looking at the follow-up results, since only three women remained in the study at 3 months. However, the percentage of men and women is similar to that observed in the demand for treatment for drug use in the general Spanish population (84% in Spain (53)). Third, it should also be noted that the size of the sample is limited. However, for the statistical tests used, the sample sizes are adequate. In any case, future work is needed to extend the generality of these findings both in patients and in samples of consumers. Finally, it is necessary to keep in mind that the reliability indicators can be considered adequate for the administration of the scale in research contexts. However, for administration in the clinical setting, a more accurate instrument is needed, so its use in this context should be considered with caution.

In conclusion, we would like to point out that the present study is of a preliminary nature in terms of the psychometric results obtained. The development of the task has followed a careful process according to psychometric standards and has allowed us to obtain a first version with acceptable psychometric properties. However, it will be necessary to develop this task in more depth in a variety of ways. For instance, it would be of interest in future works to explore the possibility of using new scoring strategies for reaction times by analyzing, for example, whether reaction times on tasks for ambiguous images (choice of words related or unrelated to drugs) are related to drug use pattern variables or

therapeutic outcome measures. Similarly, convergent evidence is needed with that provided by other tasks of semantic association. Moreover, we believe that future work should delve more deeply into providing new evidence regarding the clinical relevance of this task. In this regard, it could be useful to provide scales or alternative scoring procedures that make it easier to interpret the scores of this task in a clinical context. Finally, new studies are needed to provide evidence of validity of the task scores in women, since in this study it has not been possible to address whether the scores have a differential impact according to the gender of the participants.

Financial disclosures

The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding

This work was supported by the Ministerio de Economía y Competitividad (Spain) under Grant [PSI2016-79368-R].

References

1. Marhe R, Franken I, Luijten M. The clinical relevance of neurocognitive measures in addiction. *Front Psychiatry*. 2014;4:185. doi:10.3389/fpsy.2013.00185.
2. Domínguez-Salas S, Díaz-Batanero C, Lozano-Rojas OM, Verdejo-García A. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: systematic review and discussion of neurocognitive pathways. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016;71:772–801. doi:10.1016/j.neubiorev.2016.09.030.
3. De Houwer J. What are implicit measures and why are we using them. In: Wiers RW, Stacy AW, editors. *The handbook of implicit cognition and addiction*. London: Sage; 2006. p. 11–28.
4. Marissen MA, Franken IH, Blanken P, van Den Brink W, Hendriks VM. The relation between social desirability and different measures of heroin craving. *J Addict Dis*. 2006;24(4):91–103. doi:10.1300/J069v24n04_07.
5. Grigsby TJ, Sussman S, Chou C-P, Ames SL. Assessment of substance misuse. *Research methods in the study of substance abuse*. Cham (Switzerland): Springer International Publishing; 2017. p. 197–233.
6. Rooke SE, Hine DW, Thorsteinsson EB. Implicit cognition and substance use: a meta-analysis. *Addict Behav*. 2008;33(10):1314–28. doi:10.1016/j.addbeh.2008.06.009.
7. Thush C, Wiers RW, Ames SL, Grenard JL, Sussman S, Stacy AW. Interactions between implicit and explicit cognition and working memory capacity in the prediction of alcohol use in at-risk adolescents. *Drug Alcohol Depend*. 2008;94(1–3):116–24. doi:10.1016/j.drugalcdep.2007.10.019.
8. Stacy AW. Memory association and ambiguous cues in models of alcohol and marijuana use. *Exp Clin*

- Psychopharmacol. 1995;3(2):183–94. doi:10.1037/1064-1297.3.2.183.
9. Reich RR, Goldman MS. Exploring the alcohol expectancy memory network: the utility of free associates. *Psychol Addict Behav.* 2005;19(3):317–25. doi:10.1037/0893-164X.19.3.317.
 10. Schoth DE, Liossi C. A systematic review of experimental paradigms for exploring biased interpretation of ambiguous information with emotional and neutral associations. *Front Psychol.* 2017;8:171. doi:10.3389/fpsyg.2017.00171.
 11. Stacy AW, Ames SL, Grenard JL. Word association tests of associative memory and implicit processes: theoretical and assessment issues. In: Wiers RW, Stacy AW, editors. *Handbook of implicit cognition and addiction.* London: Sage; 2006. p. 75–90.
 12. Stacy AW, Wiers RW. Implicit cognition and addiction: a tool for explaining paradoxical behavior. *Annu Rev Clin Psychol.* 2010;6:551–75. doi:10.1146/annurev.clinpsy.121208.131444.
 13. Haertzen CA, Hooks NT, Pross M. Drug associations as a measure of habit strength for specific drugs. *J Nerv Mental Dis.* 1974;158(3):189–97.
 14. Ames SL, Sussman S, Dent CW, Stacy AW. Implicit cognition and dissociative experiences as predictors of adolescent substance use. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2005;31(1):129–62.
 15. Ames SL, Stacy AW. Implicit cognition in the prediction of substance use among drug offenders. *Psychol Addict Behav.* 1998;12(4):272–81. doi:10.1037/0893-164X.12.4.272.
 16. Stacy AW. Memory activation and expectancy as prospective predictors of alcohol and marijuana use. *J Abnorm Psychol.* 1997;106(1):61–73.
 17. Ames SL, Xie B, Shono Y, Stacy AW. Adolescents at risk for drug abuse: a 3-year dual process analysis. *Addiction.* 2017;112(5):852–63. doi:10.1111/add.13742.
 18. Thush C, Wiers RW, Ames SL, Grenard JL, Sussman S, Stacy AW. Apples and oranges? Comparing indirect measures of alcohol-related cognition predicting alcohol use in at-risk adolescents. *Psychol Addict Behav.* 2007;21(4):587–91. doi:10.1037/0893-164X.21.4.587.
 19. Stacy AW, Ames SL, Sussman S, Dent CW. Implicit cognition in adolescent drug use. *Psychol Addict Behav.* 1996;10(3):190–203. doi:10.1037/0893-164X.10.3.190.
 20. Van Der Vorst H, Krank M, Engels RC, Pieters S, Burk WJ, Mares SH. The mediating role of alcohol-related memory associations on the relation between perceived parental drinking and the onset of adolescents' alcohol use. *Addiction.* 2013;108(3):526–33. doi:10.1111/add.12042.
 21. Cappelli C, Ames S, Shono Y, Dust M, Stacy A. Affective decision-making moderates the effects of automatic associations on alcohol use among drug offenders. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2017;43(5):534–44. doi:10.1080/00952990.2016.1216557.
 22. Woud ML, Pawelczak S, Rinck M, Lindenmeyer J, Souren P, Wiers RW, Becker ES. Alcohol-related interpretation bias in alcohol-dependent patients. *Alcohol: Clin Exp Res.* 2014;38(4):1151–59. doi:10.1111/acer.12334.
 23. van Duijvenbode N, Didden R, Korzilius HP, Engels RC. Everybody is... drinking! Interpretation bias in problematic drinkers with and without mild to borderline intellectual disability. *J Ment Health Res Intellect Disabil.* 2016;9(1–2):101–17. doi:10.1080/19315864.2016.1166303.
 24. Biscarra MA, Conde K, Cremonte M, Ledesma R. Métodos indirectos para evaluar cogniciones implícitas hacia el alcohol: una revisión conceptual. *Health Addict/Salud Y Drogas.* 2016;16(1):5–18. doi:10.21134/haaj.v16i1.
 25. Krank MD, Schoenfeld T, Frigon AP. Self-coded indirect memory associations and alcohol and marijuana use in college students. *Behav Res Methods.* 2010;42(3):733–38. doi:10.3758/BRM.42.3.733.
 26. Shono Y, Grenard JL, Ames SL, Stacy AW. Application of item response theory to tests of substance-related associative memory. *Psychol Addict Behav.* 2014;28(3):852–62. doi:10.1037/a0035877.
 27. Shono Y, Ames SL, Stacy AW. Evaluation of internal validity using modern test theory: application to word association. *Psychol Assess.* 2016;28(2):194–204. doi:10.1037/pas0000175.
 28. Ames SL, Grenard JL, Thush C, Sussman S, Wiers RW, Stacy AW. Comparison of indirect assessments of association as predictors of marijuana use among at-risk adolescents. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2007;15(2):204–18. doi:10.1037/1064-1297.15.2.218.
 29. Curtin JJ, McCarthy DE, Piper ME, Baker TB. Implicit and explicit drug motivational processes: a model of boundary conditions. In: Wiers RW, Stacy AW, editors. *The handbook of implicit cognition and addiction.* London: Sage; 2006. p. 11–28.
 30. Field M, Cox WM. Attentional bias in addictive behaviors: a review of its development, causes, and consequences. *Drug Alcohol Depend.* 2008;97(1–2):1–20. doi:10.1016/j.drugalcdep.2008.03.030.
 31. Lattal K, Perone M. *Handbook of research methods in human operant behavior.* New York (NY): Plenum Press; 1998.
 32. Organization WH, Unit WHOMoSA. *Global status report on alcohol and health.* Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014.
 33. Vélez-Moreno A, González-Saiz F, Rojas AJ, Torrico-Linares E, Fernández-Calderón F, Ramírez-López J, Lozano OM. Reliability and validity of the Spanish version of the substance dependence severity scale. *Eur Addict Res.* 2015;21(1):39–46. doi:10.1159/000365282.
 34. Castillo II, Albet JT, Jiménez-Lerma JM, Landabaso M. Fiabilidad y validez de la versión abreviada en español del Cocaine Craving Questionnaire-Now (CCQ-N-10). *Adicciones.* 2009;21(3):195–202.
 35. Serecigni JG, García LS, Cirac BG, Albet JT, Pociello AT, González AS, Gil AM. Estudio de validación de la escala multidimensional de craving de alcohol. *Medicina Clínica.* 2004;123(6):211–16.
 36. Feinstein AR, Cicchetti DV. High agreement but low kappa: I. The problems of two paradoxes. *J Clin Epidemiol.* 1990;43(6):543–49. doi:10.1016/0895-4356(90)90158-L.

37. Fritz CO, Morris PE, Richler JJ. Effect size estimates: current use, calculations, and interpretation. *J Exp Psychol.* 2012;141(1): 2.
38. Nunnally J. *Psychometric methods.* New York (NY): McGraw-Hill; 1978.
39. Everitt BS, Dunn G. *Applied multivariate data analysis.* Wiley Online Library. London: Arnold; 2001.
40. Hedge C, Powell G, Sumner P. The reliability paradox: why robust cognitive tasks do not produce reliable individual differences. *Behav Res Methods.* 2017;50(3):1–21.
41. Ataya AF, Adams S, Mullings E, Cooper RM, Attwood AS, Munafò MR. Internal reliability of measures of substance-related cognitive bias. *Drug Alcohol Depend.* 2012;121(1):148–51. doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.08.023.
42. Field M, Munafò MR, Franken IHA. A meta-analytic investigation of the relationship between attentional bias and subjective craving in substance abuse. *Psychol Bull.* 2009;135(4):589. doi:10.1037/a0015843.
43. Waters AJ, Marhe R, Franken IH. Attentional bias to drug cues is elevated before and during temptations to use heroin and cocaine. *Psychopharmacol.* 2012;219(3):909–21. doi:10.1007/s00213-011-2424-z.
44. Garland EL, Froeliger BE, Passik SD, Howard MO. Attentional bias for prescription opioid cues among opioid dependent chronic pain patients. *J Behav Med.* 2013;36(6):611–20. doi:10.1007/s10865-012-9455-8.
45. Manchery L, Yarmush DE, Luehring-Jones P, Erbllich J. Attentional bias to alcohol stimuli predicts elevated cue-induced craving in young adult social drinkers. *Addict Behav.* 2017;70:14–17. doi:10.1016/j.addbeh.2017.01.035.
46. Poling J, Kosten TR, Sofuoglu M. Treatment outcome predictors for cocaine dependence. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2007;33(2):191–206. doi:10.1080/00952990701199416.
47. De Houwer J, De Bruycker E. The identification-EAST as a valid measure of implicit attitudes toward alcohol-related stimuli. *J Behav Ther Exp Psychiatry.* 2007;38(2):133–43. doi:10.1016/j.jbtep.2006.10.004.
48. Townshend J, Duka T. Avoidance of alcohol-related stimuli in alcohol-dependent inpatients. *Alcohol: Clin Exp Res.* 2007;31(8):1349–57. doi:10.1111/acer.2007.31.issue-8.
49. Díaz-Batanero C, Domínguez-Salas S, Moraleda E, Fernández-Calderón F, Lozano OM. Attentional bias toward alcohol stimuli as a predictor of treatment retention in cocaine dependence and alcohol user patients. *Drug Alcohol Depend.* 2018;182:40–47. doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.10.005.
50. Spruyt A, De Houwer J, Tibboel H, Verschuere B, Crombez G, Verbanck P, Hanak C, Brevers D, Noël X. On the predictive validity of automatically activated approach/avoidance tendencies in abstaining alcohol-dependent patients. *Drug Alcohol Depend.* 2013;127(1):81–86. doi:10.1016/j.drugalcdep.2012.06.019.
51. Field M, Wiers R. Automatic and controlled processes in the pathway from drug abuse to addiction. In: Verster J, Brady K, Galanter M, Conrod P, editors. *Drug abuse and addiction in medical illness.* New York (NY): Springer; 2012. p. 35–45.
52. Watson P, de Wit S, Hommel B, Wiers RW. Motivational mechanisms and outcome expectancies underlying the approach bias toward addictive substances. *Front Psychol.* 2012;3:440. doi:10.3389/fpsyg.2012.00440.
53. OEDA Informe 2017: Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. 2017. <http://www.pnsd.msssi.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2017OEDA-INFORME.pdf>.

