TESIS DE DOCTORADO

EFICACIA DEL JUEGO TERAPÉUTICO "EL TRISQUEL" EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS: ESTUDIO NEUROPSICOLÓGICO Y PROTEÓMICO DE BIOMARCADORES PREDICTORES DE RESPUESTA

Adolfo Piñón Blanco

ESCUELA DE DOCTORADO INTERNACIONAL DE LA UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN PSICOLOGÍA CLÍNICA Y NEUROCIENCIAS

SANTIAGO DE COMPOSTELA

2021

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

DECLARACIÓN DEL AUTOR/A DE LA TESIS

D./Dña. **Adolfo Piñón Blanco**

Título da tese: **Eficacia del juego terapéutico "El Trisquel" en el tratamiento de pacientes con trastornos relacionados con sustancias: estudio neuropsicológico y proteómico de biomarcadores predictores de respuesta**

Presento mi tesis, siguiendo el procedimiento adecuado al Reglamento y declaro que:

1) La tesis abarca los resultados de la elaboración de mi trabajo.
2) De ser el caso, en la tesis se hace referencia a las colaboraciones que tuvo este trabajo.
3) Confirmo que la tesis no incurre en ningún tipo de plagio de otros autores ni de trabajos presentados por mí para la obtención de otros títulos.

Y me comprometo a presentar el Compromiso Documental de Supervisión en el caso que el original no esté depositado en la Escuela.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR

Eficacia del juego terapéutico "El Trisquel" en el tratamiento de pacientes con trastornos relacionados con sustancias: estudio neuropsicológico y proteómico de biomarcadores predictores de respuesta

D. Carlos Spuch Calvar.

D. José Manuel Olivares Diez.

INFORMA/N:

Que la presente tesis, se corresponde con el trabajo realizado por D. Adolfo Piñón Blanco, bajo mi dirección, y autorizo su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la USC, y que como director de esta no incurre en las causas de abstención establecidas en la Ley 40/2015.

De acuerdo con lo indicado en el Reglamento de Estudios de Doctorado, declara también que la presente tesis doctoral es idónea para ser defendida en base a la modalidad Monográfica con reproducción de publicaciones, en los que la participación del doctorando/a fue decisiva para su elaboración y las publicaciones se ajustan al Plan de Investigación.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

AUTORIZACIÓN DEL TUTOR DE LA TESIS

Eficacia del juego terapéutico "El Trisquel" en el tratamiento de pacientes con trastornos relacionados con sustancias: estudio neuropsicológico y proteómico de biomarcadores predictores de respuesta

Dña. Ana López Duran

INFORMA/N:

Que la presente tesis, se corresponde con el trabajo realizado por D/Dª. Adolfo Piñón Blanco, bajo mi dirección, y autorizo su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la USC, y que como director de esta no incurre en las causas de abstención establecidas en la Ley 40/2015.

De acuerdo con lo indicado en el Reglamento de Estudios de Doctorado, declara también que la presente tesis doctoral es idónea para ser defendida en base a la modalidad Monográfica con reproducción de publicaciones, en los que la participación del doctorando/a fue decisiva para su elaboración y las publicaciones se ajustan al Plan de Investigación.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

“Solo sé que no se nada”
Sócrates

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría expresar mi agradecimiento a mis directores de tesis, el Dr. José Manuel Olivares Diez y el Dr. Carlos Spuch Calvar y a mi tutora la Dra. Ana López Duran, por el apoyo a lo largo de todo el proceso de doctorado, por su asesoramiento, trato amable, paciencia y por sus continuos refuerzos a lo largo de todo el proceso de investigación y redacción de esta tesis.

Gracias a mis compañeros de la Unidad Asistencial de Drogodependencias del ayuntamiento de Vigo CEDRO, por su ayuda y apoyo constante a los largo de los últimos años, personalizada en el Dr. Francisco Otero Lamas, impulsor de este proyecto desde el inicio y parte fundamental en el desarrollo del mismo.

Gracias a mis compañeros de la red Gallega y Portuguesa de asistencia al paciente drogodependiente, personalizada en el Dr. Indalecio Carrera Machado, que ha conseguido aunar a su alrededor un gran equipo transfronterizo de profesionales con amplía experiencia, cualificación y motivación, que han colaborado de manera desinteresada en este proyecto.

Gracias a los compañeros del grupo de investigación en neurociencia traslacional del Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IISGS). A su Unidad de Metodología y Estadística del IISGS, personalizada en Cristina Martínez Reglero, por la realización de los análisis estadísticos.

Gracias al Centro de Apoyo Científico Tecnológico a la Investigación (C.A.C.T.I.) de la Universidad de Vigo, personalizada en la Dra. Paula Álvarez Chaver y a su equipo por su papel en los estudios de LC-MS/MS.

En el ámbito universitario, gracias al Dr. Enrique Vázquez Justo, por confiar en mi y abrirme todas las puertas que me podría abrir, a la Dra. Esperanza Vergara Moragues por asesorarme, motivarme y ayudarme, a la Dra. Olga Gutiérrez Martínez por ayudarme a entender la importancia de la metodología y por su ayuda, al Dr. Carlos Guillen Gestoso por ayudarme a difundir mis primeros trabajos, al Dr. Miguel Pérez García y al Dr. Antonio Verdejo García, por ser referentes y fuente de inspiración.

En el ámbito clínico, gracias a Javier Tirapu Ustárroz, Alejandro Torres, Juan Manuel Muñoz Cespedes y Bárbara Wilson, entre otros, por ser referentes en el trabajo clínico y por sus innumerables publicaciones fuente de interés y de conocimiento.

Gracias a los pacientes, a los trabajadores de las unidades de rehabilitación, a los profesionales de las asociaciones y a todos aquellos que han colaborado de una manera directa o indirecta, sin ellos este proyecto no seria posible.

Por último, pero no menos importante, me gustaría agradecer a mi familia: mi mujer (Mireia) y mis hijos (Xabier y Maite), mis padres (Manuel y Josefa) y mi hermana (Andrea), por estar siempre ahí y apoyarme a lo largo de este proyecto de tesis. Sin su apoyo diario, cariño, animo, asesoramiento, esta tesis no sería posible.

“La potencia sin control ejecutivo no sirve de nada” Gracias MIREIA

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

CONFLICTO DE INTERESES

Este Proyecto se llevó a cabo a cabo con las siguientes fuentes de financiación:

Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) a través de la subvención P16 / 00405.

Ministerio de Salud, Igualdad y Política Social - Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas a través de la subvención número 2017I054 otorgada a José Manuel Olivares.

Programa de consolidación y estructura de unidades de investigación competitivas a través del número de subvención IN607B 2018/17.

El doctorando declara no tener ningún conflicto de interés en relación con la tesis de doctoramiento.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

RESUMEN

Los trastornos relacionados con sustancias han sido consistentemente asociados con la presencia de alteraciones en las funciones cognitivas y ejecutivas, que se relacionan con el funcionamiento diario, justificando la aplicación de programas de rehabilitación neuropsicológica en el tratamiento. El objetivo principal de esta tesis fue el estudio de la relación entre perfiles neuropsicológicos, sintomatológicos, patrones moleculares en saliva y eficacia del juego terapéutico "El Trisquel" en una muestra de pacientes con trastornos relacionados con sustancias. Este trabajo contiene el diseño y desarrollo del programa de intervención en formato de juego de mesa "El Trisquel" y de otros programas de rehabilitación, el estudio del proceso de toma de decisiones en pacientes con trastornos relacionados con sustancias y el análisis de las diferencias entre hombres y mujeres, y los estudios de eficacia del juego terapéutico "El Trisquel" en pacientes con trastornos relacionados con sustancias y con trastornos del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.

Palabras clave: Trastornos relacionados con sustancias, Alteraciones cognitivo-ejecutivas, Proteómica, Rehabilitación, El Trisquel.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

RESUMO

Os trastornos relacionados con substancias foron consistentemente asociados coa presenza de alteracións nas funcións cognitivas e executivas, que se relacionan co funcionamento diario, xustificando a aplicación de programas de rehabilitación neuropsicolóxica no tratamento. O obxectivo principal desta tese foi o estudo da relación entre perfís neuropsicolóxicos, sintomatolóxicos, patróns moleculares en saliva e eficacia do xogo terapéutico "O Trisquel" nunha mostra de pacientes con trastornos relacionados con substancias. Este traballo contén o deseño e desenvolvemento do programa de intervención en formato de xogo de mesa "O Trisquel" e doutros programas de rehabilitación, o estudo do proceso de toma de decisións en pacientes con trastornos relacionados con substancias e a análise das diferenzas entre homes e mulleres, e os estudos de eficacia do xogo terapéutico "O Trisquel" en pacientes con trastornos relacionados con substancias e con trastornos do espectro da esquizofrenia e outros trastornos psicóticos.

Palabras chave: Trastornos relacionados con substancias, Alteracións cognitivo-executivas, Proteómica, Rehabilitación, O Trisquel.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

ABSTRACT

Substance-related disorders have been consistently associated with the presence of alterations in cognitive and executive functions, which are related to daily functioning, justifying the application of neuropsychological rehabilitation programs in treatment. The main objective of this thesis was the study of the relationship between neuropsychological and symptomatological profiles, molecular patterns in saliva and the efficacy of the therapeutic game "The Trisquel" in a sample of patients with substance-related disorders. This work contains the design and development of the intervention program in board game format "The Trisquel" and other rehabilitation programs, the study of the decision-making process in patients with substance-related disorders and the analysis of the differences between men and women, and the efficacy studies of the therapeutic game “The Trisquel” in patients with substance-related disorders and with schizophrenia spectrum disorders and other psychotic disorders.

Keywords: Substance-related disorders, Cognitive-executive disorders, Proteomics, Rehabilitation, The Trisquel.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

ÍNDICE

CAPITULO 1. INTRODUCCIÓN..... 29

1.1.TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS (TRS)..... 29
1.1.1. Definición y criterios diagnósticos.....29
1.1.2. Epidemiología de los TRS.....31
1.2.DETERIORO COGNITIVO Y ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS EN LOS TRS.....32
1.2.1. Deterioro cognitivo en TRS.....32
1.2.2. Alteraciones neuropsicológicas en TRS.....34

1.3. REHABILITACIÓN COGNITIVA Y TRS.....39

CAPITULO 2. DISEÑO Y CREACIÓN DEL JUEGO TERAPÉUTICO "EL TRISQUEL".....45

2.1. JUSTIFICACIÓN.....45
2.2. METODOLOGÍA.....45
2.2.1. Descripción del programa de intervención.....50
2.2.2. Presupuestos teóricos.....51
2.2.3. Las sesiones.....57
2.3. EL MODERADOR.....59
2.4. ELABORACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS PRUEBAS...60
2.4.1. Descripción de las pruebas.....60
2.5. REGLAS DEL JUEGO.....96
2.6.ADAPTACIÓN Y TRADUCCIÓN A LA LENGUA PORTUGUESA.....98

CAPITULO 3. DISEÑO Y CREACIÓN DE OTROS PROGRAMAS DE REHABILITACIÓN.....101

3.1. MEMODADO……..101
3.1.1. Justificación……101
3.1.2. Metodología…… 102
3.1.3. El moderador……...106
3.1.4. Elaboración de las pruebas……...109
3.1.5. Descripción de las pruebas……...109
3.1.6. Reglas del juego……...117
3.2. MULTITASKING CUBES (MTC)……121
3.2.1. Justificación……121
3.2.2. Metodología……..……. 122
3.2.3. Tipos de tareas……123
3.2.4. Configuración de sesiones……129
3.2.5. Evolución del MTC (2014-2020)……133
3.3.PROGRAMA HOLÍSTICO DE REHABILITACIÓN NEUROPSICOLÓGICA PARA PERSONAS CON DÉFICITS NEUROPSICOLÓGICOS ASOCIADOS AL CONSUMO DE DROGAS (PHRN.DROG)……..139
3.3.1. Justificación……139
3.3.2. Metodología……140
3.3.3. Módulos del PHRN.DROG……....143

CAPITULO 4. ESTUDIO 1: DIFERENCIAS ENTRE HOMBRES Y MUJERES EN LOS PROCESOS DE TOMA DE DECISIONES EN PACIENTES CON TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS……..151

4.1. METODOLOGÍA……..……..151
4.1.1. Objetivos……..…… ….151
4.1.2. Participantes……151
4.1.3. Criterios de inclusión e inclusión…… 153
4.2. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN……153
4.3. PROCEDIMIENTO……154
4.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO……155
4.5. RESULTADOS……155
4.6. DISCUSIÓN……..159

CAPITULO 5. ESTUDIO 2: EFICACIA DEL JUEGO TERAPÉUTICO "EL TRISQUEL" EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS. ESTUDIO NEUROPSICOLÓGICO Y PROTEÓMICO……..163

5.1. METODOLOGÍA……..…….163
5.1.1. Objetivos……..……...……163
5.1.2. Diseño. ……...…….163
5.1.3. Población de estudio. ……....164
5.1.4. Criterios de inclusión y exclusión……..164
5.1.5. Muestra. ……...……...165
5.2. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN…….166
5.2.1. Instrumentos de evaluación neuropsicológica…….166
5.2.2. Instrumentos de evaluación clínica y funcional……...169
5.2. 3. Instrumentos de análisis proteómico……..171
5.3. PROCEDIMIENTO…….173
5.4. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES……...179
5.5. REHABILITACIÓN COGNITIVA……...180
5.5.1. Grupo experimental…… 181
5.5.2. Grupo control……..181
5.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO……182
5.7. RESULTADOS…… 183
5.7.1. Diferencias intergrupales……184
5.7.2. Diferencias intragrupales: Modulo de evaluación Neuropsicológica……..184
5.7.3. Diferencias intragrupales: Modulo de evaluación clínica y funcional……... 187
5.7.4. Diferencias intragrupales: Modulo de proteómica……..191
5.8. DISCUSIÓN……201

CAPITULO 6. ESTUDIO 3. EFICACIA DEL JUEGO TERAPÉUTICO "EL TRISQUEL" EN OTRAS PATOLOGÍAS.

TRASTORNOS DEL ESPECTRO DE LA ESQUIZOFRENIA. ESTUDIO NEUROPSICOLOGICO Y PROTEÓMICO……219

6.1. METODOLOGÍA……219
6.1.1. Objetivos……219
6.1.2. Diseño……220
6.1.3. Participantes……...220
6.1.4. Criterios de inclusión y exclusión. ……220
6.1.5. Muestra……..220
6.2. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN……221
6.2.1. Instrumentos de evaluación neuropsicológica……221
6.2.2. Instrumentos de evaluación clínica y funcional……223
6.2.3. Instrumentos de análisis proteómico……224
6.3. PROCEDIMIENTO……224
6.4. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES……225
6.5. REHABILITACIÓN COGNITIVA……225
6.5.1. Grupo experimental……225
6.5.2. Grupo control……226
6.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO……226
6.7. RESULTADOS……227
6.7.1. Diferencias intergrupales……228
6.7.2. Diferencias intragrupales: Modulo de evaluación neuropsicológica. ……228
6.7.3. Diferencias intragrupales: Modulo de evaluación clínica y funcional……230
6.7.4. Diferencias intragrupales: Modulo de proteómica……232
6.8. DISCUSIÓN……241

CAPITULO 7. CONCLUSIONES……249

7.1. CONCLUSIONES DEL ESTUDIO 1……249
7.2. CONCLUSIONES DEL ESTUDIO 2……250
7.3. CONCLUSIONES DEL ESTUDIO 3……251
7.4. PERSPECTIVAS FUTURAS……253

CAPITULO 8. BIBLIOGRAFÍA……...255

CAPITULO 9. ANEXOS……299

9.1. Registro de El Trisquel en la propiedad intelectual……299
9.2. Registro del Memodado en la propiedad intelectual……..300
9.3. Certificado de la patente del Memodado……301
9.4.Registro del Multitasking Cubes (MTC) en la propiedad intelectual……..302
9.5. Informe MTC-proyecto INOU 2017……...303
9.6. Informe de la UGR sobre la viabilidad del PHRN.DROG…….304
9.7. Aprobación Comité de Ética de Investigación de Galicia. Proyecto sobre trastornos relacionados con sustancias……305
9.8. Informe del PNSD sobre la aceptación del proyecto sobre trastornos relacionados con sustancias……..306
9.9. Aprobación Comité de Ética de Investigación de Galicia. Proyecto sobre trastornos relacionados con sustancias. Estudio neuropsicológico y proteómico……..307
9.10. Aprobación Comité de Ética de Investigación de Galicia. Proyecto trastorno mental grave. Estudio neuropsicológico. ……308
9.11. Aprobación Comité de Ética de Investigación de Galicia. Proyecto trastorno mental grave. Estudio neuropsicológico y proteómico……309
9.12. Autorizacion de la Revista Latinoamericana de Psicología….310
9.13. Autorizacion de la Revista Actas Españolas de Psiquiatría…. 311

CAPITULO 10. PUBLICACIONES……..313

CAPITULO 11. ÍNDICE DE TABLAS…….315

CAPITULO 12. ÍNDICE DE FIGURAS……...317

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

PARTE TEÓRICA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

1. INTRODUCCIÓN

1.1 TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS

1.1.1. Definición, Criterios diagnósticos

La American Society of Addiction Medicine (ASAM) y la American Academy of Pain Medicine (AAPM) definen a la adicción como "una enfermedad primaria, crónica y neurobiológica con factores genéticos, psicosociales y ambientales que influyen en sus manifestaciones. Que se caracteriza por conductas que incluyen uno o más problemas en el control del uso de drogas, uso compulsivo, uso continuado a pesar del daño y deseo de consumo". Mientras que la dependencia física es un estado de adaptación que se manifiesta con cualquier tipo de droga, por un síndrome de abstinencia que se puede producir ante un cese abrupto, reducción rápida de la dosis, disminución de los niveles de la droga en sangre y/o administración de un antagonista" (Saunders & Latt, 2010).

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-5 (American Psychiatric Association [APA], 2013) incluye a las adicciones en el capitulo sobre trastornos relacionados con sustancias y trastornos adictivos, definiendo los trastornos relacionados con sustancias (TRS) como aquellos problemas de salud provocados por el consumo agudo o crónico de sustancias psicoactivas y clasifica las sustancias psicoactivas en 10 clases de drogas: alcohol, cafeína, cannabis, alucinógenos (fenciclidina y otros), inhalantes, opiáceos, sedantes/hipnóticos/ansiolíticos, estimulantes (anfetaminas, cocaína y otros), tabaco y otras sustancias (APA, 2013). Además, en el DSM-5 se incluye dentro del mismo trastorno la conducta adictiva al juego, ya que, las conductas adictivas presentan características comportamentales y alteraciones de los sistemas de recompensa cerebrales similares a los de la adicción al consumo de sustancias (Iglesias, 2014).

Los TRS se caracterizan por la asociación de síntomas cognitivos, comportamentales y fisiológicos que llevan a una persona a buscar y consumir una sustancia a pesar de sus consecuencias negativas (APA, 2013). Así como, por el consumo continuado y persistente de las sustancias de abuso, a pesar del incremento de las consecuencias negativas para su salud física y psicológica, para su estatus ocupacional y legal, y para sus relaciones familiares y sociales (Aguilar et al., 2008; Barry & Petry, 2008; Martínez & Verdejo, 2011; Mogedas & Alameda, 2011; Verdejo-García et al., 2004a).

El DSM-5 (APA, 2013) clasifica a los TRS en dos grupos: trastornos por consumo de sustancias (tabla 1) y los trastornos inducidos por sustancias (tabla 2).

Tabla Nº1. Trastornos por consumo de sustancias según el DSM-5.

Hace referencia a la adicción al consumo de una sustancia. Para su diagnóstico deben cumplirse dos criterios de los siguientes, en 12 meses:

- Uso peligroso.
- Problemas sociales o interpersonales relacionados con el consumo.
- Incumplimiento de los principales roles por su consumo.
- Síndrome de abstinencia (también para el cannabis).
- Tolerancia, uso de mayor cantidad de sustancia o más tiempo.
- Intentos repetidos de dejarlo o controlar el consumo.
- Emplear más tiempo del que se pensaba en actividades relacionadas con el consumo.
- Tener problemas físicos o psicológicos relacionados con el consumo.
- Dejar de hacer otras actividades debido al consumo.

Se clasifica en tres grados de severidad, según el número de criterios que cumpla: leve (2-3), moderado (4-5) y grave (6 o más).

Tabla Nº2. Trastornos inducidos por sustancias según el DSM-5.

- Intoxicación (la pueden producir todos los grupos de sustancias salvo el tabaco).
- Abstinencia (por el consumo de alcohol, cafeína, cannabis, opiáceos, ansiolíticos e hipnóticos y sedantes, estimulantes, tabaco y otras sustancias).
- Otros trastornos mentales inducidos por una sustancia (trastornos psicóticos, bipolares, depresivos, de ansiedad, trastorno obsesivo

compulsivo, trastornos del sueño, disfunciones sexuales, síndrome confusional y trastorno neurocognitivo).

1.1.2. Epidemiología de los TRS.

A día de hoy, los TRS siguen siendo una de las enfermedades crónicas más prevalentes. En el último Informe Mundial sobre Drogas (United Nations Office on Drugs and Crimen [UNODC], 2020) se describe que el consumo de drogas ha ido en aumento en todo el mundo, tanto desde el punto de vista de las cifras generales como de la proporción de la población mundial que consume drogas. Los adolescentes y los adultos jóvenes representan la mayor proporción de las personas que consumen drogas. El consumo de drogas es mayor en las zonas urbanas que en las rurales, tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. Los datos de varios países apuntan a la existencia de un vínculo entre los hábitos nocivos de consumo de drogas, los trastornos y los bajos ingresos. En 2018, unos 35,6 millones de personas padecían trastornos por consumo de drogas. La pobreza, la educación limitada y la marginación social pueden aumentar el riesgo de trastornos por consumo de drogas y agravar sus consecuencias. Es probable que las restricciones económicas causadas por la crisis mundial de la COVID-19 acentúen los riesgos para los grupos de población más vulnerables, incluidas las personas que consumen drogas. Además de los otros riesgos derivados del uso indebido de sustancias, las personas con trastornos relacionados con sustancias (TRS) son más propensas a desarrollar COVID-19 y experimentar peores efectos sobre la salud por el COVID-19, incluyendo un mayor riesgo de hospitalización y mortalidad (Wang et al., 2020).

En relación con el tipo de sustancia consumida, el cannabis es la sustancia que más se consume en todo el mundo (192 millones de personas consumieron cannabis en 2018), seguida de los opioides (58 millones en 2018) y de la cocaína (19 millones en 2018).

En España, en el año 2017, se registraron 46.799 admisiones a tratamiento por abuso o dependencia de drogas ilegales, más de la mitad de éstas (52,6%) eran admisiones por primera vez en la vida y se notificaron 4.293 episodios de urgencias relacionados con el consumo

no terapéutico o no médico de alguna droga (Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías, 2019).

Por otro lado, hay suficientes evidencias de que el costo del tratamiento de los trastornos por consumo de drogas es mucho menor que el de no tratar la drogodependencia. El tratamiento de los trastornos por consumo de sustancias basado en datos científicos no solo ayuda a reducir los daños relacionados con las drogas, sino que también mejora la salud, el bienestar y la recuperación de las personas que padecen trastornos por consumo de drogas (UNODC, 2020). A pesar del avance en el conocimiento de los TRS y de sus tratamientos, las recaídas y el fracaso terapéutico siguen siendo un problema frecuente (National Institute of Drug Abuse, 2009; Verdejo-García., 2016).

1.2. DETERIORO COGNITIVO Y ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS EN LOS TRS.

1.2.1. Deterioro cognitivo leve en TRS.

El Deterioro Cognitivo Leve (DCL) es un estado transicional entre los cambios cognitivos del envejecimiento normal y un estadio temprano de la demencia. En la actualidad, el constructo DCL se reconoce como una condición patológica, no como un proceso normal asociado a la edad, y se utiliza específicamente para referirse a un grupo de personas que presentan cierto grado de déficit cognitivo cuya severidad resulta insuficiente para cumplir criterios de demencia, ya que, no presentan un compromiso esencial en las actividades de la vida diaria (Esteban et al., 2014).

El DSM-5 (APA, 2013) incluye el epígrafe trastorno neurocognivo (TNC) aquellas entidades que causan algún deterioro cognitivo, con mayor o menor afectación de la funcionalidad del individuo (criterios diagnósticos en las tablas 3 y 4).

Tabla 3. Criterios diagnósticos para TNC mayor según el DSM-5.

A. Evidencias de un declive cognitivo significativo comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social) basada en: 1. Preocupación en el propio individuo, en un informante que le conoce o en el clínico, porque ha habido un declive significativo en una función cognitiva y

2. Un deterioro sustancial del rendimiento cognitivo, preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa.

B. Los déficits cognitivos interfieren con la autonomía del individuo en las actividades cotidianas (es decir, por lo menos necesita asistencia con las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar facturas o cumplir los tratamientos).

C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un síndrome confusional.

D. Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental.

Especificar si:

• Leve: dificultades con las actividades instrumentales cotidianas (es decir, tareas del hogar, gestión del dinero).

• Moderado: dificultades con las actividades básicas (como comer o vestirse).

• Grave: totalmente dependiente.

Tabla 4. Criterios diagnósticos para TNC leve según el DSM-5.

A. Evidencias de un declive cognitivo moderado comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social) basada en:

1. Preocupación en el propio individuo, en un informante que le conoce o en el clínico, porque ha habido un declive significativo en una función cognitiva y
2. Un deterioro modesto del rendimiento cognitivo, preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa.

B. Los déficits cognitivos no interfieren con la autonomía del individuo en las actividades cotidianas (es decir, conserva las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar facturas o cumplir los tratamientos, pero necesita hacer mayor esfuerzo, o recurrir a estrategias de compensación o adaptación).

C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un síndrome confusional.

D. Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental.

Diferentes trabajos han estudiado la prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con trastornos relacionados con sustancias, Copersino et al. (2009) la estableció entre el 30-80 % y recientemente otro estudio determino una prevalencia del 31%, un 21% en consumidores de cannabis y un 39% en opiáceos (Bruijnen et al., 2019). Otros estudios realizados en población Española refieren una prevalencia de DCL del 70,9% (Rojo et al., 2013).

Estúdios recientes proponen evidencias suficientes, para establecer que el deterioro cognitivo será los esperable y no la excepción entre las personas con TRS (Verdejo-García, 2016;Volkow & Morales, 2015). Este deterioro cognitivo es considerado una característica de los pacientes con TRS (Rojo-Mota et al., 2013) que se relaciona con dificultades para aprovechar intervenciones psicoterapéuticas, como la psicoterapia o la prevención de recaídas (Domínguez-Salas et al., 2016) y que interfiere en áreas como el trabajo, las relaciones sociales o la vida independiente (Rojo-Mota et al., 2013). En este sentido, se pueden explicar las dificultades que presentan nuestros usuarios para beneficiarse de unos planes de tratamiento cada vez más elaborados y complejos.

1.2.2. Alteraciones neuropsicológicas en los TRS.

Desde que se conceptualizó la adicción como una patología de la motivación y la toma de decisiones (Kalivas & Volkow, 2005, Volkow et al., 2016), las neurociencias han aportado multitud de evidencias sobre el papel de la alteraciones de las funciones cognitivas en los trastornos adictivos (Bechara, 2005; Bickel et al., 2017; Fernández-Serrano et al., 2011; Flores et al., 2009; Goldstein & Volkow, 2002; Goldstein & Volkow, 2011; Verdejo-Garcia & Bechara, 2009a). No sólo se ha demostrado que desempeñan un papel en la etiopatogenia de esta patología sino que además pueden predecir la evolución y respuesta clínica de los pacientes (Loughead, 2015; Stevens et al, 2013; Stevens et al , 2014; Winhusen et al, 2013).

La evidencia científica nos dice que el consumo de drogas ha sido consistentemente asociado con la presencia de alteraciones en distintos procesos neuropsicológicos, como memoria, atención o funciones ejecutivas (Coullaut-Valera et al., 2011; Garavan & Stout, 2005; Vázquez-Justo et al., 2016; Verdejo-García et al., 2019; Vergara-Moragues et al., 2020), alteraciones neuropsicológicas presentes incluso después de periodos prolongados de abstinencia (Fernández-Serrano et al., 2011).

A continuación describiré las principales alteraciones neuropsicológicas referenciadas en pacientes con TRS siguiendo una estructura basada en un análisis de procesos (velocidad de

procesamiento, subprocesos atencionales, memoria y funciones ejecutivas).

1.2.2.1. Alteraciones de la velocidad de procesamiento en TRS.

La velocidad de procesamiento refleja la "cantidad de información que puede ser procesada por unidad de tiempo o, incluso, la velocidad a la que pueden realizarse una serie de operaciones cognitivas", pero también podría considerarse "como el tiempo que transcurre desde la aparición del estímulo hasta la ejecución de una respuesta" (Ríos-Lago et al., 2007). Estudios previos han sugerido que los pacientes con TRS presentan un marcado deterioro de la velocidad de procesamiento (Fernández et al., 2011; Vázquez-Justo et al., 2016). En otros estudios realizados por nuestro grupo, se encuentran rendimientos asistemáticos en velocidad de procesamiento, en concreto, rendimientos medios y/o medio-bajos en tareas clásicas de velocidad de procesamiento psicomotor con baja tasa de estímulos en los subtest del índice de velocidad de procesamiento de la WAIS-III e inferiores a la media en velocidad de procesamiento lectora medida con la prueba de lectura del test de STROOP y visuoespacial evaluada con la parte A del TMT (Piñón-Blanco et al., 2016; Piñón-Blanco et al., 2019). Por otro lado, en otro de los estudios realizados por nuestro grupo en el que se estudió el perfil neuropsicológico de mujeres con TRS se observó un desempeño promedio en las tareas que nos permiten calcular el índice de velocidad de procesamiento psicomotor del WAIS-III y un desempeño inferior en procesamiento visuoespacial (TMT-A) (Piñón-Blanco et al., 2017). Teniendo en cuenta lo anterior, se hace necesario diseñar estudios que nos permitan comparar el rendimiento neuropsicológico de los hombres frente a los de las mujeres para analizar la influencia de la variable sexo sobre la ejecución de las prueba y sugieren la necesidad de un enfoque sensible a las diferencias entre hombres y mujeres. Otros estudios encuentran que los déficits de velocidad de procesamiento de personas con TRS están altamente mediados por el nivel de reserva cognitiva de los participantes, mostrando aquellos pacientes con menor nivel de reserva cognitiva un peor desempeño en la mayoría de variables neuropsicológicas

estudiadas (Vázquez-Justo et al., 2014; Vicario et al., 2020). Por otro lado, el hallazgo de resultados aparentemente contradictorios en distintas pruebas usadas para medir una misma función es relativamente frecuente en la literatura de adicciones (Lorea et al., 2010). En este sentido, los resultados normativos obtenidos en diferentes estudios en el índice de velocidad de procesamiento del WAIS-III podrían relacionarse con los fenómenos de neuroadaptación contingentes a la abstinencia, que podrían provocar una hiperfunción de los neurotransmisores implicados en la ejecución de tareas sencillas o en las que se requiere de rapidez psicomotora (Van Gorp et al., 1999).

1.2.2.2. Alteraciones en los subprocesos atencionales en TRS.

En relación a la atención, se han descrito modelos clínicos de la atención basados en la investigación experimental y en la observación clínica. Teniendo en cuenta el modelo clínico de la atención (Sohlberg & Mateer, 1989), que divide la atención en diferentes subprocesos (arousal, focalizada, sostenida, selectiva, alternante y dividida). Nuestro grupo ha encontrado en diferentes estudios a lo largo de estos últimos años, que los pacientes con TRS presentan déficits en los subprocesos de atención sostenida, selectiva y alternante (Piñón-Blanco et al., 2016; Piñón-Blanco et al., 2017a; Piñón-Blanco et al., 2019). Y consideramos que los déficits en los subprocesos atencionales están en la base de las dificultades que presentan las personas con TRS a la hora de mantener la atención cuando las tareas requeridas resultan aburridas o monótonas (atención sostenida), cuando tienen que seleccionar la información relevante que deben atender y la irrelevante que deben ignorar (atención selectiva), o cuando tienen que ser flexibles (atención alternante) y deben adaptar su comportamiento a situaciones novedosas o cambiantes. En este sentido, numerosos estudios coinciden al encontrar que los pacientes con trastornos relacionados con sustancias presentan déficits atencionales, en comparación con sus respectivos grupos de control (Fernández et al., 2011; Pace-Schott et al., 2008; Vázquez-Justo et al., 2016; Vicario et al., 2020; Woicik et al., 2009).

1.2.2.3. Alteraciones de la memoria en TRS.

Aunque los déficits en memoria están ampliamente referenciados en la literatura de los TRS (Baldacchino et al., 2012; Fernández-Serrano et al., 2011; Verdejo-García et al., 2019). Encontramos diferentes trabajos en los que no se han descrito alteraciones en la memoria usando medidas clásicas de memoria verbal basadas en listas de palabras (Hoff et al., 1996; Piñón-Blanco et al., 2016; Van Gorp et al., 1999). Estos datos no deben ser interpretados como indicativos de la ausencia de disfunciones en la memoria en esta población, ya que, se necesitaría realizar una valoración mnésica más amplia de los diferentes subsistemas de la memoria (Squire & Knowlton, 2000), incluyendo el estudio de los componentes estratégicos de la memoria como el nivel de interferencia, la memoria prospectiva o la metamemoria (Tirapu-Ustárroz et al., 2005). Los pacientes con TRS presentan otras alteraciones cognitivo-ejecutivas junto con las dificultades en memoria y por este motivo, resulta difícil establecer si los déficit en memoria son primarios o consecuencia de las alteraciones en velocidad de procesamiento, atención, funcionamiento ejecutivo, etc. En este sentido es necesario conocer y estudiar las implicaciones que tienen en el funcionamiento de la memoria los déficits en velocidad de procesamiento y en los subprocesos atencionales que presentan las personas con TRS (Coullaut et al., 2011; Fernández et al., 2011, Piñón-Blanco et al., 2016) y la relación entre los déficits en las funciones ejecutivas y la memoria (Tirapu-Ustárroz et al., 2005), ya que, dichas alteraciones pueden interferir en los procesos de codificación, almacenamiento y de recuperación de los contenidos de nuestra memoria.

1.2.2.4. Alteraciones de las funciones ejecutivas en TRS.

Las funciones ejecutivas son un conjunto de habilidades implicadas en la generación, la supervisión, la regulación, la ejecución y el reajuste de conductas adecuadas para alcanzar objetivos complejos, especialmente aquellos que requieren un abordaje novedoso y creativo (Lezak, 1982). Así, términos como ‘funcionamiento ejecutivo’ o ‘control ejecutivo’ hacen referencia a una serie de mecanismos implicados en la optimización de los procesos cognitivos para orientarlos hacia la resolución de situaciones complejas (Tirapu-

Ustárroz et al., 2002). Trabajos previos han realizado análisis factoriales para identificar los componentes subyacentes al constructo de funciones ejecutivas (Fisk & Sharp, 2004; Miyake et al., 2000; Verdejo-García & Pérez-García, 2007; Verdejo-García & Bechara, 2010). Uno de los modelos factoriales que goza de mayor reconocimiento, identifica cuatro componentes independientes pero relacionados: actualización, cambio, inhibición y toma de decisiones (Verdejo-García & Pérez-García, 2007). En este sentido, la toma de decisiones puede definirse como la habilidad para seleccionar el curso de acción más adaptativo para el organismo entre un conjunto de posibles alternativas conductuales. Se trata, por tanto, de un proceso complejo en el que están implicados diversos aspectos, tales como la consideración de los aspectos cognitivos de la situación de decisión, las contingencias de recompensa y castigo asociadas a cada una de las opciones, y las señales emocionales vinculadas a cada una de las posibles respuestas (Bechara et al., 2000). Una de las teorías que intenta explicar este constructo es el Modelo del Marcador Somático que considera la toma de decisiones como procesos guiados por señales emocionales (marcadores somáticos) que anticipan resultados de cualquier conducta (Damasio, 1994). Verdejo y Bechara, (2009b), realizaron una adaptación de este modelo en el campo de los TRS para intentar explicarlos. Los autores consideran que el consumo de sustancias anularía la función de estos sistemas emocionales y motivacionales encargados de generar los marcadores somáticos, priorizando el consumo de sustancias frente a emociones o motivaciones de otra índole. Este hecho daría una explicación de por qué los pacientes con TRS se caracterizan por mantener un consumo continuado y persistente de las sustancias de abuso a pesar del incremento de las consecuencias negativas para su salud física y psicológica, para su estatus ocupacional y legal, y para sus relaciones familiares y sociales (Aguilar et al., 2008; Barry & Petry, 2008; Martínez & Verdejo, 2011; Mogedas & Alameda, 2011; Verdejo et al., 2004).

Investigaciones previas que han puesto de manifiesto una influencia significativa del consumo prolongado de drogas sobre el funcionamiento de distintos componentes de la función ejecutiva

(Fernández-Serrano et al., 2011; Vázquez-Justo et al., 2016; Verdejo-García, 2016; Volkow et al., 2016). Y más en concreto, en los procesos de toma de decisiones (Bolla et al., 2003; Fernández et al., 2010; Fernández et al., 2011; Grant et al., 2000; Mogedas & Alameda, 2011; Verdejo et al., 2004b; Yan et al., 2014), ya que, constituyen por sí mismos uno de los aspectos definitorios de los procesos adictivos. Por otro lado, los déficits en las funciones ejecutivas, aumentan la probabilidad de un comportamiento de búsqueda de drogas e interfieren en la capacidad de las personas con TRS de asimilar y participar en los programas de rehabilitación (Matías et al., 2019).

En un estudio reciente de nuestro grupo, que se describe en el capitulo 4 de esta tesis, se estudió el proceso de toma de decisiones en pacientes con TRS y se analizaron las posibles diferencias entre hombres y mujeres. Para ello, se valoró el rendimiento de una muestra de pacientes que solicitaron tratamiento ambulatorio en una prueba sensible a la existencia de alteraciones en los procesos de toma de decisiones (Iowa Gambling Task). Al mismo tiempo, se compararon los datos de los hombres frente a los de las mujeres para analizar la influencia de la variable sexo sobre la ejecución de la prueba. Los resultados obtenidos han demostrado la existencia de diferencias en la toma de decisiones entre hombres y mujeres, tanto desde la perspectiva de las puntuaciones totales cómo de la curva de aprendizaje de la IGT (Piñón-Blanco et al., 2018).

1.3. REHABILITACIÓN COGNITIVA Y TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS.

Existen tantas definiciones del término rehabilitación cognitiva como autores han estudiado el tema, pero todas ellas se centran en un aspecto común como es la de considerarla un proceso que se dirige a mejorar o recuperar los déficits existentes en las capacidades cognitivas y ejecutivas de un individuo. Sholberg y Mateer (1989) la definieron como un proceso terapéutico dirigido a incrementar o mejorar la capacidad de un sujeto para procesar y utilizar adecuadamente la información (nivel cognitivo), así como, para potenciar su funcionamiento en su vida cotidiana (nivel conductual). Ben-Yishay y Prigatano (1990) la definen como “la atenuación de los déficits en las

habilidades para resolver problemas con el objetivo de mejorar la competencia funcional de las situaciones de la vida cotidiana" y Bárbara Wilson (1987) la define como "cualquier estrategia o técnica de intervención que pretenda ayudar a los pacientes y a sus familiares a vivir y a sobrellevar o reducir los déficits cognitivos resultantes del daño cerebral y que es un proceso a través del cual la gente con daño cerebral trabaja junto con profesionales del servicio de salud para remediar o aliviar los déficits cognitivos que surgen tras una afección neurológica". Entendiendo por déficits cognitivos, aquellos que implican la pérdida de autonomía personal y social, que se deben a alteraciones en la memoria, en el lenguaje, en la atención, en el juicio y el razonamiento abstracto, y en las habilidades que permiten la organización y resolución de problemas.

Los programas de rehabilitación deben caracterizarse por ser programas holísticos, desarrollados por profesionales especializados, interdisciplinares, con validez ecológica, haciendo uso tanto de la evaluación cuantitativa como de la cualitativa (Fernández -Guinea, 2001; León-Carrión, 1998).

Aunque de forma genérica se puede decir que el objetivo principal de la rehabilitación es la optimización en el funcionamiento físico, cognitivo y social después de una enfermedad o daño neurológico (Rusk et al.,1969). Muñoz y Ruíz (1999) proponen como objetivos básicos de un programa de rehabilitación neuropsicológica los siguientes:

- Proporcionar un modelo que ayude al paciente y a su familia a entender lo que ha ocurrido.
- Ayudar al paciente a afrontar lo que significa el daño cerebral en su vida; Proporcionar estrategias de entrenamiento y habilidades para recuperar y compensar los déficits cognitivos, mejorar la actuación del paciente en diferentes situaciones sociales y ayudar al paciente a establecer compromisos realistas de trabajo y de relaciones interpersonales. Promoviendo un ambiente de esperanza realista.

Aunque la mayoría de las intervenciones terapéuticas en la práctica clínica habitual de pacientes con trastornos relacionados con sustancias siguen enfocando la conducta de consumo como diana terapéutica, una

de las preocupaciones que se manejan actualmente en el mundo de la adicciones es disponer de tratamientos efectivos para abordar los déficits neurocognitivos presentes en muchos de nuestros pacientes.

Teniendo en cuenta que la literatura refiere que las personas con TRS presentan un porcentaje elevado de deterioro cognitivo leve, déficits moderados en velocidad de procesamiento, subprocesos atencionales, memoria operativa y en las funciones ejecutivas. En un ámbito más aplicado, tenemos que tener en cuenta estas alteraciones a la hora de realizar nuestras intervenciones psicoterapéuticas, adaptando nuestras intervenciones a las capacidades cognitivo-ejecutivas de cada paciente a lo largo del proceso rehabilitador.

Los avances en neurociencias han proporcionado bases científicas para el desarrollo de programas de rehabilitación neurocognitiva como un medio para mejorar el abordaje terapéutico de la adicción a las drogas y existe un creciente interés por la mejora de los procedimientos de rehabilitación neuropsicológica en su aplicación al tratamiento de las adicciones (Franken & Van de Wetering, 2015; Gladwin et al., 2017; Marceau et al., 2017; Pedrero-Pérez et al., 2011; Piñón-Blanco, 2009; Piñón-Blanco, 2010; Piñón-Blanco et al., 2013; Piñón-Blanco, 2014; Rezapour et al, 2015; Rojo-Mota et al., 2009; Valls-Serrano et al., 2016; Verdejo-García, 2016) y de otras patologías comórbidas como el virus de la inmunodeficiencia adquirida (García-Torres et al., 2014; García-Torres et al., 2015; Podzamczer et al., 2014). En nuestro país, destaca el estudio realizado por Vals et al en 2016 en el que los autores realizarón un estudio para valorar la eficacia de un entrenamiento de mindfulness y gestión de objetivos (GMT + MM) en el que encontraron una mejora de las funciones ejecutivas en policonsumidores tratamiento ambulatorio en los procesos de reflexión y el logro de metas en las actividades diarias (Valls-Serrano et al., 2016). También existe un creciente número de estudios en los que se proponen y evalúan intervenciones terapéuticas dirigidas a la mejora de los dominios cognitivos afectados como medio para mejorar los resultados de los tratamientos (Alfonso et al., 2011; Bates et al., 2013; Bickel et al., 2014; Gamito, 2014; Houben et al., 2011; Rass et al., 2015; Rezapour et al., 2015; Sofuoglu et al., 2016; Verdejo, 2016).

La evidencia actual (Deldar et al., 2019; Verdejo-García et al., 2019; Verdejo-García & García-Fernández, 2020; Verdejo-Garcia, 2020) sugiere que los enfoques cognitivos que involucran el entrenamiento en modificación de sesgos cognitivos CBM, el trabajo especifico en memoria operativa (MO) y en gestión de objetivos (GMT) pueden ser ideales para pacientes con fuertes sesgos automáticos, altos niveles de impulsividad y habilidades deficientes para la toma de decisiones. La modificación del sesgo cognitivo (CBM) utiliza software ejercicios cognitivos para reentrenar la atención/enfoque automático sesgos hacia los estímulos de las drogas. Capacitando a los participantes para evitar imágenes relacionadas con las drogas y refuerzos alternativos de enfoque, la CBM disminuye el atractivo motivacional de los estímulos de drogas y las tasas de recaída (Gladwin et al., 2016). El adiestramiento en gestión de objetivos (GMT) es un entrenamiento de rehabilitación cognitiva guiado por un terapeuta que instruye a los participantes a implementar estrategias metacognitivas que los guíen en la toma de decisiones, esta estrategia permite a los participantes para retener comportamientos impulsivos, usa la práctica de la atención plena para alinear sus recursos de atención hacia objetivos del tratamiento como el logro de la abstinencia (Levine et al., 2011; Verdejo-García, 2020). También se ha utilizado con buenos resultados el entrenamiento especifico en memoria operativa como un método de fortalecimiento de las funciones ejecutivas que ha demostrado su utilidad como una intervención complementaria a los tratamiento tradicionales (Bickel et al., 2014).

En este sentido, en los últimos años nuestro grupo de investigación ha diseñado y desarrollado desde la clínica diaria una serie de instrumentos y programas de rehabilitación que han sido implementados en diferentes centros de rehabilitación para el tratamiento de las adicciones y la salud mental de España y Portugal. En el año 2009 surge el programa de intervención en formato de juego de mesa El Trisquel que se describirá ampliamente en el capitulo 2, en el año 2010 el programa de estimulación cognitiva Memodado que se describe en el capitulo 3.1, en el año 2015 el programa informatizado Multitasking cubes (MTC) que se describe en el capitulo 3.2 y en el año 2013 el programa holístico de rehabilitación neuropsicológica para

personas con déficits neuropsicológicos asociados al consumo de drogas (PHRN.DROG) que se describe en el capitulo 3.3.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2. DISEÑO Y CREACIÓN DEL JUEGO TERAPÉUTICO "EL TRISQUEL"

La descripción del programa El Trisquel fue publicada por el Instituto de Formación Interdisciplinar (Universidad de Cádiz). Piñón-Blanco, A (2009). ISBN 13: 978-84-608-0904-3 (véase en capitulo 10).

2.1 JUSTIFICACIÓN

La falta de conciencia de los déficits es uno de los mayores problemas que surgen en la rehabilitación, ya que, impide a los pacientes realizar un juicio crítico sobre la adecuación o no de su comportamiento (González-Rodríguez et al., 2007), dificulta crear un ambiente de participación y motivación en la rehabilitación, impide obtener beneficio del tratamiento (Ford, 1976), entorpece la aplicación de las estrategias aprendidas fuera de la terapia (Brooks & Lincoln, 1984; Cicerone & Tupper, 1986) y contribuye al mantenimiento de unas metas poco realistas (Ben–Yishay et al., 1985). Las alteraciones en la conciencia del déficit, constituyen con frecuencia un importante hándicap en el proceso de rehabilitación y en el proceso de reinserción socio-familiar y laboral, representando una de las mayores barreras para una rehabilitación exitosa, un adecuado ajuste psicosocial y una satisfactoria reintegración laboral (Flashman & McAllister, 2002; García-Valcarce et al., 1999).

Aunque no hay consenso entre las diferentes investigaciones (Fleming & Strong, 1995) respecto a la relación entre el nivel de insight y la posibilidad de beneficiarse de la rehabilitación (Engberg, 1995; Zhou et al., 1996), parece evidente que la conciencia de secuelas aparece como una variable de gran importancia que afecta a la motivación y grado de cooperación de los pacientes en las sesiones de rehabilitación (Ben-Yishay & Diller, 1993; Bergquist & Jacket, 1993;

Engberg, 1995; Fleming et al., 1996; Prigatano, 1997; Teasdale et al., 1997), siendo considerado un prerrequisito necesario para el éxito del proceso rehabilitador, el mantenimiento a medio-largo plazo de las ganancias obtenidas en la rehabilitación (Zhou et al., 1996) y la aplicación en la vida diaria de las estrategias compensatorias aprendidas en la fase de rehabilitación (Allen & Ruff, 1990; Bergquist & Jacket., 1993; Fleming & Strong, 1995).

Los juegos terapéuticos o "serious games" son juegos que no tienen el entretenimiento o la diversión como su primer objetivo. Los objetivos primarios son la adquisición de conocimientos y el entrenamiento de habilidades para promover el cambio de conducta y la mejora de la salud. Los juegos terapéuticos han sido empleados para dinamizar las intervenciones, fomentar la participación, proporcionar información (psicoeducación), trabajar las habilidades sociales, la resolución de problemas y la conciencia del déficit (Caballero-Coulon et al., 2007; Cisneros & Crête, 2005; Chittum et al., 1996; Kielhofner & Miyake, 1981; Torres, 1998; Zhou et al., 1996).

Experiencias anteriores como la "Autopista a la conciencia" (Chittum et al., 1996), "El trivial de la conciencia" (Zhou et al.., 1996), "Escalada de la conciencia" (Caballero-Coulon et al., 2007), "Trivia Psychotica" (Kelly, 1995), "Reacción" (Cisneros & Crête, 2005) o "El Tren" (Torres, 1998) constituyen claros ejemplos de cómo un juego puede ser una herramienta de estimulación y rehabilitación cognitiva (Muñoz-Cespedes & Tirapu-Urtarroz, 2001). En concreto, "El Tren" es un juego terapéutico que ha sido validado para trabajar habilidades sociales con pacientes con trastorno mental grave (Torres et al., 2002). Y últimamente, diversas intervenciones utilizan juegos electrónicos (EG) en la salud y la salud mental, en una variedad de diagnósticos y objetivos terapéuticos (Eichenberg et al., 2016; Horne-Moyer et al., 2014).

El desarrollo y uso de juegos terapéuticos ha crecido en los últimos años y con ello también los estudios sobre su eficacia (Piñón-Blanco et al., 2020; Torres et al., 1998; Vázquez-Campo et al., 2016). A lo largo de los últimos años ha crecido el interés por este tipo de intervenciones y esto se ha visto reflejado en el aumento de artículos y revisiones de artículos publicados (Akl et al., 2013; Gauthier et al.,

2019; Nakao, 2019). La investigación demuestra de manera consistente que los juegos terapéuticos crean ambientes de aprendizaje dinámicos, donde al retar a los participantes a pensar, explorar y responder, los motivan a aprender nuevas habilidades, conocimientos, actitudes y conductas (Gauthier et al., 2019).

En relación con nuestra población drogodependiente, el menor porcentaje de finalización del tratamiento y mayor índice de recaídas en los distintos programas de tratamiento puede ser debido a que los pacientes no sean capaces de entender, recordar o llevar a cabo, de manera eficaz, las prescripciones que los profesionales del servicio les planteamos. Y por tanto no se benefician todo lo que pudieran de los recursos humanos y materiales de nuestro centro.

En la clínica diaria, con frecuencia nos vemos obligados a reestructurar los objetivos terapéuticos, encaminándonos hacia programas de reducción del daño (programas de baja exigencia), dejando a un lado de momento, otros objetivos más integradores (formación y empleo).

Desde esta perspectiva, surge de la necesidad clínica de dinamizar las intervenciones terapéuticas y de implementar intervenciones de carácter neurorehabilitador, y en este contexto se desarrolló el juego terapéutico "El Trisquel" (Piñón-Blanco, 2009; Registro de la propiedad intelectual VG 6-09. En anexo 9.1), un programa de intervención en formato juego de mesa, utilizado para trabajar la conciencia del déficit y las funciones cognitivo/ejecutivas de nuestra población drogodependiente, combinando estrategias de psicoeducación y estimulación cognitiva.

La primera versión en pruebas del programa se empezó a utilizar en marzo del 2008 y se finalizo en el año 2009 (figura 1 y 2) con un total de 590 pruebas teórico-practicas, debido a la buena acogida y evolución del programa en el año 2014 se creó un grupo de trabajo que realizo una amplia revisión de los contenidos teórico-prácticos que se trabajan a través de El Trisquel: se revisaron los contenidos teóricos-prácticos de todo el programa, se eliminaron cuestiones teórico practicas y pruebas redundantes, obsoletas o que no aportaran información y se ampliaron los contenidos teórico-prácticos del programa (Piñón-Blanco, 2014). Para poder realizar dicha ampliación,

se realizó un proyecto de colaboración con profesionales de la Unidad Asistencial de Drogodependencias CEDRO de Vigo (Camila Moreira Saporiti, Jorge Cabrera Riande, María del Carmen Iglesias Vázquez, María José Álvarez Alonso, Tania Barrio Davila) y de diferentes entidades que trabajan de una manera directa o indirecta con la UAD CEDRO: Asociación ayuda a la drogadicción de Vigo-ERGUETE (Andrea Pérez Romariz, Javier Alonso Ballesteros, Lucia Pereda Pérez, Marta Lloves Pequeño), Asociación LENDA-Salud mental de Redondela (María del Carmen Álvarez Couñago), Hermanos Misioneros de los enfermos pobres de Teis en Vigo (David del Castillo Alles, Patricia Rodríguez López) y de la Casa de acogida para Enfermos de SIDA de la bahía de Cádiz - Hogar GERASA (Amalia García Torres, Antonio Vergara Moragues, Esperanza Vergara-Moragues). El producto de esta colaboración intercentros, fue una ampliación de contenidos sobre las siguientes temáticas: Salud mental (LENDA); VIH-SIDA (CEDRO y GERASA); Intervenciones sanitarias de enfermería sobre hepatitis B y C, tuberculosis y enfermedades de transmisión sexual (CEDRO); Mujer, Drogodependencias y Violencia de género (ERGUETE); Alcoholismo (Hermanos misioneros de Teis); Autocontrol a través del Movimiento (AUTO-T) (ERGUETE).

Figura 1. Maletín El Trisquel 2009

Figura 2. Versión El Trisquel 2009

Años mas tarde, producto de una necesidad clínica (asistencial) y académica (investigadora), surgió el proyecto de difusión e implantación de El Trisquel en diferentes poblaciones (Salud mental, adicciones, VIH-SIDA, exclusión social). Que nos ha llevado en los últimos años a desarrollar un proyecto amplio (formación a profesionales, implantación de la metodología y estudios de efectividad del programa de intervención El Trisquel) e

interdisciplinar (Neuropsicología, Psicología, Psiquiatría, Biología, Enfermería, Educación, Terapia ocupacional), que nos ha permitido integrar la metodología de trabajo basada en el paradigma de los juegos terapéuticos en diferentes centros de rehabilitación psicosocial: Unidad de día del Hogar GERASA de Cádiz; Unidad de día del Centro Integral de Inclusión y Emergencia Social (CIIES) de Vigo; Centro de rehabilitación psicosocial de la Asociación LENDA-Salud mental de Redondela; Unidad de día de la Unidad Asistencial de Drogodependencias CEDRO de Vigo ; Unidad de día y comunidad terapéutica de la Unidad Asistencial de Drogodependencias ACLAD de A Coruña; Hospital de día del Hospital Nicolás Peña de Vigo; Hospital de Día del servicio de psiquiatría del Hospital Universitario de Ourense; Unidad de día y comunidad terapéutica de la Asociación Ciudadana de Lucha Contra la Droga ALBORADA de Vigo; Unidad de día y comunidad terapéutica de la Asociación Ferrolana de Drogodependencias ASFEDRO; Centro de rehabilitación psicosocial de la Asociación familiares de personas con enfermedad mental de Andujar y Comarca (AFEMAC); Unidad de día y comunidad terapéutica de la Clínica de Outeiro de Oporto y la Comunidad Terapéutica Ponte da Pedra de Oporto. Un proyecto vivo y en continuo crecimiento que cuenta con la colaboración de diferentes profesionales del ámbito académico y clínico de diferentes puntos de la geografía (A Coruña, Cádiz, Ferrol, Granada, Jaén, Madrid, Oporto, Ourense, Pontevedra, Redondela, Vigo).

La experiencia clínica con El Trisquel de distintos profesionales en distintos centros tras 12 años sugiere que El Trisquel ayuda a reducir distancias terapeuta-paciente, facilita dinámicas grupales, estimula las funciones cognitivas, es un instrumento versátil y adaptable a las necesidades de cada paciente y permite el desarrollo de la motivación por parte de los pacientes. Pero, ¿qué dice la investigación controlada?

Debido al interés suscitado por el programa en los últimos años, se decidió iniciar un proceso de valoración de la efectividad del juego terapéutico en diferentes poblaciones (salud mental y adicciones). En relación con este proyecto de validación, el Comité Autonómico de Ética de Investigación de Galicia emitió el 23 de junio de 2016 un

informe favorable para la realización del estudio Efectividad del juego terapéutico "El Trisquel" en el tratamiento de pacientes con Trastorno Mental Grave: estudio neuropsicológico (Código de Registro: 2016/268), emitió el 22 de mayo de 2018 un informe favorable para la realización del estudio de Efectividad del juego terapéutico "El Trisquel" en el tratamiento de pacientes con Trastorno Mental Grave: estudio neuropsicológico y proteómico de biomarcadores predictores de respuesta (Código de Registro:2018/149) y emitió en julio del 2019 un informe favorable para la realización del estudio "Eficacia del juego terapéutico "El Trisquel" en el tratamiento de pacientes con trastornos relacionados con sustancias: estudio neuropsicológico y proteómico de biomarcadores predictores de respuesta" (Código de Registro: 2018/153). Estos estudios de efectividad serán descritos en la parte empírica de esta tesis, en el capitulo 5 se describe el estudio realizado con pacientes con trastornos relacionados con sustancias y en el capitulo 6 se describe el estudio de efectividad realizado con pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.

2.2.METODOLOGÍA

2.2.1. Descripción del programa de intervención

El Trisquel es un programa de intervención en formato de juego de mesa (Piñón-Blanco, 2009, 2014, 2019), que surge de la necesidad clínica de dinamizar las intervenciones terapéuticas y de implementar intervenciones de carácter neurorehabilitador, combinando estrategias de psicoeducación y estimulación cognitiva.

El juego está compuesto de un tablero (figura 3), tres fichas con la figura de un trisquel, doce trisquelitos, un dado, una torre de Hanói, tacos bicolores (rojo-verde), fichas de las damas, unas monedas (figura 4) y bloques de tarjetas con 1105 pruebas teórico-prácticas sobre: Funciones cognitivas y ejecutivas, Habilidades sociales, Comunicación, VIH-SIDA, Prevención de recaídas, Intervenciones sanitarias, Tabaquismo, Tuberculosis y enfermedades de transmisión sexual (ETS), Hepatitis B y C, Salud mental., Mujer, Drogodependencias y Violencia de género, Alcoholismo y Autocontrol a través del Movimiento (AUTO-T).

Figura 3. Tablero El Trisquel 2014

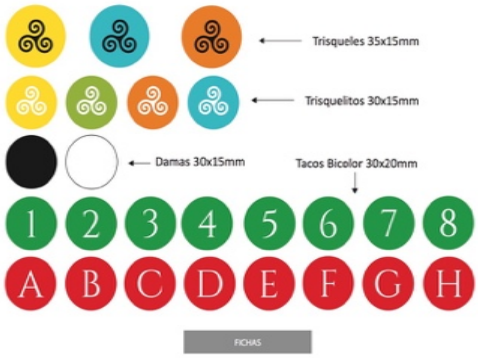


Figura 4. Fichas El Trisquel 2014

La dinámica del juego podría equipararse a la del popular trivial. La diferencia radica en: la figura del moderador (profesional que modera la sesión), la graduación y jerarquización de la dificultad de las pruebas, el establecimiento de unas reglas del juego que fomentan la participación y el contenido de las pruebas (intervenciones psicoeducativas relacionadas con el tratamiento de los pacientes). La dinámica y las normas están descritas en el manual del profesional (Piñón-Blanco, 2009, 2014, 2019) (versión 2014 en figuras 5 y 6).

Figura 5. Elementos del Juego

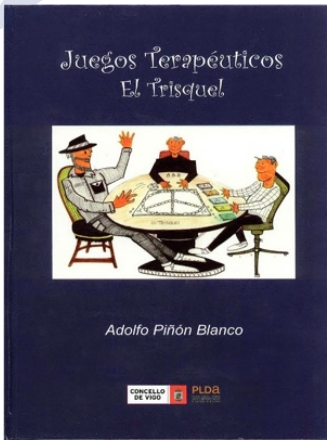


Figura 6. Manual

2.2.2. Presupuestos teóricos.

En el diseño del programa de intervención se han tenido en cuenta los principios de la rehabilitación neuropsicológica, las principales técnicas de rehabilitación y diferentes modelos teóricos de referencia que se describen a continuación.

2.2.2.1. Principios metodológicos de la rehabilitación neuropsicológica.

A la hora de diseñar un programa de rehabilitación, se han de tener en cuenta los siguientes principios metodológicos:

2.2.2.1.1. Realizar una evaluación neuropsicológica.

Se debe realizar una evaluación neuropsicológica para establecer una línea base. En este sentido, la evaluación neuropsicológica es considerada el primer paso de cualquier proceso rehabilitador, genera conciencia del déficit y es útil para establecer perfiles neuropsicológicos con las capacidades preservadas y deterioradas que nos van a facilitar el diseño de propuestas de programas de rehabilitación adaptados a las necesidades de los pacientes. Por ello, será necesario el uso de pruebas de evaluación cuantitativas y estandarizadas, que nos permitan comparar el rendimiento de un paciente con el de la población general, antes y después del programa de intervención.

2.2.2.1.2. Establecer objetivos operativos.

A conseguir con cada paciente a corto, medio o largo plazo, teniendo en cuenta las capacidades deterioradas y preservadas, necesidades, intereses y/o actividades propias del paciente.

2.2.2.1.3. Jerarquización.

Las tareas deben ser organizadas por áreas afectadas y preservadas siguiendo un orden jerárquico, de aspectos inespecíficos a específicos y progresando en cuanto a nivel de dificultad (de lo sencillo a lo complejo).

2.2.2.1.4. Retroalimentación.

Se debe proporcionar información al paciente sobre el rendimiento obtenido en las pruebas realizadas (feedback), de manera que este reciba información de su evolución a lo largo de las sesiones de rehabilitación y de la evolución en el programa de intervención.

2.2.2.2. Principales técnicas de rehabilitación neuropsicológica.

A la hora de diseñar un programa de rehabilitación se deben tener en cuenta los principios metodológicos anteriormente citados y se deben combinar diferentes estrategias y técnicas individualizadas y otras de carácter grupal (Tirapu et al., 2002) de acuerdo con las necesidades detectadas en la evaluación neuropsicológica. En cuanto a las estrategias a utilizar, el profesor de Cambridge Oliver Zangwill, postulo tres enfoques principales (Butfield & Zangwill, 1946) que se pueden desarrollar durante un programa de rehabilitación:

2.2.2.2.1. Restauración.

Mediante este mecanismo se estimula y mejora la función cognitiva actuando directamente sobre ella. Se utiliza cuando se produce una afectación parcial de un área circunscrita, produciéndose una disminución de una o varias de las funciones elementales. Para ello se utilizan, principalmente, procesos de entrenamiento (repetición sistematizada, tareas de lápiz y papel o informatizadas). Para la mejora de los subprocesos atencionales y de la memoria operativa, se recomienda el entrenamiento especifico de estas áreas en cuestión a través de la realización de técnicas de restitución con tareas de lápiz y papel y/o ordenador (Bombín-González, 2013).

2.2.2.2.2. Compensación.

Se utiliza cuando se determina que la función alterada no puede ser restaurada. Para ello, se intenta potenciar el uso de diferentes mecanismos alternativos o habilidades preservadas, centrándose más en las habilidades preservadas del paciente y en la instauración de técnicas compensatorias (estrategias metacognitivas).

2.2.2.2.3. Sustitución.

El aspecto central de la intervención se basa en enseñar al paciente diferentes estrategias que ayuden a minimizar los problemas resultantes de las disfunciones cognitivas, tal y como se realiza por ejemplo cuando se enseña a los individuos a utilizar diferentes ayudas externas. La intervención se centra en enseñar al paciente diversas

estrategias que le ayuden a minimizar los problemas resultantes de las disfunciones cognitivas. El tipo de estrategias utilizadas pueden ser tanto externas (uso de agenda, diarios, anotaciones, etc) como internas (técnicas de visualización y técnicas verbales para mejorar la memoria).

A pesar del creciente desarrollo de la neuropsicología y su metodología, las nuevas técnicas o estrategias de rehabilitación neuropsicológica desarrolladas recientemente se siguen englobando en estos tres enfoques o estrategias básicas propuestas por Zangwill en 1946, continúan vigentes y son ampliamente utilizados en la practica clínica diaria (De Noreña-Martínez et al., 2010).

2.2.2.3. Modelos teóricos de referencia.

2.2.2.3.1. Milieu terapéutico (Daniels-Zide, & Ben-Yishay, 2000).

Los autores lo definen como la creación de un entorno seguro para el paciente, es decir, regulado y predecible, que anime a los pacientes a abrirse y aceptar sus limitaciones, permitiéndoles responder de forma no defensiva. El contexto terapéutico debe ayudar a reducir la confusión y frustración y generar seguridad. Este ha sido uno de los principales modelos de referencia en la construcción del programa de intervención, ya que, el planteamiento de estos autores es en si mismo una de las principales características del programa (generador de contexto seguros, regulados, dinámicos y predecibles), representa una de las principales funciones del moderador de las sesiones y a su vez, es uno de los primeros objetivos a conseguir en las primeras fases del programa.

2.2.2.3.2. Aprendizaje a partir de los aciertos (Wilson et al., 1994).

Una constante en el diseño de las pruebas cognitivo-ejecutivas y las teórico-practicas ha sido la adaptación y/o interpretación del modelo de aprendizaje a partir de los aciertos. En dicho modelo los autores nos describen como los pacientes con graves alteraciones en la memoria consiguen aprender información nueva a través de la repetición sistemática de información ausente de errores.

Teniendo en cuenta lo anterior, se elaboro un sistema de aprendizaje a partir de los aciertos, en el que:

- En primer lugar, se le da la respuesta correcta al paciente y se le pregunta si es verdadera o falsa.
- En segundo lugar, se le hace una pregunta de elección múltiple sencilla sobre la definición anterior.
- En tercer lugar, se la hace una pregunta abierta sobre el concepto anterior.
- En cuarto lugar, un role playing sobre el concepto anterior.

Un dato de referencia sobre la utilidad de este método de aprendizaje en nuestro programa de intervención, fue la necesidad de ampliar los bloques temáticos e incluir mas pruebas teórico-practicas, ésta necesidad fue motivada principalmente por la necesidad manifestada explícitamente por los participantes (en las sesiones), que argumentaban que ya se sabían todas las preguntas y respuestas correctas del juego.

2.2.2.3.3. *El número mágico siete, más o menos dos (Miller, 1956)*.

George Miller público en 1956, uno de los artículos más importantes de la psicología cognitiva: The magical number seven, plus-or-minus two or some limits on our capacity for processing information. En él explica la capacidad limitada del procesamiento de la información humano, el cual sufre ciertas restricciones para almacenar y recuperar la información de la memoria operativa (7 +/- 2 elementos aislados). Teniendo en cuenta, las limitaciones de las que hablaba Miller se graduó la dificultad de las tareas cognitivas en función del número de dígitos (números, letras, palabras) que se les van a pedir a los pacientes, estableciendo una escala de dificultad (3,4,5 ó 6 dígitos), que a su vez debe ser graduada insitu por el moderador (profesional). Solicitando un mayor o menor numero de dígitos (orden directo e inverso), en función de los resultados obtenidos en la valoración neuropsicológica previa al inicio del programa (índice de memoria operativa del WAIS-III).

2.2.2.3.4. *Modelo de memoria operativa (Baddeley & Hitch, 1974).*

Necesitamos la memoria operativa para mantener, gestionar y usar, durante un breve periodo de tiempo, la información. El modelo de memoria operativa subdividía la memoria operativa en tres componentes:

- *Ejecutivo Central*. Sería el encargado de seleccionar y operar los diversos procesos de control y dispondría de una capacidad limitada de recursos de procesamiento. Está formado por un conjunto de procesos encargados de la asignación de recursos atencionales y de la recuperación estratégica de información de la memoria de largo plazo. Las tareas de span verbal (números, letras, palabras) en orden inverso, secuenciación en orden inverso, fluidez fonemica y aritmética (calculo mental), son algunas de las tareas incluidas en el bloque de pruebas no manipulativas (color azul) de El Trisquel.
- *El bucle fonológico*. Encargado de mantener activo el material verbal. Está constituido por una memoria a corto plazo, en la que la información se mantiene en formato fonológico (almacén fonológico) durante no más de dos minutos, y un «proceso de control articulatorio» que, mediante repetición subvocal, es capaz de reponer esa información en el almacén, prolongando así su permanencia en él. Las tareas de span verbal (letras, números, palabras) en orden directo o los trigramas son algunas de las tareas incluidas en el bloque de pruebas no manipulativas (color azul) de El Trisquel.
- *La agenda visoespacial*. Encargada de llevar a cabo tareas con la información visual o visualizable. Las tareas de span visual y de orientación topográfica entre otras son algunas de las tareas incluidas en el bloque de pruebas manipulativas (color verde) de El Trisquel.

2.2.2.3.5. Procesos de recuperación de la información de la memoria.

Las pruebas de memoria explícita declarativa son aquellas que necesitan de la recuperación consciente de la información almacenada en el pasado. Por un lado necesitan de una recuperación

asociativa dependiente del hipocampo y por otro, una recuperación estratégica vinculada con la corteza pre frontal (Moscovitch, 1994). La pruebas de fluidez semántica, completado de refranes, categorías y palabras sinónimas (procesos de recuperación asociativa) y las pruebas de fluidez fonémica (procesos de recuperación estratégica), son algunas de las tareas incluidas en el bloque de pruebas no manipulativas de El Trisquel.

2.2.2.3.6. Emociones básicas de Ekman.

En 1972 Paul Ekman determinó que las seis emociones básicas y comunes entre las personas de todas las culturas son la ira, la felicidad, sorpresa, asco, tristeza y miedo. La tareas de expresión, reconocimiento y prosodia emocional tienen como pilar básico la expresión y el reconocimiento de las seis emociones básicas de Ekman y son algunas de las tareas diseñadas para trabajar el procesamiento y reconocimiento emocional que forman parte del bloque de habilidades sociales y funciones ejecutivas (color amarillo) de El Trisquel.

2.2.3. Las sesiones

Las sesiones tiene una duración aproximada de +/- una hora. Aunque la duración real de la sesión la marca el azar (tiradas del dado) o el moderador, ya que, si se realizan demasiadas intervenciones terapéuticas in situ (modificaciones de conducta, aclaraciones de conceptos teóricos,….), la sesión tiende a alargarse. Por este motivo, es necesario que el moderador (profesional que modera la sesión) debe conocer adecuadamente el programa de intervención, para que de este modo, sea ágil y resolutivo a lo hora de: dar las instrucciones de como realizar las pruebas, corregirlas, gestionar el tiempo y/o realizar aclaraciones que surjan durante las sesiones.

Las personas que acuden a las sesiones de El Trisquel tienen un diagnostico clínico previo (trastornos relacionados con sustancias, trastornos del espectro de la esquizofrenia), están incluidos en una modalidad de tratamiento semirresidencial (unidad de día, hospital de día) y reciben un tratamiento biopsicosocial, consistente en programas de apoyo a la rehabilitación psicosocial a través de intervenciones individuales y grupales implementadas por un equipo multidisciplinar

(psiquiatra, psicólogo clínico, neuropsicólogo, enfermera, trabajadora social, educadoras, etc.) (figura 7).

Figura 7. Fachada de la U.A.D CEDRO de Vigo

2.2.3.1. Desarrollo de las sesiones

Antes de empezar la sesión se mantiene una pequeña fase social en la que se trata de mostrar cercanía al paciente y se le pregunta por las sensaciones percibidas en la sesión anterior.

Cada sesión se estructura en función de los contenidos de los bloques de tarjetas con las pruebas teórico-prácticas que han sido estructurados y ordenados numéricamente (de lo sencillo a lo elaborado) por temas a tratar.

El número mínimo de jugadores es de dos y el máximo se recomienda no supere los nueve participantes. Aunque el número ideal de participantes es de tres (uno por equipo) si queremos atender a los aspectos mas de carácter cognitivo-ejecutivo o de seis (dos por equipo) si se pretendemos centrarnos más en trabajar aspectos de la interacción grupal (habilidades sociales).

Seguidamente se definen los componentes de los tres equipos, procurando que no se repitan los mismos emparejamientos de la sesión anterior, para evitar que se realicen grupos fijos o grupos en los que prime el ganar más que el aprender contenidos a lo largo de la sesión.

Una vez que todos están sentados y preparados para iniciar el juego (en silencio), empezamos.

Cada equipo tira el dado una vez y el que obtenga el número mas alto elige un color de ficha (azul, naranja o amarillo) y empieza la partida el primero. Por el camino que bajen es por el camino que tienen que subir cuando completen la vuelta completa al tablero.

Durante la sesión es imprescindible que se respeten los turnos a la hora de contestar las preguntas, así como se debe evitar que otros participantes contesten fuera de su turno.

Cada sesión puede ser más o menos estructurada en cuanto al trabajo de los aspectos teóricos se refiere, ya que, los bloques de tarjetas con las pruebas están ordenados (de lo básico a lo elaborado) numéricamente por temas a tratar. Esto le da libertad al moderador (profesional), ya que le permite definir previamente que conceptos teóricos es prioritario trabajar o en donde sería recomendable profundizar mas y abrir un debate.

2.3. EL MODERADOR

Es imprescindible la figura del moderador del juego, que será un miembro del equipo terapéutico (neuropsicólogo, psiquiatra, psicólogo, DUE, educador) encargado de: leer las preguntas o pruebas; resolver las dudas referentes, al como debo realizar las distintas pruebas; manejar adecuadamente el grupo y el contexto de la sesión; preparar los contenidos teóricos que se van a trabajar durante la sesión; evaluar las pruebas; gestionar el tiempo, en función de las características de las pruebas; contrarrestar la posible frustración que puede generar el no saber contestar alguna pregunta o prueba, con alguna estrategia de facilitación (figura 8); decidir qué pruebas pueden necesitar alguna estrategia de facilitación (lápiz, papel, contar en voz alta o con los dedos), en función de la dificultad de la prueba y del estado cognitivo del paciente.

Figura 8. Intervención moderador (Cádiz, 2013)

La mayoría de las pruebas/preguntas del juego pueden ser motivo de intervención terapéutica por parte del profesional que ejerce de moderador realizando: aclaraciones sobre algún concepto teórico o práctico; modificaciones conductuales de los comportamientos desadaptativos surgidos en los rolle playing; modelado positivo de dichos comportamientos, in situ o anotando la incidencia en la hoja de registro de la sesión, para ser abordado a posteriori en la consulta.

En función de cual sea el tipo de profesional que haga de moderador (neuropsicólogo, psiquiatra, psicólogo, DUE, educador), las intervenciones terapéuticas sobre las cuestiones teórico-practicas van a tener mayor o menor profundidad (dependientes del conocimiento del profesional) y en relación con la valoración que el profesional hace de las pruebas cognitivo-ejecutivas sucede lo mismo, ya que, algunas de ellas pueden ser interpretadas por el clínico, como datos indicativos del estado cognitivo que presentan a lo largo de la sesión (Ej. pruebas de span atencional).

2.4. ELABORACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS PRUEBAS

Las cuestiones teórico-practicas y las pruebas cognitivas-ejecutivas que componen los bloques temáticos del juego fueron elaboradas atendiendo a las necesidades especificas de intervención de la población a tratamiento (prevención de recaídas, habilidades sociales, prevención del VIH, salud mental, intervenciones sanitarias, enfermedades de transmisión sexual, etc…) y las características cognitivo-ejecutivas de nuestros usuarios (grado de dificultad, nivel de deterioro cognitivo), tomando como referencia las evaluaciones neuropsicológicas realizadas a las personas que participan en las sesiones de El Trisquel y teniendo en cuenta los principios metodológicos de la rehabilitación neuropsicológica, las principales técnicas de rehabilitación y los modelos teóricos de referencia anteriormente citados.

2.4.1. Descripción de las pruebas.

A continuación se describen las pruebas cognitivo-ejecutivas y teórico practicas incluidas en El Trisquel en función del código de colores en el que están estructuradas las tarjetas que componen el programa de intervención:

Los diferentes tipos de pruebas cognitivo-ejecutivas se describen siguiendo un modelo o esquema común: tipo de prueba, área cognitiva a trabajar, material necesario, modelos de la prueba, instrucciones para realizar la prueba y criterios de valoración para el profesional. Todas las pruebas cognitivo-ejecutivas y teórico practicas se pueden consultar en el manual del profesional (Piñón-Blanco, 2009, 2014, 2019).

2.4.1.1. Pruebas manipulativas (figura 9).

Figura 9. Tarjetas de color verde

Este bloque de pruebas está compuesto por 128 tarjetas con tareas de carácter manipulativo en las que se trabajan dominios cognitivos relacionados con la praxis visoconstructiva, la psicomotricidad fina y gruesa, la comprensión verbal de ordenes escritas, la secuenciación de tareas, la memoria visual a corto plazo y la evocación y reconocimiento de imágenes, entre otras. Este trabajo se realiza a través de la realización de diferentes tipos de tareas de carácter manipulativo como las que se detallan a continuación:

2.4.1.1.1. Dibujar las siguientes figuras.

Área cognitiva: Praxis viso constructiva, secuenciación de órdenes y comprensión del lenguaje.

Material: Lápiz y hojas de papel.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Dibuje un círculo, dentro del círculo dibuje un triángulo y dentro del triángulo dibuje un cuadrado.
2. Dibuje un pentágono, encima del pentágono dibuje un triángulo y dentro del triángulo dibuje un círculo.
3. Dibuje un triángulo, dentro del triángulo dibuje un círculo y dentro del círculo dibuje un rectángulo.
4. Dibuje un triángulo, a su izquierda dibuje un rectángulo y encima del triángulo dibuje una estrella de cuatro puntas.

Instrucciones: Entregarle al paciente el material necesario para realizar el ejercicio y decirle que debe dibujar las siguientes figuras que le voy a nombrar, siguiendo el orden solicitado.

Criterios de valoración: Se valorará la proporcionalidad del dibujo, la esencia de la figura solicitada y la disposición de las figuras en el orden solicitado en las instrucciones.

2.4.1.1.2. Copia diferida de una o varias figuras.

Área cognitiva: Praxis visoconstructiva, memoria visual inmediata.

Prueba: Copia diferida de una figura.

Material: Lápiz, folios de papel y el modelo de plantilla con la figura.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Imagen de un Trisquel de color azul.
2. Imagen de una casa con jardín.
3. Imagen de un faro.
4. Imagen de unos globos volando.

Instrucciones: Entregarle al paciente el material necesario para realizar el ejercicio. Decirle que se le va a presentar durante 10 segundos una figura que luego deberá dibujar en la hoja de papel que le hemos entregado. La prueba no tiene tiempo límite más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente).

Criterios de valoración: Se valorará la proporcionalidad del dibujo, así como que la copia diferida realizada por el paciente se aproxime a la figura mostrada con anterioridad.

2.4.1.1.3. Dibujar las siguientes herramientas.

Área cognitiva: Praxis visoconstructiva, memoria semántica y visual.

Prueba: Dibujar herramientas.

Material: Lápiz y hojas de papel.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Plegadera (Actividad = cuero) o Sierra de afinar (Actividad = madera).
2. Chifla (Actividad = cuero) o Gubia (Actividad = madera).
3. Cuchilla sacacordón (Actividad = cuero) o Sierra de pelo (Actividad = madera).
4. Buril trazador (Actividad = cuero) o Maza.

Instrucciones: Entregarle al paciente el material necesario para realizar el ejercicio y decirle que debe dibujar la herramienta que citaré a continuación. La prueba no tiene tiempo límite más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente).

Criterios de valoración: Se valorará la proporcionalidad del dibujo así como que el dibujo realizado por el paciente se aproxime a la herramienta solicitada. Hay que tener en cuenta que los pacientes hacen actividades diariamente con la mayoría de las herramientas solicitadas.

2.4.1.1.4. Dibujo de un reloj.

Área cognitiva: Capacidades visuoperceptivas y visuoconstructivas, planificación, secuenciación y abstracción.

Prueba: Dibujo de un reloj con sus agujas (prueba de screening de posible deterioro orgánico).

Material: Lápiz y hojas de papel.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Dibujar un reloj con sus agujas que marque las 07:30 horas.
2. Dibujar un reloj con sus agujas que marque las 06:30 horas.
3. Dibujar un reloj con sus agujas que marque las 15:30 horas.
4. Dibujar un reloj con sus agujas que marque las 18:15 horas.

Instrucciones: Entregarle al paciente el material necesario para realizar el ejercicio y decirle que debe dibujar un reloj con sus agujas que marque la hora que citaré a continuación. La prueba no tiene tiempo límite más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente).

Criterios de valoración: Se evalúan cuatro aspectos de la ejecución del reloj, que son:

- Que el número 12 esté situado arriba = 3 puntos.
- Que haya dos agujas = 2 puntos.
- Que haya doce números = 2 puntos.
- Que las manecillas indiquen la hora correcta = 2 puntos.

En diversos trabajos el punto de corte ideal para detectar demencia se sitúa en la obtención de 6 o menos puntos (Cacho et al., 1996).

2.4.1.1.5. Tareas de escritura en orden directo e inverso.

Área cognitiva: Escritura y memoria de trabajo.

Prueba: Escritura con la mano no dominante o en orden inverso.

Material: Lápiz y hojas de papel.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Escribir vuestro nombre y apellidos en un papel con la mano no dominante.
2. Escribir vuestro primer apellido en un papel al revés.
3. Escribir vuestro segundo apellido en un papel al revés.
4. Escribir vuestro nombre en un papel al revés.

Instrucciones: Entregarle al paciente el material necesario para realizar el ejercicio y decirle que debe escribir en un papel su nombre y apellidos con la mano no habitual o que escriba en un papel su nombre al revés (Ej. Adolfo- ofloda). La prueba no tiene tiempo límite más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente).

Criterios de valoración: Comprobar que lo que escribe es correcto, es decir, verificar que ha escrito correctamente su nombre o apellidos en orden inverso. En cuanto a la escritura con la mano no dominante, debe ser legible.

2.4.1.1.6. Tareas de comprensión y razonamiento verbal.

Área cognitiva: Memoria semántica y razonamiento.

Prueba: Elaborar una frase con sentido.

Material: Tarjetas con las palabras.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Guisante-peatón.
2. Temblar-gusano.
3. Tijera-destornillador
4. Cuero-pudrir.

Instrucciones: Se le entrega al paciente la tarjeta y se le dice que tiene que unir las dos palabras escritas en la tarjeta en una frase que tenga sentido. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente).

Criterios de valoración: La prueba es correcta si la frase elaborada tiene sentido.

2.4.1.1.7. Hacer figuras con las fichas de las damas.

Área cognitiva: Motricidad fina y atención.

Prueba: Hacer figuras con las fichas de las damas (figura 10).

Material: Fichas de las damas.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Con la mano no dominante (cuadrado). ¿Cuánto tiempo creéis que os ha llevado realizar la tarea?
2. Con la mano no dominante (círculo). ¿Cuánto tiempo creéis que os ha llevado realizar la tarea?
3. Con la mano no dominante (triángulo). ¿Cuánto tiempo creéis que os ha llevado realizar la tarea?
4. Con la mano no dominante (pentágono). ¿Cuánto tiempo creéis que os ha llevado realizar la tarea?

Instrucciones: Entregarle al paciente las fichas de las damas y pedirle que haga, utilizando todas las fichas, la figura solicitada, pero debe utilizar solo su mano no dominante. La prueba no tiene tiempo límite más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente). Pero debe ser cronometrada por el moderador, para valorar la estimación del tiempo que el paciente cree que le llevó hacer la tarea.

Figura 10. Tarea hacer figuras con fichas

Criterios de valoración: La figura debe ser proporcional, representando correctamente la figura solicitada. Teniendo que usar todas las fichas para dar por válida la prueba.

2.4.1.1.8. Hacer una columna con las fichas de las damas.

Área cognitiva: Motricidad fina y atención.

Prueba: Hacer una columna con las fichas de las damas (Figura 11).

Material: Las fichas del juego de las damas

Modelos de prueba:

1. Modalidad individual.
2. Modalidad en equipo (cada miembro del equipo debe poner una ficha de cada vez).

Instrucciones: Entregarle al paciente las fichas de las damas y pedirle que haga, utilizando todas las fichas, una columna. Pero debe utilizar solo su mano no dominante y alternar las fichas blancas con las negras. La prueba no tiene tiempo límite más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente).

Figura 11. Tarea columna con fichas

Criterios de valoración: Se consigue la prueba si se realiza correctamente la columna siguiendo las instrucciones anteriores. No será dada por buena si cae alguna ficha o se deshace la columna.

2.4.1.1.9. Tacos bicolores.

Área cognitiva: Atención, motricidad fina, memoria de trabajo.

Prueba: Realizar tareas con los tacos bicolores.

Material: Tacos bicolores.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Con la mano izquierda ordenar las letras según el orden del abecedario (4 Piezas). Con la mano derecha ordenar los números de menor a mayor (4 Piezas).
2. Hacer una fila con las letras desde la H hasta la A.
3. Poner determinados números encima de la mesa y decir a qué letras corresponden.
4. Hacer una fila con las letras desde la H hasta la A y hacer una fila siguiendo el orden que le voy a decir a continuación. H – C – A – F

Instrucciones: Entregarle al paciente los ocho tacos de madera necesarios para realizar la prueba y explicarle que dichos tacos tienen una cara roja con letras en relieve de la A hasta la H y otra cara de color verde con números en relieve del 1 al 8.

La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente),

Criterios de valoración: La prueba es correcta si se consigue:

1. Que entienda las instrucciones, no se le caigan los tacos y que ordene correctamente las dos listas solicitadas.
2. Que la secuencia en orden inverso sea la correcta.
3. Viendo la otra cara del dado, que letras sean las correctas.
4. Que repita la secuencia solicitada correctamente.

Ésta tarea tiene especial relevancia en el juego y por este motivo, requiere una descripción mas detallada, que se realizará a continuación.

2.4.1.1.10. Span visual.

Área cognitiva: Atención selectiva, focal y memoria de trabajo.

Prueba: Realizar una tarea de span visual.

Material: Tacos bicolores.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Tocar solo las caras de los dados bicolores de color rojo.
2. Tocar solo las caras de los dados bicolores de color verde.
3. Alternar tocar caras de los dados bicolores rojas y verdes.
4. Alternar tocar caras de los dados bicolores verdes y rojas.

Instrucciones: Colocar los ocho tacos de madera necesarios para realizar la prueba según la secuencia descrita en la tarjeta y explicarle que dichos tacos tienen una cara roja y otra cara de color verde, pasando a continuación a explicarle que debe tocar los tacos de madera siguiendo el orden que yo voy a decir (se hace una serie de prueba y acto seguido se inicia el ejercicio), pero tiene que hacerlo con la misma mano que yo voy a utilizar. "Quiero que haga exactamente lo que yo voy a hacer"

La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente). Pero debe ser cronometrada por el moderador, para valorar la estimación del tiempo que el paciente cree que le llevó hacer la tarea. ¿Cuánto tiempo creéis que os ha llevado realizar la tarea?

Criterios de valoración: La prueba es correcta si el sujeto que la realiza repite la secuencia de movimientos realizada por el moderador, con la misma mano que él ha utilizado.

2.4.1.1.11. Habilidades instrumentales con monedas.

Área cognitiva: Atención, memoria de trabajo, percepción táctil y cálculo.

Prueba: Realizar operaciones con monedas.

Material: Monedas de 50, 20, 10 5 y 2 céntimos.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Adivinar monedas 1 (20, 10 y 5 céntimos) y después sumarlas.
2. Adivinar monedas 2 (10, 10 y 2 céntimos) y después sumarlas.
3. Monedas 1 (35 céntimos de euro). Ésta es la vuelta que me han dado de un billete de 5 euros.
4. Monedas 2 (35 céntimos de euro). Ésta es la vuelta que me han dado de un billete de 10 euros.

Instrucciones: Entregarle al paciente las monedas necesarias para realizar cada prueba. En las pruebas de adivinar monedas debe cerrar los ojos para, a continuación, acertar mediante el tacto qué monedas tiene en la mano y cuánto suman en total. En la prueba de monedas, se le dará las monedas y se pedirá que calcule cuánto dinero se ha gastado, si esa cantidad que se le entrega es la vuelta de un billete de 5, 10. 20 o 50 Euros.

La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente).

Criterios de valoración: Ver hoja de respuestas correctas en el manual del profesional.

2.4.1.2. Pruebas no manipulativas (figura 12).

Figura 12. Tarjetas de color azul

Este bloque de pruebas esta compuesto por 141 tarjetas con tareas de carácter no manipulativo en las que se trabajan dominios cognitivos relacionados con los subprocesos atencionales, memoria verbal (recuerdo libre y reconocimiento verbal), comprensión verbal, memoria visual, memoria operativa (agenda viso espacial, lazo fonológico y ejecutivo central), entre otros.

Este trabajo se realiza a través de la realización de diferentes tipos de tareas de carácter no manipulativo como las que se detallan a continuación:

2.4.1.2.1. Tareas de evocación verbal de palabras sinónimas.

Área cognitiva: Memoria semántica, abstracción.

Prueba: Decir palabras sinónimas.

Material: Tarjeta con la pregunta y hoja de respuestas correctas.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Rápido-Antiguo
2. Hablar-Costoso.
3. Alegre-Bonito.
4. Amor-Rico.

Instrucciones: Leerle al paciente la primera palabra y decirle que debe decirnos palabras sinónimas a esa. En caso de duda, sería conveniente que le definamos el concepto de palabra sinónima. A continuación se animaría al sujeto a contestar. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente).

Sinónimo/a: Adj. Se dice de los vocablos y expresiones que tienen una misma o muy parecida significación: "esposos" y "cónyuges" son términos sinónimos.

Criterios de valoración: La prueba es correcta si las respuestas dadas son sinónimas de las palabras propuestas (ver hoja de respuestas correctas en el manual del profesional).

2.4.1.2.2. Tareas de evocación verbal de refranes.

Área cognitiva: Memoria semántica, abstracción.

Prueba: Completar los siguientes refranes.

Material: Tarjeta con la pregunta y hoja de respuestas correctas.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Coser y cantar, todo es empezar - Genio y figura, hasta la sepultura.
2. A palabras necias, oídos sordos - El que mucho abarca, poco aprieta.

3. A buen entendedor, pocas palabras bastan - A grandes males, grandes remedios.
4. A quien madruga, Dios le ayuda - No por mucho madrugar, amanece más temprano.

Instrucciones: Leerle al paciente la primera parte del refrán y decirle que su tarea consiste en completar los refranes que están incompletos. A continuación se animaría al sujeto a contestar. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente)

Criterios de valoración: La prueba es correcta si se completa adecuadamente los refranes (con uno de los dos acertados, podemos dar la prueba por buena). Ver hoja de respuestas correctas en el manual del profesional.

2.4.1.2.3. Tareas de span verbal con una serie de dígitos o palabras (orden directo).

Área cognitiva: Recuerdo inmediato verbal.

Prueba: Repetir en el mismo orden la siguiente serie de números.

Material: Tarjeta con la pregunta y hoja de respuestas correctas.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. 5-8-6-2
   7-4-9-2-0
   8-5-2-4-3-7
2. 6-1-5-3
   2-7-1-3-4
   1-3-7-2-4-9
3. 2-7-6-1
   1-5-4-6-8
   3-9-4-6-0-7
4. 2-6-0-3
   9-1-2-6-4
   0-9-4-2-1-8
   8-5-2-4-3-7-1

Instrucciones: Explicarle que se van a leer unas listas de números que deben ser repetidas en el mismo orden que fueron leídas y a continuación leerle la primera lista de números una a una (un segundo

por numero). Avisarle que no puede repetir en voz alta la serie. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente),

Criterios de valoración: La prueba es correcta si repite correctamente la secuencia solicitada. (Con dos de las tres listas correctas, podemos dar la prueba por buena).

2.4.1.2.4. Tareas de span verbal con una serie de dígitos o palabras (orden inverso).

Área cognitiva: Memoria de trabajo y atención.

Prueba: Deletrear letras de palabras en orden inverso.

Material: Tarjeta con la pregunta y hoja de respuestas correctas.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. AMOR - LETRA.
2. BOCA - FILETE.
3. MALO - BEBER.
4. SOLO - AGUA.

Instrucciones: Explicarle que se van a leer unas palabras que deben ser repetidas en sentido contrario (orden inverso) y que, a continuación de leerle la primera palabra, deben deletrearla al revés. En caso de dificultad manifiesta se le puede facilitar la tarea permitiéndole que repita la serie en voz alta. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente),

Criterios de valoración: La prueba es correcta si repite correctamente la secuencia solicitada. (Con una de las dos palabras correctas, podemos dar la prueba por buena).

2.4.1.2.5. Tareas de fluidez fonética y semántica.

Área cognitiva: Fluidez fonémica y memoria.

Prueba: Evocar nombres a partir de una letra.

Material: Tarjeta con la pregunta y hoja de respuestas correctas.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Decir cinco nombres propios que empiecen por la letra "A"
2. ¿Qué meses del año empiezan por la letra M¿, ¿y por la letra N?.
3. Decir cinco nombres de frutas.

4. Decir los nombres de cinco instrumentos necesarios para trabajar la madera.

Instrucciones: Explicarle que se le va a pedir que diga nombres que empiecen por la siguiente letra. A continuación se le lee la pregunta. En caso de dificultad manifiesta se le puede facilitar la tarea permitiéndole que repita los nombres dichos previamente, si ha dicho alguno en voz alta. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente),

Criterios de valoración: La prueba es correcta si consigue decir por lo menos cuatro de los cinco nombres o asigna correctamente los meses solicitados (ver hoja de respuestas correctas en el manual del profesional).

2.4.1.2.6. Tareas de calculo mental.

Área cognitiva: Atención, razonamiento numérico.

Prueba: Resolver problemas aritméticos.

Material: Tarjeta con la prueba y hoja de respuestas correctas.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Pedro tiene 6 tornillos y Juan 4 más que Pedro. ¿Cuántos tornillos tienen entre los dos?
2. ¿Cuántos huevos son tres docenas y media?
3. Ramón tiene 22 puntas y Elena 4 menos que Ramón. ¿Cuántas puntas tienen entre los dos?
4. Pablo tiene 26 flores y Gloria 15 menos que Pablo. ¿Cuántas flores tienen entre los dos?

Instrucciones: No se le dice al paciente que la prueba es de aritmética y simplemente nos limitamos a leerle el problema. En caso de dificultad manifiesta, se le puede facilitar la tarea dándole lápiz y papel. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente). Antes de contestar se le da la siguiente instrucción: * Piensa antes de contestar

Criterios de valoración: La prueba es correcta si el sujeto resuelve correctamente el problema planteado (ver hoja de respuestas correctas en el manual del profesional).

2.4.1.2.7. Tareas de Figuras superpuestas.

Área cognitiva: Atención selectiva y mantenida, profundidad perceptiva.

Prueba: Tareas de reconocimiento tipo imágenes superpuestas (Poppelreuter, 1917).

Material: Tarjeta con la figura y hoja de respuestas correctas.

Modelos de figuras:

1. Figura con x objetos
2. Figura con x objetos
3. Figura con x objetos
4. Figura con x objetos

Instrucciones: Se le dice al sujeto que se le va a enseñar una figura que contiene dentro otras figuras y que debe ser capaz de identificar todos los objetos incluidos en dicha figura. A continuación se le entrega la tarjeta con la figura correspondiente. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente).

Criterios de valoración: La prueba es correcta si el sujeto es capaz de identificar todos los objetos de las figuras nº1 y nº2 o logra acertar la mayoría de los objetos de las figuras nº3 y nº4 (ver hoja de respuestas correctas en el manual del profesional).

2.4.1.2.8. Ejercicios de orientación topográfica.

Área cognitiva: Atención y orientación.

Prueba: Localizar ciudades, en el mapa mudo de España.

Material: Tarjeta con la prueba, planilla con el mapa mudo de España y hoja de respuestas correctas.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Barcelona y Pontevedra.
2. Madrid y Santiago.
3. Bilbao y Vigo.
4. Cádiz y Coruña.

Instrucciones: Se le dice al sujeto que debe de localizar en el siguiente mapa mudo de Galicia, las siguientes ciudades. A continuación se le entrega el mapa y la tarjeta con el nombre de las ciudades que tiene que buscar. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del

paciente). Antes de contestar se le da la siguiente instrucción: Piensa antes de contestar.

Criterios de valoración: La prueba es correcta si el sujeto localiza en el mapa por lo menos una de las dos ciudades solicitadas.

2.4.1.2.9. Tareas tipo paradigma de Brown-Peterson.

Área cognitiva: Memoria a corto plazo.

Prueba: Repetir en el mismo orden los siguientes trigramas (Brown, 1958).

Material: Tarjeta con la pregunta y hoja de respuestas correctas.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. NGK 15
2. RXT 25
3. BDR 25
4. HTA 30

Instrucciones: Explicarle que se van a leer una serie de tres elementos que deben ser repetidos en el mismo orden en que fueron leídos y durante el periodo de tiempo que separa la lectura de la serie y el recuerdo de la misma (5 segundos), se le dirá al sujeto un número a partir del cual debe empezar a contar hacia atrás. Avisar al sujeto, que no puede repetir en voz alta la serie. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente),

Criterios de valoración: La prueba es correcta si repite correctamente la secuencia solicitada.

2.4.1.2.10. Series de números.

Área cognitiva: Razonamiento numérico y memoria.

Prueba: Continuar una serie de números.

Material: Tarjeta con la prueba y hoja de respuestas correctas.

Modelos de prueba:

1. Continúe la serie de números hasta llegar a 0. 52-48-44 / 40.36.32.28.24.20.16.12.8.4.0
2. Continúe la serie de números hasta llegar a 45.

1-3-5/ 7.9.11.13.15.17.19.21.23.25.27.29.31.33.35.37.39.41.43.45

3. Continúe la serie de números hasta llegar a 45. 3-6-9 / 12.15.18.21.24.27.30.33.36.39.42.45
4. Continúe la serie de números hasta llegar a 0. 45-42-39 / 36.33.30.27.24.21.18.15.12.9.6.3.0

Instrucciones: Se le dice al sujeto que se le va a presentar una serie de números que debe de continuar, dándosele los tres primeros números de la serie. En caso de dificultad manifiesta, se le puede facilitar la tarea dándole lápiz y papel. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente). Antes de que el sujeto conteste, se le da la siguiente instrucción: Haz la tarea despacio.

Criterios de valoración: La prueba es correcta si realiza correctamente la serie, aunque lo haga despacio.

2.4.1.2.11. Evocación de nombres de instrumentos (cuero y/o madera).

Área cognitiva: Memoria semántica.

Prueba: Evocar nombres a partir de una imagen.

Material: Tarjeta con la fotografía y hoja de respuestas correctas.

Modelos de fotografía: Sacabocados, Lezna, Chifla, Plegadera, Troqueles, Buriles, Ruleta, Matacantos, Sacabocados-martillo, Remachadora, Remaches I, Remaches II, Piel de Cedro, Piel de Potro, Cuchilla Sacacordón, Buril trazador, Compas, Sierra de pelo, Sierra de afinar, Serrucho, Sierra de arco, Maza, Martillo de uña, Escuadra, Escofina, Trencha, Tenazas, Gubia I, Gubia II.

Instrucciones: Explicarle que se le va a enseñar una imagen de alguno de los instrumentos que se utilizan en el taller para trabajar la madera y el cuero, y que debe decir el nombre del instrumento que representa. A continuación se le enseña la fotografía. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente),

Criterios de valoración: La prueba es correcta si el sujeto dice el nombre correcto del instrumento o en su defecto describe los usos del mismo (ver hoja de respuestas correctas en el manual del profesional).

2.4.1.2.12. Span verbal palabras.

Área cognitiva: Memoria de trabajo y atención.

Prueba: Repetir series de palabras en orden directo con supresión articulatoria.

Material: Tarjeta con la pregunta y hoja de respuestas correctas.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Perro, huevo, leche, arroz - Patata, leche, agua, caballo, pera.
2. Barco, luna, avión, bolígrafo - Pelota, coche, patata, limón, tarta.
3. Piedra, barco, coche, balón - Juego, luna, blanco, sargento, madera.
4. Chifla, serrucho, lápiz, matacantos - Troquel, aguja, cuero, moneda, buril.

Instrucciones: Explicarle que, mientras el está diciendo bla, bla, bla,...., le voy a leer una lista de palabras que debe ser repetida en el mismo orden. A continuación se lee la primera lista de palabras una a una (un segundo por palabra). La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente).

Criterios de valoración: La prueba es correcta si repite correctamente la secuencia solicitada. (Con una de las dos listas correctas, podemos dar la prueba por buena).

2.4.1.3. Pruebas de habilidades sociales y funciones ejecutivas (figura 13).

Figura 13. Tarjetas de color amarillo

Este bloque de pruebas esta compuesto por 116 tarjetas con cuestiones teóricas y prácticas sobre habilidades sociales, comunicación y funciones ejecutivas (inhibición, planificación, toma de decisiones, actualización de la información), emociones y teoría de la mente.

Este trabajo se realiza a través de la realización de diferentes tipos de tareas:

2.4.1.3.1. Tareas teórico-practicas sobre habilidades sociales.

Área cognitiva: Memoria semántica.

Prueba: Definiciones sobre habilidades sociales.

Material: Tarjeta con la pregunta y hoja de respuestas correctas.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Autoestima.
2. ¿Qué entendéis por conciencia?
3. ¿Qué entendéis por empatía?
4. ¿Qué entendéis por colaboración?

Instrucciones: Se le dice al sujeto que tiene que tratar de definir con sus palabras el siguiente término. A continuación se le lee al sujeto la palabra que deben definir. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente).

Criterios de valoración: La prueba es correcta si el sujeto da una definición con sus palabras similar a la correcta (ver hoja de respuestas correctas en el manual del profesional) o, en su defecto, es capaz de representarnos el concepto (no sé que significa pero sí sé a qué te refieres ¿cómo me lo podrías explicar o representar para que lo entienda?)

2.4.1.3.2. Tareas teórico-practicas sobre la función pragmática de la comunicación.

Área cognitiva: Memoria semántica

Prueba: Preguntas sobre la pragmática de la comunicación (Watzlawick, 1976).

Material: Tarjeta con la pregunta y hoja de respuestas correctas.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. La congruencia comunicativa implica que lo que yo digo verbalmente tiene que ser compatible con como lo digo (comunicación no verbal).

2. Una incongruencia comunicativa se produce cuando: ¿Lo que digo verbalmente es incompatible con como lo digo? ¿Lo que digo verbalmente es compatible con como lo digo? Ej. Pedir perdón.
3. La Meta comunicación es el conocimiento que tiene el sujeto de su propia comunicación. (Ej. un amigo te dice, ¿Qué tal tío?) A pesar de no ser tu tío. Tú sabes que él se meta comunica así contigo.
4. "Es imposible no comunicarse"

Instrucciones: Se le dice al sujeto que tiene que tratar de definir con sus palabras el siguiente término. A continuación se le lee al sujeto la palabra que deben definir. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente).

Criterios de valoración: La prueba es correcta si el sujeto da la definición con sus palabras y ésta es similar a la correcta (ver hoja de respuestas correctas en el manual del profesional) o, en su defecto, es capaz de representarnos el concepto (no sé que significa pero sí sé a que te refieres ¿cómo me lo podrías explicar o representar para que lo entienda?)

2.4.1.3.3. Atribuciones, estrategias de afrontamiento y pensamientos.

Área cognitiva: Memoria semántica y reconocimiento.

Prueba: Preguntas de elección múltiple sobre habilidades sociales.

Material: Tarjeta con la pregunta y hoja de respuestas correctas.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. ¿Cómo debemos afrontar las críticas I?
2. Para hacer una crítica a otro es mejor.
3. ¿Cuál de estas afirmaciones es la más correcta?

- La mala suerte ha sido casi siempre el origen de mis problemas.
- Mi salud apenas depende de lo que yo haga.
- Yo puedo hacer mucho por cambiar mi situación.

4. ¿Cuál de las siguientes formas de pensar es irracional?

- Las personas deben tratarme justamente y darme lo que necesito y merezco.
- Me gustaría que me dieran todo lo que creo merecer o necesitar, pero no puedo exigirlo

Instrucciones: Se le dice al sujeto que tiene que elegir una de las tres opciones planteadas, matizando que debe elegir la que considere más correcta de las tres. A continuación se le lee al sujeto la pregunta y las tres opciones de respuesta, dejándole la tarjeta para que la vuelva a leer él mismo si así lo solicita, o en caso de que percibamos que no ha entendido bien la pregunta. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente).

Criterios de valoración: La prueba es correcta si el sujeto acierta cual de las tres alternativas es la más correcta (ver hoja de respuestas correctas en el manual del profesional).

2.4.1.3.4. Role playing sobre habilidades sociales.

Área cognitiva: Cognición social.

Prueba: Representar situaciones hipotéticas.

Material: Tarjeta con la situación a representar.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Estamos haciendo un collage y mi compañero que lleva todo la mañana enfadado, lo está haciendo mal. ¿Cómo se lo diríamos?
2. Comunicación no verbal: Te están diciendo que tienes que lijar unas piezas de madera y no te apetece hacerlo. ¿Cómo lo comunicarías no verbalmente?
3. Escucha activa: Ves a un compañero al que parece que aprecias triste, cómo iniciarías una conversación con él demostrándole interés por su estado.
4. Decir lo que se piensa: Los educadores están conversando entre ellos, pero en voz alta, sobre la posibilidad de podar en el mes de agosto un árbol del jardín. Tú, que trabajaste como jardinero, tienes otra opinión diferente ¿Qué harías?

Fases del rolle playing:

1. Instrucciones. El moderador le lee al sujeto la tarjeta con la descripción de la práctica a realizar.
2. Modelado en grupo. El moderador realiza al sujeto una demostración de la conducta social que luego el tendrá que representar. "Fíjate como realizo la siguiente representación".
3. Ensayo de conducta. El sujeto representa la situación hipotética que anteriormente ha realizado el moderador. "Ahora vas a ser tu el que tiene que realizar la práctica".
4. Reforzamiento positivo. El moderador (o colaboradores) refuerza la realización correcta de la prueba.
5. Retroalimentación. El moderador informa sobre los comportamientos no habilidosos de la practica (incongruencia de la comunicación verbal con la no verbal/ lo que digo es contradictorio con como lo digo,..)

Criterios de valoración: La prueba es correcta si el paciente consigue representar la situación hipotética planteada, independientemente de la cantidad de fallos de ejecución que haya realizado durante la misma.

2.4.1.3.5. Tareas de Funciones ejecutivas.

Área cognitiva: Funciones ejecutivas.

Prueba: Tareas de resolución de problemas, planificación, secuenciación, toma de decisiones.

Material: Tarjeta con la pregunta y hoja de respuestas correctas.

Modelos de prueba:

1. Me doy cuenta que se me ha pasado la cita del médico.
2. He llegado 30 minutos tarde y mis compañeros se han marchado a la salida programada (senderismo,...).
3. Dime cuáles serían los pasos necesarios para cambiar una rueda al coche.
4. ¿Qué es menos frío, el mármol o la madera?

Instrucciones: Se le dice al sujeto que tiene que resolver una serie de situaciones hipotéticas razonando la respuesta y describiendo paso a paso la respuesta a la situación planteada. La prueba no tiene tiempo

límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente).

Criterios de valoración: La prueba es correcta si el sujeto describe correctamente los pasos necesarios para la resolución del problema planteado (ver hoja de respuestas correctas en el manual del profesional).

2.4.1.3.6. Torre de Hanói.

Área cognitiva: Planificación, secuenciación, inhibición conductual y toma de decisiones.

Prueba: Prueba de evaluación de las funciones ejecutivas

Material: Torre de Hanói (Díaz et al., 2012; Simón, 1975)

Modelos de prueba:

1. Realizar una tarea con 3 fichas (hasta la tarjeta Nº50) .
2. Realizar una tarea con 4 fichas (a partir de las tarjeta Nº 50).

Instrucciones: Entregarle al paciente el material necesario para realizar el ejercicio y explicarle las reglas de la prueba:

Las piezas se mueven de una en una, empezando por la más pequeña.

No se puede poner una pieza mayor sobre una menor.

La prueba consiste en pasar todos los discos a la tercera varilla, colocados de mayor a menor ascendentemente.

Criterios de valoración:

El mínimo de movimientos necesarios para pasar las 3 fichas es 7.

El mínimo de movimientos necesarios para pasar las 4 fichas es 15.

Solo se valora la consecución de la tarea, tomando nota de los errores, nº de intentos y tiempo de ejecución para una evaluación posterior. En función del nivel de deterioro cognitivo del paciente o de las posibles dificultades detectadas a la hora de realizar tareas de planificación, el moderador puede aplicar alguna intervención facilitadora de la tarea (permitir solo la ejecución con 3 fichas, realizar un modelado positivo de la tarea o secuenciar la tarea en una lista de pasos).

2.4.1.3.7. Tareas de expresión y reconocimiento emocional.

Área cognitiva: Cognición social, emociones.

Prueba: Identificar y representar emociones.

Material: Tarjeta con la pregunta y hoja de respuestas correctas.

Modelos de prueba:

Representa la siguiente emoción, con el fin de que el resto de tus compañeros sea capaz de adivinarla:

1. Sorpresa.
2. Miedo.
3. Ira.
4. Tristeza.

Instrucciones: Se le dice al sujeto que tiene que identificar primero y representar después la emoción que acaba de escenificar el moderador, dándole la entonación adecuada para que sus compañeros sepan qué está tratando de expresar. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente),

Criterios de valoración: La prueba es correcta si el resto de sus compañeros adivinan correctamente la emoción expresada por el sujeto que está realizando la prueba.

2.4.1.3.8. Tareas de prosodia emocional.

Área cognitiva: Cognición social, emociones.

Prueba: Reconocimiento y representación emocional a partir de una frase neutra (prosodia emocional espontánea y repetida).

Material: Tarjeta con la pregunta y hoja de respuestas correctas.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Lea la siguiente frase y utilizando la entonación, intente transmitir tristeza. “Mañana me voy de viaje”.
2. Lea la siguiente frase y utilizando la entonación, intente transmitir sorpresa. ¡Oye!, ¿qué estás haciendo?
3. Lea la siguiente frase y utilizando la entonación, intente transmitir alegría. “Mañana me voy de viaje”.
4. Lea la siguiente frase utilizando un tono interrogativo. “Mañana me voy de viaje”.

Instrucciones: Se le dice al sujeto que, estando de espaldas al moderador, tiene que tratar de identificar la entonación de la emoción

que éste va a representar. A continuación se le dan tres alternativas de respuesta y el sujeto tiene que elegir una. Una vez que haya contestado se le pide que repita la frase neutra dándole la entonación adecuada. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente).

Criterios de valoración: La prueba es correcta si el sujeto reconoce y representa correctamente la entonación de la emoción planteada en la tarjeta de la prueba. Sería recomendable aprovechar la ocasión para valorar el reconocimiento de la prosodia emocional espontánea del resto de jugadores, dándoles un papel en blanco en el que escriban qué emoción creen que representa la entonación expresada.

*2.4.1.3.9.*Tareas tipo historias extrañas

Área cognitiva: Cognición social.

Prueba: Historias de tipo social y físico.

Material: Tarjetas con algunas de las tareas de la batería de Historias extrañas, de Happé (1994).

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Ejércitos (historias Control).
2. Prisionero (teoría de la mente).
3. Ladrón (historias Control).
4. Hamburguesas (teoría de la mente).

Instrucciones: En cada tarjeta encontrarás una historia para leer. Una vez hayas leído y entendido la historia, deberás coger la siguiente tarjeta. Aparecerá entonces una pregunta referida a la historia que acabas de leer (¿por qué lo dice o hace?), y tu tarea consiste en contestar a esa pregunta.

No esta permitido mirar de nuevo la historia, así que, asegúrate que la has entendido bien antes de coger la tarjeta con la pregunta.

Criterios de valoración: ver hoja de respuestas correctas en el manual del profesional.

2.4.1.3.10.Tareas de inhibición.

Área cognitiva: Inhibición conductual.

Prueba: Tareas de inhibición conductual (go nogo).

Material: Tarjeta con la pregunta y hoja de respuestas correctas.

Modelos de prueba:

1. Si doy un golpe en la mesa = Responder con otro golpe. Si doy dos golpes = No golpear.
2. Si digo Rojo = Golpear una vez en la mesa. Si digo Verde = No golpear.

Instrucciones: Se lee al sujeto la tarjeta de la prueba y se le dice que la tarea debe hacerse de modo automático, ya que si no perdería todo su sentido. A continuación se hacen tres ensayos y acto seguido se empieza a desarrollar.

1. Golpee 1 vez en la mesa cuando yo golpee 1 vez en la mesa. (3 ensayos de prueba) y no golpee cuando yo golpee 2 veces. (3 ensayos de prueba) 2-1-1-1-2-2.
2. Golpee 1 vez en la mesa cuando yo diga rojo. (3 ensayos de prueba) y no golpee cuando yo diga verde (3 ensayos de prueba). Rojo-Rojo-Rojo-Rojo-Verde-Verde.

Criterios de valoración: La prueba es correcta si las respuestas dadas son automáticas y siguen la secuencia leída por el moderador.

2.4.1.3.11. Tareas de estimación del tiempo.

Área cognitiva: Funciones ejecutivas y atención sostenida.

Prueba: Estimación de un tiempo previamente determinado.

Material: Tarjeta con la pregunta, hoja de respuestas correctas y cronómetro.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. Avísame cuando creas que han pasado 5 segundos.
2. Avísame cuando creas que han pasado 10 segundos.
3. Avísame cuando creas que han pasado 20 segundos.
4. Avísame cuando creas que han pasado 30 segundos.

Instrucciones: Se le dice que se le va a pedir que calcule/estime una fracción de tiempo (5, 10, 20, 30 y 40 segundos). A continuación se le lee la tarjeta con la fracción a calcular mentalmente. Avisarle que no puede calcular en voz alta ni ver el reloj o teléfono. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente).

Criterios de valoración: La prueba es correcta si el sujeto estima correctamente el tiempo solicitado, con +/- 3segundos de margen de error.

2.4.1.3.12. Tareas de estimación cognoscitiva.

Área cognitiva: Funciones ejecutivas.

Prueba: Deducir respuestas desconocidas a través de hechos conocidos.

Material: Tarjeta con la pregunta, hoja de respuestas correctas y cronómetro.

Ejemplos de modelos de prueba:

1. ¿Cuánto mide de largo un billete de 20 euros?
2. ¿Cuánto mide de largo un billete de lotería?
3. ¿Qué número total de cartas tiene una baraja de cartas española?
4. ¿Cuánto crees que mide la torre Eiffel?

Instrucciones: Se le dice al sujeto que se le va a hacer una pregunta en principio desconocida y tiene que elaborar una respuesta a partir de hechos conocidos. A continuación se le lee al sujeto la tarjeta con la pregunta y se le pide que elabore mentalmente una respuesta. Avisarle al sujeto que no puede calcular en voz alta. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente).

Criterios de valoración: La prueba es correcta si el sujeto responde bien a la pregunta solicitada (ver hoja de respuestas correctas en el manual del profesional), es decir no se aceptarán respuestas sobreestimadas o subestimadas. Antes de contestar, se debe consensuar con los participantes, cuál es el margen de error que le damos. Ej. Nº1.Se le daría un margen de error de 2 o 3 centímetros.

2.4.1.4. Cuestiones teórico practicas.

Este bloque de tarjetas (color naranja) es considerado el bloque temático del juego, por ser el bloque con mayor numero de pruebas teórico-practicas (644 tarjetas) y con mayor variabilidad temática (6 temas). Por este motivo, antes de iniciar el juego el moderador debe elegir una de las siguientes opciones temáticas:

2.4.1.4.1. Cuestiones teóricas y prácticas sobre prevención de recaídas y VIH-SIDA (figura 14).

Este bloque de pruebas esta compuesto por 140 tarjetas con cuestiones teóricas y prácticas sobre prevención de recaídas y VIH-SIDA realizadas por el equipo de psicólogos de la Unidad Asistencial de Drogodependencias CEDRO. A continuación se detallan algunos ejemplos de las pruebas teórico-practicas de este bloque teórico con sus opciones de respuesta (elección múltiple, verdadero falso, lluvia de ideas, preguntas abiertas). Todas las pruebas teórico-practicas, respuestas correctas y/orientaciones de intervención de este bloque teórico se pueden consultar en el manual del profesional (Piñón-Blanco, 2009, 2014, 2019).

1. Es correcta esta información: El craving son los deseos incontenibles de consumir sin ninguna razón aparente.

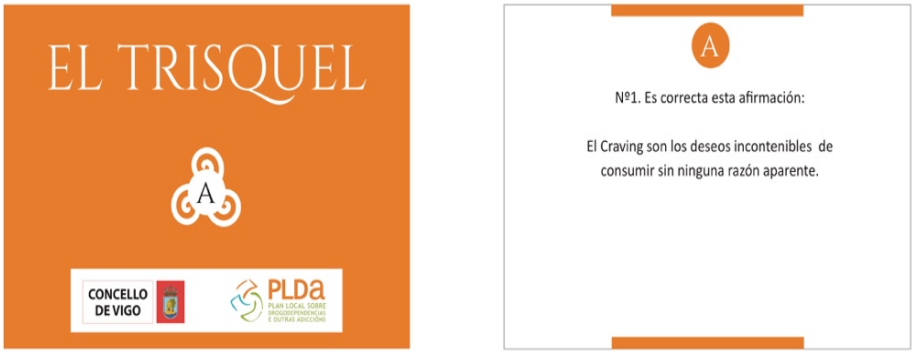


Figura 14. Modelo de tarjeta de color naranja A

2. El sida es el resultado de la destrucción del sistema inmunitario por un virus llamado:

- VHI.
- VIH.
- VHO.

3. Ante el Craving:

- No debemos alarmarnos.
- Debemos dejar pasar el tiempo distrayéndonos.
- Buscar alternativas de pensamientos y actividades.
- Todas las anteriores.

4. Verdadero o falso: Tener una vida sexual responsable y utilizar preservativo cuando sea necesario nos protege de una posible infección (ETS, VIH).
5. Ante la siguiente práctica de riesgo: "Realizar prácticas sexuales con penetración con personas desconocidas". ¿Cuál sería la medida de prevención que adoptaríamos?

2.4.1.4.2. Cuestiones teóricas y prácticas sobre Tuberculosis y enfermedades de transmisión sexual (ETS), hepatitis B y C. (figura 15).

Este bloque de pruebas esta compuesto por 145 tarjetas con cuestiones teóricas y prácticas sobre Tuberculosis y enfermedades de transmisión sexual (ETS), hepatitis B y C realizadas por el equipo de enfermería de la Unidad Asistencial de Drogodependencias CEDRO. A continuación se detallan algunos ejemplos de las pruebas teórico-practicas de este bloque teórico con sus opciones de respuesta (elección múltiple, verdadero falso, lluvia de ideas, preguntas abiertas). Todas las pruebas teórico-practicas, respuestas correctas y/orientaciones de intervención de este bloque teórico se pueden consultar en el manual del profesional (Piñón-Blanco, 2014).

1. ¿Qué es la Tuberculosis?

- Una enfermedad de transmisión sexual.
- Un tipo de Cáncer.
- Es una enfermedad infectocontagiosa y el órgano más afectado suelen ser los pulmones.
- Es un virus.

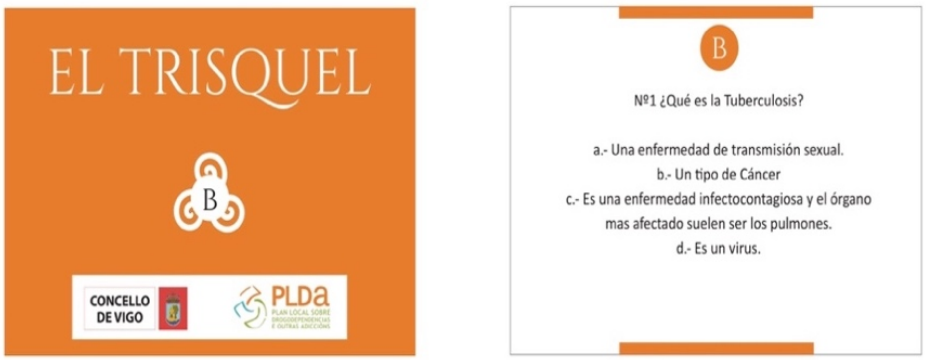


Figura 15. Modelo de tarjeta de color naranja B

2. ¿Cuál es la prueba mas frecuente para el diagnóstico de una tuberculosis?
- Una Analítica de sangre.
- El mantoux.
- Una resonancia magnética.
- Una analítica de orina.

3. ¿Qué es el mantoux?
- Una Analítica de sangre.
- Una prueba de embarazo.
- Un test intradérmico que se utiliza para detectar si se ha estado en contacto con el agente causal de la tuberculosis.
- Algún tipo de medicamento.

4. Verdadero o Falso: El mantoux se realiza por inyección intradérmica en el antebrazo y se inoculan antígenos al organismo para comprobar si se ha producido contacto con el agente causal de la Tuberculosis.
5. ¿Qué me pasa en el antebrazo cuando me realizan la prueba del Mantoux?
- Una herida.
- Una quemadura.
- Nada.
- Si es (+) una induración y si es (-) no me ocurre nada.

2.4.1.4.3. Cuestiones teóricas y prácticas sobre salud mental. (figura 16).

Este bloque de pruebas esta compuesto por 48 tarjetas con cuestiones teóricas y prácticas sobre salud mental realizadas por el equipo terapéutico de la asociación LENDA. A continuación se detallan algunos ejemplos de las pruebas teórico-practicas de este bloque teórico con sus opciones de respuesta (elección múltiple, verdadero falso, lluvia de ideas, preguntas abiertas). Todas las pruebas teórico-practicas, respuestas correctas y/orientaciones de intervención de este bloque teórico se pueden consultar en el manual del profesional (Piñón-Blanco, 2014).

1. Verdadero o falso: La enfermedad mental es una alteración de tipo emocional, cognitivo y/o del comportamiento, que dificulta a la persona la adaptación al entorno cultural y social en el que vive.

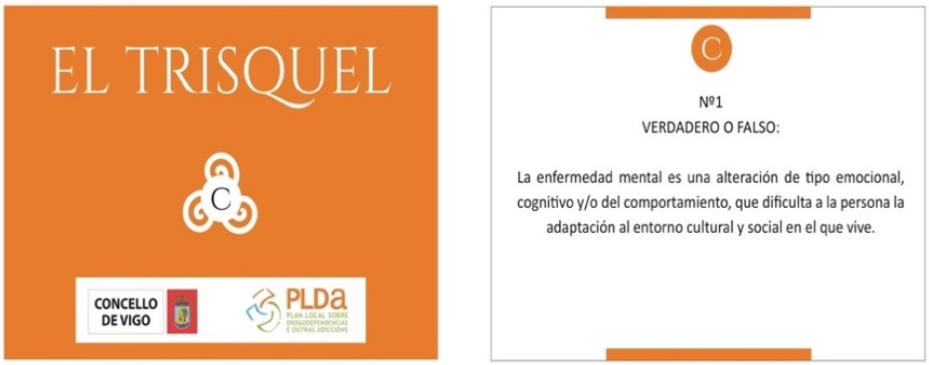


Figura 16. Modelo de tarjeta de color naranja C

2. Verdadero o falso: Una enfermedad mental es aquella que afecta al cerebro, con síntomas concretos y específicos ocasionados por cambios físicos y bioquímicos generados en este órgano.
3. Verdadero o falso: La salud mental se define como un estado de bienestar en el cual el individuo es consciente de sus propias capacidades, puede afrontar las tensiones normales de la vida, puede trabajar de forma productiva y fructífera y es capaz de hacer una contribución a su comunidad.
4. Verdadero o falso: El cerebro regula las funciones normales del organismo, como respirar, dormir y la frecuencia cardíaca, y nos permite ver, oír, oler, gustar y tocar
5. Lluvia de ideas: dime 3 funciones en las que participa nuestro cerebro.

2.4.1.4.4. Cuestiones teóricas y prácticas sobre Mujer, Drogodependencias y Violencia de género. (figura 17).

Este bloque de pruebas esta compuesto por 100 tarjetas con cuestiones teóricas y prácticas sobre Mujer, Drogodependencias y Violencia de género que representan la plasmación práctica del Programa de Intervención Educativa desde una perspectiva de Género "Mírate", que desarrolla la asociación ERGUETE desde el año 2009 en el módulo de Mujeres del Centro Penitenciario de A Lama. A

continuación se detallan algunos ejemplos de las pruebas teórico-practicas de este bloque teórico con sus opciones de respuesta (elección múltiple, verdadero falso, lluvia de ideas, preguntas abiertas). Todas las pruebas teórico-practicas, respuestas correctas y/orientaciones de intervención de este bloque teórico se pueden consultar en el manual del profesional (Piñón-Blanco, 2014, 2019).

1. ¿Cuál era el consumo de drogas habitual en España hasta comienzo de los años setenta?

- Alcohol y tabaco, que fundamentalmente se limitaba a la población masculina.
- Las mujeres comenzaron a consumir heroína.
- Alcohol y tabaco, consumidos de forma similar entre mujeres y hombres.

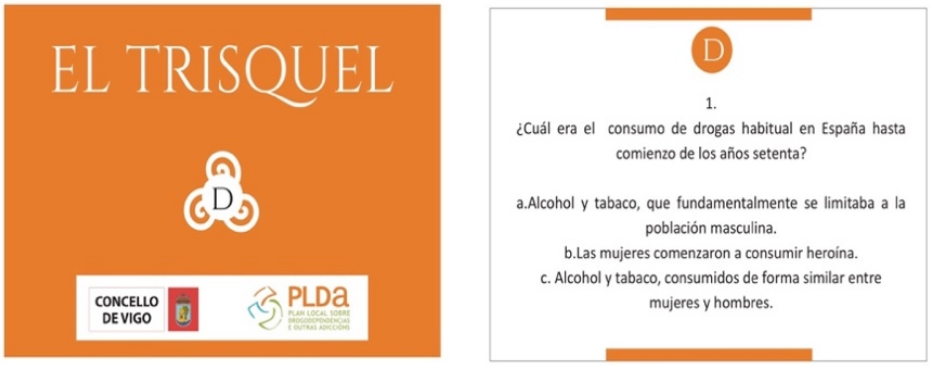


Figura 17. Modelo de tarjeta de color naranja D

2. ¿Por qué es importante el género cuando nos referimos al consumo de drogas?

- Porque hay diferencias entre hombres y mujeres en cuanto a efectos, motivaciones, patrones de uso y consecuencias.
- Porque los hombres, como norma general, se someten menos que las mujeres a un tratamiento de drogodependencias.
- Porque los efectos, motivaciones, patrones de uso y consecuencias son similares para hombres y para mujeres.

3. ¿Cuál de las siguientes opciones es correcta?

- En los hombres el consumo de drogas es percibido como una conducta más aceptada social y culturalmente que cuando el consumo lo realiza una mujer.

- En las mujeres el consumo de drogas es percibido como una conducta más aceptada social y culturalmente que cuando el consumo lo realiza un hombre.

4. ¿Cómo es hoy en día el consumo de drogas por sexos?

- Los hombres entre 15 y 30 años tienen un índice de consumo mayor que las mujeres.
- Los hombres consumen más tranquilizantes que las mujeres.
- Las mujeres entre 15 y 30 años tienen un índice de consumo mayor que los hombres.

5. ¿Las mujeres, como norma general, tienen mayores dificultades para iniciar un tratamiento para superar un problema de adicción a las drogas?

- Si, como norma general.
- No, suelen tener las mismas dificultades que los hombres.
- No, los hombres suelen tener más problemas

2.4.1.4.5. Tarjetas de color naranja E. Cuestiones teóricas y prácticas sobre Alcoholismo (figura 18).

Este bloque de pruebas esta compuesto por 99 tarjetas con cuestiones teóricas y prácticas sobre el programa de alcoholismo con un enfoque biopsicosocial que el equipo terapéutico de los hermanos misioneros de los enfermos pobres de Teis ofrece a sus internos. A continuación se detallan algunos ejemplos de las pruebas teórico-practicas de este bloque teórico con sus opciones de respuesta (elección múltiple, verdadero falso, lluvia de ideas, preguntas abiertas). Todas las pruebas teórico-practicas, respuestas correctas y/orientaciones de intervención de este bloque teórico se pueden consultar en el manual del profesional (Piñón-Blanco, 2014).

1. Verdadero o falso: ¿Cómo actúa el Etanol en nuestro cerebro? El etanol actúa sobre unos receptores que se llaman GABA, estos receptores a través de su acción en el sistema nervioso central, producen un efecto inhibidor o ralentizador de la actividad cerebral y por consiguiente, de la conducta.

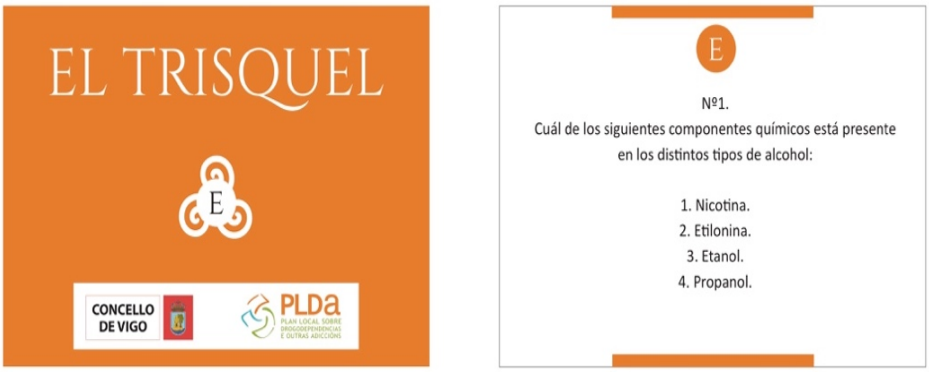


Figura 18. Modelo de tarjeta de color naranja E

2. El alcohol, ¿es un excitante o un depresor?
3. ¿La mezcla de distintos tipos de alcohol, con distinta graduación, te pone más ebrio que si tomaras de un solo un tipo?
4. Verdadero o falso: Te emborrachas antes tomando licor que tomando cerveza.
5. Lluvia de ideas: ¿Todo el mundo reacciona igual al alcohol?

2.4.1.4.6. Cuestiones teóricas y prácticas sobre autocontrol a través del Movimiento (AUTO-T) (figura 19).

Este bloque de pruebas esta compuesto por 110 tarjetas con cuestiones teóricas y prácticas sobre el programa de autocontrol a través del Movimiento (AUTO-T) realizadas por el equipo de educadores de la asociación ERGUETE que realizan este programa con los internos de la prisión de A Lama desde el año 2008. A continuación se detallan algunos ejemplos de las pruebas teórico-practicas de este bloque teórico con sus opciones de respuesta (elección múltiple, verdadero falso, lluvia de ideas, preguntas abiertas). Todas las pruebas teórico-practicas, respuestas correctas y/orientaciones de intervención de este bloque teórico se pueden consultar en el manual del profesional (Piñón-Blanco, 2014).

1. ¿Cuál es el nombre de la disciplina que se ocupa del desarrollo de la psique a través del movimiento?

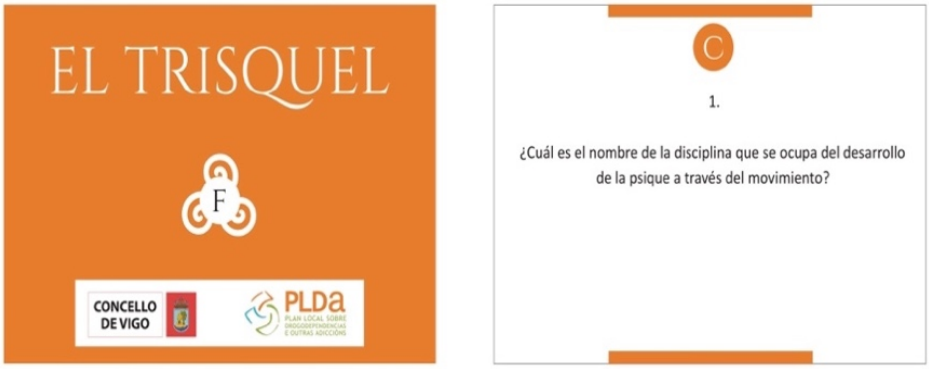


Figura 19. Modelo de tarjeta de color naranja F

2. ¿Puede el trabajo de control motor influir sobre la personalidad?
3. El propio cuerpo es…

- El reflejo de uno mismo
- El elemento básico de contacto con la realidad
- La expresión de nuestro interior

4. ¿Verdadero o falso? "El ser humano expresa sus sentimientos, no solo a través de las palabras, sino, sobre todo, a través de sus movimientos"
5. ¿Realmente necesitamos de los demás o podemos plantearnos una vida en soledad, al margen de la sociedad?

2.4.1.5. Tarjetas de color blanco. Este bloque de pruebas esta compuesto por 73 tarjetas con cuestiones teóricas y prácticas sobre educación sanitaria y tabaquismo. Este trabajo se realiza a través de la realización de diferentes cuestiones teóricas y prácticas sobre:

2.4.1.5.1. Educación Sanitaria (figura 20).

Este bloque de pruebas esta compuesto por 42 tarjetas con cuestiones teóricas y prácticas sobre educación sanitaria. A continuación se detallan algunos ejemplos de las pruebas teórico-practicas de este bloque teórico con sus opciones de respuesta (elección múltiple, verdadero falso, lluvia de ideas, preguntas abiertas). Todas las pruebas teórico-practicas, respuestas correctas y/orientaciones de intervención de este bloque teórico se pueden consultar en el manual del profesional (Piñón-Blanco, 2014, 2019).

1. Verdadero o falso: El cuerpo humano es una máquina de combustión interna necesitada de alimentos para producir energía y desarrollar una actividad.

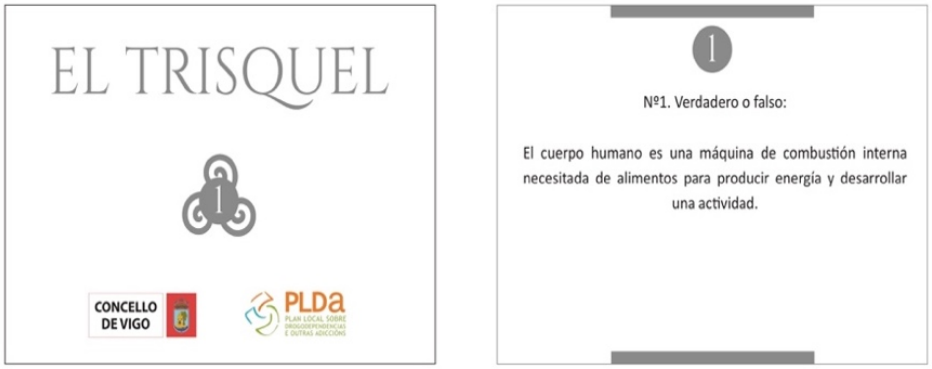


Figura 20. Modelo de tarjeta de color blanco 1

2. Definición de Alimentación.

- Es comer de todo, a cualquier hora y de cualquier forma.
- Es la forma y manera de proporcionar al cuerpo humano las sustancias a las que denominamos alimentos, que son indispensables para mantener la salud y la vida.
- Es comer sólo lo que me gusta y apetece.

3. Verdadero o falso: La Nutrición es la ciencia que estudia los alimentos, los nutrientes y otras sustancias conexas, su acción, interacción y equilibrio respecto a la salud y a la enfermedad. También estudia el proceso por el que el organismo digiere, absorbe, transporta, utiliza y elimina sustancias alimenticias, además de ocuparse de las consecuencias sociales, culturales y psíquicas de los alimento y su ingestión.
4. Subraya los factores de los que dependen las necesidades de nutrición de las personas:

- Altura.
- Peso.
- Sexo.
- Edad.
- Morfología.
- Actividad física.
- Color de ojos.
- Estado de salud.

- Si está enfadado.

5. ¿Cómo definirías dieta equilibrada?

- Dieta en la que se respetasen las necesidades alimenticias de un individuo existiendo una correcta proporción entre los diversos nutrientes.
- Dieta en la que respeto sólo mis gustos y horarios de comida.

2.4.1.5.2. Tabaquismo (figura 21).

Este bloque de pruebas esta compuesto por 31 tarjetas con cuestiones teóricas y prácticas sobre tabaquismo. Las preguntas del bloque temático sobre tabaquismo han sido recopiladas en su mayor parte, de los contenidos del taller sobre tabaquismo que se imparte en CEDRO y que están basados en el programa para dejar de fumar que se realiza en la Unidad de Tabaquismo y Trastornos Adictivos de la Facultad de Psicología de la USC, que tiene sus orígenes en el año 1984, cuando el profesor Dr.Elisardo Becoña comienza a tratar fumadores con distintas técnicas psicológicas. Así surge el "Programa para dejar de fumar", que se ha convertido en un referente nacional e internacional en el tratamiento psicológico cognitivo-conductual para dejar de fumar (www.usc.es/es/servizos/tabaquismo/). A continuación se detallan algunos ejemplos de las pruebas teórico-practicas de este bloque teórico con sus opciones de respuesta (elección múltiple, verdadero falso, lluvia de ideas, preguntas abiertas). Todas las pruebas teórico-practicas, respuestas correctas y/orientaciones de intervención de este bloque teórico se pueden consultar en el manual del profesional (Piñón-Blanco, 2009, 2014, 2019).

1. El tabaquismo es la causa reconocida de 29 enfermedades entre ellas:

- 10 tipos distintos de cáncer.
- 3 tipos distintos de cáncer.
- 5 tipos de catarros.

Figura 21. Modelo de tarjeta de color blanco 2

2. Las mujeres que fuman sufren un adelanto medio de la menopausia de entre dos y tres años.
3. La combustión del tabaco origina un tipo de humo que contiene más de:

- 1.600 Sustancias químicas.
- 4.000 sustancias químicas.
- 150 Sustancias químicas.

4. ¿Es correcta la siguiente afirmación? Cada 1.000 muertes que se producen en España, 142 se deben al consumo de tabaco, 20 a accidentes de tráfico, 2 a SIDA y menos de 1 a consumo de drogas ilegales.
5. El tabaquismo en nuestro país, es en la actualidad:

- La primera causa aislada de enfermedad evitable.
- La primera causa aislada de invalidez y muerte prematura.
- Las dos opciones son correctas.

2.5. Reglas del juego.

2.5.1. Preparación del juego.

Se juega por equipos (de 2 a 3 personas por equipo) y con un máximo de 3 equipos. Se lanza el dado y el equipo que consiga la puntuación mas alta, elige el color de la ficha con la figura de un Trisquel e inicia el juego en primer lugar.

2.5.2. Dinámica del juego.

El equipo que sale primero vuelve a tirar el dado y, comenzando desde la casilla central, avanza por el camino que tiene el color de la

ficha elegida. Los movimientos en el tablero deben realizarse siempre en la misma dirección (en el sentido de las agujas del reloj).

Si cae en una casilla de color blanco, deberá realizar una tarea de elección, eligiendo una de las tres opciones propuestas:

- 1ª Opción = Preguntas con el Nº1 sobre educación Sanitaria, que acertadas valen un avance de 1 casilla y que no penalizan los errores pero pierden el turno.
- 2ª Opción = Preguntas con el Nº2 sobre tabaquismo, que acertadas valen un avance de 2 casillas, pero falladas penalizan con 2 casillas de retroceso y perdida del turno.
- 3ª Opción = Tirar el dado
  - Si sale un nº par 2, 4 ó 6, avanzan 2, 4 o 6 casillas.
  - Si sale un nº impar 1, 3 o 5, retroceden 1, 3 o 5 casillas y pierden el turno.

Si cae en una casilla de color (naranja, verde, azul o amarillo) deberá realizar correctamente la prueba asignada a ese color, para conservar el turno.

Si supera la prueba, consigue un trisquelito (ficha de premio) con el color de la casilla correspondiente, tira otra vez el dado y avanza.

Al acertar dos pruebas seguidas deberá ceder el turno al equipo de la izquierda.

Si fallan, perderían la posibilidad de obtener el trisquelito (premio) del color de la casilla y perderan el turno de tirada.

Cuando un equipo obtiene los 4 trisquelitos (naranja, verde, azul y amarillo), ya no se le hace la pregunta/prueba tras la segunda tirada del dado y se avanza el nº obtenido.

Después de dar toda la vuelta al tablero, todos los equipos (tengan o no todos los trisquelitos) deben subir por el camino por el que bajaron al inicio del juego.

En caso de no obtener todos los trisquelitos de color (naranja, verde, azul y amarillo), deberán conseguirlos en el camino de entrada, antes de poder acceder a la casilla final.

2.5.3. Final del juego: Cuando se realiza correctamente una prueba de cada casilla de color (Verde, Naranja, Azul, Amarillo) y por tanto se

consiguen los trisquelitos (Verde, Naranja, Azul, Amarillo) se tiene qué seguir jugando hasta llegar de nuevo hasta la casilla central.

Para caer en la casilla central, se ha de conseguir el número exacto con la tirada del dado.

En caso de no obtener el número exacto, retrocedería hacia atrás y deberá intentarlo en la siguiente tirada.

Si no consiguen embocar en la casilla central con la tirada exacta y el tiempo apremia, el juego finalizaría dando por ganador al equipo que más cerca esté de la casilla central.

2.6. Adaptación y traducción a la lengua Portuguesa.

En el año 2018 se creó un grupo de trabajo que realizó durante meses la adaptación, traducción y revisión de los contenidos teóricos y prácticos de "El Trisquel" (figura 22). En este sentido, el trabajo de este grupo consistió en: adaptar los contenidos teóricos y prácticos a la población portuguesa, traducir al portugués las 702 pruebas teóricas y prácticas que componen la versión portuguesa de Trisquel, revisar las 702 pruebas teórico-prácticas que componen la versión portuguesa de la Trisquel y adaptar, traducir y revisar el manual profesional al portugués de El Trisquel (figura 23).

Para la realización de este trabajo, de crecimiento a nivel transfronterizo, fue elaborado un proyecto de colaboración con diferentes entidades de España y Portugal denominado “Transneuro”. En el contexto de este proyecto de colaboración transfronterizo, surge la colaboración entre los miembros del Grupo de Investigación en Neurociencia Traslacional del Instituto de Investigación Galicia Sur (Daniela Sofia Rodrigues Amorin; Adolfo Piñón Blanco) y de la División para la Intervención de los Comportamientos Adictivos y Dependencias (DICAD) de la Administración Regional de la Salud – Norte de Portugal (Sonia Rodrigues Afonso) que ha permitido el desarrollado de la traducción y adaptación del Trisquel a la lengua Portuguesa (Piñón-Blanco, 2019) y que ha tenido continuidad con el inicio de la aplicación de El Trisquel en diferentes centros de drogodependencias de Oporto, a partir de junio del 2019.

Figura 22. Jogo O Trisquel

Figura 23. Manual O Trisquel

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

3. DISEÑO Y CREACIÓN DE OTROS PROGRAMAS DE REHABILITACIÓN

3.1. MEMODADO

La descripción del programa MEMODADO fue publicada por el Instituto de Formación Interdisciplinar (Universidad de Cádiz). Piñón-Blanco, A (2010). ISBN 13: 978-84-608-1120-6 (véase en capitulo 10).

3.1.1. Justificación.

Tras la primera aproximación al paradigma de los juegos terapéuticos de la mano del programa de intervención en formato de juego de mesa "El Trisquel" (Piñón-Blanco, 2009) y debido a su buena aceptación tanto por parte de los pacientes como de los profesionales, surge la idea de profundizar en otros aspectos mas específicos, pero no menos importantes de la rehabilitación cognitiva de nuestros pacientes. Centrándome, esta vez, más en trabajar los procesos cognitivos básicos (atención, memoria y percepción).

Debido a que cuando conversamos con ellos coloquialmente o más específicamente en nuestra consulta casi siempre surge el tema de la memoria, o más bien de lo mal que creen que tienen su memoria, decidí dar un paso más en su proceso de rehabilitación y crear un instrumento que ayude al paciente primero y al profesional después, a conocer un poco más los procesos relacionados con la memoria y la metamemoria a través de un juego terapéutico.

Desde esta perspectiva surge el "Memodado" con la idea de ser una alternativa de tratamiento, orientada hacia la estimulación cognitiva de los procesos relacionados con la atención y la memoria (codificación, almacenamiento, recuperación) a través de diferentes tareas relacionadas con la memoria operativa (tigramas, span

atencional, verbal y visual; tareas de recuerdo y reconocimiento inmediato; memoria semántica; .....…) y la metamemoria (estimaciones , juicios,..) que nos permitan ejercitar las habilidades relacionadas con el almacenamiento, manipulación y actualización de la información. Que a su vez son necesarias para el mantenimiento de la información on line, que facilita importantes funciones cognitivas como el aprendizaje, comprensión verbal, pensamiento, razonamiento o toma de decisiones.

Por otro lado, los contenidos teóricos trabajados en las sesiones (memoria y sus subsistemas, estrategias metacognitivas, reglas nemotécnicas,...) y la supervisión de las tareas por parte de un profesional facilitan el desarrollo de estrategias de compensación mas especificas de las funciones ejecutivas, que pueden ser aplicables en una amplia variedad de contextos, por ejemplo, estrategias para resolver problemas, evocar información o simplemente para conversar.

3.1.2. Metodología.

3.1.2.1.Descripción del programa.

El Memodado (Piñón-Blanco, 2010; Registro de la propiedad intelectual en anexo 9.2; Registro como patente del diseño industrial en anexo 9.3) pretende ser una herramienta de estimulación cognitiva en formato de juego de mesa que ayude al paciente a estimular y al profesional a evaluar de una manera más dinámica aspectos relacionados con los procesos de atención, memoria y percepción. Dicho instrumento consta básicamente de 12 dados de madera (figura 24), una guía para el profesional (Piñón-Blanco, 2010) en la que vienen descritos los 35 tipos diferentes de pruebas que se pueden realizar con los dados, además de otros contenidos, un tablero, tres fichas con la figura de un trisquel (azul, naranja o amarillo), y un diptico con las reglas del juego**,** siendo la dinámica del juego similar al popular juego de la oca en su versión con tablero y parecida a un juego con dados en su versión sin tablero.

Figura 24. Dados del Memodado

3.1.2.2. Presupuestos teóricos.

En el diseño del Memodado se han tenido en cuenta los principios de la rehabilitación neuropsicológica, las principales técnicas de rehabilitación y diferentes modelos teóricos de referencia descritos en el capitulo 2 (ver 2.2.2. Presupuestos teóricos).

3.1.2.3. Dados del Memodado.

Los dados del Memodado son el resultado de la evolución de una de las pruebas incluidas en El Trisquel, llamada tacos bicolores (figura 25). Dicha prueba consta de ocho tacos de madera que tienen una cara roja con letras en relieve de la A hasta la H y otra cara de color verde con números en relieve del 1 al 8. Siendo utilizada para trabajar áreas cognitivas relacionadas con la atención, motricidad fina y memoria de operativa.

Figura 25. Tacos bicolores

Los dados del Memodado (figura 24) son 12 dados de madera, con la particularidad de que cada cara del dado es diferente (figura 26): letras, números, palabras con sentido, palabras sin sentido, imágenes de herramientas y colores.

Figura 26. Caras de los dados del Memodado

Con las seis caras de los dados y sus diferentes combinaciones (72 estímulos), se pueden realizar hasta 35 pruebas diferentes que nos permiten estimular a la vez que evaluar, una amplia variedad de funciones cognitivas implicadas en los procesos atencionales, memoria y metamemoria.

- Cara con las letras: tareas de fluidez fonemica, memoria semántica y operativa, span atencional y verbal.
- Cara con los números: tareas de calculo, memoria operativa, span atencional.
- Cara con las palabras con sentido: tareas de span atencional, memoria semántica, pares asociados, supresión articulatoria recuerdo libre y reconocimiento verbal.
- Cara con las palabras sin sentido: tareas de span atencional, pares asociados, supresión articulatoria recuerdo libre y reconocimiento verbal.
- Cara con los colores: tareas de span atencional, recuerdo libre, pares asociados y reconocimiento visual.
- Cara con las imágenes de herramientas: tareas de span atencional, recuerdo libre, pares asociados y reconocimiento visual.

3.1.2.4. Dinámica.

Antes de iniciar una sesión del Memodado es necesario que el profesional que haga de moderador, conozca y maneje adecuadamente los dados y pruebas del Memodado sin necesidad de ver las instrucciones de cada prueba y sin tener que consultar los modelos de plantillas que vienen detallados en la guía del usuario, ya que, hemos comprobado que dicha consulta ralentiza enormemente la dinámica del juego, contribuyendo a la posible dispersión de la atención por parte de nuestros usuarios.

Además, es importante reseñar que los pacientes que participan en las sesiones del Memodado deben ser evaluados previamente para que las evaluaciones neuropsicologicas no se vean sesgadas por las técnicas de restitución trabajadas en el juego.

También es importante tener en cuenta, que no se debe pasar a utilizar la versión con tablero hasta que tanto los profesionales como los usuarios se familiaricen con la metodología del juego. Por lo tanto, antes de iniciar las sesiones debemos permitir que los pacientes manipulen los dados y empezaremos utilizando los dados con la versión sin tablero, siendo su dinámica de las sesiones la que sigue a continuación:

- Pueden participar de uno a cuatro o cinco sujetos.
- Cada participante tirará un dado del Memodado a la mesa y realizará una prueba relacionada con la cara elegida (Ej. Si sale la cara del dado con números = Se le planteara realizar una prueba de dígitos orden directo. Ej. Si sale la cara del dado con colores = Se le puede plantear realizar una prueba de recuerdo o reconocimiento de colores).
- Cada jugador realizara una prueba por turno, aunque si solicitará realizar otra y siempre que sus compañeros estuvieran de acuerdo, se le podría facilitar la realización de otra prueba de la misma cara del dado.
- En cada prueba hay que tratar que los sujetos den el máximo pero sin agobiarlos.
- Empezaremos por lo más sencillo y continuaremos hasta donde ellos quieran, proporcionándole un feedback continuo.

- Es importante que nadie finalice una sesión frustrado y eso es tarea del moderador, pues este tiene la capacidad de poder facilitar las tareas y además al cabo de unas cuantas sesiones debe saber en donde pueden estar el efecto suelo y techo de cada paciente.
- Antes de cada prueba y a juicio del moderador se puede realizar una tarea de estimación de la metamemoria, pidiéndole al sujeto que estime que puntuación va a obtener en la prueba. Dicha estimación debe ser anotada en la hoja de la sesión y contrastada con la puntuación real que obtenga en la tarea.
- La puntuación final será la suma de las tiradas realizadas.
- Las puntuaciones serán anotadas en la hoja de sesión.

En la versión con tablero (figura 27) la dinámica del Memodado es similar a la del popular juego de la oca, con las siguientes particularidades:

Figura 27. Tablero del Memodado

3.1.3. El moderador.

Es imprescindible la figura del moderador, que será un miembro del equipo terapéutico (psicólogo, educador) encargado de:

- Manejar adecuadamente el grupo y el contexto de la sesión.
- Leer y explicar el como deben realizarse las pruebas.
- Resolver las dudas referentes, al como debo realizar las distintas pruebas.
- Anotar en la hoja de sesión los resultados obtenidos en las pruebas.
- Gestionar el tiempo, en función de las características de las pruebas.

- Contrarrestar la posible frustración que puede generar el no poder realizar alguna prueba, con alguna estrategia de facilitación.

La mayoría de las pruebas del Memodado pueden ser motivo de intervención terapéutica por parte del profesional:

- Aclarando dudas sobre los procesos relacionados con la memoria (codificación, almacenamiento, recuperación) y metamemoria (estimación, ...…)
- Ofreciendo información sobre reglas nemotécnicas (codificación ampliada, imágenes, chunks,.....).
- Intentando que los pacientes conozcan sus capacidades y limitaciones (olvidos, distracciones, distorsiones, sugestiones,...).
- Enseñándoles posibles tareas de compensación (agendas, teléfonos, recordatorios,..).
- Introduciendo temas de debate Ej.¿Es bueno o malo olvidar?
- Explicando el olvido como un posible proceso de adaptación.
- Introduciendo aspectos teóricos relacionados con la memoria (Ej. Memoria prospectiva versus retrospectiva).
- Ofreciéndoles una oportunidad para hablar de la tan temida perdida de memoria.

Ejemplo realización de una tarea de recuerdo libre y la intervención por parte del moderador:

- En primer lugar se le explica al paciente las instrucciones de la prueba, en este caso de una tarea de recuerdo libre de palabras con sentido. La tarea consiste en recordar un numero determinado de estímulos (palabras con sentido).
- Se colocan encima de la mesa los 12 dados del Memodado con la cara de las palabras con sentido: melón, martillo, sierra, pera, tuercas, nueces, manzana, jamón, tomillo, taladro, huevos, limón) y al cabo de +/-30 segundos o cuando el paciente se considere preparado se retiran de la vista.

- A continuación se le pregunta al paciente que palabras con sentido recuerda y se anota en la hoja de sesión el numero de palabras recordado.
- Se vuelven a colocar encima de la mesa los 12 dados del Memodado con la cara de las palabras con sentido y se le da la instrucción de que agrupe la información en tres categorías (frutas, herramientas y comida). Se le transmite la importancia del orden en la codificación y posterior recuperación de la información. Transcurridos +/-30 segundos o cuando se considere preparado se retiran de la vista del paciente.
- A continuación se le pregunta al paciente que palabras con sentido recuerda y se anota en la hoja de sesión el numero de palabras recordado.
- En el caso de que no consiga recordar todas las palabras, se le pide al paciente que asigne a cada palabra a recordar una serie de movimientos, explicándole que cuantos más sentidos impliquemos en el procesos de codificación mejor será el recuerdo posterior.
- A continuación se le pregunta al paciente que palabras con sentido recuerda y se anota en la hoja de sesión el numero de palabras recordado.
- Después de realizar todos los pasos previos en la mayoría de las ocasiones los pacientes suelen recordar entre 10 y 12 de las palabras con sentido previamente mostradas.
- Para finalizar se le muestra al paciente que la evolución obtenida en los 3 intentos realizados (feedback).

A lo largo de la sesión es importante recomendarles que para facilitar la recuperación de la información es importante la utilización de las reglas nemotécnicas trabajadas en las sesiones previas con el Memodado y que con el entrenamiento y la utilización frecuente de técnicas como el agrupamiento, organización, categorización u organización del material presentado, pueden obtener beneficios palpables.

Por todo lo anterior, es necesario que el profesional que imparta las sesiones del Memodado esté familiarizado con conceptos teóricos como

velocidad de procesamiento, subprocesos atencionales, codificación, almacenamiento, recuerdo libre, reconocimiento, recuperación (estratégica y asociativa) y su aplicación a la práctica clínica.

A su vez, el profesional que haga de moderador debe manejar adecuadamente las habilidades sociales que le permitan llevan un grupo de pacientes y conocer las pruebas del Memodado, sin tener que recurrir a la guía del usuario.

3.1.4. Elaboración de las pruebas

La dificultad de las pruebas que componen el juego fue adaptada a los perfiles cognitivas de nuestros usuarios, teniendo en cuenta los resultados obtenidos en las pruebas de evaluación de la memoria realizadas a la mayoría de sujetos que han participado en este proyecto. Por lo que, todas las pruebas son realizables por la mayoría de la población, siendo el moderador el que va aumentando la dificultad de la tarea siempre que el paciente quiera o sea necesario hacerlo, ya que después de realizar una tarea sencilla se le pregunta ¿te animas a hacer otra un poco mas difícil? o reduciendo la dificultad de la misma si el profesional valora que es necesario facilitarle la tarea.

Se trata que los usuarios estimulen su atención y memoria operativa de una manera dinámica y sin que ello les genere frustración ni incomodidad, por lo que es importante que nadie finalice una sesión de rehabilitación frustrado o decepcionado por no ser capaz de realizar alguna de las pruebas y esa es una de las principales tareas del moderador. Siendo el hilo conductor del desarrollo de dichas pruebas los estudios sobre la memoria, que han desarrollado autores como Atkinson & Shiffrin (1968), Baddeley & Hich (1974), Brown (1958), Schacher (2007), Moscovitch (1994), Norman & Shallice (1986) y Tulving (1972), entre otros.

3.1.5. Descripción de las pruebas.

Cada una de las pruebas que se detallan a continuación ejercitan las funciones cognitivas a través de la realización de tareas de restitución y/o compensación de los subprocesos atencionales y de la memoria operativa y sus subcomponentes (agenda visoespacial, lazo articulatorio y ejecutivo central).

Las pruebas estas estructuradas en nueve grandes bloques: recuerdo libre, reconocimiento. fluidez verbal, span atencional, ejecutivo central, cálculo, pares asociados, supresión articulatoria y metamemoria. A continuación se muestran los diferentes tipos de pruebas agrupados atendiendo a su categoría o bloque temático:

3.1.5.1. Fluidez verbal.

La fluidez verbal es una tarea de producción lingüística que requiere la puesta en marcha de los mecanismos de acceso al léxico. Sin embargo, esta tarea también implica otras capacidades cognitivas tales como atención focalizada y sostenida, velocidad de procesamiento, inhibición de respuestas, memoria de trabajo, etc., de modo que cuenta, además, con un gran valor para el examen de las funciones ejecutivas (Huff, 1990).

Atendiendo a los correlatos anatómicos, la capacidad para generar palabras ante una consigna dada, ha sido tradicionalmente relacionada con el funcionamiento del lóbulo frontal (Baldo & Shimamura, 1998). Sin embargo, en varias ocasiones, se ha postulado la existencia de sistemas neurales diferenciados según se trate de tareas de fluidez verbal ante consigna fonética o ante consigna semántica.

Con respecto a esta disociación, la fluidez ante consigna fonética se ha asociado especialmente al lóbulo frontal (Coslett et al., 1991), mientras que en la fluidez ante consigna semántica intervendría mayoritariamente el lóbulo temporal (Newcombe, 1969). A continuación se describen los diferentes tipos de pruebas que se pueden realizar en este bloque o categoría:

3.1.5.1.1.Tarea de Fluidez Fonemica.

La prueba consiste en la elaboración de palabras a partir de las 12 primeras letras del alfabeto (Dados del Memodado A,B,C,D,E,F,G,H,I,J,K,L). Esta prueba está basada en las pruebas clásicas de fluidez fonemica en el que se pide a los pacientes que digan palabras que empiezan por la letra F, A y S atendiendo a una serie de normas (no se pueden decir nombres, propios ni diminutivos). Con esta tarea se valora el rendimiento del paciente en áreas relacionas con el funcionamiento frontal.

Instrucciones: Primero se colocan todos los dados con la cara de las letras visible y después se le explica que tiene que elegir una de las doce letras de los dados del Memodado. A continuación se le dice que debe decir lo más rápido que pueda palabras que empiecen por esa letra. Pero no puede decir ni nombres propios ni tampoco la misma palabra con diferente terminación. Se le conceden varios intentos en función de las capacidades del paciente.

Criterios de valoración: La prueba es correcta si dice por lo menos cinco palabras La ejecución en la prueba es sensible al funcionamiento del lóbulo frontal. Al final de la prueba se debe anotar en la hoja de registro de la sesión la puntuación individual obtenida.

3.1.5.1.2.Tarea de Elaborar palabras con sentido.

La prueba consiste en la elaboración de palabras con sentido combinando las 12 primeras letras del alfabeto (A,B,C,D,E,F,G,H,I,J,K,L) en un tiempo pre-determinado (1,2,3,4,5,……minutos) por el profesional.

Instrucciones: Primero se colocan todos los dados con la cara de las letras visible y después se le explica que tiene que elaborar palabras con sentido utilizando las caras de los dados con las letras (A,B,C,D,E,F,G,H,I,J,K,L).(Ej. B-E-C-A; Ej. G-E-L-I-D-A; Ej. F-I-A-B-L-E)

Criterios de valoración: La prueba es correcta si dice por lo menos cinco palabras con sentido. Al final de la prueba se debe anotar en la hoja de registro de la sesión la puntuación individual obtenida (numero de palabras correctas realizadas).

3.1.5.1.3.Elaborar frases con sentido.

La prueba consiste en la elaboración de frases con sentido combinando diferentes palabras, imágenes o colores.

Instrucciones: Primero se tiran 2,3 o 4 dados a la mesa y luego se elabora una frase con sentido utilizando las caras de los dados (Ej. salen las caras del color rojo, del nº4 , la imagen de un martillo y la palabra sierra) y después se le pide al paciente que tiene que elaborar una frase con sentido utilizando esas cuatro caras de los dados (Ej. me compré 4 sierras de color rojo).

Criterios de valoración: La prueba es correcta si dice por lo menos una frase con sentido. Al final de la prueba se debe anotar en la hoja de registro de la sesión la puntuación individual obtenida (numero de frases correctas realizadas).

3.1.5.2. Recuerdo libre inmediato.

Las tareas de recuerdo libre ó recuperación estratégica siempre implican más dificultad que el simple reconocimiento ó recuperación asociativa (Moscovitch, 1994). La Prueba consiste en la presentación de una serie de palabras, números, letras, colores, imágenes y trigramas que deben ser repetidas pasados unos segundos. Se le pide al sujeto que trate de repetir la secuencia previamente presentada, sin darle ningún tipo de pista y sin importar el orden.

Instrucciones: Explicarle que se van a poner encima de la mesa un grupo (2,3,4,5,6,) de elementos (palabras, números, letras, colores, imágenes y trigramas) y que durante +/-20 segundos los deben intentar memorizar. Trascurrido es tiempo se retiran los dados de la mesa y se le pregunta que elementos se mostraron con anterioridad. Se le conceden dos intentos.

Criterios de valoración: La prueba es correcta si recuerda los elementos solicitados. Al final de la prueba se debe anotar en la hoja de registro de la sesión la puntuación individual obtenida.

3.1.5.3. Reconocimiento.

Las pruebas de reconocimiento se basan en la presentación de una unidad, una serie o un grupo de palabras, números, letras, imágenes, colores o palabras sin sentido que más tarde han de ser reconocidas entre un grupo de distractores.

Se le pide al paciente que memorice uno o varios elementos (palabras, números, letras, colores, imágenes y trigramas), a continuación se mezcla ese/s elementos con otros y se le pide que trate de reconocer lo/s dados previamente mostrados entre el resto de elementos distractores.

Instrucciones: Explicarle que se van a mostrar una serie de elementos (palabras, números, letras, colores, imágenes y trigramas) que deben ser reconocidos entre un grupo mas amplio. Se ponen encima

de la mesa la serie de dados y a continuación se mezclan los dados mostrados al paciente con el resto de dados (12 en total).

Criterios de valoración: La prueba es correcta si reconoce correctamente los elementos previamente mostrados. Al final de la prueba se debe anotar en la hoja de registro de la sesión la puntuación individual obtenida.

Esta prueba tiene una variante derivada de la prueba anterior llamada ¿Qué elementos faltan? Instrucciones: Explicarle que se van a poner encima de la mesa todos los dados del Memodado, para que los visualice e intente memorizar, porque transcurridos 10 segundos se van a retirar de su vista. A continuación el profesional le retira un numero indeterminado de elementos (1,2,3,4,….) y se le devuelven los restantes. El paciente debe saber que dado/s falta/n de las mostrados anteriormente.

Criterios de valoración: La prueba es correcta si reconoce la palabra/s que falta/n del grupo de palabras previamente mostradas. Al final de la prueba se debe anotar en la hoja de registro de la sesión la puntuación individual obtenida.

3.1.5.4. Span atencional.

Tarea verbal consistente en la repetición de una secuencia de números, letras, colores, palabras sin sentido, palabras con sentido e imágenes en el mismo orden en el que fueron presentadas. El objetivo de esta prueba es el de estimular a la vez que valoramos la amplitud de la memoria verbal inmediata que suele ser de 7 +/- 2 (Miller, 1956), dígitos, palabras,....

Instrucciones: Explicarle que se van a leer un numero de elementos (palabras, números, letras, colores, imágenes y/o trigramas) que deben ser repetidos en el mismo orden que fueron leídos. Se ponen encima de la mesa todos los dados y a continuación se lee la secuencia solicitada, a una velocidad de un dado por segundo.

Criterios de valoración: La prueba es correcta si repite correctamente la secuencia de elementos solicitada. Al final de la prueba se debe anotar en la hoja de registro de la sesión la puntuación individual obtenida.

3.1.5.5. Ejecutivo central.

Formado por un conjunto de procesos encargados de la asignación de recursos atencionales (división atencional en doble tarea, focalización, inhibición de distractores) y de la recuperación estratégica de información de la memoria de largo plazo (Baddeley, 1998).

Las pruebas de esta categoría estimulan-valoran el ejecutivo central de la memoria operativa a través de la repetición de una secuencia de dígitos, letras, colores, palabras sin sentido, palabras con sentido e imágenes en el orden inverso en el que fueron presentadas (Ej. Deletrear palabras al revés, números en orden inverso, ordenar alfabéticamente una secuencia de letras,….).

Instrucciones: Explicarle que se van a leer un numero de elementos (palabras, números, letras, colores, imágenes y trigramas) que deben ser repetidos en el orden inverso al que fueron leídos (también se le puede pedir que ordenen alfabéticamente una serie de letras). Se ponen encima de la mesa todos los dados y a continuación se lee la secuencia solicitada, a una velocidad de un dado por segundo.

Criterios de valoración: La prueba es correcta si repite correctamente la secuencia de elementos solicitada. Al final de la prueba se debe anotar en la hoja de registro de la sesión la puntuación individual obtenida.

3.1.5.6. Cálculo.

El cálculo, desde el punto de vista neuropsicológico es una función muy compleja, ya que en una simple suma intervienen gran cantidad de funciones cognitivas: Comprensión verbal, percepción, representación número/símbolo; discriminación visoespacial, memoria a corto y largo plazo, razonamiento y atención. Además, si el cálculo se hace mentalmente, la información numérica y de las reglas de cálculo se deben mantener durante un tiempo en la memoria operativa. La resolución de problemas matemáticos ilustra el comportamiento en relación con el fallo frontal (Luria, 1973).

La tarea consiste en la realización de operaciones simples (sumas, restas y multiplicaciones) en un tiempo predeterminado (5, 7, 10, 15,….segundos).

Instrucciones: explicarle que se van a mostrar un numero de elementos (números) que deben ser atendidos y se debe dar respuesta a la operación matemática solicitada (Ej. 2+4+8=14; Ej. 8-4+10=14,..) y después de un par de segundos le retiramos los dados de la vista. En caso de dificultad manifiesta, se le puede facilitar la tarea dejándole los dados en la mesa. La prueba no tiene tiempo límite, más que el del sentido común (valorar la dificultad y las características del paciente).

Criterios de valoración: La prueba es correcta si responde correctamente a las operaciones matemáticas solicitadas. Al final de la prueba se debe anotar en la hoja de registro de la sesión la puntuación individual obtenida.

3.1.5.7. Pares asociados.

Los paradigmas de pares asociados (PAS) fueron una de las primeras técnicas utilizadas en la investigación sobre memoria humana. Dicha técnica ha sido empleada desde que Mary W. Calkins la introdujo en 1896. Igualmente, durante el apogeo de la investigación sobre aprendizaje verbal, PAS fue el método dominante usado por los investigadores de esa corriente (Calkins, 1901). La importancia de los PAS resulta evidente tanto en el ámbito académico como en la vida cotidiana de las personas. En el contexto educativo, una parte importante del aprendizaje consiste en desarrollar la habilidad de emitir correctamente una respuesta ante la presentación del estímulo que le corresponde .

Instrucciones: Tarea muy utilizada en el estudio de la memoria y que consiste en que un determinado numero de palabras, números, letras, imágenes, colores o palabras sin sentido tienen que ser recordadas, de tal manera que primero le enseñamos los pares asociados que deben memorizar (rojo-verde, nueces-pera) y después solamente le mostramos una de ellas (rojo- , nueces-) teniéndonos que decir el sujeto cual es su pareja (verde, pera).

Criterios de valoración: La prueba es correcta si recuerda los pares asociados solicitados Al final de la prueba se debe anotar en la hoja de registro de la sesión la puntuación individual obtenida.

3.1.5.8. Supresión articulatoria.

Esta prueba fue utilizada por Brown (1958) para valorar el efecto que una tarea de interferencia puede producir en la curva de la memoria (Ebbinghaus, 1885) , y en el recuerdo posterior.

Instrucciones: Explicarle que mientras dicen bla,bla,bla,....se les va a leer una lista de palabras, números, letras, imágenes, colores o palabras sin sentido que debe ser repetida en el mismo orden. Lo que pretende esta tarea es evitar la repetición subvocal que realiza el bucle articulatorio del lazo fonológico.

Criterios de valoración: La prueba es correcta si repite correctamente la secuencia de elementos solicitada. Al final de la prueba se debe anotar en la hoja de registro de la sesión la puntuación individual obtenida.

3.1.5.9. Metamemoria.

Las pruebas de valoración de la metamemoria consisten en las estimaciones que los pacientes realizan sobre su propio rendimiento futuro en las pruebas. Dicha metamemoria o sensación de conocer ha sido estudiada (Vilkki et al., 1998) en diferentes investigaciones, en las que los sujetos trataban de estimar que numero de palabras creían que iban a recordar, en una prueba de recuerdo de una lista de palabras.

Instrucciones: En nuestro caso, nosotros le vamos a preguntar antes de realizar una prueba del Memodado, que resultado consideran que van a obtener en dicha prueba, lo anotaremos en la hoja de la sesión y a continuación realizaremos la prueba anotando esta vez la puntuación real (Ej. ¿Cuantos números crees que puedes recordar? 12. Hace la tarea y dice 6. Podemos inferir que el paciente sobrestima su capacidad y por lo tanto hay que trabajar el ajuste de su capacidad).

Criterios de valoración: Al final de la prueba se debe anotar en la hoja de registro de la sesión la puntuación individual estimada y obtenida.

3.1.5.10. Estrategia I-D-E-A-L.

Otro de los usos del Memodado es la utilización de las letras I-D-E-A-L para realizar una sesión teórico-practica sobre la estrategia IDEAL de resolución de problemas basada en el razonamiento (Burguess & Robertson 2002).

- Fase 1. En principio se procede a la explicación del programa de rehabilitación de las funciones ejecutivas Procediéndose a la familiarización por parte de los pacientes del proceso de razonamiento IDEAL (I: identificación, D: definición, E: elección de estrategias, A: actuación, L: logros y evaluación), donde cada una de estas letras designa un aspecto de la actividad que se debe llevar a cabo y que tiene relevancia en cualquier proceso cognitivo de resolución de problemas
- Fase 2. A continuación, se colocan encima de la mesa los dados I- D- E- A- L del Memodado, se les vuelve a recordar lo que representa cada letra del programa y a continuación se muestra un ejemplo de situación tipo ya desarrollada.
- Fase 3. Acto seguido y tras preguntar si han entendido la dinámica del programa, se le asigna a cada paciente una letra con su correspondiente tarea y se les pide que la realicen individualmente.
- Fase 4. Finalizada la tarea se comenta en grupo.

3.1.6. Reglas del juego

3.1.6.1. Preparación del juego.

Pueden jugar de 1 a 5 jugadores por partida, dependiendo de si la versión utilizada es con (de 2 a 3 en la versión con tablero) o sin tablero.

Se lanza el dado y el que consiga la puntuación mas alta, elige el color de la pieza de barro e inicia el juego en primer lugar.

3.1.6.2. Dinámica del juego.

Cada participante tirara un dado del Memodado a la mesa y realizará una prueba relacionada con la cara elegida (Ej. Si sale la cara del dado con números = Se le planteara realizar una prueba de dígitos orden directo; Ej. Si sale la cara del dado con colores = Se le puede plantear realizar una prueba de recuerdo o reconocimiento de colores).

Cada jugador realizara una prueba por turno, aunque si solicitará realizar otra y siempre que sus compañeros estuvieran de acuerdo, se le podría facilitar la realización de otra prueba de la misma cara del dado.

La puntuación final será la suma de las tiradas realizadas.

Las puntuaciones serán anotadas en la hoja de registro de puntuaciones de la sesión (Anexo 4)

En la versión con tablero la dinámica del Memodado es similar al popular juego de la oca:

El jugador que sale primero vuelve a tirar el dado y avanza por el recorrido del tablero.

Los movimientos en el tablero deben realizarse siempre en la misma dirección, ya que no hay retrocesos por penalizaciones.

Solo hay un turno de tirada por jugador.

Si cae en una casilla de color deberá realizar correctamente la prueba asignada a ese color, para conservar el turno.

Si supera la prueba, tiene la oportunidad de realizar otra prueba del mismo color y seguir avanzando, hasta que falle o plantarse en la prueba que quiera.

Si falla, el turno pasaría al siguiente jugador.

3.1.6.3. Final del juego

En la versión sin tablero la partida finaliza cuando se acaba el tiempo de la sesión (+/-1 hora).

En la versión con tablero el juego finaliza cuando se llega a la hasta llegar al poblado última casilla o se acaba el tiempo de la sesión (+/-1 hora) ganando el jugador que mas próximo este del final o (Poblado Celta).

3.1.6.4. Casillas del juego

- Figura de un Candado (color azul): pruebas con la cara del dado con las herramientas para ejercitar la memoria operativa (agenda visuo- espacial).
- Figura de una Espiral (color naranja): pruebas con la cara del dado con los dígitos para ejercitar la memoria operativa (bucle fonológico).
- Figura de un Trisquel (color verde): pruebas con la cara del dado con los colores para ejercitar la memoria de reconocimiento (codificación y reconocimiento).
- Figura de un Puzle (color rosa): Pruebas para ejercitar la memoria semántica.

- Figura de un Dado (color marrón): si se cae en una de estas casillas, se puede avanzar hasta la siguiente casilla en la que hay otro dado y volver a tirar.
- Figura de un Castro celta: Si se cae en esta casilla se pierde un turno.
- Figura representativa del Samain: si se cae en esta casilla, hay que permanecer dos turnos sin jugar.
- Figura con la imagen de un Poblado Celta**:** es la casilla final del juego y para entrar en ella es necesario sacar los puntos justos, en caso de exceso se retrocederán tantas casillas como puntos se obtengan de más en la tirada del dado.

Por ultimo, en cuanto a su utilización en el ámbito clínico decir que el Memodado forma parte de la cartera de actividades de rehabilitación neuropsicológica que ofrecemos a nuestros pacientes en la unidad de día (UD) de la UAD CEDRO (Vigo). Siendo uno de los instrumentos utilizados en el taller de neuroeducacion que se realiza semanalmente en nuestra UD desde el año 2010. También ha sido utilizado durante años (2010-2019) en la unidad de salud mental de las clínicas ebam (Pontevedra) con pacientes con trastornos del neurodesarrollo (TDAH), trastornos del aprendizaje (Dislexia), daño cerebral y neurodegenativas en el contexto de intervenciones individuales y grupales de estimulación cognitiva y de trabajo especifico sobre estrategias metacognitivas.

Por otro lado, en el año 2013 el Memodado fue uno de los instrumentos de rehabilitación que formaba parte del diseño del Proyecto GALA, un estudio piloto de evaluación e intervención neuropsicológica con pacientes con VIH-SIDA en el Hogar GERASA (García-Torres et al., 2014) y también formó parte del diseño del programa holístico de rehabilitación neuropsicológica para personas con déficits neuropsicológicos asociados al consumo de drogas PHRN.Drog (Piñón-Blanco et al., 2013) que se describe en el apartado 3.3 de este capitulo. Actualmente este proyecto está pendiente del diseño de un estudio piloto de efectividad en población clínica.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

3.2. MULTITASKING CUBES (MTC)

3.2.1. Justificación

La utilización de programas informatizados en rehabilitación neuropsicológica no es una innovación en sí misma. Los primeros estudios se remontan a la década de los setenta, siendo pioneros en este campo el NYU Medical Center, el Santa Clara Valley Medical Center, el Rancho Los Amigos, el Hawai State Hospital y el VA Medical Center Palo Alto (Lynch, 2002).

En las últimas décadas hemos sido testigos de un importante incremento de la utilización de programas informatizados en el tratamiento de personas con déficit cognitivos secundarios a patologías neurológicas o psiquiátricas (Kerner & Acker, 1985; O'Neill et al., 2020). En el campo de la rehabilitación neuropsicológica se han venido usando y proponiendo una serie de instrumentos computarizados entre los que se encuentran, entre otros: Activemos la Mente® (Peña-Casanova, 1999), Gradior® (Franco et al., 2000), Virtrael®-Plataforma Virtual de Evaluación e Intervención Cognitiva para Mayores (Rodríguez et al., 2018), Neuronup® (https://www.neuronup.com/es), Guttmann-NeuroPersonalTrainer® (Solana et al., 2014), EM-line!® (Gich, 2013) o el e-Motional Training® (Vázquez-Campo et al., 2016), entre otros. Pero mientras que el número de artículos publicados ha aumentado año tras año, el estudio de la eficacia de los programas informáticos empleados en ellos es complejo, siendo difícil extraer resultados concluyentes al respecto. Los estudios revisados muestran resultados contradictorios, no tanto en cuanto a la mejora en el rendimiento de las funciones ejercitadas, sino a la generalización de estos efectos y, concretamente, a la repercusión sobre las actividades de la vida diaria (De Noreña et al., 2010).

Diferentes autores (Cicerone, 2002; Shallice & Burgess, 1991) recomiendan que "los tratamientos realizados con programas informáticos se complementen con sesiones terapéuticas, a fin de detectar los puntos fuertes y débiles del paciente, y desarrollar estrategias compensatorias que faciliten la generalización de los aprendizajes realizados".

El trabajo específico de estimulación de la memoria de trabajo (MT) es considerado relevante, ya que, la MT participa en importantes

procesos cognitivos como la comprensión del lenguaje, la lectura, el razonamiento, etc. En particular, los procesos de planificación, resolución de problemas y toma de decisiones requieren un funcionamiento adecuado de la memoria operativa. Diferentes estudios han demostrado que el entrenamiento especifico en memoria operativa mejora la regulación emocional de los abstemios de drogas (Deng et al., 2020) y la capacidad de reevaluación cognitiva y puede ser una posible intervención para promover la regulación emocional de las personas con rasgos de ansiedad elevados (Wang et al., 2019).

En la actualidad, es de particular interés la implementación de programas de evaluación e intervención computarizados con pacientes afectados por diferentes patologías (daño cerebral, adicciones, neurodegenerativas, neuropsiquiátricas, entre otras) (O'Neill et al., 2020). En este sentido se enmarca el Multitasking Cubes (MTC), el desarrollo de una herramienta de estimulación clínica, que nos permita estimular y evaluar el rendimiento de nuestros pacientes, fomentando la actividad cerebral como mecanismo generador de reserva cognitiva.

3.2.2. Metodología.

3.2.2.1. Descripción del programa.

El Multitasking Cubes (Registro de la propiedad intelectual VG 185-15. En anexo 9.4) es una aplicación informatizada, en formato Tablet y Pc, que surge de la adaptación y desarrollo informatizado del programa de estimulación cognitiva Memodado (Piñón-Blanco, 2010), con el objeto de crear un instrumento para uso clínico que pueda servir para trabajar la estimulación y/o rehabilitación de los subprocesos atencionales y los subsistemas de la memoria, a través de la ejecución de las diferentes tareas de restitución y compensación que se presentan en el programa.

Cada una de las pruebas del MTC puede utilizarse para evaluar y/o estimular dominios cognitivos implicados en la atención, la memoria y la percepción, mediante tareas utilizadas en la clínica diaria para trabajar la memoria operativa y sus subcomponentes; agenda visoespacial, lazo articulatorio (almacén fonológico y control articulatorio) y ejecutivo central.

3.2.2.2. Presupuestos teóricos.

En el diseño del Multitasking Cubes se han tenido en cuenta los principios de la rehabilitación neuropsicológica, las principales técnicas de rehabilitación y diferentes modelos teóricos de referencia descritos en el capitulo 2 (2.2.2. Presupuestos teóricos).

3.2.2.3. Estímulos.

Entendemos como elemento o estímulo cada una de las 6 caras de un dado. En concreto, los estímulos utilizados en el Multitasking Cubes, se corresponden con las caras que forman los 12 dados del MEMODADO (figura 26).

3.2.2.4. Dinámica.

El mecanismo de funcionamiento del programa MTC consiste en la realización de una serie de sesiones de estimulación cognitiva programadas por un profesional, que podrá definir y configurar tantas sesiones como desee para un paciente en concreto, e incluso modificar sesiones existentes.

Una sesión consiste en una serie de tareas o ejercicios a realizar en un tiempo determinado, con un nivel de dificultad, un tiempo de demora, un número de intentos posibles, etc.

Por otro lado, el terapeuta podrá registrar a tantos pacientes como desee y a cada uno de ellos le asignará una o varias sesiones en un determinado orden previamente establecido.

Tanto la configuración de las sesiones, como el número de ejercicios a realizar, la dificultad de los mismos o el tiempo de demora de los estímulos deben ser programados por el profesional, teniendo en cuenta los resultados obtenidos en el proceso de valoración neuropsicológica. Siendo posible modificar o adaptar dichas tareas en función de la evolución de los pacientes durante el tratamiento. De este modo, cuando un paciente se identifique para comenzar el juego y dependiendo de las sesiones que se le hayan asignado, se irá enfrentando a los diferentes tipos de ejercicios.

3.2.3. Tipos de tareas.

Las tareas son combinaciones de diferentes estímulos o elementos configurados atendiendo a una serie de parámetros: número de elementos a mostrar, número de intentos posibles, tiempo de ejecución, tiempo de demora de respuesta, etc.

Con la combinación de los elementos anteriores se pueden hacer un número indeterminado de ejercicios, que en la versión actual se agrupan en ocho tipos diferentes de tareas:

- Recuerdo libre.
- Reconocimiento.
- Reproducción auditiva.
- Fluidez verbal.
- Span atencional.
- Ejecutivo central.
- Cálculo.
- Pares asociados.

A continuación se muestran la fichas identificativas de cada uno de los tipos de ejercicios, donde se describe su mecánica de funcionamiento

3.2.3.1. Tareas de recuerdo libre.

Prueba consistente en la presentación de una serie de números, letras y palabras sin sentido que deben ser repetidas pasados unos segundos. Se le pide al sujeto que trate de repetir la secuencia previamente presentada, sin darle ningún tipo de pista y sin importar el orden (tabla 5).

Tabla 5. Tarea de recuerdo libre inmediato

Descripción	Se muestran elementos uno a uno y el paciente debe recordarlos sin importar el orden y sin pistas
Planteamiento/pregunta	Se muestran elementos uno a uno manteniéndolos en pantalla un tiempo parametrizable y van desapareciendo
Nivel de dificultad	Determina el número de elementos a mostrar
Número de intentos	Nº de intentos que tiene el paciente en caso de error
Elementos	Números, letras y trigramas
Introducción de respuesta	Debe hacerse únicamente por teclado al no estar permitido dar pistas. Esto hace que el

	ejercicio esté limitado a números, letras y trigramas.

3.2.3.2.Tareas de reconocimiento.

Las pruebas de reconocimiento se basan en la presentación de una unidad, una serie o un grupo de palabras, números, letras, imágenes, colores o palabras sin sentido que más tarde han de ser reconocidas entre un grupo de distractores. Se le pide al paciente que memorice una palabra, a continuación se mezcla esa palabra con otras y se le pide que trate de reconocer la palabra previamente mostrada entre el resto de palabras distractoras (tabla 6).

Tabla 6. Tarea de reconocimiento

Descripción	Se muestran elementos uno a uno y el paciente debe recordarlos aunque se utilizan distracciones
Planteamiento/pregunta	Se muestran elementos uno a uno manteniéndolos en pantalla un tiempo parametrizable y van desapareciendo
Nivel de dificultad	Determina el número de elementos a mostrar
Número de intentos	Nº de intentos que tiene el paciente en caso de error
Elementos	Cualquiera, aunque nunca se mezclan entre sí.
Introducción de respuesta	**Normal:** Se mostrarán N estímulos (Números, Letras, Imágenes, Colores, Palabras con sentido o Trigramas) y el paciente deberá seleccionar y marcar, de las 12 opciones posibles, aquellas que han sido mostradas con anterioridad. **Tipo Sternberg:** Se irá pasando uno a uno los 12 elementos posibles (Números, Letras, Imágenes, Colores, Palabras con sentido o Trigramas) y el paciente deberá ir marcando los elementos previamente mostrados.

3.2.3.3. Tareas de reproducción auditiva.

Tarea verbal consistente en la repetición de una secuencia de dígitos, letras y palabras sin sentido, en el mismo orden en el que fueron escuchadas (tabla 7).

Tabla 7. Tarea de reproducción auditiva

Descripción	Sonarán una serie de locuciones que el paciente debe recordar en el mismo orden en que fueron reproducidas.
Planteamiento/pregunta	Se reproducen una serie de locuciones previamente grabadas, sin ningún tipo de información visual más que un altavoz representado en la pantalla.
Nivel de dificultad	Determina el número de locuciones a reproducir
Número de intentos	Nº de intentos que tiene el paciente en caso de error
Elementos	Números, letras y trigramas.
Introducción de respuesta	Debe hacerse únicamente por teclado al no estar permitido dar pistas. Esto hace que este juego esté **limitado a números, letras y trigramas.**

3.2.3.4.Tareas de fluidez verbal.

La prueba consiste en la elaboración de palabras con sentido combinando las 12 primeras letras del alfabeto (A,B,C,D,E,F,G,H,I,J,K,L) en un tiempo determinado previamente (1,2,3,4,5,……minutos) (tabla 8).

Tabla 8. Tarea de fluidez verbal

Descripción	Se muestran en pantalla letras y el usuario tiene que ir formando palabras con ellas.
Planteamiento/pregunta	Se muestran en pantalla las 12 letras posibles (la cara 'letra' de cada uno de los 12 dados) y el paciente deberá ir arrastrando o tocando una a una para formar palabras. Una vez hecha una palabra las letras utilizadas deberán volver a su sitio para estar disponibles de nuevo.
Nivel de dificultad	Tiempo, expresado en segundos, que el paciente tiene para formar el mayor número de palabras que sea capaz.
Número de intentos	No se aplica en este caso
Elementos	Letras
Introducción de respuesta	Debe ir pulsando letras hasta formar palabras con sentido.

3.2.3.5. Tareas de span atencional.

Tarea verbal consistente en la repetición de una secuencia de dígitos, palabras, colores, palabras sin sentido, palabras con sentido e imágenes, en el mismo orden en el que fueron leídas. El objetivo de esta prueba es de estimular y/o valorar la amplitud de la memoria verbal inmediata, que suele ser de 7 +/- 2 (Miller, 1956) (tabla 9).

Tabla 9. Tarea de span atencional

Descripción	Se muestran en pantalla los elementos uno a uno y tienen que ser recordados.
Planteamiento/pregunta	Se muestran elementos uno a uno manteniéndolos en pantalla un tiempo parametrizable y van desapareciendo
Nivel de dificultad	Determina el número de elementos a mostrar
Número de intentos	Nº de intentos que tiene el paciente en caso de error
Elementos	Cualquiera, aunque nunca se mezclan entre sí.
Introducción de respuesta	Se mostrarán las 12 opciones posibles (la cara de cada uno de los 12 dados correspondiente al elemento utilizado) y el paciente deberá marcar las utilizadas.

3.2.3.6. Tareas de ejecutivo central.

Las pruebas de esta categoría consisten en la repetición de una secuencia de dígitos, palabras, colores, palabras sin sentido, palabras con sentido e imágenes, en el orden inverso en el que fueron leídas. Con su realización se pretende estimular el ejecutivo central de la memoria operativa (tabla 10).

Tabla 10. Tareas de ejecutivo central

Descripción	Se muestran en pantalla los elementos uno a uno y tienen que ser recordados en un orden distinto.
Planteamiento/pregunta	Se muestran elementos uno a uno manteniéndolos en pantalla un tiempo parametrizable y van desapareciendo
Nivel de dificultad	Determina el número de elementos a mostrar
Número de intentos	Nº de intentos que tiene el paciente en caso de error
Elementos	Cualquiera, aunque nunca se mezclan entre sí.

Introducción de respuesta	La respuesta puede pedirse en orden inverso al mostrado o en orden alfabético. Puede ser normal o tipo Sternberg: **Normal:** Se mostrarán las 12 opciones posibles (la cara de cada uno de los 12 dados correspondiente al elemento utilizado) y el paciente deberá marcar las utilizadas. **Tipo Sternberg:** Se irán pasando una a una las 12 opciones posibles (la cara de cada uno de los 12 dados correspondiente al elemento utilizado) y el paciente deberá ir marcando las utilizadas.

3.2.3.7.Tareas de cálculo.

Tarea consistente en la realización de operaciones simples (sumas, restas y multiplicaciones) en un tiempo predeterminado (5,7,10,15, segundos) (tabla 11).

Tabla 11. Tarea de cálculo

Descripción	El paciente debe realizar una operación matemática entre 2 números. Cada uno de esos números deberá estar entre 1 y 12
Planteamiento/pregunta	Se muestran en pantalla los dos números y el operador correspondiente. Al cabo de un tiempo parametrizado desaparecen y se pasa a la pantalla de respuesta.
Nivel de dificultad	Determina el número de operaciones a mostrar (siempre de una en una).
Número de intentos	Nº de intentos que tiene el paciente en caso de error
Elementos	Números
Introducción de respuesta	La respuesta ha de introducirse por teclado y existirá un tiempo máximo de respuesta.

3.2.3.8. Tareas de pares asociados.

Tarea muy utilizada en el estudio de la memoria y que consiste en que un determinado número de palabras, herramientas, colores o palabras sin sentido tienen que ser recordadas, de tal manera que primero le enseñamos los pares asociados que deben memorizar (rojo-verde, nueces-pera) y después solamente le mostramos una de ellas (rojo- , nueces-) teniéndonos que decir el sujeto cual es su pareja (verde, pera) (tabla 12).

Tabla 12. Tarea de pares asociados

Descripción	Se van mostrando pares de elementos siempre del mismo tipo: dos colores, dos letras, dos trigramas, etc.
Planteamiento/pregunta	Se muestra en pantalla el número de pares deseado y se mantiene durante un tiempo parametrizado hasta que desaparecen y se pasa a la pantalla de respuesta.
Nivel de dificultad	Determina el número de pares a mostrar.
Número de intentos	Nº de intentos que tiene el paciente en caso de error
Elementos	Cualquiera
Introducción de respuesta	Se mostrará en pantalla, un elemento del par, mostrándose en la parte inferior las 12 posibilidades de emparejamiento. El paciente tendrá que indicar cuál es la correcta. A continuación se pasa a mostrar el elemento del siguiente par con sus 12 respuestas posibles, etc.

3.2.4. Configuración de sesiones.

El programa está diseñado para que un profesional (psicólogo, neuropsicólogo) pueda configurar tantas sesiones como desee y para que en cada sesión, pueda elegir entre 8 tareas diferentes (recuerdo libre, reconocimiento, reproducción auditiva, fluidez verbal, span atencional, ejecutivo central y pares asociados) y realizar un número indeterminado de ejercicios por cada tarea.

Tanto la configuración de las sesiones, como el número de ejercicios a realizar, la dificultad de los mismos o el tiempo de demora de los estímulos deben ser definidos por el profesional, teniendo en cuenta los resultados obtenidos en el proceso de evaluación neuropsicológica, siendo posible modificar o adaptar dichas tareas en función de la evolución de los pacientes durante el tratamiento.

De este modo, cuando un paciente se identifique para comenzar una sesión y dependiendo de las sesiones que se le hayan asignado, se irá enfrentando a los diferentes tipos de ejercicios.

Para configurar cada uno de los ejercicios se tienen que definir los siguientes parámetros:

- Orden de aparición. Será un número que indicará dentro de esa sesión, cual será el primer ejercicio, cual el segundo, etc y

determinará por lo tanto, en qué orden se le presentarán los ejercicios al paciente.

- Tipo de ejercicio: Determinará a qué tipo de tarea nos referimos de los ocho posibles.
- Intervalo de presentación: Determinará el tiempo que permanecerá el elemento (Números, Letras, Imágenes, Colores, Palabras con sentido o Trigramas) en pantalla; 1 segundo, 2, etc.
- Nivel de dificultad: Vendrá determinado por el número de elementos a mostrar. Por ejemplo, no es lo mismo tener que recordar 2 elementos a tener que hacerlo con 6.
- Número de intentos: Determinará el número de intentos máximo posible que se podrán realizar para superar la prueba satisfactoriamente.
- Elemento: Habrá que indicar para el ejercicio en cuestión con qué elementos (Números, Letras, Imágenes, Colores, Palabras con sentido y Trigramas) se quiere llevar a cabo. Evidentemente, habrá una lógica en la propia aplicación que impedirá marcar determinados elementos según la tarea de la que se trate. * Por ejemplo si hemos indicado que el ejercicio será un 'Cálculo' sólo será posible indicar números.
- Tipo de resolución o respuesta: Puede ser Normal (aparecen los 12 elementos) o tipo Sternberg (los elementos aparecen de uno en uno) (Sternberg, 1967). Al igual que en el caso anterior las opciones dependerán del tipo de tarea elegida.
- Orden de respuesta: Podrá ser: Mismo orden, Cualquier orden, Orden Inverso o Orden alfabético, y al igual que en el caso anterior las opciones dependerán del tipo de tarea elegida.

Evidentemente en una sesión podrá repetirse un determinado ejercicio el número de veces que se desee, así como, una determinada tarea podrá estar incluida en tantas sesiones como se desee.

3.2.4.1. Sesiones programadas.

Para facilitar el trabajo de los profesionales que vayan a utilizar el Multitasking Cubes, el programa ofrece 20 sesiones pre-

configuradas que pueden servir como modelo a partir del cual el profesional puede diseñar sus propias sesiones. A continuación se describen las 20 sesiones pre-configuradas:

- Nivel Iniciación. Esta sesión ha sido configurada en cuanto a criterios de dificultad para pacientes de cualquier edad y capacidad (2/3 dígitos) con el objeto de que puedan ver y realizar todos los juegos de los que dispone el programa.
- Nivel Medio. Esta sesión ha sido configurada en cuanto a criterios de dificultad para pacientes con una capacidad media (4/5/6 dígitos) con el objeto de que puedan ver y realizar todos los juegos de los que dispone el programa.
- Nivel Medio-Alto I y II. Esta sesión ha sido configurada en cuanto a criterios de dificultad para pacientes con un nivel de capacidad medio-alto (5/6/7/8 dígitos) con el objeto de que puedan ver y realizar todos los juegos de los que dispone el programa.
- Carrera de palabras I y II. Entretenida tarea en la que se combinan tareas de fluidez verbal (elaborar palabras con sentido) con tareas de cálculo (operaciones matemáticas). A medida que avanza la prueba las tareas de fluidez verbal aumentan en tiempo de ejecución (1,2,3,4,5,6 minutos) y las de cálculo en número de operaciones a realizar (2,4,6,8,10,12 operaciones matemáticas).
- Carrera de números I y II. Sesión en la que se combinan tareas de cálculo (operaciones matemáticas) con tareas de Span atencional (repetición de una serie de dígitos). A medida que avanza la prueba las tareas de cálculo aumentan en el número de operaciones a realizar (2,4,6,8,10,12 operaciones matemáticas) y las de Span atencional en el número de dígitos a repetir (2,3,4,5,6,7 dígitos).
- Amplitud Atencional (letras, números). Sesión con tareas de span atencional (repetición de una serie de dígitos en el mismo orden de aparición). A medida que avanza la prueba las tareas de amplitud atencional aumentan en el número de dígitos a repetir (2, 3, 4, 5, 6,7 dígitos).

- Ejecutivo central. Nivel Iniciación-Medio. Sesión consistente en la repetición de una serie de dígitos en un orden distinto (orden inverso o alfabético) al de aparición. Estas sesiones han sido configuradas en cuanto a criterios de dificultad (Nivel Iniciación y medio) para pacientes con diferentes niveles de capacidad (2/3/4/5 dígitos inversos).
- Ejecutivo central-Reproducción auditiva-Letras. Sesión consistente en la repetición de una serie de letras que son reproducidas a través de diferentes audios, en orden inverso al de aparición.
- Abecedario-Nivel Iniciación-Medio-Alto. Sesión consistente en la repetición y manipulación de una serie de letras que son reproducidas a través de diferentes audios y que deben ser ordenadas alfabéticamente.
- Reproducción auditiva (Letras, números, trigramas). Sesión consistente en la repetición de una serie de letras, trigramas y números que son reproducidos a través de diferentes audios y que deben ser repetidas en el mismo orden de aparición
- Pares asociados. Sesión que consiste en que un determinado número pares de letras, numeros, trigramas , herramientas, colores o palabras con sentido tienen que ser recordadas, de tal manera que primero le enseñamos los pares asociados que deben memorizar (rojo-verde, nueces-pera) y después solamente le mostramos una de ellas (rojo- , nueces-) teniéndonos que decir el sujeto cual es su pareja (verde, pera). Esta sesión ha sido configurada en cuanto a criterios de dificultad para pacientes con diferentes niveles de capacidad (2/3/4/5 pares).

3.2.4.2. Resultados.

En función de los filtros indicados se obtendrá como resultado una tabla, que será exportable a un fichero Microsoft Excel®, con los siguientes datos (nombre del paciente, número de accesos, nº de sesiones iniciadas, nº de juegos realizados, nº de juegos realizados correctamente, nº de juegos realizados correctamente en el primer intento y nº de juegos fallados).

3.2.5. Evolución (2014-2020).

El MTC surge en el año 2014, por la necesidad clínica de dinamizar las intervenciones de estimulación cognitiva que le ofrecíamos a nuestros pacientes, que por aquel entonces eran sesiones con tareas de lápiz y papel y/o sesiones con el Memodado. Teniendo en cuenta el aprendizaje previo con el diseño de Memodado y las características del programa, el primer paso fue el trabajo de convertir las tareas que se realizaban con el Memodado en tareas informatizadas que pudieran ser utilizadas por los pacientes en sesiones individuales y grupales, para este fin se elaboraron una serie de presentaciones en Powerpoint (windows) y/o keynote (apple) en las que se trataba de reproducir las diferentes tareas de estimulación cognitiva que realizábamos con los dados del Memodado en un formato mas dinámico y grafico.

Cada presentación en formato Powerpoint y/o keynote se diseñó siguiendo la siguiente estructura:

- En primer lugar se seleccionaba un tipo de tarea a realizar (recuerdo libre, reconocimiento. fluidez verbal, span atencional, span visual, ejecutivo central, cálculo, pares asociados).
- En segundo lugar se elegían los estímulos de la tarea, que eran una o varias caras de los dados del Memodado que eran recortadas digitalmente e incluidas en la presentación.
- En tercer lugar se escribían las instrucciones y se incluía un ejemplo de realización de la tarea.
- En cuarto lugar, se programaba la secuencia de presentación de los estímulos (± 1 estimulo por segundo) y el numero de estímulos a mostrar en función del tipo de tarea a realizar y de las características de la población a trabajar (trastornos del neurodesarrollo, adicciones, daño cerebral, neurodegenerativas) y el tipo de presentación (normal o tipo Sternberg).
- En quinto lugar, se incluía a lo largo de la presentación diferentes diapositivas en las que se le proporcionaba a los pacientes feedback de su rendimiento.

En total se desarrollaron ± 20 presentaciones en formato Powerpoint y keynote como por ejemplo: tareas tipo Sternberg con letras (figura 28); tareas de span verbal con números palabras, colores

en orden inverso (figura 29); tareas de span visual con imágenes (figura 30) y tareas de reconocimiento con letras, números, palabras, colores e imágenes en orden directo (figura 31), entre otras.

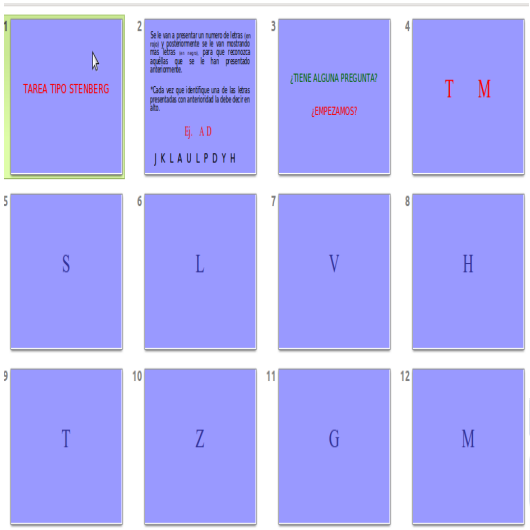


Figura 28. Tarea tipo Sternberg letras

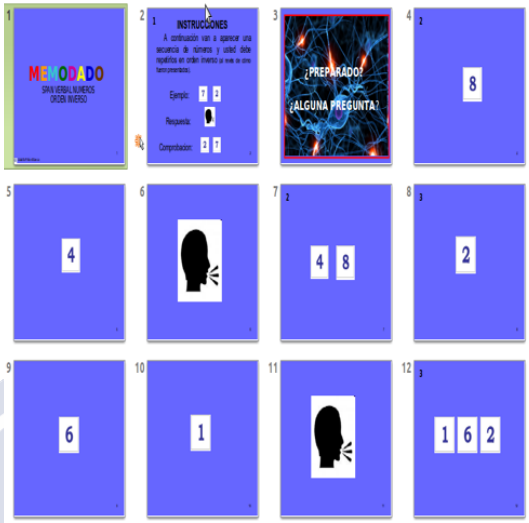


Figura 29. Tarea span orden inverso

Figura 30. Tarea span visual imágenes

Figura 31. Tarea span orden directo

A lo largo del año 2014, se realizaron sesiones de estimulación cognitiva con las presentaciones en formato Powerpoint del MTC con diferentes tipos de poblaciones. En la unidad de salud mental de las clínicas ebam (Pontevedra) se realizaron tareas de estimulación cognitiva en formato individual y grupal con pacientes con trastornos del neurodesarrollo (TDAH) y trastornos del aprendizaje (Dislexia) y

en la unidad de día de la UAD CEDRO (Vigo) se realizaron tareas de estimulación cognitiva en formato individual y grupal con pacientes con trastornos por consumo de sustancias.

En el año 2015, la unidad asistencial de drogodependencias del concello de Vigo (UAD CEDRO), financió el proyecto Multitasking Cubes, con el objeto de desarrollar una aplicación basada en el juego terapéutico Memodado para ser usada como instrumento de rehabilitación cognitiva, que permita la estimulación y/o rehabilitación de procesos relacionados con la memoria. Para este fin, se contrato a la empresa AFI (http://afi-tic.es/) que adapto las presentaciones en formato Powerpoint y/o keynote del MTC y las principales tareas que se realizaban con el Memodado al lenguaje informático y creo la primera versión de la aplicación informatizada en formato Tablet y Pc del Multitasking Cubes (figuras 32-35).

Figura 32. Captura diseño de sesiones

Figura 33. Tarea de fluidez verbal

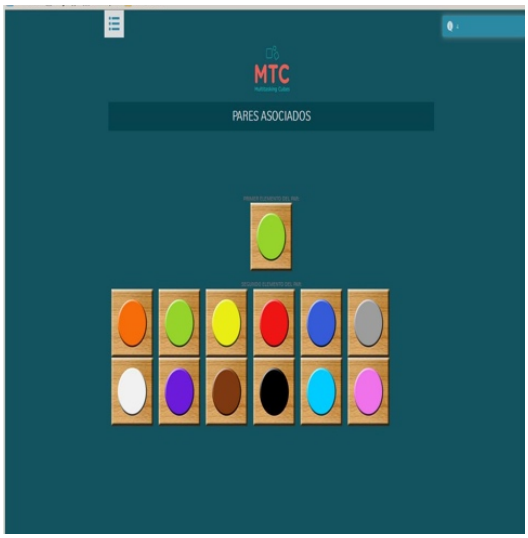


Figura 34. Tarea de pares asociados

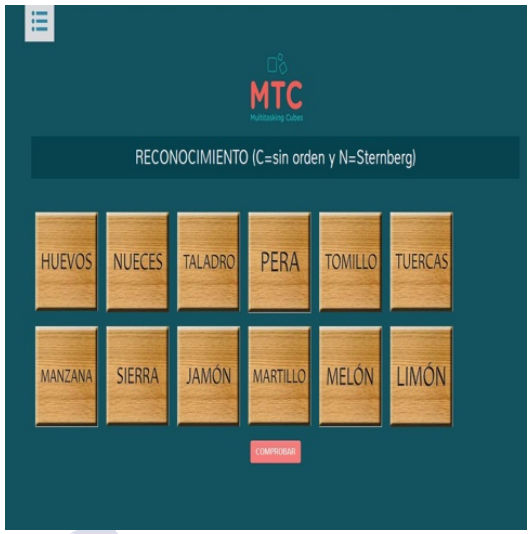


Figura 35. Tarea de reconocimiento

En el año 2017, surgió un proyecto de colaboración con el profesor de la facultad de informática de Orense Miguel Reboiro Jato y su equipo, que nos asesoraron y participaron activamente en la solicitud de financiación a los proyectos INOU 2017, proyecto que nos fue concedido y llevado a cabo en el año 2018-2019 (Anexo 9.5). El objetivo principal de este proyecto era el desarrollo de una plataforma web de uso clínico para la rehabilitación neuropsicológica de pacientes mediante la realización de tareas de estimulación cognitiva de los subprocesos atencionales basadas en el Memodado (Piñón-Blanco, 2009). Como objetivos parciales para alcanzar el objetivo principal se identifico la necesidad de que los pacientes puedan realizar sesiones terapéuticas, compuestas por una serie de tareas en la plataforma (figuras 36-39; adaptadas de Reboiro-Jato et al., 2019) y que los terapeutas puedan gestionar a los pacientes, asignarles sesiones terapéuticas y hacer un seguimiento de los mismos revisando 6los resultados obtenidos en las tareas. Como resultado final del proyecto, todos estos objetivos fueron alcanzados y todas las funcionalidades necesarias fueron implementadas.

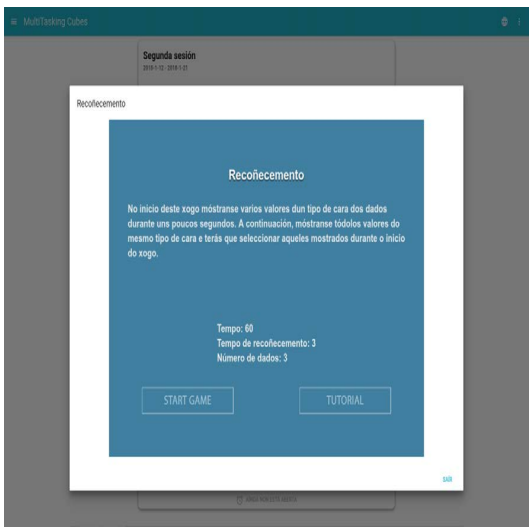


Figura 36. Tarea de reconocimiento

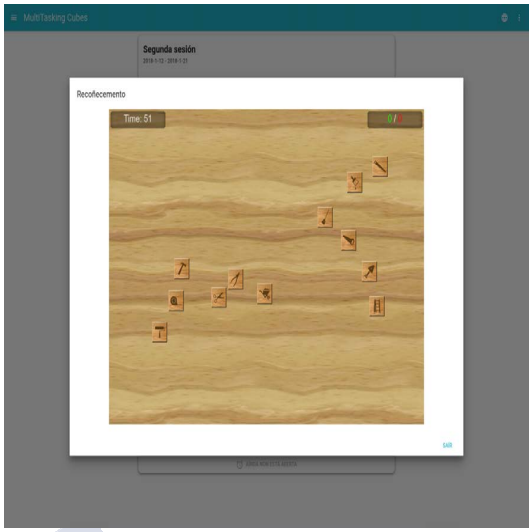


Figura 37. Tarea de reconocimiento

Figura 38. Tarea fluidez verbal

Figura 39. Tarea fluidez verbal

Para una lectura más detallada de la ultima actualización de este programa pueden consultar la publicación MultiTasking Cubes: una herramienta para la rehabilitación cognitiva (Reboiro-Jato et al., 2019).

Actualmente este proyecto está en fase de desarrollo y pendiente del diseño de un estudio piloto de efectividad en población clínica.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

3.3. PROGRAMA HOLISTICO DE REHABILITACIÓN NEUROPSICOLÓGICA PARA PERSONAS CON DEFICITS NEUROPSICOLÓGICOS ASOCIADOS AL CONSUMO DE DROGAS (PHRN.DROG)

La descripción del programa PHRN.DROG fue publicada por el Instituto de Formación Interdisciplinar (Universidad de Cádiz). Piñón-Blanco, A., Otero-Lamas, F., Vázquez-Justo, E., Guillén-Gestoso, C., Domínguez-González, P. & Cabrera-Riande, J. (2013). Para el acceso al documento véase https://doi.org/ 10.13140/RG.2.1.4936.6162 (véase en capitulo 10).

3.3.1. Justificación.

Existen tantas definiciones del termino rehabilitación cognitiva como autores han estudiado el tema, pero todas ellas se centran en un aspecto común como es la de considerarla un proceso que se dirige a mejorar o recuperar los déficits existentes en las capacidades cognitivas de un individuo. Ben-Yishay y Prigatano (1990) la definen como "la atenuación de los déficits en las habilidades para resolver problemas con el objetivo de mejorar la competencia funcional de las situaciones de la vida cotidiana" y para Sohlberg y Mateer (1989) "es un proceso terapéutico cuyo objetivo consiste en incrementar o mejorar la capacidad del individuo para procesar y usar la información que entra, así como permitir un funcionamiento adecuado en la vida cotidiana".

Malec y Basford (1996) definen los programas holísticos como aquellos programas de rehabilitación neuropsicológica que ofrecen tratamientos multimodales integrados y que enfatizan la mejora de la autoconciencia y la aceptación de la alteración del estatus de vida, junto con el entrenamiento de habilidades compensatorias para afrontar adecuadamente los déficits y discapacidades residuales.

La estrategia holística llevada adelante por Diller (1976), Ben Yishay (1978) y Prigatano (1986)"consiste en intervenciones bien integradas que exceden en la perspectiva, a aquellas altamente específicas y circunscriptas que usualmente se conocen como reparación cognitiva..." (Ben-Yishay & Prigatano, 1990). La estrategia holística considera inútil separar las secuelas cognitivas, psiquiátricas y

funcionales de las afectivas en los pacientes con daño cerebral (Ben-Yishay et al., 1985). El modelo de Ben-Yishay consiste en una serie de pasos por los cuales el paciente debe transitar en su rehabilitación: compromiso, alerta, dominio, control, aceptación e identidad.

Teniendo en cuenta los trabajos de rehabilitación neuropsicológica referenciados en la literatura (Caracuel-Romero, 2010) y siguiendo los principios metodológicos de la rehabilitación neuropsicológica, las principales técnicas de rehabilitación y diferentes modelos teóricos de referencia descritos en el capitulo 2, se elaboró un programa holístico de rehabilitación neuropsicológica para personas con déficits neuropsicológicos asociados al consumo de drogas PHRN.Drog (Piñón-Blanco et al., 2013) (figura 40) adaptado a una unidad asistencial de drogodependencias.

Figura 40. Portada libro PHRN.DROG

3.3.2. Metodología.

3.3.2.1. Descripción del programa.

El Programa estaba estructurado en cinco módulos de tratamiento: Modulo sobre la conciencia del déficit; Modulo sobre técnicas de restitución de los subprocesos atencionales; Modulo de técnicas de restitución, sustitución y/o compensación de los subsistemas de la memoria; Modulo sobre emociones y función ejecutiva; Modulo de inserción socio-laboral.

La asignación al programa de tratamiento deberá realizarse siguiendo el protocolo de inicio del programa (Tabla 13).

Tabla 13. Protocolo de inicio del PHRN.Drog

• Entrevista clínica. Información sobre el PHRN y valoración previa al inicio del proceso de evaluación. • Valoración psiquiátrica y funcional. • Evaluación neuropsicológica. Se realizará una valoración neuropsicológica a todos los pacientes interesados en realizar el programa de rehabilitación. • Reunión de equipo. El medico/terapeuta/psicólogo se reúnen para compartir los resultados obtenidos en la entrevista clínica y la evaluación, con el objeto de integrar los resultados cualitativos y cuantitativos obtenidos durante el proceso de valoración y decidir si el usuario puede ser un candidato a iniciar el programa. • Asignación del paciente a un modulo de tratamiento. La asignación de los pacientes al programa de rehabilitación neuropsicológica debe realizarse teniendo en cuenta las capacidades cognitivas, emocionales y de personalidad de cada usuario así como sus expectativas de tratamiento.

Y debe ser realizada, tras la evaluación neuropsicológica (Tabla 14) y psiquiátrica, en una reunión de equipo y comunicada al paciente el día que se le entregan los resultados del informe de evaluación.

Tabla 14. Protocolo de evaluación neuropsicológica

Pruebas aplicadas en la evaluación neuropsicológica. Adaptado de la Batería Neuropsicológica Cedro-Ribeira (Sieira et al., 2011)
WAIS III (Wechsler, 2001): • Figuras incompletas. • Claves de números. • Semejanzas. • Aritmética. • Matrices. • Dígitos. • Búsqueda de símbolos. • Letras y números. • Índice de memoria de trabajo. • Índice de velocidad de proceso.
Trail Making Test (TMT) o Test de los senderos A-B (Reitan &Wolfson, 1993).
Batería de función ejecutiva de la BADS (Wilson et al., 1996): • Test del Zoo.
Fluencia Fonémica y Semántica (FAS).
Test de los 5 Digitos (FDT) de A. Sedo (2007).
Iowa Gambling Task (IGT) (Bechara et al., 1997).

La escala de impulsividad UPPS-P (Lynam et al., 2006).
SCL-90-R (Derogatis, 1977)
Mindfulness Attention Awareness Scale (MAAS) (Jermann et al., 2009)

Con respecto a los criterios de inclusión del PHRN.Drog. Pueden acceder al programa de rehabilitación todos los pacientes de la Unidad Asistencial de Drogodependencias a tratamiento ambulatorio y semirresidencial, que previamente hayan pasado por el proceso de evaluación del programa y que no cumplan ninguno de los criterios de exclusión (Tabla 15).

Tabla 15. Criterios de exclusión PHRN.DROG

Quedan excluidos del programa de rehabilitación aquellos pacientes: - Que presentaran deficiencia intelectual definida como CI<70. - Tuviesen antecedentes de patología neurológica (TCE, ACV, etc.). - Estuviesen en un proceso psiquiátrico agudo. - No estuvieran abstinentes (un periodo de abstinencia mínimo de 15 días).

Antes de iniciar el programa, se realizara una sesión de presentación en formato powerpoint en la que se le explicará de una manera dinámica y amena las características e idiosincrasia del programa que van a empezar a realizar.

3.3.2.2. Sesiones del PHRN.DROG.

El programa consta de 36 sesiones distribuidas en 12 semanas de tratamiento (+/-3 meses) con una frecuencia de tres sesiones a la semana.

En cada sesión, se trabajan aspectos teóricos y prácticos abordados de una manera dinámica y siguiendo un modelo de plantilla común para todas las sesiones y con la siguiente estructura:

- Antes de empezar la sesión se mantiene una pequeña fase social en la que se trata de mostrar cercanía al paciente y se le pregunta por las sensaciones percibidas en la sesión anterior.
- Primera parte de la sesión (50 minutos).
- Descanso (20 minutos).
- Segunda parte de la sesión (50 minutos).

Una vez a la semana se realiza una tutoría con cada paciente durante un intervalo de 20 minutos, con el objeto de valorar la evolución y adaptación del paciente al programa holístico de rehabilitación neuropsicológica (PHRN.Drog).

Por ultimo, al finalizar las 36 sesiones programadas se realizará una valoración neuropsicológica con el objeto de objetivar las posibles mejorías (ver tabla 14).

3.3.3. Módulos del PHRN.DROG

A continuación, se describen los módulos que integran el programa holístico de rehabilitación neuropsicológica para personas con déficits neuropsicológicos asociados al consumo de drogas (PHRN.DROG):

3.3.3.1. Modulo sobre la conciencia del déficit.

En las primeras sesiones del programa, se realiza un trabajo sobre la conciencia del déficit entendida como un proceso metacognitivo (Fleming & Strong, 1995) a través de una planilla en la que se describen las tres fases de la conciencia del déficit.

- Conciencia del déficit. La capacidad de conocer la existencia de los déficits (cognitivos, emocionales, personalidad, ejecutivos) como consecuencia de su patología.
- Conciencia de consecuencias. Conocimiento de las implicaciones funcionales que dichos déficits tienen en las actividades de la vida cotidiana (trabajo, ocio y tiempo libre, relaciones personales y familiares).
- Ajuste de las expectativas de futuro. Capacidad de planificar la vida con objetivos realistas, teniendo en cuenta las limitaciones actuales.

A partir de la cuarta semana, se pasa a trabajar la conciencia del déficit en formato grupal, con el programa de rehabilitación “El Trisquel” (programa descrito en el capitulo 2) , en sesiones de +/-60 minutos de duración y con una frecuencia semanal.

A lo largo del programa, el trabajo sobre la conciencia del déficit cobra especial relevancia, ya que los pacientes van haciéndose cada vez más conscientes de las verdaderas dificultades que tienen a la hora de realizar determinadas tareas cotidianas, a la vez que reciben un

feedback de su evolución en el programa. Motivo por el cual, en el contexto de las tutorías se debe realizar un seguimiento continuado de los avances del paciente y sus tan necesarios ajustes, ya que, mejorías cognitivas suelen producir alteraciones comportamentales y desajustes en la percepción de las expectativas de futuro.

3.3.3.2. Modulo sobre técnicas de restitución de los subprocesos atencionales.

El trabajo en este modulo se realiza a través del programa informatizado de estimulación cognitiva PESCO (http://asistic.ugr.es/pesco/; Rute-Pérez et al., 2014) cuyo objetivo principal es el de realizar la evaluación y estimulación cognitiva de personas, con el fin de prevenir e intervenir sobre el deterioro cognitivo para retrasar la dependencia, trabajando desde sus estadios iniciales.

El programa de estimulación sistemático conllevará el desarrollo de ejercicios de estimulación cognitiva para que el usuario los realice en 12 sesiones, con una duración mínima de 40 minutos cada una.

Además de las tares de estimulación realizadas con el PESCO, se realizan tareas de restitución de los diferentes subprocesos atencionales y ejecutivos a través de tareas de lápiz y papel de 40 minutos de duración (tachado de claves, diferencias, memoria visual, historias de Happe, inhibición cognitiva, paradigma stroop, paradigma de Sternberg, tareas de inhibición conductual tipo taping,…).

3.3.3.3. Modulo de técnicas de restitución, sustitución y/o compensación de los subsistemas de la memoria.

El trabajo en este modulo se realiza a través de la utilización del instrumento de rehabilitación cognitiva “Memodado” (programa descrito en el capitulo 3), con el objetivo de poder trabajar la memoria de manera teórica o práctica utilizando los dados del Memodado. El número de sesiones fue de 12, con una duración aproximada de +- 40 minutos.

3.3.3.4. Modulo sobre emociones y función ejecutiva.

El trabajo en este modulo se realiza a través del "programa de prevención de recaídas basado en el mindfulness" (Marlat, 2013) formado por las sesiones que se detallan a continuación:

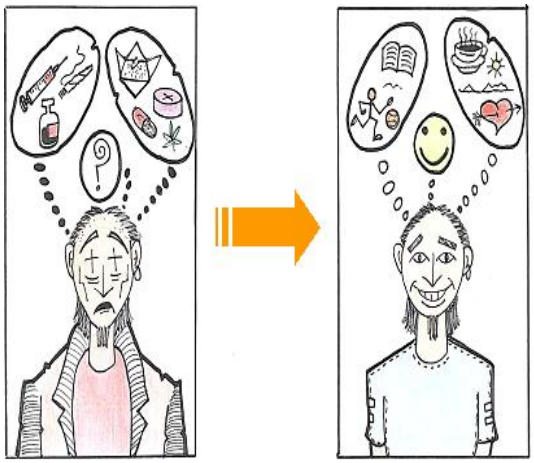


Figura 41. Mindfulness según un paciente

- Sesión 1: Piloto automático y recaída.
- Sesión 2: Conciencia de disparadores y craving.
- Sesión 3: Mindfulness en la vida diaria.
- Sesión 4: Minfulness y situaciones de alto riesgo.
- Sesión 5: Equilibrando aceptación y cambio.
- Sesión 6: Viendo los pensamientos tan solo como pensamientos.
- Sesión 7: Autocuidado y estilo de vida equilibrado
- Sesión 8: Apoyo social y práctica continuada.

3.3.3.5. Modulo de inserción socio-laboral.

El trabajo en este modulo se realiza a partir de un programa tradicional de habilidades sociales, que ha sido adaptado a las necesidades de nuestros pacientes y enriquecido con tareas especificas de estimulación de las funciones ejecutivas, así como, con unas sesiones finales con una clara orientación formativo-laboral. Siguiendo el esquema de trabajo que se detalla a continuación.

3.3.3.5.1. Sesiones de habilidades sociales.

Esta formado por sesiones enfocadas desde una orientación teórico/practica y una metodología dinámica, con el

objetivo de que los contenidos trabajados en las sesiones sean asimilados, interiorizados y llevados a la practica en el día a día.

- Explicar el comportamiento asertivo frente a otros estilos de comportamiento (pasivo y agresivo), incidiendo en los beneficios que supone el comportarse asertivamente.
- El proceso de comunicación: definición, elementos que intervienen y tipos de comunicación (verbal y no verbal).
- Exposición de diferentes técnicas que permiten mantener una comunicación eficaz y adecuada: la escucha activa y el mensaje en yo.
- Aportar los conocimientos teóricos para distinguir entre crítica constructiva y destructiva. Explicar los tipos de respuestas que se pueden adoptar ante una crítica y las consecuencias de las mismas. Explicación de las reglas básicas a tener en cuenta a la hora de hacer una crítica.
- Terapia Racional-Emotiva Conductual (TREC). Aportar los conocimientos teóricos sobre la Terapia racional emotiva con el objeto de identificar creencias erróneas y modificar dichas creencias a través del esquema A-B-C (Ellis, Grieger & Marañón, 1990).

*3.3.3.5.2. Sesiones de funciones ejecutivas-p*rograma IDEAL.

Otra de las utilidades del Memodado, es la de poder introducir de una manera amena la metodología del programa de rehabilitación de las funciones ejecutivas (Burgess & Robertson, 2002) utilizando los dados del Memodado con las letras I-D-E-A-L (se describe en 3.1.5.10) (figura 42).

Figura 42. Sesión Memodado - Programa I-D-E-A-L

Tareas adaptadas del programa de rehabilitación de las funciones ejecutivas (Sohlberg & Mateer, 2001). Realizar tareas/intervenciones encaminadas a resaltar la importancia del control del tiempo interno, como habilidad para juzgar de forma adecuada el tiempo que lleva la realización de diferentes actividades y regular la conducta teniendo en cuenta las restricciones temporales a través de ejercicios de estimación del tiempo, revisando continuamente el tiempo de ejecución de las tareas o mediante autoinstrucciones.

3.3.3.5.3. Sesiones de Orientación Formativo-laboral.

Se elaboraron y adaptaron las sesiones que se detallan a continuación:

- Sesión 1: nuevo circuito formativo y ocupacional, consideraciones generales de los cursos AFD y requisitos de acceso.
- Sesión 2: habilidades básicas (entrevista, currículum, comunicación verbal y no verbal). Trabajo con situaciones hipotéticas (Como hacerlo).
- Sesión 3: guía de Recursos (instituciones, web, teléfonos de interés,……..).

Para una lectura mas detallada de este programa pueden consultar la publicación programa holístico de rehabilitación neuropsicológica

para personas con déficits neuropsicológicos asociados al consumo de drogas PHRN.Drog (Piñón-Blanco et al., 2013).

Este proyecto fue presentado en Granada ante los miembros de uno de los principales grupos de investigación del país, el Grupo de Investigación "Neuropsicología y Psiconeuroinmunología Clínicas", del Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento de la Universidad de Granada y ha sido evaluado favorablemente por los Departamentos de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico (Miguel Pérez García, catedrático) y Psicología Evolutiva (Alfonso Caracuel, profesor titular) de la Universidad de Granada (Informe sobre la viabilidad del PHRN.DROG en anexo 9.6), y actualmente, se encuentra en fase de desarrollo. En el año 2013 se realizó una experiencia piloto en población drogodependiente y ese mismo año fue adaptado para su aplicación en pacientes con VIH-SIDA "Proyecto GALA" (García-Torres et al., 2014).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

PARTE EMPÍRICA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

4. DIFERENCIAS ENTRE HOMBRES Y MUJERES EN LOS PROCESOS DE TOMA DE DECISIONES EN PACIENTES CON TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS

Los resultados de este estudio, fueron publicados en la Revista Latinoamericana de Psicologia. Piñón-Blanco, A., Vergara-Moragues, E., Torres-Rincón, T., Gutiérrez-Martínez, O., Conde-Amado, M., Vázquez-Justo, E & Otero-Lamas, F. (2018). Para el acceso al documento véase http://dx.doi.org/10.14349/rlp.2018.v50.n3.3 (véase en capitulo 10).

4.1. METODOLOGÍA

4.1.1. Objetivos.

El objetivo principal de este trabajo ha sido estudiar el proceso de la toma de decisiones en pacientes con TRS y analizar si hay diferencias entre hombres y mujeres. Nuestra hipótesis inicial es que los pacientes con TRS presentarán alteraciones en los procesos de toma de decisiones y que, además, existen diferencias entre hombres y mujeres.

4.1.2. Participantes

La muestra total estuvo compuesta 101 pacientes (81 hombres y 20 mujeres) con TRS en tratamiento ambulatorio con edades comprendidas entre 18 y 55 años. Los participantes se reclutaron mediante muestreo consecutivo intencional. Se recogieron variables sociodemográficas y relacionadas con el consumo de la muestra (tabla 16).

Tabla 16. Características sociodemográficas y relacionadas con el consumo de sustancias de la muestra.

	Hombres (n=81)	Mujeres (n=20)
Edad[a]	40.26 (8.42)	42.30 (6.67)
Nivel de estudios		
Sin estudios primarios finalizados	11 (13.8 %)	3 (15%)
Enseñanza General Básica; Graduado escolar; Estudios Primarios	56 (70%)	9 (45%)
Enseñanza Secundaria Obligatoria; Formación Profesional	7 (8.8%)	4 (20%)
Bachillerato	4 (5%)	4 (20%)
Estudios superiores	2 (2.5%)	0 (0%)
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)		
No	54 (66.7%)	13 (65%)
Sí	11(13.6%)	2 (10%)
Sin análisis últimos 3 meses	16 (19.8%)	5 (25%)
Droga principal		
Opiáceos	50 (61.7%)	14 (70%)
Cocaína	15 (18.5%)	3 (15%)
Otras	16 (19.8%)	3 (15%)
Años inicio consumo droga principal[a]	21.38 (8.55)	21.95 (7.01)
Programa de tratamiento		
Programa Tratamiento Libre de Drogas	21 (26.3%)	3 (15%)
Programa Tratamiento Derivados Opiáceos	45 (56.3%)	16 (80%)
Programa Tratamiento Interdictores del Alcohol	3 (3.8%)	0 (0%)
Programa Tratamiento Psicoestimulantes	9 (11.3%)	1 (5%)
Acogida	2 (2.5%)	0 (0%)
Abstinencia		
Más de 6 meses	50 (61.7%)	13 (65%)
1 o 2 consumos últimos 6 meses	22(27.2%)	5 (25%)
Dosis de metadona[c]	34.04 (45.58)	40 (40.97)
% Pacientes con Ingreso en prisión[b]	39 (48.8%)*	15 (78.9%)*
Media de meses en prisión[b]	16.55 (38.49)*	11.79 (41.90)*

Variables cuantitativas paramétricas expresadas con Media y Desviación típica; variables cualitativas expresadas en n y porcentajes; a: tiempo en años; b: tiempo en meses; c: dosis en miligramos.
Niveles de significación: *p ≤ .05.**p ≤ .01.***p ≤ .001

4.1.3. Criterios de inclusión y de exclusión

Los criterios de inclusión fueron: 1) presentar un diagnóstico de trastornos relacionados con sustancias según el DSM-5 (APA, 2013); 2) estar incluido en un programa de tratamiento ambulatorio en la unidad asistencial de drogodependencias CEDRO (Vigo, España); 3) presentar quejas subjetivas de atención y/o memoria; 4) firmar el consentimiento informado, y 5) presentar un periodo de abstinencia de más de 15 días, con la finalidad de descartar la presencia de síntomas de retirada o alteraciones asociadas a los efectos agudos o a corto plazo de las sustancias de consumo.

Se excluyeron aquellos pacientes que 1) tuvieran más de 55 años; 2) presentaran deficiencia intelectual, definida como CI<70; 3) tuviesen antecedentes de patología neurológica moderada o severa; 4) estuviesen en un proceso psiquiátrico agudo.

4.2. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN

Se elaboró un cuestionario de recogida de datos integrando variables sociodemográficas y las variables relacionadas con el consumo de sustancias.

4.2.1. Iowa Gambling Task (Bechara et al., 1994).

Se administró la versión computarizada en castellano de la Iowa Gambling Task (IGT) y se utilizaron las instrucciones propuestas en el manual de uso de la prueba (Verdejo et al., 2004b; Vergara-Moragues et al., 2017). La IGT es una prueba neuropsicológica para simular la toma de decisiones de la vida real, con componente emocional, que es ampliamente utilizada en la investigación de la cognición y la emoción. Consta de cuatro mazos de cartas (A, B, C, D) y 100 ensayos. Se caracteriza por tener que tomar decisiones en situaciones de riesgo e

incertidumbre. El objetivo de la tarea es acumular la mayor cantidad de dinero y perder lo menos posible. Los mazos A y B son de riesgo (con altas ganancias y altas pérdidas); en cambio, los mazos C y D son conservadores (generan menores ganancias, pero menores pérdidas). El rendimiento en la IGT se cuantificó mediante el número de cartas seleccionadas en cada uno de los 5 bloques de 20 ensayos en que se dividió la tarea. Por lo tanto, los sujetos tienen 100 oportunidades de aprender la estrategia para perder menos y ganar más dinero durante cinco bloques de aprendizaje que contienen 20 cartas cada uno. El bloque 1 consiste en las cartas 1-20, el bloque 2 cartas 21-40, el bloque 3 cartas 41-60, el bloque 4 cartas 61-80 y el bloque 5 cartas 81-100. Para un buen desempeño, los sujetos necesitan aprender a inhibir la toma de decisiones arriesgada basada en recompensas y evitar elegir las barajas de cartas de alto riesgo (A y B). Para puntuar el rendimiento del participante en la tarea se suman el total de cartas elegidas de los mazos desventajosos (A y B) y se resta el resultado de esta suma al total de cartas elegidas de los mazos ventajosos (C y D). Las puntuaciones de ≤ 0 infieren déficits cognitivos asociados con lesión o atrofia del cortex prefrontal, mientras que los controles sanos obtienen una puntuación> 10 (Bechara et al., 1994; Bechara et al., 1999; Bechara et al., 2001; Nejtek et al., 2013). Teniendo en cuenta que trabajamos con población clínica y con el objetivo de asegurarnos de no clasificar como dañados a personas que puedan no estarlo, se utilizó el punto de corte de 0. De esta manera el rendimiento en la prueba se considera como adaptativo si es mayor o igual a cero y desadaptativo si es inferior a cero (Verdejo et al., 2006; Yan et al., 2014). Así, los números positivos de la puntuación neta reflejan una capacidad de toma de decisiones ventajosa o no deteriorada, mientras que los números negativos de la puntuación neta reflejan una capacidad de toma de decisiones desventajosa o deteriorada.

4.3. PROCEDIMIENTO

Las evaluaciones fueron realizadas entre los años 2011-2016 en el área de neuropsicología de unidad asistencial de drogodependencias CEDRO (Vigo, España). La duración aproximada de la evaluación fue durante una única sesión de entre 30-45 minutos. La IGT se aplicó de

acuerdo con las normas de aplicación y los criterios de corrección propios del manual. La participación en el estudio fue voluntaria. Los usuarios firmaron un consentimiento informado de acuerdo con la Ley Orgánica 1/1999 de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal (Ley Nº.298, 1999). Los datos necesarios para llevar a cabo este estudio fueron recogidos seudonimizados, es decir, la seudonimización es el tratamiento de los datos personales de manera tal que no se pueden atribuir a un interesado/a sin que se emplee más información adicional. El Comité Autonómico de Ética de Investigación de Galicia evaluó el 21 de marzo del 2017 y emitió un informe favorable para la realización del estudio sobre la eficacia del juego terapéutico "El Trisquel" en el tratamiento de pacientes con trastornos relacionados con sustancias (Código de Registro: 2016/268. En anexo 9.7), siendo realizado este estudio en este contexto.

4.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron analizados usando SPSS. Para la caracterización de la muestra se utilizaron estadísticos descriptivos. Con el objetivo de analizar las diferencias entre hombres y mujeres en variables sociodemográficas y de consumo se usó la prueba T para variables de distribución normal. Para variables que no se ajustan a la distribución normal se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para las variables continuas y la prueba de Chi-cuadrado para las variables discretas. Para analizar las diferencias entre hombres y mujeres a lo largo de los distintos bloques de la IGT se usó la prueba U de Mann-Whitney y se calculó el tamaño del efecto a través de la D de Cohen. Finalmente, se realizó la prueba de Kruskal Wallis (equivalente a un ANOVA de una vía) para conocer las diferencias en la puntuación total en IGT en función del sexo. En estos análisis las variables salvaron el criterio de significación estadística $p<.05$

4.5. RESULTADOS

4.5.1. Diferencias entre hombres y mujeres en variables sociodemográficas y de consumo.

No se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres en la edad (t (99) = 0.32, n.s.), el nivel de estudios (χ^2 (4, 100) = 8.40, n.s.), en la infección por VIH (χ^2 (2, 101) = 0.38), en la principal droga de consumo (χ^2 (7, 101) = 10.99, n.s.), en los años transcurridos desde el inicio de consumo (t (99) = -0.27, n.s.), en el programa de tratamiento seguido (χ^2 (4, 100) = 4.19, n.s.), en los meses de abstinencia (χ^2 (3, 101) = 4.71, n.s.), ni en la dosis de metadona (U = 676.5, n.s.). El porcentaje de hombres con ingreso en prisión fue significativamente mayor al porcentaje de mujeres (χ^2 (1, 99) = 4.79, p < .05). Igualmente, la duración del ingreso en prisión fue significativamente mayor en el caso de los hombres (U = 572.5, p < .05). Sin embargo, ni el ingreso en prisión (r = -.09, n.s.) ni la duración del ingreso (r = -.13, n.s.) correlacionaron con la puntuación en la IGT, de modo que no fue necesario incluir estas variables como covariables en el resto de los análisis.

4.5.2. Ejecución de la IGT del total de la muestra

La Figura 43 presenta, para el total de la muestra, el número de cartas seleccionadas de los mazos ventajosos menos las cartas de los mazos desventajosos, para cada uno de los 5 bloques de 20 ensayos en los que se dividió la tarea.

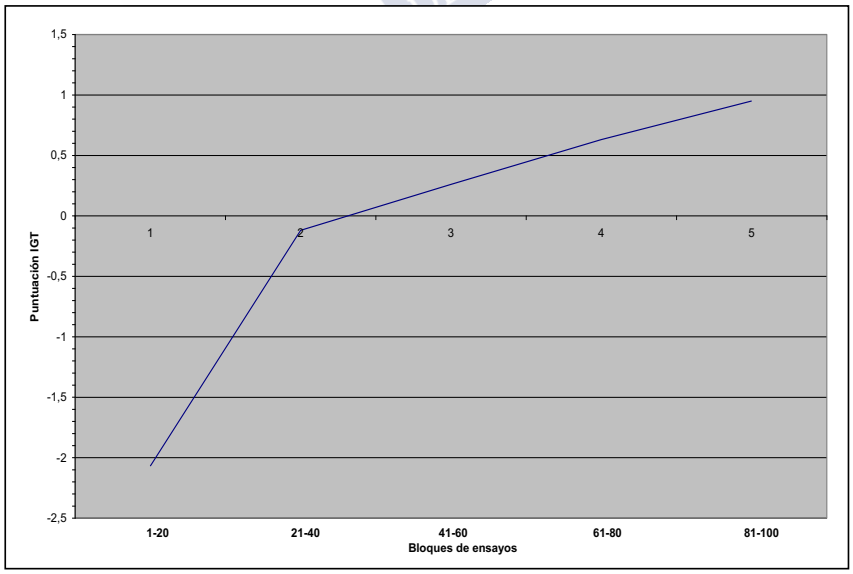


Figura 43. Medias de ejecución de la muestra (101 sujetos)

En conjunto, durante los dos primeros bloques, seleccionaron más cartas de los mazos desventajosos. En los tres siguientes bloques no fueron capaces de desarrollar una estrategia adecuada, pues seleccionaron aproximadamente el mismo número de cartas de los mazos ventajosos y desventajosos. En consonancia con estos resultados por bloques, la puntuación total de la prueba (M = -0.33, DT = 17.3) resulta desadaptativa.

4.5.3. Diferencias entre hombres y mujeres por bloques de la IGT

La Figura 44 presenta la ejecución por bloques de ensayos en la IGT diferenciando entre hombres y mujeres. La ejecución de los hombres es peor que la de las mujeres en los bloques 2, 3, 4 y 5. Estas diferencias alcanzaron significación estadística en el bloque 3 (U = 549.5, $p < .05$) y en el bloque 5 (U = 543.00, $p < .05$) (ver Tabla 2). Considerando los grupos de manera separada, se encuentra que la curva de aprendizaje de las mujeres (bloque 5-bloque 1, *d* de Cohen = 1.01) es más rápida que la de los hombres (bloque 5-bloque 1, *d* de Cohen 0.39).

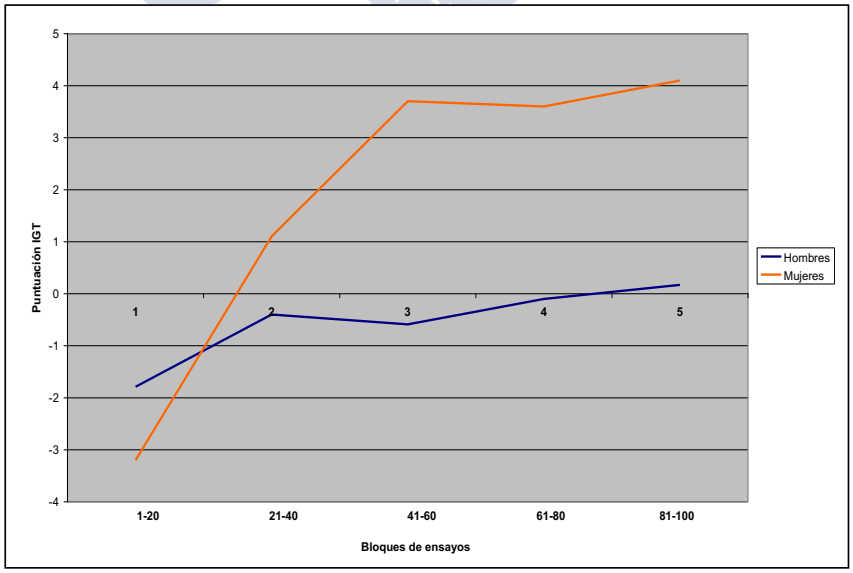


Figura 44. Medias de ejecución de los hombres (81 pacientes) y mujeres (20 pacientes) en los cinco bloques de 20 ensayos de la Iowa Gambling Task.

4.5.4. Diferencias entre hombres y mujeres en la IGT (puntuación total).

Obtuvimos que un 47.52% de los pacientes de la muestra total (n=101) que participaron en el estudio presentaban una ejecución considerada adaptativa (M = 11.98, DT = 15.25) y un 52.48% presentaban una ejecución considerada desadaptativa (M = -11.47, DT = 9.95). Si analizamos la muestra en función del sexo encontramos que un 58.02% de los hombres (n=47) (M = -11.79, DT = 10.33) y un 30% de las mujeres (n=6) (M = - 9.00, DT = 6.29) presentaban una ejecución considerada desadaptativa en la IGT. La puntuación media obtenida por el grupo de hombres en los 100 ensayos de la prueba se corresponde con una puntuación calificada como desadaptativa (M = -2.70, DT = 15.35). En el grupo de mujeres, se obtiene una puntuación considerada como adaptativa (M = 9.30, DT = 21.47). Estas diferencias en el componente ejecutivo de toma de decisiones medido a través de la IGT resultan estadísticamente significativas (H (1) = 544.00, $p < .05$). A modo de resumen, la Tabla 17 recoge las puntuaciones medias (y desviaciones típicas) y estadísticos de los 5 bloques de ensayo y de la puntuación total de la IGT.

Tabla 17. Puntuaciones medias, desviaciones típicas y estadísticos en la IGT diferenciando entre hombres y mujeres.

Iowa Gambling Test (IGT)	Muestra Total	Hombres	Mujeres	U; valor de p
Bloque 1[a]	-2,07 (4.09)	-1,79 (4.02)	-3,20 (4.27)	U = 608.000; p .80
Bloque 2 [a]	-,10 (5.02)	-,40 (4.92)	1,10 (5.37)	U = 729.500; p .49
Bloque 3 [a]	,26 (5.46)	-,59 (4.39)	3,70 (7.76)	U = 549.500 *
Bloque 4 [a]	,63 (6.72)	-,10 (5.89)	3,60 (8.95)	U = 662.500; p .206
Bloque 5 [a]	,95 (6.70)	,17 (5.73)	4,10 (9.23)	U = 543.000 *
IGT Total [a]	-,33 (17.29)	-2,70 (15.35)	9,30 (21.47)	U = 537.000 *

[a] Valores expresados como media ± desviación estándar
Niveles de significación: *p ≤ .05.**p ≤ .01.***p ≤ .001

4.6. DISCUSIÓN

El objetivo de este trabajo fue estudiar el proceso de la toma de decisiones en pacientes con TRS y analizar si hay diferencias entre hombres y mujeres. Para ello, se valoró el rendimiento de una muestra de pacientes que solicitaron tratamiento ambulatorio en una prueba sensible a la existencia de alteraciones en los procesos de toma de decisiones (Iowa Gambling Task). Al mismo tiempo, se compararon los datos de los hombres frente a los de las mujeres para analizar la influencia de la variable sexo sobre la ejecución de la prueba. Los resultados obtenidos son concordantes con nuestra hipótesis inicial en la que proponíamos que los pacientes con TRS presentarían alteraciones en los procesos de toma de decisiones y que existen diferencias entre hombres y mujeres.

Diversos autores han empleado el análisis factorial para identificar los componentes subyacentes al constructo funciones ejecutivas (Boone et al., 1998; Busch et al., 2005; Della et al., 1998). Probablemente, uno de los modelos factoriales que goza de mayor reconocimiento clasifica los componentes ejecutivos en cuatro componentes independientes pero relacionados (actualización, cambio, inhibición y toma de decisiones) (Miyake et al., 2000; Miyake et al., 2001; Verdejo & Pérez, 2007). En el presente trabajo se ha estudiado el rendimiento neuropsicológico de pacientes con trastornos relacionados con sustancias en relación al componente ejecutivo de toma de decisiones a través de una prueba neuropsicológica que simula la toma de decisiones de la vida real, y que ha sido ampliamente utilizada en la investigación de la cognición y la emoción **(**Ahn et al., 2014; Bechara et al., 1994; Bickel et al., 2017; Nejtek et al., 2013; Verdejo & Pérez, 2007; Yan et al., 2014).

Aunque para el total de nuestra muestra la ejecución de la IGT resultó desadaptativa, sólo un 52,48 % de los sujetos obtuvieron resultados iguales o inferiores a cero. Hay que indicar que la muestra no fue paritaria entre hombres y mujeres, pero si representativa de la proporción encontrada habitualmente en nuestra práctica clínica

(80:20). Cuando desagregamos estos datos según el sexo, la proporción de resultados desadaptativos fue superior en los hombres (58,02%) que en las mujeres (30,00%). En conjunto, los datos muestran que una parte los pacientes estudiados presentaron alteraciones neuropsicológicas en el componente ejecutivo de toma de decisiones y son consistentes con investigaciones previas, al señalar la asociación entre consumo de sustancias y afectación ejecutiva y la existencia de variabilidad individual en el grado de afectación neurocognitiva (Fernández et al., 2011; Mogedas & Alameda, 2011; Verdejo et al., 2003; Verdejo et al., 2004a; Yan et al., 2014). Los resultados también son congruentes con la Hipótesis del Marcador Somático que señala la incapacidad de los pacientes con TRS para abandonar el consumo a pesar de que las drogas pierden progresivamente su poder reforzador y, por el contrario, se incrementan las consecuencias negativas asociadas al consumo, incluidas la pérdida de dinero, empleo, lazos familiares o prestigio social (Verdejo et al., 2004b). Estos resultados inciden en la importancia de evaluar funciones ejecutivas en pacientes con TRS como recurso útil para ayudarnos a tomar mejores decisiones de cara al tratamiento de estos pacientes.

Por otro lado, nos planteamos analizar la influencia del sexo en el proceso de toma de decisiones como una hipótesis explicativa de las diferencias referidas en la literatura en función del sexo en problemas específicos ocasionados por los TRS (Becker et al., 2016; Becker et al., 2017). En este sentido, no hemos encontrado trabajos previos que hayan evaluado la influencia de la variable sexo con una prueba específica de toma de decisiones. Los resultados de nuestro estudio han mostrado la existencia de diferencias en la toma de decisiones entre hombres y mujeres, que fueron estadísticamente significativas tanto desde la perspectiva de las puntuaciones totales cómo de la curva de aprendizaje de la IGT. Así, en la muestra de mujeres las puntuaciones aumentaron a lo largo de los diferentes bloques de ensayos, con mayor rapidez y alcanzando valores más elevados, mientras que en la muestra de hombres solo se aprecia un leve aprendizaje a lo largo de la prueba. Estos resultados se muestran acordes con diferentes estudios que han puesto de manifiesto que el sexo puede modular los distintos aspectos clínicos de los TRS (Díaz-Mesa et al., 2016; Grella & Lovinger, 2012;

Kennedy et al., 2013; Miquel et al., 2011, Polak et al., 2015; Vigna et al., 2016). Para una muestra clínica de pacientes con TRS, nuestro estudio aporta evidencias sobre la existencia de diferencias entre hombres y mujeres en la toma de decisiones, un componente cognitivo que podría ser relevante para la obtención de un resultado terapéutico óptimo, entendido como menor posibilidad de recaída en el consumo de sustancias (Verdejo et al., 2004b).

A pesar de que los resultados obtenidos en este trabajo señalan la presencia de alteraciones en el componente ejecutivo de toma de decisiones, es posible que estos puedan verse influidos por los efectos que ejercen sobre las funciones cognitivas-ejecutivas diferentes variables, como la patología psiquiátrica o el tratamiento farmacológico que toman regularmente para tratar dichas comorbilidades. Por otro lado, debemos interpretar con cautela los hallazgos debido a diversas limitaciones metodológicas tales como la heterogeneidad de las muestras (policonsumidores), diferente patrón de consumo (dosis, frecuencia y vía de consumo), diferencias en el nivel de reserva cognitiva y la dificultad para atribuir la dirección causal entre las alteraciones neuropsicológicas y el consumo prolongado de sustancias (Vázquez-Justo et al., 2014). Asimismo, la ausencia de un grupo control no clínico y de grupos pareados hace necesario futuros estudios que sigan avalando los resultados. En esta línea, puede considerarse una limitación el haber utilizado una única prueba para evaluar la toma de decisiones. Esto puede explicarse por el hecho de entender la toma de decisiones como un dominio cognitivo relacionado con componentes emocionales.

En futuros trabajos para realizar un análisis más completo de la ejecución de la muestra, se podrían emplear muestras más amplias, un mayor número de mujeres, incluir la versión inversa de la IGT (IGT-EFGH) y otras pruebas para medir toma de decisiones que resultan complementarias como las pruebas de reglas explícitas, pruebas de impulsividad u otra psicopatología (ansiedad, depresión), neuromarcadores basados en EEG, técnicas de neuroimagen funcional y análisis de conectividad funcional. Por tanto, los datos que se muestran en este trabajo debemos considerarlos preliminares, siendo

necesario realizar nuevos estudios que tengan en cuenta las diversas limitaciones de cara a la mejor interpretación de los resultados.

Sin embargo, y a pesar de las limitaciones referidas, los resultados obtenidos contribuyen a la descripción del funcionamiento en toma de decisiones de una amplia muestra de pacientes drogodependientes a tratamiento en una unidad asistencial de drogodependencias y pone de manifiesto la existencia de diferencias entre hombres y mujeres en una prueba ampliamente utilizada en la investigación de la cognición y la emoción. Estos resultados son de interés para la práctica clínica, ya que, nos ayudan a definir mejor las necesidades individuales de intervención terapéutica, a orientar de manera más eficiente los objetivos de rehabilitación y sugieren la necesidad de un enfoque sensible a las diferencias entre hombres y mujeres para mejorar los resultados del tratamiento de los pacientes con trastornos relacionados con sustancias.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

5. EFICACIA DEL JUEGO TERAPÉUTICO "EL TRISQUEL" EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS: ESTUDIO NEUROPSICOLÓGICO Y PROTEÓMICO DE BIOMARCADORES PREDICTORES DE RESPUESTA

5.1. METODOLOGÍA.

5.1.1. Objetivos

Valorar la eficacia de implantar el juego terapéutico “El Trisquel” en personas con trastornos relacionados con sustancias respecto al rendimiento cognitivo-ejecutivo, sintomatológico y proteómico en personas con trastornos relacionados con sustancias (TRS).

Identificar nuevos biomarcadores en saliva mediante técnicas proteómicas que predigan la respuesta terapéutica del juego terapéutico “El Trisquel” y poder predecir que pacientes son los adecuados para recibir este programa de intervención.

5.1.2. Diseño

Estudio multicéntrico, longitudinal, prospectivo, controlado y aleatorizado multimodal (proteómica, neurocognitivo y clínico) sobre predicción precoz de la respuesta en pacientes que requieren un tratamiento de rehabilitación cognitivo-ejecutivo.

5.1.3. Población de estudio

Pacientes a tratamiento en dispositivos asistenciales de la red de drogas que cumplan con los criterios de selección que se especifican en el apartado criterios de inclusión y que no cumplan ninguno de los criterios de exclusión.

5.1.4. Criterios de inclusión y de exclusión.

Los criterios de inclusión son:

- Pacientes con diagnóstico de trastornos relacionados con sustancias y otras adicciones según DSM-5 diagnosticado por un clínico experto.
- Tener capacidad para consentir (competencia).
- Leer hoja informativa del proyecto y firmar el consentimiento informado.
- Ser mayor de edad.
- Saber leer y escribir.

Se excluirán aquellos sujetos:

- Analfabetos.
- Que presentaran deficiencia intelectual definida como CI<70.
- Tuviesen antecedentes de patología neurológica moderada o severa (TCE, ACV, etc.).
- Estuviesen en un proceso psiquiátrico agudo.
- Tener una abstinencia de menos de 15 días.
- Los que por su avanzado estado de deterioro cognitivo no pudieran evaluarse.
- Haber participado en otro estudio similar.
- Aquellos que no presenten deterioro cognitivo.

Para valorar el posible deterioro cognitivo se administró a cada paciente la evaluación cognitiva de Montreal MoCA (Nasreddine et al., 2005; Ojeda et al., 2016), por ser una prueba rápida, sencilla de administrar y corregir, que permite detectar a los sujetos con un rendimiento cognitivo bajo, que requiere intervenciones neuropsicológicas para la rehabilitación cognitiva, que incremente la adherencia al tratamiento y el aprovechamiento de otras intervenciones con importantes demandas cognitivas, como la psicoterapia. El rango

de la prueba es de 0 a 30, considerándose que quienes obtienen una puntuación ≥ 26 presentan un rendimiento normal y puntuaciones menores (0-25) sugieren sospecha de deterioro cognitivo leve. La MoCA es un instrumento confiable y válido para establecer la presencia de deterioro cognitivo leve en pacientes con diferentes patologías, sencillo y de fácil aplicación en la práctica clínica psiquiátrica cotidiana.

5.1.5. Muestra

Para minimizar la coacción a la población cautiva se utilizó el consentimiento informado, la hoja informativa del proyecto (voluntariedad, explicación de los objetivos del estudio, los derechos ARCO, la no contraprestación económica por participar).

Se realizó un filtrado de todos los pacientes que aceptaron participar en el estudio en los diferentes centros:

- Unidad de día de la Unidad Asistencial de Drogodependencias CEDRO de Vigo.
- Unidad de día y Comunidad terapéutica de la Asociación Ciudadana de Lucha contra la Droga (ACLAD) de la Coruña.
- Unidad de día y Comunidad terapéutica de la Asociación Ciudadana de Lucha Contra la Droga Alborada de Vigo.
- Unidad de día y Comunidad terapéutica de la Asociación Ferrolana de Drogodependencias de Ferrol (Asfedro).
- Comunidad terapéutica Ponte da Pedra de la ARS Norte IP, Oporto (unidad de día y comunidad terapéutica).
- Comunidad terapéutica de la Clínica de Outeiro en Oporto.

Para identificar los casos que cumplen criterios de inclusión y exclusión y sobre éste censo filtrado, se aplicó una técnica de muestreo aleatorio simple, hasta llegar al tamaño muestral estimado (entre 6-14 pacientes por centro). A continuación, fueron asignados aleatoriamente pacientes al grupo control (grupo de tratamiento tradicional) y grupo experimental (grupo de El Trisquel), entre los usuarios de la unidad de día y de la comunidad terapéutica.

Del total de personas evaluadas (todos los pacientes a tratamiento en el momento del reclutamiento), 101 cumplieron los criterios de

inclusión y ninguno de exclusión y fueron invitados a participar, completando el estudio un total de 71 pacientes. Abandonaron el tratamiento un total de 30 pacientes (29,70%), 9 pertenecían al grupo Trisquel (30%) y 21 al grupo control (70%). De los cuales, en comunidad terapéutica hubo 3 abandonos en el grupo Trisquel (27,27%) y 8 en el grupo control (72,73%).Y en unidad de día hubo 6 abandonos en el grupo Trisquel (20,68%) y 13 en el grupo control (79,31). Los motivos de abandono fueron: 17 abandonos del dispositivo, 10 expulsiones (por controles positivos y motivos disciplinarios) y 3 por motivos de salud.

Los datos obtenidos fueron recogidos y conservados hasta terminar el estudio de modo codificado y se incluyeron en un fichero inscrito en el Registro General de Protección de Datos de la Agencia Española de Protección de Datos (AEPD).

5.2. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN

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

5.2.1. Instrumentos de evaluación neuropsicológica

Para el diseño de la batería neuropsicológica se han tenido en cuenta diferentes estudios referenciados en la literatura (Miyake et al., 2000; Sieira-Valiño et al., 2011; Verdejo & Bechara, 2010) y ha sido diseñada basándonos en un análisis de procesos (velocidad de procesamiento, subprocesos atencionales y componentes ejecutivos). A continuación, en la tabla nº18 se detallan los dominios cognitivo-ejecutivos evaluados en el modulo de evaluación neuropsicológica y posteriormente se describen de una manera mas especifica, los instrumentos neuropsicológicos utilizados.

Tabla 18. Dominios cognitivo-ejecutivos

Dominio Cognitivo	Pruebas
Screening de deterioro cognitivo leve.	Montreal CognitiveAssessment (MOCA) (Nasreddine et al., 2005)
	WAIS-III (Wechsler, 2001)

Velocidad de procesamiento psicomotor y coordinación visomotora.	Clave de Números
Cálculo mental y memoria operativa.	Aritmética
Atención focaliza, sostenida y memoria operativa.	Dígitos
Percepción visual, velocidad de procesamiento psicomotor.	Búsqueda de Símbolos
Memoria operativa.	Letras y Números
Velocidad de procesamiento psicomotor.	Índice de velocidad de procesamiento (IVP)
Memoria operativa.	Índice de memoria de trabajo (IMT)
	Test de STROOP (Golden, 2001)
Velocidad de procesamiento lector.	Palabras
Atención selectiva.	Color
Inhibición cognitiva.	Palabra-Color
	Test del Trazo (TMT) (Reitan &Wolfson, 1993)
Atención sostenida, habilidades motoras y visuo-espaciales de búsqueda visual.	Parte A
Atención alternante y flexibilidad cognitiva.	Parte B
	Test de Fluidez Verbal
Funcionamiento del lóbulo frontal.	Fluidez Fonémica (Benton et al., 1989)
Funcionamiento del lóbulo temporal.	Fluidez Semántica

5.2.1.1. Escala para la Medida de la Inteligencia de Adultos y Adolescentes (WAIS III) (Wechsler, 2001).

Consta de 14 subtests agrupados en dos escalas: verbal (7 tests) y manipulativa (7 tests). Se utilizaron los subtests de clave de números y búsqueda de símbolos que nos permiten calcula el índice velocidad de procesamiento. Se utilizaron los subtests de letras-números, dígitos y aritmética, que nos permiten calcular el índice de memoria trabajo. Se utilizó la adaptación Española del WAIS-III. Los coeficientes de fiabilidad (dos mitades) oscilan entre .77 y .96 (27).

5.2.1.2. Test de STROOP (Golden, 2001)**.**

Es un instrumento que permite evaluar de forma muy breve y sencilla la velocidad de procesamiento lector, la capacidad para enfocar y reorientar la atención y la capacidad de resistencia a la interferencia. La fiabilidad de la prueba con el empleo del método test-retest es de .89 para Stroop-P, .84 para Stroop-C y .73 para Stroop-PC. Usamos baremos Neuronorma para población adulta joven en España (Rognoni et al., 2013).

5.2.1.3. Test del Trazo TMT (Reitan & Wolfson, 1993).

La prueba consta de dos partes, A y B. La parte A evalúa atención sostenida, velocidad de procesamiento, habilidades motoras y viso-espaciales de búsqueda visual. La parte B evalúa atención alternante y flexibilidad cognitiva. En cuanto a su confiabilidad se encuentra entre un 0.86% y 0.94%.Y fiabilidad de .66. Se utilizarón baremos Neuronorma para población adulta joven en España (Tamayo et al., 2012).

5.2.1.4. Tests de fluidez verbal **(**Benton et al., 1989).

Se utilizo el test de Fluidez fonémica, tarea de producción oral de palabras ante consignas fonéticas y el test de Fluidez semántica (animales), tarea de producción lingüística que requiere la puesta en marcha de los mecanismos de acceso al léxico. Se utilizarón baremos Neuronorma para población adulta joven en España (Casals et al., 2013).

5.2.2. Instrumentos de evaluación clínica y funcional.

En la tabla 19 se detallan los instrumentos del modulo de evaluación clínica y funcional, que son descritos a continuación.

Tabla 19. Instrumentos de evaluación del modulo de evaluación clínica.

Sintomatología Psicopatológica	SCL-90 (Derogatis, 1977)
Cuestionario de salud.	SF-36 (Ware, 1993)
Escala conductual de sistemas frontales	FrSBe (Grace, 2001)
Escala de la evaluación del cambio de la Universidad Rhode Island	URICA (Hasler et al., 2003).
Escala de Anhedonia	EAA (Olivares et al., 2005)

5.2.2.1. Cuestionario SCL-90-R (Derogatis, 1977).

Instrumento de reconocida utilidad para la detección de un amplio rango de sintomatología psicopatológica. Se trata de una escala de síntomas que se administra de forma autoaplicada y que evalúa, el grado de malestar psicológico o distrés que experimenta una persona durante el período que va desde el momento de la evaluación a una semana atrás. Puede ser utilizado en pacientes en tratamiento psicológico o psiquiátrico y en población general. Además, resulta útil para la valoración de cambios sintomáticos producidos por el tratamiento o para el seguimiento de diversos casos crónicos.

5.2.2.2. Cuestionario de salud SF-36 (Ware, 1993).

Es una escala genérica que proporciona un perfil del estado de salud y es aplicable tanto a los pacientes como a la población general. Ha resultado útil para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la población general y en subgrupos específicos, comparar la carga de muy diversas enfermedades, detectar los beneficios en la salud producidos por un amplio rango de tratamientos diferentes y valorar el estado de salud de pacientes individuales. Sus buenas propiedades psicométricas lo convierten en uno de los instrumentos con mayor potencial en el campo de la CVRS.

5.2.2.3. Escala conductual de sistemas frontales (FrSBe) (Caracuel et al., 2008; Grace, 2001).

Valora los trastornos conductuales asociados a la lesión de los circuitos cerebrales fronto-subcorticales (Stout et al., 2003). Consta de 46 ítems de cinco opciones de respuesta a elegir en función de la frecuencia de la conducta (desde Casi nunca hasta Casi siempre). El contenido de los ítems puede dividirse en tres grupos (apatía, desinhibición y disfunción ejecutiva), división basada en la propuesta de los tres síndromes pre-frontales (Duffy & Campbell, 1994).

5.2.2.4. Escala de la evaluación del cambio de la Universidad Rhode Island (URICA) (Hasler et al., 2003).

La escala de evaluación del cambio está conformada por cuatro sub escalas que definen operacionalmente cuatro estados de cambio (Precontemplación, contemplación, acción y mantenimiento). Las cuatro escalas tienen 32 ítems, de los cuales 8 son para cada escala. El cuestionario tiene un formato de Likert de 5 puntos en lo que una puntuación de 1 indica Totalmente en desacuerdo y 5 Totalmente de acuerdo. Se debe indicar el grado de acuerdo o desacuerdo con cada una de las frases. Respondiendo en función de cómo se siente ahora mismo y no en función de cómo se sintió en el pasado o de cómo le gustaría sentirse.

5.2.2.5. Escala de Anhedonia (Olivares et al., 2005).

Instrumento diseñado para evaluar la anhedonia de pacientes con patología psiquiátrica. El tiempo medio para su cumplimentación es de 15 minutos. La escala EAA consta de 27 ítems que puntúan la "intensidad" y la "frecuencia" de síntomas específicos de anhedonia, así como los "cambios" en esos síntomas tal como los percibe el paciente. También discrimina entre elementos relacionados con el disfrute “físico”, “intelectual” o “social”. La escala presenta una adecuada fiabilidad (alfa de Cronbach $\geq$ 8) y validez de constructo, convergente y discriminante.

5.2.3. Instrumentos de análisis proteómico.

5.2.3.1. Preparación de la muestra de plasma

La saliva fue recogida en tubos falcón antes y después de realizar el programa en los centros participantes en el estudio. Se centrifuga a 2500g durante 10 minutos. Posteriormente, las alícuotas fueron almacenadas a -80 ºC. Para el análisis del proteoma, una alícuota de 450 µl de muestra se centrifugó a 16.000 g durante 15 minutos y a 4 ºC, y el sobrenadante resultante se recogió y se almacenó a -80 ºC. Las proteínas totales se midieron mediante un ensayo de ácido bicinchonínico (Pierce Chemicals, Rockford, IL). Además, se utilizó un kit comercial de enriquecimiento de proteínas (ProteoMiner™, Bio-Rad, Hercules, California, EE.UU.) de acuerdo con las instrucciones del fabricante para igualar proteínas en una muestra con un contenido total de proteínas de 10 µg. Las fracciones eluídas (10µL) preparadas con Laemmli 2x (10 µl de muestra + 10µL de tampón de carga 2X) fueron cargadas en un gel de poliacrilamida (10x). Se inició la electroforesis y se paró una vez que las muestras entraron en el gel separador, lo que les permitió apilarse y entrar en el gel de resolución, pero no separarse. Posteriormente, las piezas de gel seccionadas se sometieron a la digestión en gel que consistió en lavar las piezas de gel secuencialmente con bicarbonato de amonio 25 mM y acetonitrilo al 50% (ACN) / bicarbonato de amonio 25 mM en un baño ultrasónico. Posteriormente, las proteínas se redujeron con ditiotreitol (DTT) 10 mM durante 1 hora y se alcalinizaron con ácido indolacético (AIA) 55 mM durante 30 minutos. Finalmente, las proteínas fueron digeridas durante la noche con 40 ng de tripsina a 37 ºC, y los péptidos trípticos fueron extraídos de la matriz del gel en dos pasos con 0.5% de ácido trifluoroacético y 100% bicarbonato de acetonitrilo.

5.2.3.2. Prospectaría de masas. Cromatografía de líquidos Espectrometría de masas en tándem (LC-ESI-MS/MS)

Las muestras se analizaron por triplicado. Los péptidos trípticos se secaron en un concentrador de velocidad y vacío a 45 ºC (Concentrator plus, Eppendorf, Hamburgo, Alemania), reconstituidos en agua de grado LC/MC con un contenido de 0.1% (v/v) de ácido fórmico, y analizado mediante espectrometría de ionización por

electrospray en tándem de masa en un espectrómetro híbrido LTQ-Orbitrap ELITE de alta resolución (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) acoplado a un sistema Proxeon Easy-nLC 1000 UHPLC (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA). Posteriormente se transfirieron a una columna de fase inversa (PepMap® RSLC C18, 2 µm, 100 Å, 75 µm x 500 mm, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, EE.UU.) y se eluyeron con un gradiente de ACN del 5-30% con un contenido de ácido fórmico del 0,1% durante 240 minutos y a un caudal de 0.3 µl/min. Los analitos eluídos resultantes fueron transferidos directamente al espectrómetro de masas, el cual fue ajustado a un ajuste de iones positivos en un modo dependiente de los datos. Se realizó un escaneo de espectrometría de masas completo con un rango de relación masa/carga de 350-1600 m/z y una resolución de 120.000. Finalmente, se realizó un barrido de espectrometría de masas en tándem con los 15 mejores a un 18% de la energía de colisión normalizada (NCE), con un tiempo de exclusión dinámico de 30 s, un umbral de señal mínimo de 1000, una resolución de 30.000, y un ancho de aislamiento de 1,50 Da.

5.2.3.3. Análisis de datos

Para la identificación de proteínas, utilizamos los programas de software Proteome Discoverer 2.1.0.81 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, EUA) y PEAKS Studio v7.0 (Bioinformatics Solutions Inc., Waterloo, ON, Canadá) para realizar una búsqueda de proteínas "humanas" en la base de datos del Centro Nacional de Información sobre Biotecnología (NCBInr), que no es redundante, así como para la cuantificación relativa sin etiquetas. También hicimos la búsqueda de proteínas comparándola con la base de datos de UniProt. Se incluyó una base de datos de secuencias de señuelos en el análisis para calcular la tasa de falsos descubrimientos (FDR). Las identificaciones positivas de proteínas sólo se aceptaron cuando el número de secuencias de péptidos emparejados fue >2, las coincidencias únicas de péptidos fueron >1, las coincidencias del espectro de péptidos (PSMs) fueron <0,5% del FDR, y la puntuación máxima de identificación de proteínas fue >20 (FDR: 0,0%). Para la cuantificación relativa sin etiqueta, la tolerancia de error de masa y el

tiempo de retención se ajustaron a 20,0 ppm y 20,0 min, respectivamente.

5.3. PROCEDIMIENTO

Los profesionales que participaron en el proyecto recibieron una formación previa al inicio del programa sobre la metodología del proyecto y la dinámica y contenidos teórico-prácticos del programa de intervención. Posteriormente se realizó un filtrado de todos los pacientes de los centros participantes, para identificar los casos que cumplen criterios de inclusión y exclusión. Sobre éste censo filtrado, se aplicó una técnica de muestreo aleatorio simple, hasta llegar al tamaño muestral estimado (entre 6-14 pacientes por centro).

Los participantes que aceptaron participar se les entrego la hoja informativa del proyecto y el consentimiento Informado para que lo leyesen y lo firmasen.

A todos los participantes se les administro un cuestionario de recogida de datos sociodemográficos y una batería de pruebas neuropsicológicas, clínicas y funcionales estandarizadas.

Aplicando nuevamente una técnica de muestreo aleatorio simple se asignaron los pacientes (códigos) al grupo experimental y control.

Además, para el estudio molecular, antes y después de las 24 sesiones terapéuticas se recogió una muestra de saliva en un bote especial para ello a los dos grupos (control y experimental).

La obtención de saliva se realiza de forma sencilla, no invasiva y no dolorosa que permitirá la posterior obtención de proteínas de calidad para posteriores análisis y estudios. Las muestras de salivas se tomarón antes y después de realizar las terapias de neurorrehabilitación por la enfermera del equipo. Las muestras de saliva se toman en tubos especiales para ello y se congelan a -80ºC. Para ello solo tendrá que enjuagarse la boca con agua y después introducir una muestra de saliva en el tubo que se le facilitará en el momento.

Las muestras de saliva una vez recogidas en los centros participantes en el estudio fueron enviadas el mismo día en sobres codificados al laboratorio de investigación del Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur, localizado en el Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo en donde fueron almacenadas en congeladores -

80ºC hasta su posterior procesamiento. Una vez recogidas todas las muestras de saliva, estas fueron enviadas al Servicio de Determinación Estructural, Proteómica y Genómica del Centro de Apoyo Científico y Tecnológico a la Investigación (CACTI) de la Universidad de Vigo, donde fueron procesadas por la Dra. Paula Álvarez Chaver, técnico superior de proteómica y MALDI-MS. Los archivos brutos y los resultados obtenidos fueron analizados por la Dr. Paula Álvarez y el Dr. Carlos Spuch Calvar, coordinador/responsable de la parte de proteómica del estudio.

El reclutamiento lo realizaron los psicólogos de los respectivos centros que ofrecían participar en el estudio a los usuarios. Los participantes que aceptaban se les pasaba la hoja informativa del proyecto y el Consentimiento Informado para que lo leyeran y lo firmaran.

Para evitar sesgos experimentales y sobrecargas de trabajo en los centros, se contrató a dos psicólogas para el proyecto (Olga Gutiérrez Martínez, María Auxiliadora Rubio Gimbert) y una tercera para cubrir la baja de una de las psicólogas contratadas (Patricia Fernández Palleiro) encargadas de realizar las evaluaciones pre y post y las sesiones con El Trisquel en los respectivos centros. Como las sesiones de rehabilitación eran 2 días a la semana, cada una de ellas se encargó de dos centros. Una de ellas se encargó de los centros de A Coruña y Ferrol (zona norte de Galicia) y la otra de Vigo y Tomiño (zona sur de Galicia).

Todos los sujetos participantes recibierón durante el estudio, un tratamiento bio-psico-social con un enfoque holístico e integrador, habitual en los dispositivos de tratamiento de la red de asistencia al drogodependiente de Galicia y no habían participado en ningún programa de rehabilitación similar al propuesto en este estudio.

La intervención consistía en 24 sesiones de +/-60 minutos de duración, durante 3 meses con una frecuencia semanal de dos sesiones a la semana con el juego terapéutico El Trisquel.

El grupo control estaba formado por los pacientes que cumplían criterios de inclusión, no cumplían criterios de exclusión, y fueron asignados aleatoriamente al grupo control (sin intervención). Realizaban las actividades terapéuticas habitualmente programadas en

cada uno de los centros asistenciales, con el mismo número de sesiones (24), la misma frecuencia (2 sesiones a la semana) y duración (+/- 1 hora) que el grupo experimental.

Los pacientes de los grupos experimental y control debían realizar las 24 sesiones programadas. En caso de que algún paciente del grupo experimental o control faltara a alguna sesión, debía recuperarla hasta cumplir con las 24 sesiones programadas.

A continuación se detalla la planificación temporal con las distintas fases del proyecto (Tabla 20).

Tabla 20. Planificación temporal

Fase	Tarea	Actividades	Descripción de la tarea	Fecha
1. Inicio del estudio	Puesta en marcha del estudio en todos los centros	Reunión de inicio	Sesión formativa para el equipo de investigación y los colaboradores científicos.	Enero 2018
		Trabajos preparatorios	Elaboración del CRD	
		Reunión del equipo de investigación	Aprobación definitiva del CRD por parte del grupo de trabajo. Solicitud de las autorizaciones finales de comités éticos y gerencias.	
		Establecimiento del protocolo en todos los centros.	Realización de una programación de inicio del programa en los diferentes centros (estimación de la muestra).	Junio 2018
		Contratación de personal	Proceso de selección del	

			personal contratado	
		Formación especifica del proyecto	Formación de los colaboradores científicos y del personal contratado en el programa de intervención y en la metodología del proyecto de investigación.	
Fase 2. Selección de pacientes y tto		Hoja informativa	Lectura de la hoja informativa a todos los pacientes de los dispositivos asistenciales que participan en el proyecto	Julio 2018
	Selección de participantes en el estudio	Filtrado de toda la muestra	Filtrado de todos los pacientes que hayan aceptado participar en el estudio (unidad de día y comunidad terapéutica) a través de los criterios de inclusión y exclusión.	
		Aleatorización de la muestra filtrada	Aplicación de una técnica de muestreo aleatorio simple (generación de números aleatorios sin repetición), hasta llegar al tamaño muestral estimado (14 pacientes por dispositivo).	

		Aleatorización de la muestra seleccionada	Asignación aleatoria (generación de números aleatorios sin repetición) de pacientes al grupo control (7) y grupo experimental (7).	
		Consentimiento informado	Firma del consentimiento informado de los pacientes seleccionados en el proceso de aleatorización	Julio 2018
		CRD	Cubrir el cuestionario de recogida de datos sociodemográficos de los pacientes seleccionados en el proceso de aleatorización.	
		Batería de pruebas neuropsicológicas	Realización de las valoraciones neuropsicológicas pre a los pacientes seleccionados en el proceso de aleatorización.	
	Proteómica- Pre	Muestras de saliva	Recogida de las muestras de saliva de los pacientes seleccionados en el proceso de aleatorización.	Diciembre 2018
	Programa de intervención	Sesiones	El grupo experimental realizara 24 sesiones de +/-60 minutos de duración, durante 3 meses	

			con una frecuencia semanal (2 sesiones a la semana) con el programa "El Trisquel" y el grupo control realizara el mismo numero de sesiones con un programa de tratamiento tradicional, con la misma frecuencia y duración.	
	Evaluación Neuropsicológica Post	Batería de pruebas neuropsicológicas	Realización de las valoraciones neuropsicológicas Post a los pacientes del grupo control y experimental que hayan finalizado las 24 sesiones de intervención.	Diciembre 2019
	Proteómica-Post	Muestras de saliva	Recogida de las muestras de saliva de los pacientes del grupo control y experimental que hayan finalizado las 24 sesiones de intervención.	
Fase 3. Análisis y difusión de los resultados	Análisis estadístico.1	Base de datos	Volcado datos G-Force.	Enero 2020
	Análisis estadístico.2	Análisis preliminares.	Se examinará la distribución normal y se realizarán análisis descriptivos preliminares.	

	Análisis estadístico.2	Comparación pre-post intervención	Evaluación de las diferencias estadísticas entre los grupos mediante pruebas no paramétricas (Mann-Whitney)	Diciembre 2020
	Difusión de los resultados	Reuniones científicas	Se prevé la difusión de los datos en reuniones científicas	
	Difusión de los resultados	Publicaciones	Se prevé la difusión de los datos en publicaciones de impacto	
	Difusión de los resultados	Expansión	Trasladar el trabajo de investigación hacia su expansión en el ámbito nacional e internacional.	
	Difusión de los resultados	Difusión en foros no especializados	Divulgación en otros colectivos sensibles como asociaciones de pacientes o familiares.	

Este proyecto se llevó a cabo a cabo con la financiación del Ministerio de Salud, Igualdad y Política Social - Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (Anexo 9.8).

5.4. ASPECTOS ÉTICOS E LEGALES

El Comité Autonómico de Ética de Investigación de Galicia evaluó el 22 de mayo del 2018 y emitió en julio de este año un informe favorable para la realización del estudio “Eficacia del juego terapéutico "El Trisquel" en el tratamiento de pacientes con trastornos relacionados con sustancias: estudio neuropsicológico y proteómico de biomarcadores predictores de respuesta” (Código de Registro: 2018/153. En anexo 9.9).

El tratamiento, comunicación y cesión de los datos se realizó conforme a lo dispuesto por el Reglamento Europeo de protección de datos (Reglamento UE 2016-679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016).

Los datos necesarios para llevar a cabo este estudio fueron recogidos seudonimizados, es decir, la seudonimización es el tratamiento de los datos personales de manera tal que no se pueden atribuir a un interesado/a sin que se emplee más información adicional.

El tratamiento, la comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto por el Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento UE 2016-679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016). El Delegado de Protección de Datos de su centro es delegado.proteccion.datos@sergas.gal.

Los datos recogidos serán utilizados para los fines del estudio de investigación descrito en esta hoja y mantenidos durante el tiempo necesario para la consecución de los objetivos del estudio, al finalizar el estudio los datos serán anónimos, es decir se romperá todo vínculo que pueda identificarlos.

Al terminar el estudio, conforme al RD 1716/2011, sus muestras biológicas fueron destruidas.

La salvaguarda de la confidencialidad, estuvo también garantizada al no constar en los formularios o cuadernos de recogida de datos, ningún dato identificativo de carácter personal.

Toda la información recogida será estrictamente confidencial y el manejo de esta información seguirá todas las directrices de la normativa vigente actualmente en esta materia. Los resultados de este estudio se presentarán de forma global y nunca de forma individualizada, conformando informes de resultados que aporten nuevos conocimientos y avances para la mejora de la calidad asistencial prestada al colectivo de pacientes de los centros de drogodependencias.

5.5. REHABILITACIÓN COGNITIVA

Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo Trisquel y al grupo control, recibieron rehabilitación cognitiva en el contexto de un tratamiento biopsicosocial, consistente en programas de apoyo a la rehabilitación psicosocial a través de intervenciones individuales y

grupales implementadas por un equipo multidisciplinar (psiquiatras, psicólogos/as, enfermeros/as, educadores/as,…)

5.5.1. Grupo experimental (El Trisquel).

Aunque El Trisquel incluye otros bloques temáticos adicionales, para el propósito de este estudio se utilizaron los bloques de prevención de recaídas y VIH-SIDA, mujer, drogodependencias y violencia de género, habilidades sociales (pragmática de la comunicación) y funciones ejecutivas (expresión y reconocimiento emocional, planificación, inhibición, teoría de la mente, pruebas cognitivas manipulativas (psicomotricidad, praxis visoconstructiva, habilidades instrumentales) y no manipulativas (velocidad de procesamiento, atención, fluidez fonémica y semántica, memoria verbal y visual, calculo mental, orientación topográfica), intervenciones sanitarias (higiene del sueño, alimentación) y tabaquismo (información, prevención y tratamiento). La dinámica y normas del programa están descritas en el manual del profesional (Piñón-Blanco, 2014). Cada sesión está estructurada en cuanto al trabajo de los aspectos teórico-prácticos y los bloques de tarjetas están ordenados numéricamente (de lo sencillo a lo complejo) por temas a tratar. La mayoría de las pruebas teórico-prácticas del programa de intervención pueden ser motivo de intervención terapéutica por parte del profesional realizando: aclaraciones sobre algún concepto teórico o práctico, modificaciones conductuales de los comportamientos desadaptativos surgidos en los role-playing o modelado positivo de dichos comportamientos. El programa de intervención, estaba formado por 24 Sesiones de +/-60 minutos de duración con el programa de intervención en formato de juego de mesa “El Trisquel” durante 3 meses y con una frecuencia semanal (2 sesiones a la semana). Las sesiones se llevan a cabo en grupos de un máximo de 6/7 pacientes.

5.5.2. Grupo control.

Formado por los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio, no cumplen criterios de exclusión, que son asignados aleatoriamente al grupo control (sin intervención) y que van a realizar las actividades terapéuticas programadas en cada uno de los

centros asistenciales, con el mismo numero de sesiones (24), la misma frecuencia (2 sesiones a la semana) y duración (+/- 1 hora) que el grupo experimental. Las sesiones se llevan a cabo en grupos de un máximo de 6/7 pacientes. Al finalizar el estudio a todos los sujetos del grupo control se les ofreció realizar el programa de rehabilitación del grupo experimental.

5.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Tras la asignación de un código para cada participante, la información se organizó en módulos de proteómica, perfil neuropsicológico y clínica para su mejor gestión. Las bases de datos obtenidas se unieron más adelante con el objetivo de realizar los análisis principales.

Con respecto al módulo de proteómica, se realizó la adquisición de datos usando el MaxQuant con la base de datos UniProt (humano). Las determinaciones y cálculos de las proteínas obtenidas se analizaron mediante 3 algoritmos SPYDER, LABELFREE, PROTEOME DISCOVER. Las interacciones proteína-proteína, así como, la densidad de las interacciones y pruebas estadísticas en el proteóma se obtuvieron por el programa STRING. Siguiendo las convenciones internacionales para el análisis estadístico aplicamos dos tipos de FDR: FDR=1 para hacer un screening estadístico previo, a esta base de datos le aplicamos a continuación un FDR=2 para quedarnos con los potenciales biomarcadores con mayor valor estadístico.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos. Las variables cualitativas se describieron como frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se describieron como media ± desviación típica si la variable sigue una distribución normal o como mediana y rango intercuartílico si la variable no sigue distribución normal. Se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la normalidad de las variables.

Se comprobó la homogeneidad de las variables sociodemográficas, neuropsicológicas y clínicas entre los grupos antes de la intervención. Para ello se utilizó el test chi-cuadrado cuando la variable analizada sea cualitativa y el test T de Student para muestras independientes o el test de Mann-Whitney cuando la variable sea cuantitativa.

Se realizo un análisis intragrupos de la evolución neuropsicológica y clínica para comparar los resultados previos con los posteriores a la intervención. Para ello se utilizó la prueba de Wilcoxon o la prueba T de Student para muestras pareadas. Se estudió el tamaño del efecto mediante la D de Cohen, considerando que valores menores a .20, no presentan efecto; .21 a .49 tienen efecto pequeño; .50 a .70 evidencian efecto moderado; mientras que valores iguales o superiores a .80 presentan un efecto grande.

La correlación de Spearman se utilizó para evaluar las correlaciones entre las proteinas analizadas y las variables neuropsicológicas.

El análisis de los datos se realizó con el software SPSS versión 19 y con R v3.6.2. Todos los análisis se consideran significativos para α menor a 0,05

5.7. RESULTADOS.

El grupo experimental estaba formado por 40 personas con una edad media de 44,28 años, de los cuales 33 (82,5%) eran hombres y 7 (17,5%) mujeres y su deterioro cognitivo MOCA medio fue de 21,0±3,3.

El grupo control estaba formado por 31 personas con una edad media de 42,81 años de los cuales 25 (80,6%) eran hombres y 6 (19,4%) mujeres y su deterioro cognitivo MOCA medio fue de 21,3±3,4.

La Tabla 21 muestra el análisis descriptivo de las variables sociodemográficas de cada grupo en las variables sociodemográficas. Se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre grupos en las variables diagnóstico adicción cannabis y patología orgánica asociada a VIH.

Tabla 21. Análisis descriptivo de las variables sociodemográficas

	Grupo Trisquel n=40	Grupo Control n=31	p
Edad[a]	44.28±9.51	42.81±9.64	,335[d]
Sexo[b]			
Masculino	33(82,5%)	25(80,6%)	1.000[c]
Femenino	7(17,5%)	6(19,4%)	
Deterioro cognitivo (MOCA)[b]	21,0±3,3	21,3±3,4	,940[d]

Nivel de estudios[b]			
<6 Años de escolaridad	4(10,0%)	2(6,5%)	
6-9 Años de escolaridad	28(70,0%)	21(67,7%)	[e]
10-12 Años de escolaridad	8(20,0%)	6(19,4%)	
>12 Años de escolaridad	0(0%)	2(6,5%)	
Droga principal			
Heroína	12(30,0%)	8(25,8%)	
Cocaína	17(42,5%)	9(34,6%)	[e]
Alcohol	9(22,5%)	11(35,5%)	
THC	2(5,0%)	2(6,5%)	
Sedantes e hipnóticos	0(0%)	1(3,%)	
Edad de inicio droga principal[a]	20,6±7,7	20,6±10,12	·702[d]
Trastornos de personalidad[b]	10(62,5%)	6(37,5%)	0,775[c]
VIH +[b]	6(15,0%)	0(0%)	,032[c]
VHC +[b]	12(70,6%)	5(29,4%)	,268[c]
Dispositivo			
Unidad de día	23(57,5%)	14(45,16%)	
Comunidad terapéutica	17(42,5%)	17(54,83%)	,345[d]

[a] Valores expresados como media ± desviación estándar; [b] Valores expresados en frecuencias y porcentajes;[c] Test exacto de Fisher; [d] Test T para muestras independientes; [e]No puede calcularse porque existen categorías con muy pocos pacientes.

5.7.1. Diferencias intergrupales.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas pre-intervención entre los grupos Trisquel y Control en relación con las variables neuropsicológicas y clínicas.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas post-intervención entre los grupos Trisquel y Control en relación con las variables neuropsicológicas. En relación con las pruebas clínicas se observan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la dimensión de ansiedad del SCL.90-R y en la dimensión frecuencia del EAA.

5.7.2. Diferencias intragrupales tras la intervención: modulo de evaluación neuropsicológica.

En el rendimiento cognitivo del grupo Trisquel se encontraron diferencias medias intragrupo pre-post intervención estadísticamente significativas en los subtests de clave de números (p=,000) con un tamaño del efecto moderado (d=0,763), búsqueda de símbolos (p=,001) con un tamaño del efecto moderado (d=0,598), aritmética (p=,000) con un tamaño del efecto moderado (d=0,659), dígitos directos (p=,001) con un tamaño del efecto moderado (d=0,653), dígitos inversos (p=,025) con un tamaño del efecto pequeño (d=0,385), dígitos total (p=0,000) con un tamaño del efecto moderado (d=0,657), letras-números (p=,000) con un tamaño del efecto grande (d=0,803) del WAIS-III, en el índice de velocidad de procesamiento (p=,000) con un tamaño del efecto moderado (d=0,598) y en el índice de memoria de trabajo (p=,000) con un tamaño del efecto grande (d=0,911) del WAIS-III, en los subtets de fluidez fonética letra P (p=,000) con un tamaño del efecto moderado (d=0,756), fluidez fonética letra M (p=,004) con un tamaño del efecto pequeño (d=0,488), fluidez fonética letra R (p=,002) con un tamaño del efecto pequeño (d=0,575), en los subtest de lectura de palabras (p=,007) con un tamaño del efecto pequeño (d=0,372) y palabra-color del test de STROOP (p=,001) con un tamaño del efecto moderado (d=0,631).

En el rendimiento cognitivo del grupo control se encontraron diferencias medias intragrupo pre-post intervención estadísticamente significativas en los subtests de aritmética (p=,003) con un tamaño del efecto pequeño (d=0,488) y letras-números (p=,001) con un tamaño del efecto moderado (d=0,652) y en el índice de memoria de trabajo del WAIS-III (p=,002) con un tamaño del efecto moderado (d=0,572).

En la Tabla 22 se recogen las puntuaciones medias y desviaciones típicas de cada grupo antes y después del tratamiento respecto al rendimiento cognitivo.

Tabla 22. Comparación intragrupos respecto al rendimiento cognitivo.

	Grupo Trisquel				Grupo Control			
	Pre	**Post**	**p**	d de cohen	**Pre**	**Post**	**p**	d de cohen
WAIS-III[a]								

Claves Números	34,5± 21,2-44,5	41,0± 25,5-58,2	,000	0,763	39,0± 29,7-60,0	42,5± 23,5-59,5	,339	0,121
Aritmética	7,5± 6,7-11,0	9,0± 8,0-11,0	,000	0,659	8,5±7 ,0-9,7	10,0± 7,2-12,0	,003	0,488
Dígitos Directos	8,0± 6,0-9,0	9,5± 7,0-10,2	,001	0,653	8,0±6 ,0-10,0	8,5±7, 2-10,0	,102	0,268
Dígitos Inversos	5,0± 3,7-6,0	5,5± 4,0-7,2	,025	0,385	4,0±3 ,2-5,7	5,0±4, 0-6,0	,444	0,284
Dígitos Total	11,5± 10,0-15,0	14,5± 11,0-17,2	,000	0,657	12,0± 10,0-16,0	13,0± 11,2-16,0	,085	0,362
Búsqueda Símbolos	24,0± 15,0-30,0	28,0± 18,0-34,0	,001	0,598	23,5± 21,0-29,25	25,5± 20,0-30,75	,079	0,277
Letras y Números	7,0± 6,0-8,0	8,0± 7,0-11,0	,000	0,803	7,0± 5,0-8,0	9,0±7, 0-10,0	,001	0,652
Índice memoria trabajo	83,5± 74,5-94,0	97,0± 85,2-106,0	,000	0,911	90,0± 80,0-96,0	90,0± 83,0-102,0	,002	0,572
Índice velocidad procesamiento	84,0± 77,2-92,0	92,0± 84,0-101,5	,000	0,596	87,0± 78,0-98,0	92,0± 82,5-99,5	,085	0,000
STROOP[a]								
Palabras	85,5± 71,5-96,2	91,0± 74,0 102,2	,007	0,372	89,0± 67,0-98,0	90,0± 86,0-109,0	,107	0,322
Colores	57,5± 49,2-67,5	63,0± 55,0-68,7	,061	0,239	61,0± 55,0-71,0	63,0± 60,0-68,0	,073	0,254
Palabra Color	33,0± 26,2-41,0	39,5± 30,2-46,0	,001	0,631	37,0± 27,0-44,0	38,0± 29,0-44,0	,559	0,059
TMT[a]								
Parte A[b]	36,5± 28,7-56,5	35,0± 24,5-52,5	,179	0,201	33,0± 22,0-47,0	28,0± 22,0-44,5	,057	0,340
Parte B[b]	60,0± 47,0-102,5	58,0± 46,5-75,0	,093	0,546	79,0± 59,0-97,0	72,0± 48,7-86,2	,064	0,689

Fluidez Verbal[a]								
Fonémica - P	12,0± 8,0-14,0	13,5± 11,7-17,2	,000	0,756	12,0± 9,0-16,0	13,0± 10,2-17,5	,351	0,166
Fonémica - M	11,0± 7,7-14,0	12,0± 9,0-15,0	,004	0,488	10,0± 8,0-14,7	11,0± 8,0-15,0	,150	0,293
Fonémica - R	9,0± 7,0-12,0	10,5± 8,0-14,0	,002	0,575	10,5± 7,2-13,7	11,0± 7,2-14,0	,666	0,094
Semántica	17,0± 13,0-21,25	18,0± 14,0-23,0	,057	0,289	17,5± 14,0-20,0	17,0± 11,2-21,0	,972	0,031

[a] Valores expresados como mediana ± rango intercuartilico; [b] Estas puntuaciones son inversas, es decir, una mayor puntuación implica un peor rendimiento; Niveles de significación: *p ≤ .05; **p ≤ .01; ***p ≤ .001

5.7.3. Diferencias intragrupales tras la intervención: modulo de evaluación clínica.

En las variables clínicas, los análisis intragrupo pre-post intervención del grupo Trisquel reflejan diferencias medias en la sintomatología psicopatológica percibida medida a través del SCL-90-R, encontrándose diferencias estadísticamente significativas en el índice de malestar del SCL-90-R (p=,004) con un tamaño del efecto pequeño (d=0,377). En percepción de la salud reflejan diferencias medias en las dimensiones del SF-36 de rol físico (p=,010) con un tamaño del efecto pequeño (d=0,454), vitalidad (p=,021) con un tamaño del efecto pequeño (d=0,353) y salud mental (p=,017) con un tamaño del efecto pequeño (d=0,341). Y en el síndrome comportamental de inhibición (p=,047) del FrSBe con un tamaño del efecto pequeño (d=0,234).

En el grupo control se encuentran diferencias estadísticamente significativas en las dimensiones del SCL-90-R de somatización (p=,024) con un tamaño del efecto pequeño (d=0,475), obsesión compulsión (p=,002) con un tamaño del efecto moderado (d=686), depresión (p=,003) con un tamaño del efecto moderado (d=0,772), ansiedad (p=,024) con un tamaño del efecto moderado (d=0,514), ansiedad fóbica (p=,029) con un tamaño del efecto pequeño (d=0,428), psicoticismo (p=,014) con un tamaño del efecto moderado (d=0,523),

en el índice general sintomático (p=,006) con un tamaño del efecto moderado (d=0,643) y en el índice de malestar (p=,001) con un tamaño del efecto moderado (d=0,769). En percepción de la salud se encuentran diferencias estadísticamente significativas en las dimensión del SF-36 de salud mental (p=,043) con un tamaño del efecto pequeño (d= 0,465).

En la Tabla 23 se recogen las puntuaciones medias y desviaciones típicas de cada grupo antes y después del tratamiento respecto a las variables clínicas.

Tabla 23. Comparación intragrupos respecto a las variables clínicas.

	Grupo Trisquel				Grupo Control			
	Pre	**Post**	**p**	**d de cohen**	**Pre**	**Post**	**p**	**d de cohen**
SCL-90-R [a]								
Somatización [b]	0,9±0,3 -1,5	0,6±,03 -1,3	,109	0,194	1,0±0,2-1,3	0,3±0 ,0-0,9	,024*	0,475
Obsesión/ compulsión [b]	1,6±1,1 -2,3	1,6±0,9 -2,0	,87	0,169	1,5±0,9-2,4	1,1±0 ,7-1,6	,002**	0,686
Sensibilidad interpersonal [b]	1,0±,04 -1,6	0,7±,04 -1,5	,268	0,157	1,0±0,4-1,7	0,7± 0,5-1,2	,088	0,340
Depresión [b]	1,3±0,6 -1,9	1,2±0,6 -1,9	,275	0,075	1,3±0,9-2,3	0,8±0 ,6-1,4	,003**	0,772
Ansiedad [b]	1,1±0,7 -1,5	1,0±0,5 -1,6	,213	0,091	1,0±0,4-1,9	0,7±0 ,3-1,0	,024*	0,514
Hostilidad [b]	0,8±0,2 -1,3	0,6±0,2 -1,0	,068	0,153	0,5±0,1-1,2	0,5±0 ,0-1,0	,432	0,287
Ansiedad fóbica [b]	0,5±0,1 -1,5	0,5±0,0 -1,2	,375	0,195	0,6±0,2-1,4	0,5±0 ,1-1,0	,029*	0,428
Ideación paranoide [b]	1,1±0,5 -2,0	1,1±0,3 -1,8	,061	0,221	1,0±0,2-1,8	0,8±0 ,2-1,1	,106	0,430

Psicoticismo [b]	0,9±0,3 -1,7	0,9±0,3 -1,5	,176	0,223	1,1±0,6-1,5	0,8±0,3-1,4	,014*	0,523
Índice general sintomático (GSI)[b]	1,1±0,7 -1,6	1,0±0,6 -1,5	,075	0,254	1,1±0,6-1,5	0,8±0,4-1,1	,006**	0,643
Índice de malestar (PSDI)[b]	2,1±1,7 -2,4	1,9±1,5 -2,3	,004*	0,377	2,1±1,9-2,4	1,7±1,4-1,9	,001***	0,769
Total de síntomas positivos (PST)[b]	42,0±31,0-62,0	44,0±30,5-55,5	,366	0,072	35,0±21,5-54,50	33,5±24,5-44,0	,303	0,249
SF-36 [a]								
Función física	95,0±85,0-100,0	95,0±90,0-100,0	,060	0,237	95,0±75,0-100,0	95,0±71,2-100,0	,584	0,024
Rol fisico	100,0±25,0-100,0	100,0±75,0-100,0	,010	0,454	87,5±0,0-100,0	87,5±25,0-100,0	,644	0,093
Dolor	75,0±59,3-100,0	80,0±47,5-90,0	,703	0,073	67,5±45,0-100,0	77,5±57,5-100,0	,676	0,084
Salud general	62,5±40,0-80,0	65,0±50,0-80,0	,414	0,140	55,0±45,0-76,2	57,5±48,7-81,2	,405	0,148
Vitalidad	55,0±43,75-75,0	62,5±50,0-80,0	,021	0,353	60,0±30,0-71,2	60,0±55,0-80,0	,114	0,383
Función social	87,5±60,6-100,0	87,5±66,87-100,0	,615	0,122	76,2±49,3-100,0	77,5±55,0-92,5	,776	0,145
Rol emocional	100,0±0,0-100,0	66,6±33,3-100,0	,769	0,017	49,9±0,0-100,0	83,3±33,3-100,0	,242	0,282
Salud mental	60,0±48,0-76,0	64,0±56,0-84,0	,017	0,341	50,0±35,0-71,0	64,0±52,0-84,0	,043	0,465
Transición de salud	75,0±50,0-100,0	87,5±50,0-100,0	,791	0,038	75,0±50,0-100,0	87,5±75,0-100,0	,216	0,292
Puntuación Total	69,0±57,5-82,6	77,9±62,8-86,2	,126	0,277	65,4±52,1-78,8	78,2±57,3-83,2	,088	0,053

FrSBe[a]								
FrSBe. Apatía	34,0±26,7-40,2	31,5±25,7-37,2	,228	0,231	32,5±25,7-39,7	31,5±26,0-35,0	,288	0,180
FrSBe. Inhibición	34,0±28,0-39,0	30,5±25,7-36,0	,047	0,234	29,5±25,7-32,7	27,5±24,0-32,2	,143	0,254
FrSBe. Disejecutivo	40,0±34,7-47,2	38,5±33,0-47,0	,198	0,211	40,0±30,7-46,2	38,0±30,5-41,0	,191	0,264
Puntuación Total	109,5±91,0-122,5	104,5±90,2-116,2	,079	0,259	101,5±84,7-118,5	100,5±82,5-107,2	,191	0,265
EAA[a]								
EAA.Física	65,9±42,7-88,2	54,2±17,7-75,3	,228	0,231	58,2±27,0-89,7	72,2±46,4-107,6	,137	0,118
EAA.Intel	30,1±11,4-42,1	23,0±6,5-39,0	,472	0,128	31,6±6,3-45,7	27,6±9,4-51,6	,543	0,062
EAA.Soc	38,3±20,3-52,1	25,8±13,0-48,2	,348	0,206	24,6±6,8-70,3	39,5±23,5-62,5	,376	0,051
EAA.Intensidad	41,1±14,3-56,65	28,3±9,3-51,9	,116	0,268	40,7±17,4-63,9	41,0±22,0-57,5	,440	0,030
EAA.Frecuencia	50,0±25,6-63,7	27,2±13,6-53,4	,085	0,296	38,2±15,8-74,0	48,2±33,1-65,6	,424	0,025
EAA.Cambio	41,0±20,2-61,5	32,2±10,1-61,0	,538	0,055	34,1±13,9-71,0	44,3±20,1-69,6	,230	0,116
Puntuación Total	143,8±86,75	113,2±48,0-143,6	,357	0,198	104,5±52,3	133,0±87,6-211,1	,209	0,053
URICA								
URICA.Precontemplación	17,5±14,0-22,0	19,0±14,0-22,0	,425	0,172	17,0±12,7-23,0	17,5±12,7-23,0	,625	0,124

URICA. Contemplación	35,0±32,0-38,0	33,5±32,0-38,0	,178	0,251	35,0±31,0-37,2	33,5±29,0-37,0	,054	0,475
URICA. Acción	34,5±29,7-39,0	33,5±32,0-37,0	,280	0,148	33,5±30,0-37,2	33,0±29,5-38,0	,483	0,171
URICA. Mantenimiento	30,0±27,0-33,0	30,0±24,7-32,0	,140	0,239	30,0±25,7-32,0	26,5±24,7-32,0	,187	0,224

[a] Valores expresados como mediana ± rango intercuartilico; [b] Estas puntuaciones son inversas, es decir, una mayor puntuación implica un peor rendimiento; Niveles de significación: *p ≤ .05; **p ≤ .01; ***p ≤ .001

5.7.4. Diferencias intragrupales tras la intervención: módulo de proteómica.

Con el objeto de buscar diferencias moleculares en muestras de saliva, analizamos estas mediante la técnica de LC-MS/MS de tipo shotgun de 53 participantes TRS y se comparó con un grupo control no clínico (n=13). Para ello se digieren las proteínas para obtener péptidos, estos se eluyen mediante cromatografía para transferirlos al espectrómetro de masas con un ajuste de iones positivos donde se obtienen los datos brutos de MS/MS de cada muestra (figura 45).

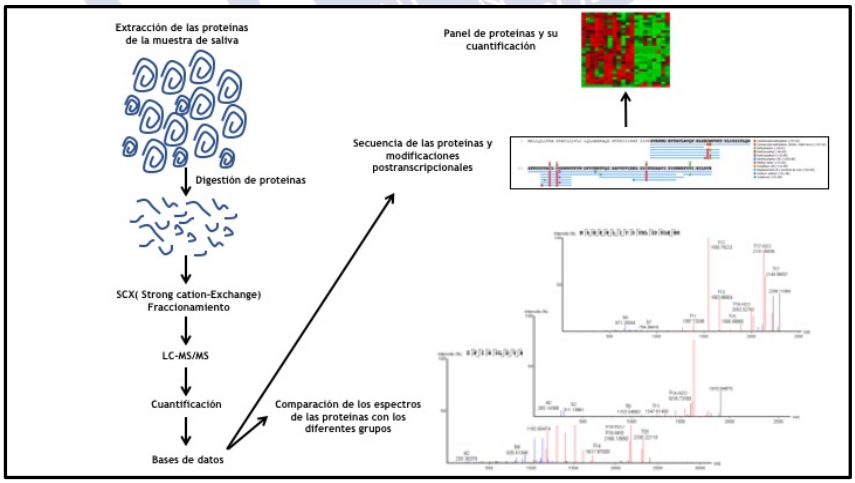


Figura 45. Esquema del estudio de las muestras.

A partir de estos datos se realizó un análisis bioinformático utilizando el software MaxQuant 1.61.0. y el Proteome Discover y obtuvimos un perfil de 3.266 proteínas diferentes en la saliva. La identificación de proteínas se llevó a cabo utilizando el proteoma humano UniProtKB/Swiss-Prot (versión 2018_04). Para el análisis

cuantitativo, consideramos una tasa de descubrimiento falso (FDR) <0.01 para proteínas con al menos dos péptidos únicos coincidentes. Utilizando el programa PEAKS identificamos los péptidos (Protein ID) a través de la secuenciación de péptidos de novo asistida por la búsqueda en la base de datos. Este programa mediante la caracterización de modificaciones postranscripcionales (PTM) y mutaciones a través de la búsqueda automática basada en la etiqueta de la secuencia del péptido (SPIDER) y la identificación de PTM nos permite obtener la secuencia completa de las proteínas, y el análisis estadístico de las proteínas que se modifican significativamente entre grupos que se representa mediante los gráficos de tipo "volcano plot" y el "heatmap" nos permite reducir las proteínas candidatas a ser investigadas como potenciales biomarcadores asociados a las terapias neurorrehabilitación de los 3.266 totales a 39 proteínas. A continuación, mediante el programa LABEL FREE determinamos la cantidad relativa de proteínas en dos o más muestras biológicas (figura 46).

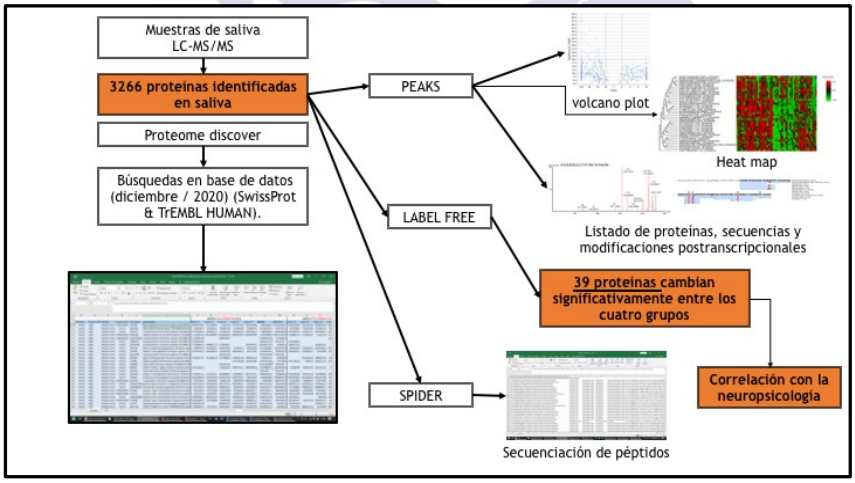


Figura 46. Esquema análisis mediante LC-MS/MS

En estos análisis de proteómica de saliva es importante destacar que hay dos factores de la muestra que pueden provocar que no seamos capaces de analizarla por LC-MS/MS. Uno es que necesitamos una concentración mínima, y con los pacientes con TRS es habitual que tengan problemas para salivar y la concentración no sea suficiente para ser medida. Otro factor importante es la propia viscosidad de la saliva, si esta es excesivamente viscosa presentará muchos problemas para la cromatografía y no seremos capaces de eluirla al espectrómetro de

masas. Esta es la razón por la cual de los participantes totales del estudio solo pudimos medir 53 muestras de saliva TRS. Aun así, este es un volumen de muestra muy grande para los estudios proteómicos de este estilo, que habitualmente no pasan de 10 muestras por grupo en los más grandes.

Encontramos que, de las 3.266 proteínas identificadas y cuantificadas, 39 proteínas muestran diferencias significativas al analizar al menos dos péptidos individuales (FDR>2) mediante el programa PEAKS (figura 47).

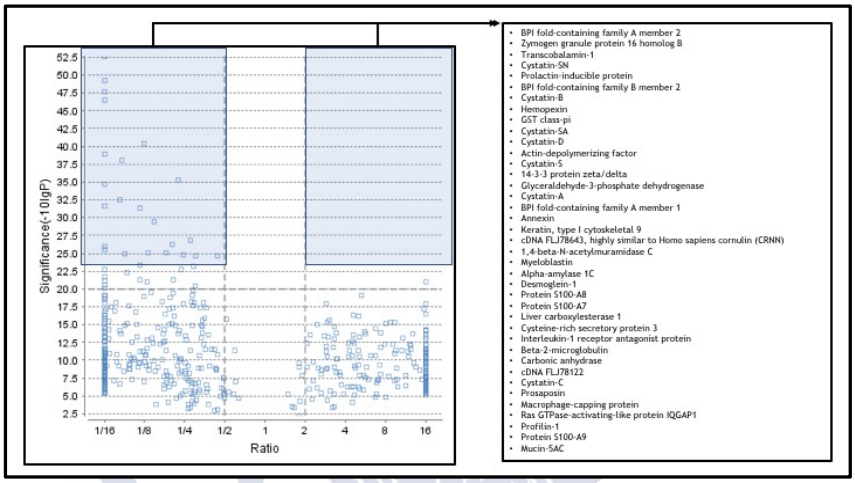


Figura 47. Gráfica volcano plot y listado de proteínas identificadas. Cuantificación mediante Label free (Tolerancia de error de masa: 20,0 ppm. Tolerancia de desplazamiento del tiempo de retención: 20,0 min. Dependiente del PID: 59 Umbral FDR: 2).

En el gráfico del mapa de calor (heatmap) observamos los cambios que se producen en la expresión de las 39 proteínas antes y después del tratamiento de neurorrehabilitación (control y Trisquel). En rojo se expresan las proteínas que están elevadas y en verde las proteínas que disminuyen su concentración (figura 48). Cabe destacar que dentro de las 39 proteínas los cambios de expresión más significativos se producen en varias familias de proteínas como son la S100, las cistatinas y las BPI.

En las proteínas de la familia S100 se encuentran cambios en la respuesta inducida por el programa de intervención con El Trisquel comparado con los que reciben la terapia habitual. Las proteínas S100 son proteínas de unión al calcio, y en saliva están descritas como

potenciales biomarcadores clínicos y pronósticos en enfermedades cardiovasculares, varios tipos de cáncer, inflamación y enfermedades autoinmunes y en enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer o enfermedades de neurodesarrollo como el síndrome de Down y en la esquizofrenia (Heizmann, 2019).

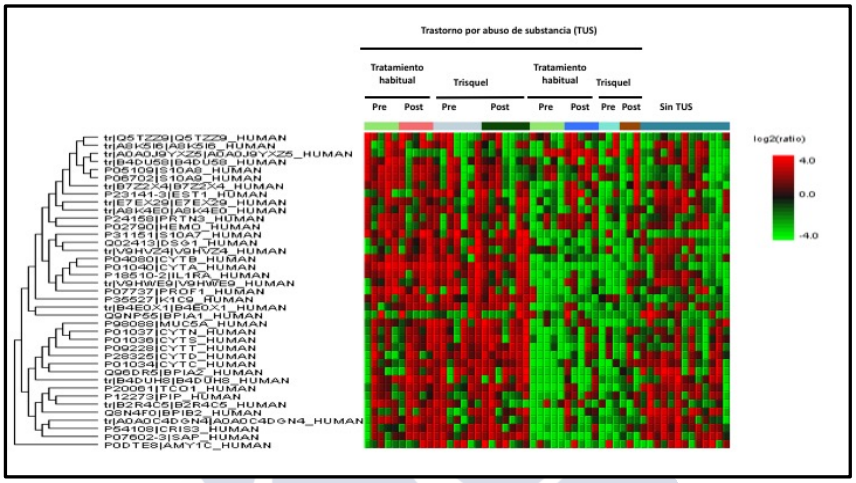


Figura 48. Gráfica Heat map para las proteínas identificadas y que se modifican significativamente entre los grupos.

Otra familia de proteínas que cambia de un modo significativo su expresión son las cistatinas, proteínas con propiedades inhibitorias de cisteína proteasas. En la saliva hay varias isoformas, como la A, B, C, D, S, SA y SN. Todas ellas cambian de forma significativa tras el programa de intervención con El Trisquel, en general bajando la expresión en saliva. Datos previos indican que las cistatinas en saliva pueden ser biomarcadores de diferentes patologías, por ejemplo, hay una asociación de la cistatina-C con el daño cognitivo ligero y la enfermedad de Alzheimer (Cui et al., 2020; Nair et al, 2020), o la cistatina-SA con la nefropatía diabética (Techatanawat et al., 2019), incluso con cambios relacionados con la altitud donde se vive (Jain et al., 2018).

Otra familia de proteínas que se modifica significativamente en saliva tras las terapias de neurorehabilitación (control y Trisquel) son las denominadas “Bactericidal or permeability-increasing protein fold-containing family” (BPIF), estas, en humanos pueden ser de la clase A donde tenemos 3 tipos diferentes (BPIFA1-3), y de la clase B donde tenemos 6 diferentes (BPIFB1-6). La función de estas proteínas es la

unir el lipopolisacárido (LPS) de origen bacteriano para reducir la inflamación provocada por la presencia de las bacterias en la cavidad oral (Nandula et al., 2020). La principal función es la respuesta inflamatoria asociada a irritantes en las vías aéreas y en la nasofaringe, provocando la inhibición del crecimiento bacteriano y fúngico, así como la liberación de citoquinas (Guo et al., 2017; Wang et al., 2018). De ellas, la BPIFA1, BPIFA2 y la BPIFB2 modifican su expresión en saliva de modo significativo tras las terapias de neurorehabilitación (control y Trisquel). Esto sugiere que ambas terapias de neurorrehabilitación están modificando la función inmune, ya sea de un modo directo o indirecto, y sugieren la importancia que tiene el funcionamiento del sistema inmunológico en el sistema nervioso central.

A continuación, llevamos a cabo un estudio mediante la plataforma online STRING 11.0 (https://string-db.org) para identificar las redes de interacción de proteínas. Esta plataforma nos da información sobre la función biológica que desempeñan en nuestro sistema las proteínas que cambian de un modo significativo, y permite obtener resultados que nos permiten analizar las interacciones y las funciones biológicas de las proteínas observadas (figura 49).

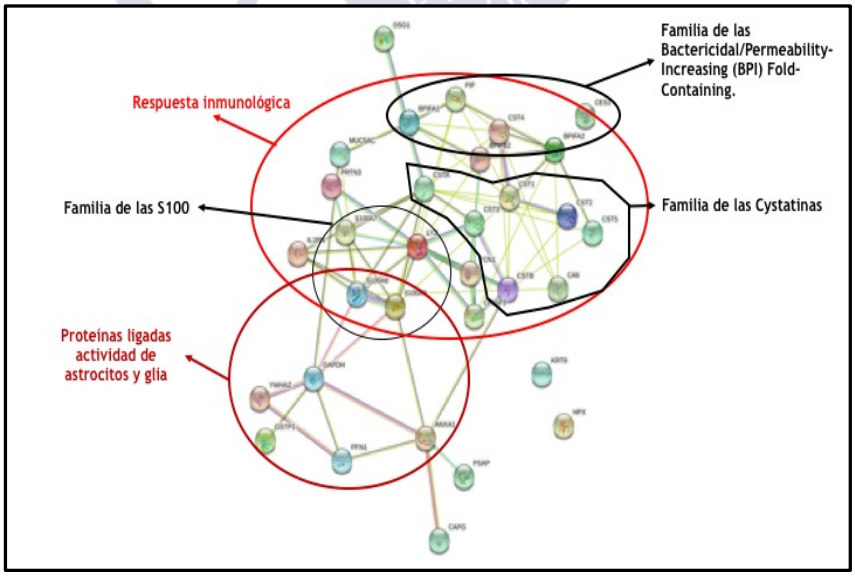


Figura 49. Análisis STRING de las interacciones proteína-proteína.

En concreto, se encuentran cambios en las proteínas de la familia de la cistatinas, la S100 y las BPI, esto nos sugiere que la respuesta

inmunológica está siendo modificada tras las terapias de neurorrehabilitación (control y Trisquel). Además, las proteínas S100-A8 y S100-A9, GSTP1 y ANXA1 están ligadas a la actividad de los astrocitos y la glía, aportando datos muy relevantes sobre como medir sucesos biológicos del sistema nervioso central en muestras periféricos como es este caso la saliva.

Posteriormente, comparando los resultados mediante el programa LABELFREE entre el grupo clínico con TRS y un grupo no clínico con sujetos sanos, encontramos cambios significativos en la expresión de 13 proteínas (figura 50). Estos resultados aportarían por primera vez un panel de biomarcadores en saliva que diferencia a pacientes TRS de los sujetos sanos, lo cual abriría la puerta a poder diferenciar biomarcadores según el tipo de adicción al que están expuestos.

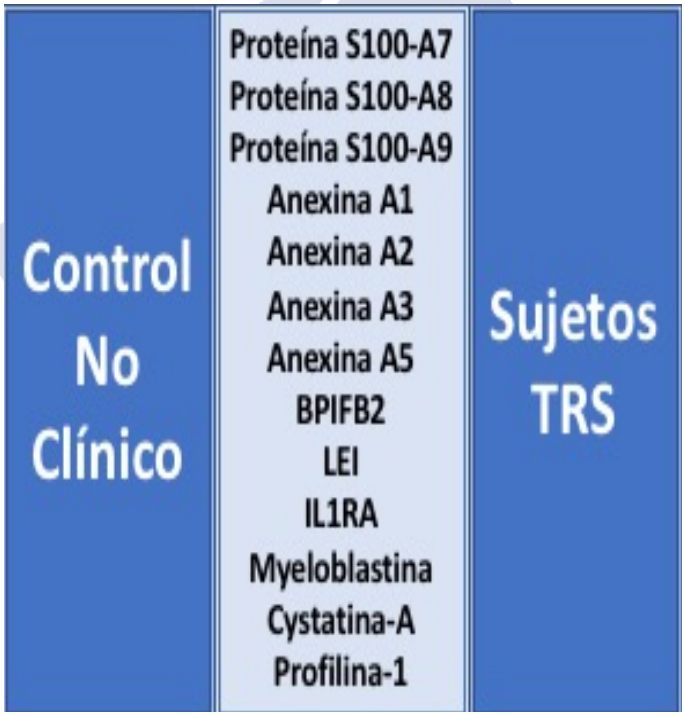


Figura 50. Panel de biomarcadores en saliva.

La calprotectina (figura 51), que incluye la proteína S100-A8 y la S100-A9 están incrementadas de forma significativa en las personas con TRS (p=0,0063, para la A9; p=0,0079 para la A8; test de Mann-Whitney) y la proteína S100-A7 se encuentra incrementada de forma significativa (p=0,0007; test de Mann-Whitney) en los pacientes TRS.

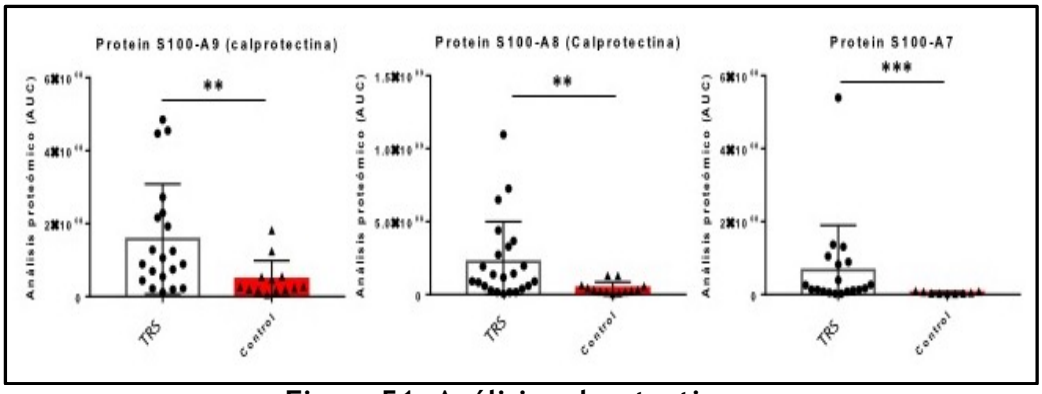


Figura 51. Análisis calprotectinas.

Las anexinas están aumentadas de forma significativa en la saliva de las personas con TRS (figura 52). Anexina A5 (p=0,026; test de Mann Whitney), anexina A3 (p=0,037; test de Mann Whitney), anexina A1 (p=0,05; test de Mann Whitney) y la isoforma 2 de la anexina A2 (p=0,037; test de Mann Whitney).

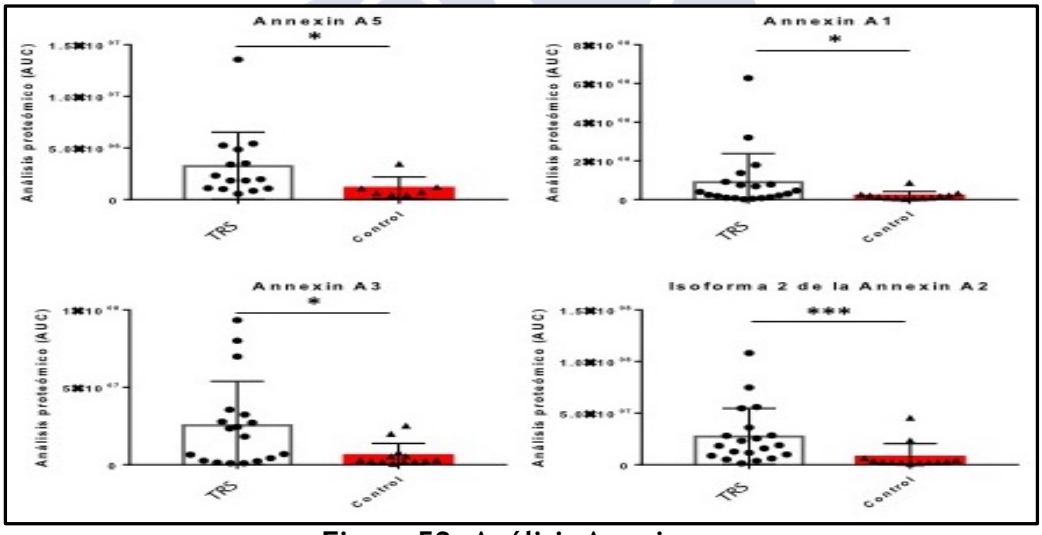


Figura 52. Análisis Anexinas.

En relación con la familia de las Bactericidal/Permeability-Increasing (BPI), detectamos una disminución de BPIFB2, un incremento de la LEI y la IL1RA en los pacientes TRS (figura 53). La BPIFB2 está disminuida de forma significativa (p=0,0055; test de Mann Whitney), la LEI (p=0,039; test de Mann Whitney) y la IL1RA (p=0,017, test de Mann-Whitney) están incrementadas de forma significativa.

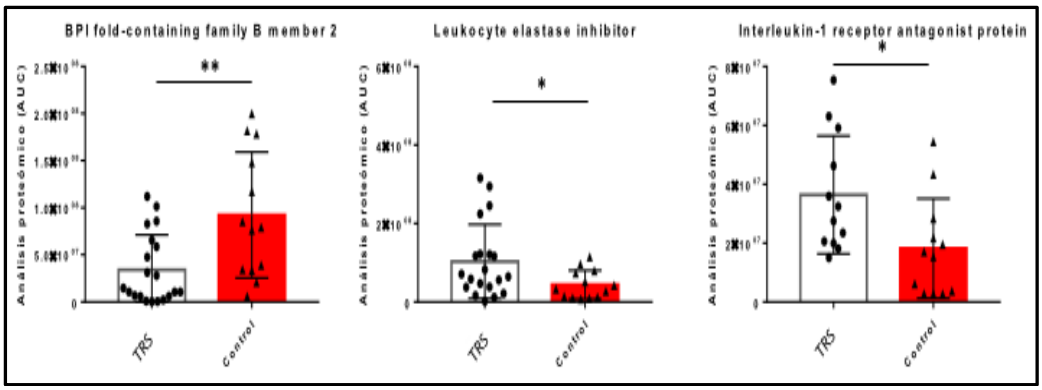


Figura 53. Análisis de la Familia de las Bactericidal/Permeability-Increasing (BPI)

Se detectaron cambios en las proteínas que regulan el citoesqueleto, encontrándose alteradas en la saliva de los pacientes con TRS (figura 54), en concreto detectamos un incremento de la mieloblastina (p=0,015; test de Mann-Whitney), la cistatina-A (p=0,047; test de Mann-Whitney) y la profilina-1 (p=0,0048; test de Mann-Whitney).

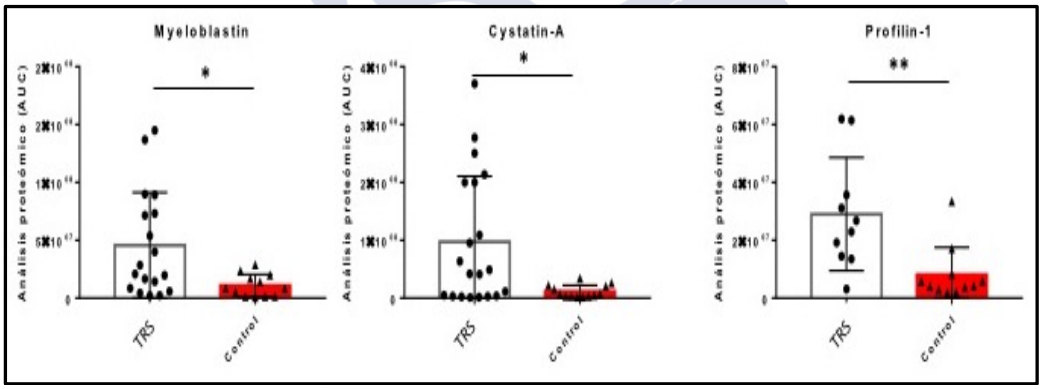


Figura 54. Análisis de las proteínas que regulan el citoesqueleto.

Por último, realizamos un análisis estadístico que nos permitió correlacionar las diferentes pruebas neuropsicológicas realizadas y los datos proteómicos obtenidos por el LC-ESI-MS/MS. Tras este análisis encontramos cómo diferentes proteínas correlacionan con los cambios observados en diferentes pruebas neuropsicológicas (tabla 24).

Tabla 24. Correlacion entre las pruebas neuropsicológicas y las proteínas.

		TRISQUEL		CONTROL	
Pruebas Neuropsicológicas	Proteínas	Rho de Spearman	P	Rho de Spearman	P

Índice de Memoria Operativa (WAIS-III)	BPI fold containing family A member 2 (BPIFA2)	0,771	0,025	-0,6	0,285
	BPI fold containing family B member 2 (BPIFB2)	0,815	0,007	0,198	0,67
	BPI fold containing family A member 1 (BPIFA1)	0,908	0,001	0,522	0,288
	GAPDH	0,819	0,013	-0,632	0,368
Índice de Velocidad de Procesamiento (WAIS-III)	Proteína 14-3-3	-0,118	0,762	0,778	0,039
TMT-A	Cystatina-S	0,845	0,004	-0,2	0,7
Subtest Letras-Números (WAIS-III)	Transcobalamina-1	0,84	0,005	0,03	0,954
	Prolactin inducible protein (PIP)	0,702	0,035	0,148	0,751
	BPI fold containing family B member 2 (BPIFB2)	0,754	0,019	0,445	0,317
	GST class-pi	0,719	0,029	-0,334	0,518
	Cystatina-D	0,659	0,05	-0,152	0,774
	Cystatina-S	0,797	0,01	0	1
	Proteína 14-3-3	0,676	0,046	0,408	0,364
	Gliceroaldehido 3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH)	0,803	0,016	-0,775	0,225
	Cystatina-A	0,858	0,003	0,185	0,691
	BPI fold containing family A member 1 (BPIFA1)	0,641	0,05	0,273	0,6
	Desmogleina-1	0,858	0,003	-0,091	0,864
	IL-1 receptor antagonista (IL1RA)	0,806	0,009	0,03	0,954
	Beta-2-microglobulina	0,84	0,005	0,778	0,039
	Prosaposina	0,805	0,029	0,105	0,895

Subtest Aritmética (WAIS-III)	Cystatina-SN	0,272	0,478	-0,88	0,021
	Cystatina-S	0,426	0,017	-0,741	0,05
	GAPDH	0,025	0,954	-0,949	0,05
Subtest Dígitos-Directos (WAIS-III)	Cystatina-D	0,162	0,678	-0,883	0,02
Subtest Dígitos-Total (WAIS-III)	Cystatina-SN	0,051	0,897	-0,928	0,008
	Cystatina-S	0,228	0,555	-0,812	0,05
	GAPDH	0,048	0,91	-0,949	0,05
TMT-A	Cystatina-S	0,845	0,004	-0,2	0,7
TMT-B	PIP	-0,9	0,037	-0,5	0,667
	BPIFB2	-0,9	0,037	-0,5	0,667
	Cysteine-rich secretory protein 3	-0,9	0,037	1	1
	Anhidrasa carbónica	-0,9	0,037	1	1
Fluidez Fonémica	Transcobalamina-1	0,828	0,006	0,371	0,468
	Hemopexina	-0,743	0,035	-0,286	0,535
	Cystatina-A	0,87	0,002	0,393	0,383
	Annexina-A1	0,862	0,003	0,464	0,294
	Annexina-A2	0,731	0,04	0,143	0,76
	Annexina-A3	0,829	0,021	0,107	0,819
	Cystatina S	0,552	0,123	0,786	0,036
	Proteína 14-3-3	0,644	0,061	0,821	0,023
	Desmogleina-1	0,778	0,014	0,029	0,957
	Proteína S100-A8	0,703	0,035	0,429	0,337
	Proteína S100-A9	0,703	0,035	0,357	0,432
	Carboxylesterasa de hígado	0,916	0,001	-0,036	0,939
	IL1RA	0,745	0,021	-0,5	0,253
	Beta-2-microglobulina	0,736	0,024	0,321	0,482
	Prosaposin	0,847	0,016	0,8	0,2
	Profilina-1	-0,847	0,016	0	1
	Transcobalamina-1	0,828	0,006	0,371	0,468
Fluidez Semántica	Proteína 14-3-3	-0,042	0,915	0,901	0,006
	Annexina-A1	0,787	0,012	0,757	0,049
	Annexina-A2	0,826	0,011	0,414	0,355

5.8. Discusión

El objetivo de este trabajo fue analizar el efecto del programa de intervención en formato de juego de mesa “El Trisquel” respecto al rendimiento cognitivo, sintomatológico y proteómico en personas con trastornos relacionados con sustancias (TRS).

Los resultados de este estudio sugieren que “El Trisquel” da lugar a mejoras en velocidad de procesamiento, subprocesos atencionales, funciones ejecutivas, percepción de la salud, sintomatología psicopatológica y sintomatología pre-frontal en pacientes con diagnóstico de trastornos relacionados con sustancias. En el grupo control, también se encontraron mejorías en las funciones ejecutivas, percepción de la salud y sintomatología psicopatológica.

Para poder discutir los resultados realizaré una interpretación de los resultados siguiendo una estructura basada en un análisis de procesos (velocidad de procesamiento, subprocesos atencionales y componentes ejecutivos). Para realizar este análisis he tenido en cuenta diferentes modelos teóricos de referencia como la estructura factorial de la atención (Ríos & Muñoz, 2004), el modelo clínico de la atención (Sohlberg & Mateer, 1989) y el modelo factorial de los componentes ejecutivos (Miyake et al., 2000). En la tabla 25 se realiza una comparación del rendimiento cognitivo de ambos grupos.

Tabla 25. Comparación intragrupos basada en procesos respecto al rendimiento cognitivo.

Dominio Cognitivo-Ejecutivo		Prueba	Grupo Trisquel Valor de la p	Grupo Control Valor de la p
Velocidad de Procesamiento	Velocidad de procesamiento psicomotor	WAIS-III Clave de Números	,000***	,339
		WAIS-III Búsqueda Símbolos	,001***	,079
		WAIS-III Índice de velocidad de procesamiento	,000***	,085

	Velocidad de procesamiento lector	STROOP Lectura de Palabras	,007**	,107
	Velocidad de procesamiento viso espacial	TMT Parte A	,179	,057
Atención	Focalizada y sostenida	WAIS-III Dígitos Directos	,001***	,102
	Selectiva	STROOP Lamina de colores	,061	,073
Funciones Ejecutivas	Componente ejecutivo de actualización	WAIS-III Dígitos Inversos	,025*	,444
		WAIS-III Dígitos Total	,000***	,085
		WAIS-III Aritmética	,000***	,003**
		WAIS-III Letras y Números	,000***	,001***
		WAIS-III Índice memoria de trabajo	,000***	,002**
		Fluidez Fonémica Letra P	,000***	,351
		Fluidez Fonémica Letra M	,004**	,150
		Fluidez Fonémica Letra R	,002**	,666
Funciones Ejecutivas	Componente ejecutivo de inhibició	STROOP Lamina Palabra Color	,001***	,559
Funciones Ejecutivas	Componente ejecutivo de cambio	TMT Parte B	,093	,064

Valores expresados en Niveles de significación: *p ≤ .05; **p ≤ .01; ***p ≤ .001

Teniendo en cuenta la estructura de análisis de procesos utilizada para la interpretación de los datos, podemos decir que el grupo Trisquel obtiene mejorías estadísticamente significativas en todos los procesos cognitivo-ejecutivos evaluados en este estudio, menos en el componente ejecutivo de cambio (flexibilidad cognitiva).

En relación con la velocidad de procesamiento, la estructura factorial de la atención (Ríos et al., 2004), entiende que la velocidad de procesamiento refleja una propiedad básica del sistema donde está implementada la atención y considera que es un factor modulador del rendimiento atencional. El grupo Trisquel obtiene mejorías con significación estadística en dos de los tres tipos de tareas de velocidad de procesamiento evaluadas (psicomotora y lectora). Estos resultados son congruentes con los obtenidos por otros programas de rehabilitación en los que se obtiene una mejoría significativa en velocidad de procesamiento tras un programa de intervención (Frías-Torres et al., 2018; Goldstein et al., 2005). Y este resultado, es diferente al encontrado en otros programas de rehabilitación, como en una reciente revisión sobre la valoración de la eficacia del Goal Management Training (GMT) (Robertson, 1996) en donde tras la realización de un meta-análisis (Stamenova & Levine, 2018) se concluye que el programa de intervención ha demostrado su eficacia en diferentes poblaciones mejorando el funcionamiento en todos los dominios cognitivo-ejecutivos, menos en velocidad de procesamiento. Resultados similares se obtuvieron en el estudio de valoración de la eficacia de “El Trisquel” en pacientes con diagnóstico del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos que se describe en el capítulo 6, en donde tampoco se encontraron mejorías estadísticamente significativas en velocidad de procesamiento. Por otro lado, el grupo control también obtiene mejorías en velocidad de procesamiento, pero sin significación estadística.

En cuanto al rendimiento obtenido en los subprocesos atencionales, teniendo en cuenta uno de los modelos de la atención más referenciados en la literatura, como el modelo clínico de la atención (Sohlberg & Mateer, 1989), de nuestros resultados podemos inferir que en el grupo Trisquel se encuentran mejorías con significación estadística en los subprocesos de atención focalizada y sostenida, resultados en la línea

de lo encontrado con otros estudios tras la realización de un programa de rehabilitación especializado (Fals-Stewart & Lam, 2010: Frías-Torres et al., 2018). Por otro lado, observamos que en el grupo control no se encuentran mejorías estadísticamente significativas en ninguno de los subprocesos atencionales evaluados. Estos resultados pueden tener que ver con las características específicas del programa de intervención El Trisquel: contexto dinámico y motivador, 266 tareas de estimulación cognitiva-ejecutiva, continuo refuerzo y feedback por parte del moderador, dinámica grupal, exposición social, etc.. o simplemente son el resultado de la repetición sistemática de una serie de ejercicios de estimulación cognitiva (restauración) durante un periodo prolongado de tiempo. Sea una u otra opción, parece que la realización de un programa de intervención en formato de juego de mesa puede inducir mejoras en el funcionamiento cognitivo-ejecutivo de pacientes con diferentes patologías, resultados que están en la línea de investigaciones y revisiones bibliográficas (Akl et al., 2013; Gauthier et al., 2019; Nakao, 2019) en las que se demuestra de manera consistente que los juegos terapéuticos crean ambientes de aprendizaje dinámicos, donde al retar a los participantes a pensar, explorar y responder, los motivan a aprender nuevas habilidades, conocimientos, actitudes y conductas, y han demostrado su eficacia en el tratamiento de diferentes patologías psiquiátricas (Piñón-Blanco et al., 2020; Torres et al., 1998; Vázquez-Campo et al., 2016).

En cuanto al funcionamiento ejecutivo, siguiendo uno de los modelos de funcionamiento ejecutivo más referenciados en la literatura (Miyake et al., 2000), hemos valorado los componentes ejecutivos de cambio (flexibilidad cognitiva), inhibición (cognitiva y conductual) y actualización (memoria operativa y fluidez fonémica). Teniendo en cuenta la estructura de tres componentes ejecutivos independientes pero relacionados del modelo de Miyake encontramos, que en el funcionamiento ejecutivo del grupo "El Trisquel" se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en los componentes ejecutivos de actualización (memoria operativa) e inhibición (cognitiva y conductual).

En relación con la mejora obtenida en el componente ejecutivo de actualización, se observa que este hallazgo obtenido es congruente con

estudios previos en los que se refieren mejorías en memoria operativa tras la realización de un programa de rehabilitación especializado (Alfonso et al., 2011; Bickel et al., 2014; Rass et al., 2015; Valls-Serrano et al., 2016; Verdejo-Garcia, 2020) y relevante, teniendo en cuenta la importancia que diferentes estudios atribuyen al trabajo específico de la memoria operativa como facilitador de importantes funciones cognitivas como el aprendizaje, comprensión verbal, pensamiento, razonamiento o toma de decisiones y como generador de un efecto amortiguador eficiente contra el sesgo atencional hacia estímulos salientes relacionados con el consumo de sustancias (Deldar et al., 2019; Verdejo-García et al., 2019; Verdejo-García & García-Fernández, 2020). Resultados similares a los obtenidos en nuestro estudio se han encontrado en otras poblaciones con patologías psiquiátricas (Hargreaves et al., 2015; Rodríguez-Blanco et al., 2017). En concreto, en un estudio reciente de valoración de la eficacia de "El Trisquel" en pacientes con diagnóstico del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos se encontraron mejorías en memoria operativa tras el programa de intervención (Piñón-Blanco et al., 2020). Otros estudios en cambio no encuentran beneficios en el trabajo específico de memoria operativa, no encontrando ningún efecto sobre el deseo, el uso de sustancias o el sesgo de atención (Wanmaker et al., 2018). Por otro lado, el grupo control también obtiene una mejoría estadísticamente significativa en el componente ejecutivo de actualización (memoria operativa), indicativa de que los tratamientos biopsicosociales con un enfoque holístico e integrador también generan cambios en el funcionamiento ejecutivo similares a los obtenidos con programas de entrenamiento cognitivos. En este sentido, este trabajo puede ser uno de los primeros estudios que evalúa la eficacia de un programa de intervención en formato de juego de mesa comparándolo con el modelo de tratamiento holístico e integrador que se les ofrece a los pacientes con TRS en los dispositivos asistenciales (unidad de día, comunidad terapéutica) de la red gallega y portuguesa de asistencia al drogodependiente.

En relación con los resultados obtenidos en el componente ejecutivo de inhibición, el grupo Trisquel obtiene mejorías estadísticamente significativas en la tarea de inhibición cognitiva

(palabra-color) del test de STROOP, un componente ejecutivo que nos permite frenar una respuesta automatizada y posibilita la inhibición de comportamientos alternativos aprendidos como en este caso representa la lectura de palabras. Resultado que también se ve reforzado y reflejado en la percepción que tienen los pacientes de su nivel de desinhibición medido a través de la escala de comportamiento frontal FrSBe, en la que se obtienen diferencias estadísticamente significativas en el síndrome comportamental de inhibición (inhibición conductual). Resultado interesante, al haber encontrado una congruencia entre el resultado de una prueba neuropsicológica y una escala auto informada que miden el mismo componente ejecutivo. Estos resultados están en la línea de otros estudios realizados con pacientes con TRS, tras la realización de un programa de rehabilitación como el Goal Management Training (GMT) (Robertson, 1996), una de las intervenciones mejor validadas para la disfunción ejecutiva (Stamenova & Levine, 2018). Programa de intervención que ha demostrado su eficacia solo o en combinación con otro tipo de intervenciones como el mindfulness (Alfonso et al., 2011; Valls-Serrano et al., 2016). Por otro lado, el grupo control obtiene mejorías sin significación estadística en el síndrome de inhibición del FrSBe y un peor rendimiento en la tarea de inhibición cognitiva del test de STROOP.

Con respecto a las variables clínicas, los resultados obtenidos por el grupo Trisquel en sintomatología percibida sugieren una mejoría en todas las dimensiones evaluadas a través del SCL-90-R, pero solo se obtienen resultados con significación estadística en el índice de malestar, que relaciona el sufrimiento o distrés global con el número de síntomas y es considerado un indicador de la intensidad de la sintomatología psicopatológica percibida. En cambio, en el grupo control se obtienen mejorías con significación estadística en la mayoría de las dimensiones evaluadas: somatización, obsesión compulsión, depresión, ansiedad, ansiedad fóbica, psicoticismo, en el índice general sintomático y en el índice de malestar. Datos indicativos de que el grupo control presenta una elevada percepción de mejoría en la sintomatología psicopatológica percibida, que contrasta con la modesta mejoría presentada por el grupo Trisquel. Estos datos pueden ser indicativos de una elevada percepción de mejoría por parte del grupo control, de una

modesta percepción de mejoría relacionada con un ajuste de la conciencia del déficit de los pacientes del grupo Trisquel, de ambas, o de otras interpretaciones. Lo que sí parece evidente es que la percepción sintomatológica de ambos grupos hacia el tratamiento recibido, independiente del grupo al que pertenezcan, es considerada positiva. Estos resultados son congruentes con los obtenidos en otros programas de rehabilitación con pacientes con TRS en los que se obtiene una mejoría en la sintomatología percibida (Fals-Stewart & Lam, 2010; Pedrero et al., 2011) y diferente a lo encontrado en otro estudio (Rupp et al., 2012) en el que el tratamiento convencional más un programa de rehabilitación cognitiva (grupo experimental) comparado con un programa de tratamiento convencional (grupo control), generaba mejores resultados en la sintomatología percibida en el grupo experimental. Resultados similares se han obtenido en otras poblaciones en las que se ha valorado la eficacia de El Trisquel (Piñón-Blanco et al., 2020).

En relación con la valoración de la percepción de la salud el grupo Trisquel obtiene mejorías con significación estadística en las dimensiones del SF-36 de rol físico, vitalidad y salud mental. En el grupo control también se encuentran mejorías con significación estadística en la dimensión de salud mental. Ambos datos son indicativos de que los pacientes de los dos grupos encuentran mejorías en la percepción de la salud, pero sin llegar a percibir que su salud en términos generales es excelente, un dato que sería indicativo de un desajuste de la conciencia del déficit, ya que, los pacientes de la muestra se caracterizan por una elevada cronicidad, diferentes problemas de salud con larga evolución, elevada psicopatología y comorbilidad. Resultados similares se han obtenido en estudios realizados con pacientes con TRS (Valls-Serrano et al., 2016) y en otras patologías psiquiátricas, como la esquizofrenia, en donde la terapia de rehabilitación cognitiva ha demostrado su eficacia en la mejora de la sintomatología y calidad de vida, mejorando los resultados del tratamiento (Lanfredi et al., 2017; Medalia & Choi, 2009; Ojeda et al., 2012; Rodríguez-Blanco et al., 2017; Vázquez-Campo et al., 2016).

La anhedonia es un síntoma importante en las enfermedades psiquiátricas. Está considerada un mecanismo adaptativo en respuesta

a incrementos repetidos de dopamina en el circuito de la recompensa, reflejando una menor sensibilidad a estímulos reforzadores naturales y dificultades para encontrar placer, aumentando así el riesgo para la conducta de búsqueda de sustancias (Sion, 2019), siendo una característica esencial de las personas con TRS (Destoop et al., 2019). El modelo I-RISA (Goldstein & Volkow, 2002) enfatiza en aspectos relacionados con la expectativa sobre los efectos de la sustancia, así como en la anhedonia frente a otros reforzadores naturales. En nuestro estudio observamos que el grupo control obtiene un aumento en la puntuación de la anhedonia, aunque sin significación estadística, que podría estar relacionado con los cambios en los sistemas de recompensa cerebral que presentan los pacientes con TRS y que se manifiestan durante los periodos de abstinencia, referenciados en diferentes trabajos (Destoop et al., 2019; Garfield et al., 2017; Hughes et al., 2020; Huhn et al., 2016). Teniendo en cuenta lo anterior, el tratamiento de la anhedonia en los pacientes con TRS es fundamental ya que, no solo necesitan la retirada de la substancia y el control de la abstinencia, si no que el manejo y tratamiento de la anhedonia será fundamental para la evolución y mejora del paciente. Con los resultados obtenidos dentro del grupo Trisquel observamos una reducción en la mayoría de las dimensiones de anhedonia evaluadas con la escala SAAS (Self-Assessment Anhedonia Scale) (Olivares & Berrios, 1998), aunque sin significación estadística, un resultado esperanzador si tenemos en cuenta que en un estudio reciente (Crits-Christoph et al., 2018) se encontró que la percepción de anhedonia estaba asociada con resultados relativamente más pobres en el tratamiento de manejo de contingencias y en los tratamientos psicosociales, siendo a menudo la causa de recaídas en TRS (AIa et al., 2003; Nguyen, et al., 2020). Teniendo en cuenta lo anterior, el diseño de tratamientos dirigidos a personas con TRS que tienen síntomas de anhedonia tiene el potencial de mejorar los resultados generales para las personas con este trastorno. Teniendo en cuenta nuestros resultados y la importancia de la anhedonia en la evolución de la patología adictiva, se hace necesario realizar estudios futuros que nos permitan profundizar en los resultados preliminares obtenidos en nuestro trabajo.

En relación con los resultados obtenidos derivados del Cuestionario Estadios de Evaluación del Cambio (URICA), el porcentaje más alto de sujetos de ambos grupos se sitúa en el estadio de contemplación, indicativo de que los pacientes reconocen que tienen un problema, tienen un mayor grado de conciencia del problema y empiezan a pensar seriamente en resolverlo, lo cual está en la línea de otros estudios (Diez et al., 2001). Por otro lado, no se evidencian diferencias estadísticamente significativas antes y después del tratamiento en ninguno de los estadios del cambio evaluados en el grupo Trisquel y en el grupo control. Resultado diferente al encontrado en otros estudios realizados con pacientes con TRS en donde se encuentra que los pacientes avanzan de estadio de cambio (Montañez, 2014; Pérez del Río, 2012). Aunque, nuestros resultados están en la línea de lo que el modelo de Prochaska et al. (1993) contempla, referente a que la mayoría de individuos no progresan linealmente a través de los estadios de cambio (Prochaska et al., 1991). Por otro lado, el objetivo principal de este modelo es la necesidad de evaluar la etapa en la que se encuentra el paciente en su disposición y ajustar las intervenciones a su medida. En este sentido en nuestro trabajo si hemos identificado en qué etapa del proceso de cambio se encuentran nuestros pacientes, pero no hemos encontrado avances en el estadio de cambio tras el programa de intervención.

El otro aspecto que investigamos en este trabajo fue el desarrollo de biomarcadores fácilmente accesibles que puedan ser utilizados para predecir las respuestas a las terapias neuropsicológicas. En el caso de pacientes hospitalizados, el acceso a muestras de sangre o a muestras más complejas es simple. Sin embargo, en el caso de los pacientes que no son admitidos en el hospital y realizan sus terapias en dispositivos de asistencia externa donde no se pueden realizar análisis complejos ni análisis de sangre, requiere de la investigación de nuevos biomarcadores y métodos que permitan el desarrollo de estos en muestras de fácil acceso y accesibles a los centros de drogodependencia. Cuando hablamos de muestras biológicas que de fácil acceso y sin necesidad de una toma de muestra de sangre podemos hablar de orina, sudor o muestras de pelo y saliva. Estas ya se emplean de forma rutinaria en los análisis para la detección de diferentes

sustancias y controlar el cumplimiento de los pacientes con TRS. De todas ellas, las muestras de saliva son uno de los objetos de investigación en muchas patologías, como es el caso reciente de la detección del SARS-CoV-2 (Kulak-Beida et al., 2021; Tan et al., 2021), dado que es un fluido no invasivo de muy fácil acceso y que, en el caso de tener algún potencial biomarcador, permitiría realizar análisis más frecuentes y no invasivos (Kaczor-Urbanowicz et al., 2017; Spielmann & Wong, 2011; Zhang et al., 2016).

La saliva es un líquido acuoso que se encuentra en la cavidad oral y que desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de la salud oral y la digestión de los alimentos. La saliva tiene una composición compleja que incluye urea, amoníaco, ácido úrico, glucosa, colesterol, ácido graso, triglicéridos, lípidos neutros, glicolípidos, aminoácidos, hormonas esteroides, mucina, amilasa, lectina, glicoproteína, lisozima, peroxidasa y lactoferrina. También contiene altas concentraciones de iones como Na^{+}, Cl^{-}, Ca^{2+}, K^{+}, $HCO3^{-}$, $H2PO4^{-}$, F^{-}, I^{-} y Mg^{2+} (Wong, 2012). En los últimos años, con el avance de las tecnologías analíticas, se ha empezado a estudiar la composición molecular de la saliva mediante técnicas proteómicas mediante espectrometría de masas. Se trata de una herramienta que permite un análisis global, a nivel de las proteínas y péptidos, de los procesos celulares y de todo el organismo relacionados con la enfermedad y su progresión. El perfil proteómico permite dilucidar las conexiones entre las distintas vías celulares y, en nuestro caso, correlacionar los cambios neuropsicológicos inducidos por las terapias de neurorrehabilitación con los cambios moleculares y bioquímicos. Para este fin se realizó un estudio único y potente en el que comparamos los aspectos neuropsicológicos del rendimiento cognitivo y la percepción sintomatológica, con un potente análisis proteómico mediante LC-MS/MS de tipo shotgun (escopeta) con las muestras de saliva de los 53 participantes antes y después de la terapia y se comparó con un grupo control no clínico con 13 participantes.

En este punto hay que destacar que el número de muestras analizadas fue menor que número de participantes en el estudio, y esto es debido a una de las dificultades que presenta esta técnica con las muestras de estudio. Se necesita un volumen mínimo de 450-500 μL y que la concentración de proteínas no sea demasiado baja. A esto, hay

que añadir una dificultad intrínseca al trabajo con muestras de saliva y es la viscosidad. Determinadas muestras de saliva fueron demasiado viscosas y esto impidió poder inyectar la muestra en el espectrómetro de masas. Aun así, un estudio de proteómica con 53 muestras es muy grande, siendo hasta la fecha el primer estudio de este tipo con tantas muestras en el campo de las adicciones, lo cual asegura que los resultados sean fiables y puedan aportar muchos datos en este campo y abrir futuras investigaciones de cara a la validación clínica.

Otro punto que es importante destacar es la propia utilidad de esta técnica tan potente en el desarrollo de nuevos biomarcadores. Las técnicas de proteómica con LC-MS/MS de tipo shotgun son técnicas que se denominan de "drug discovery", es decir, nos van dar un panel de resultados con potenciales candidatos a ser biomarcadores, pero no es una validación en si misma. Esta técnica nos va a dar paneles de proteínas nuevos que deberán ser validados con otras técnicas y con grupos mayores de pacientes para poder dar el siguiente paso y llamarlos biomarcadores.

Las sustancias que pueden desarrollar una adicción ya sean sustancias psicoactivas, tabaco u otras sustancias, o incluso comportamentales como internet o los videojuegos interactúan con los receptores del cerebro, interfiriendo en la comunicación entre neuronas, y alterando el funcionamiento de las vías nerviosas excitatorias e inhibitorias. Estos cambios neuronales van a provocar que aparezcan moléculas en otros líquidos del organismo asociados a este daño y que puedan ser potenciales biomarcadores del funcionamiento neuropsicológico. En el campo de la neuropsicología prácticamente no existen estudios que busquen correlacionar los cambios neuropsicológicos con los moleculares. Los estudios más habituales en saliva se centran en las mediciones de cortisol y asociaciones a diferentes estadíos de la recuperación de los pacientes con TRS (Cloak et al., 2015; Ligabue et al., 2021). Una técnica reciente y muy interesante es la determinación de los miRNAs en saliva. Esta técnica es compleja, pero con mucho futuro, permitiría investigar sobre las modificaciones epigenéticas en los pacientes con TRS sin necesidad de muestras de sangre (Rosato et al., 2019).

Los estudios de proteómica que se hacen en saliva en pacientes son muy pocos y recientes. En un estudio reciente que analiza el proteoma en saliva en pacientes con periodontitis crónica se identifican 473 proteínas (Hartenbach et al., 2020). En el campo de las adiciones, en un estudio reciente con consumidores de cocaína (fumadores de crack) con dos grupos de 9 pacientes se obtiene un perfil de 458 proteínas (Chaiben et al., 2021). En otro estudio con consumidores de alcohol y tabaco con 9 participantes se identificaron 404 proteínas en saliva (Batista et al., 2021). En nuestro caso empleamos una técnica de proteómica mucho más potente, el LC-ESI-MS/MS de tipo shotgun, esta técnica nos permitió obtener 3.266 proteínas diferentes en las muestras de saliva.

Tras conseguir obtener un perfil de proteínas tan completo y poder cuantificarlo de un modo relativo a través de las mediciones del área bajo la curva (AUC), nos planteamos uno de los objetivos de este trabajo que fue detectar cambios moleculares en la saliva que se correlacionen con el programa de intervención "El Trisquel". En este estudio se describe por primera vez el cambio en el patrón de expresión de las proteínas en la saliva de los pacientes sometidos a la aplicación del programa de neurorrehabilitación "El Trisquel".

Los principales cambios encontrados, sugieren que el programa de intervención "El Trisquel" modifica principalmente las vías de señalización de la respuesta inmune, encontrándose cambios en la familia de las Bactericidal/Permeability-Increasing fold-containing family (BPIF), la familia de las S-100, la familia de las cistatinas y en las proteínas ligadas a la actividad de los astrocitos y la glía.

Dentro de las proteínas de la BPIF hay dos familias, la A son 3 proteínas (BPIFA1-3) y la B con 6 proteínas (BPIFB1-6). Estas son proteínas con actividad antimicrobiana e inmunomodulatoria que se secreta por los epitelios respiratorio y de las glándulas salivares. La función de estas proteínas en la saliva es la de unir el lipopolisacárido (LPS) que producen las bacterias y así evitar los procesos inflamatorios en la boca (Bingle et al., 2011). Cambios en la glicosilación están ligados a la respuesta inflamatorias (Gafouri et al, 2006) y la BPIFB4 se describió que es mayor en el suero de las personas sanas frente a las no sanas (frágiles) (Spinetti et al, 2017). En este caso, encontramos que

de todas las proteínas BPIF de esta familia, solo en dos de ellas encontramos cambios significativos tras las terapias de neurorrehabilitación (control y Trisquel), en concreto, la BPIFA2 y BPIFB2. Es interesante destacar que ambas suben sus niveles de expresión en saliva tras la intervención con el Trisquel comparados con el grupo control. Otros cambios interesantes en la función inmunológica se encuentran en las proteínas LEI (Leukocyte elastase inhibitor), también conocidas como serpinas, y en la IL1RA. Estas proteínas son importantes en la función inmune, jugando un papel importante en la regulación del sistema inmune innato, inflamación y homeostasis celular, la IL1RA inhibe la actividad de la IL-1 al unirse al receptor IL1R1 e impedir su asociación con el co-receptor IL1RAP para la señalización. Ambas son modificadas de modo específico tras la intervención con El Trisquel.

Otra familia de proteínas de la saliva que se modifica de un modo significativo tras la aplicación del programa de neurorehabilitación “El Trisquel” es la familia de las proteínas S100. Se detectaron niveles elevados en la calprotectina (S100-A8 y S100-A9) en los pacientes con TRS, proteína que a niveles altos está asociada a enfermedades crónicas inflamatorias. Las proteínas S100 son proteínas de unión al calcio, y en saliva están descritas como potenciales biomarcadores clínicos y pronósticos en enfermedades cardiovasculares, varios tipos de cáncer, inflamación y enfermedades autoinmunes y en enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer o enfermedades de neurodesarrollo como el síndrome de Down y la esquizofrenia (Heizmann, 2019). Hay estudios genéticos que sugieren que los genes *S100A10* y *S100B* están ligados a comportamientos adictivos (Polimanti et al., 2017). Nuestros datos sugieren que en estos pacientes la regulación de la inflamación está alterada en la saliva de los pacientes TRS. Además, es interesante notar que después del programa de neurorrehabilitación “El Trisquel” los valores de ambas proteínas se modifican reduciendo su expresión en saliva. Esto sugiere que este tipo de programas están mejorando la respuesta inmune de los pacientes con TRS y con ello de su patología mental.

Otra familia de proteínas que presenta sus niveles de expresión en saliva alterados son las anexinas. Se encontraron niveles elevados en

la saliva de las personas con TRS en las anexinas (A5, A3, A1 y la isoforma 2 de la A2), unas proteínas con actividad anticoagulante que actúan como inhibidores indirectos del complejo específico de la tromboplastina, que interviene en la cascada de la coagulación sanguínea.

También se detectaron niveles elevados en la saliva de las personas con TRS en las proteínas que regulan el citoesqueleto (mieloblastina, cistatina-A y profilina-1). La mieloblastina es una serina-proteasa que degrada la elastina, la fibronectina, la laminina, la vitronectina y el colágeno tipo I, III y IV. Está implicada en la función de la barrera de células endoteliales. La cistatina-A es un inhibidor de la tiol-proteinasa implicada en la adhesión celular y la profilina-1 se une a la actina y afecta a la estructura del citoesqueleto.

Por último, tras realizar el análisis de la interacción proteína-proteína y la comparación con un grupo control no clínico se describe por primera vez un panel con la expresión de 13 proteínas que nos permite diferenciar a personas con TRS de personas de un grupo no clínico. Además de permitirnos diferenciar a personas sin y con TRS, este panel de biomarcadores en saliva nos puede permitir detectar en el futuro un perfil de pacientes con TRS de larga evolución y deterioro cognitivo moderado, de otros perfiles de TRS de menor evolución y menor deterioro cognitivo. Este panel necesita de una validación con un mayor número de muestra y con perfiles con TRS más variados, y podría tener gran utilidad en la práctica clínica para ser utilizado como un factor predictor de respuesta al tratamiento, permitiendo al clínico ofrecer programas de tratamiento adaptados al nivel de deterioro de nuestros pacientes.

Una de las grandes preocupaciones en el tratamiento de pacientes con TRS es el elevado número de abandonos terapéuticos (Arnaudova et al., 2020; Choi & DiNitto, 2020; Stanger et al., 2020; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2020), con tasas que oscilan entre el 60 y el 80% de los pacientes atendidos, tanto en los tratamientos residenciales como ambulatorios (Fernández-Hermida et al., 2002; López-Goñi et al., 2008). Otros estudios sitúan el porcentaje de abandonos en dispositivos asistenciales de atención a pacientes con TRS entre el 23 y el 50% de los pacientes tratados en centros ambulatorios (McHugh et al., 2013;

Santonja-Gómez et al., 2010) y del 17 al 57% en centros residenciales (Samuel et al., 2011). En España, se refieren tasas de abandono del 38% en unidades asistenciales ambulatorias (Calvo et al, 2018) y del 50,5% en comunidades terapéuticas (Sánchez-Hervás et al., 2010). En nuestro estudio el porcentaje de abandonos fue del 29,70%, un 24,44% en comunidad terapéutica y un 33,92% en unidad de día. Encontrándose en el grupo Trisquel, un porcentaje de abandonos del 27,27% en comunidad terapéutica (72,73% en el grupo control) y del 20,68% en unidad de día (79,31% en el grupo control). Datos indicativos de que, en el grupo Trisquel se encuentra un menor porcentaje de abandonos en comunidad terapéutica y en unidad de día y una mayor adherencia al tratamiento en ambos dispositivos. Estos resultados pueden tener que ver con la estructura y la dinámica de intervención con el Trisquel, que facilita la creación de contextos seguros (predecibles) en los que los pacientes no se sienten observados ni evaluados y que ayudan al clínico a generar espacios que favorecen el trabajo psicoterapéutico y psicoeducativo. Resultados que están en la línea de investigaciones en las que se demuestra de manera consistente la utilidad de los programas de intervención en formato de juego de mesa (Akl et al., 2013; Gauthier et al., 2019; Nakao, 2019; Torres et al., 1998; Vázquez-Campo et al., 2016). Estos porcentajes de abandono son similares a los referenciados en algunos estudios (Santonja-Gómez et al., 2010; Samuel et al., 2011), son inferiores a los encontrados en estudios realizados en España en unidades asistenciales (Calvo et al, 2018) y en comunidades terapéuticas (Sánchez-Hervás et al., 2010) y diferentes a los obtenidos en otros estudios realizados en comunidades terapéuticas en España (Alfonso et al., 2011; Valls-Serrano et al., 2016) en donde se encontró una tasa de abandonos inferior a la de nuestro trabajo.

El deterioro cognitivo y más en concreto las alteraciones ejecutivas ampliamente documentadas en pacientes con TRS, están asociadas con un peor pronóstico del tratamiento, mayor tasa de abandonos y mayor número de recaídas (Domínguez-Salas et al., 2016; Zhang et al., 2020). Teniendo en cuenta lo anterior, la identificación temprana de estos déficits cognitivo-ejecutivos podría ayudar a identificar a los pacientes con mayor riesgo de abandono del tratamiento y con peor pronóstico, por este motivo, el estudio de estos déficits debería constituir en sí

mismo una importante diana del tratamiento de las personas con TRS, con el objetivo de establecer un adecuado diagnostico diferencial que facilite al clínico el diseño de programas de intervención adaptados al perfil neuropsicológico y a las necesidades de nuestros pacientes.

En relación con las limitaciones del estudio, se puede decir que, una de nuestras principales limitaciones de este trabajo es no haber estudiado los motivos de abandono del tratamiento, ni haber correlacionado los diferentes motivos de abandono con el nivel de deterioro cognitivo-ejecutivo de los pacientes estudiados. Otra de las limitaciones es la ausencia de valoraciones de seguimiento. Por este motivo, no se pueden extraer conclusiones sobre si la mejoría cognitiva observada contribuyó a mantener la abstinencia en los siguientes meses, un hecho constatado en otros estudios (Rupp et al., 2012), ya que, no se realizaron valoraciones de seguimiento. En otros estudios se encuentra que las mejorías observadas al finalizar un entrenamiento cognitivo tienden a perderse a los 6 meses de concluida la intervención (Frías-Torres et al., 2018), un aspecto que tampoco ha sido valorado en este estudio. En próximos estudios de eficacia se debe tener en cuenta estas limitaciones.

Del presente estudio se desprenden importantes implicaciones para la investigación y la práctica clínica. Proporciona información explicita para la planificación de futuros estudios (selección de la muestra, protocolo de evaluación, procedimiento, análisis de los resultados en función de los procesos) y evidencias de su viabilidad. Representa un ejemplo de cómo un programa de intervención en formato de juego de mesa puede generar un contexto terapéutico motivador que induce mejorías en el rendimiento cognitivo-ejecutivo, percepción de la salud, sintomatología percibida y cambios a nivel proteómico relacionados con el sistema inmunológico y las vías inflamatorias. Puede considerarse una herramienta versátil y dinámica que cada profesional puede adaptar a sus necesidades diarias de intervención. Y sugiere que un programa de intervención en formato de juego de mesa integrado en un tratamiento bio-psico-social con un enfoque holístico e integrador, puede mejorar el rendimiento cognitivo-ejecutivo de pacientes con deterioro cognitivo a tratamiento en dispositivos de atención a personas con trastornos relacionados con sustancias.

Los hallazgos del presente trabajo deben considerarse preliminares y ser interpretados con cautela. Estudios futuros deben tener en cuenta las diversas limitaciones que presenta como el no haber realizado evaluaciones de seguimiento y no haber realizado análisis de los motivos de abandono. Estudios futuros deberían programar periodos de seguimiento a los 3, 6 y 12 meses, analizar los motivos de abandono y correlacionarlos con el nivel de deterioro cognitivo que presentan los pacientes, emplear variables que permitieran mejorar la representatividad de la muestra, con un porcentaje mayor de mujeres y muestras más amplias, así como, valorar si las mejoras cognitivo-ejecutivas encontradas pueden generalizarse al funcionamiento diario de nuestros pacientes utilizando para ello pruebas con mayor validez ecológica.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

6. EFICACIA DEL JUEGO TERAPÉUTICO "EL TRISQUEL" EN OTRAS PATOLOGÍAS. TRASTORNOS DEL ESPECTRO DE LA ESQUIZOFRENIA. ESTUDIO NEUROPSICOLÓGICO Y PROTEOMICO DE BIOMARCADORES PREDICTORES DE RESPUESTA.

Los resultados de este estudio, fueron publicados en la Revista Actas Españolas de Psiquiatría. Piñón-Blanco, A., Vergara-Moragues, E., Fernández-Martínez, R., Gutiérrez-Martínez, O., Álvarez-Couñago, M.C., Martínez-Reglero, C., Rivera-Baltanás, T., Otero-Lamas, F., Olivares-Diez, J.M., & Spuch-Calvar, C . (2020). Para el acceso al documento véase https://www.actaspsiquiatria.es/repositorio/22/127/ESP/22-127-ESP-209-219-617075.pdf (véase en capitulo 10).

6.1. METODOLOGÍA.

6.1.1. Objetivos.

Analizar el efecto del programa de intervención en formato de juego de mesa “El Trisquel” en personas con trastornos del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, con respecto al rendimiento cognitivo, percepción sintomatológica y funcionamiento diario.

Identificar nuevos biomarcadores en saliva mediante técnicas proteómicas que predigan la respuesta terapéutica del juego terapéutico “El Trisquel” y poder predecir que pacientes son lo adecuados para recibir esta terapia.

6.1.2. Diseño.

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico con dos grupos aleatorizados (control y experimental) con medidas previas y posteriores (neuropsicológicas, clínicas y proteomicas).

6.1.3. Participantes.

Los participantes fueron seleccionados entre aquellos pacientes en régimen ambulatorio que acudían al centro de rehabilitación psicosocial de la asociación de familiares y enfermos mentales LENDA (Redondela, España) y al hospital de día del hospital Nicolás Peña (Vigo, España).

6.1.4. Criterios de inclusión y exclusión.

Los criterios de inclusión fueron: 1) diagnóstico de trastorno del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos según DSM-5 (APA, 2013), 2) tener capacidad para consentir (competencia), 3) leer hoja informativa del proyecto y firmar el consentimiento informado, 4) ser mayor de edad, 5) saber leer y escribir. Los criterios de exclusión eran: 1) analfabetismo, 2) diagnóstico de retraso mental (CI<70), 3) daño neurológico moderado o severo 4) padecer un proceso psiquiátrico agudo, 5) incapacidad para ser evaluado 6) que no presenten deterioro cognitivo en el Montreal Cognitive Assessment (MOCA ≥ 26).

6.1.5. Muestra.

Del total de 31 personas evaluadas, 27 cumplieron los criterios de inclusión y fueron invitados a participar en el estudio. De éstos, 1 persona declinó participar debido a desinterés en el estudio y otras 2 abandonaron antes de empezar las intervenciones. La muestra final del este estudio fue de 24 personas con edades comprendidas entre los 21 y los 59 años. Los participantes cumplían criterios diagnósticos de trastorno del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos: 14 (58,3%) esquizofrenia paranoide, 7 (29,2%) trastorno esquizoafectivo, 2 (4,2%) psicosis atípica y 1 (2,4%) esquizofrenia residual. 6 (25%), presentaban antecedentes de consumo de sustancias, 3 (7,1%) THC y 3 (7,1%) alcohol.

6.2. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN.

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

6.2.1. Instrumentos de evaluación neuropsicológica

A continuación, en la tabla 26 se detallan los dominios cognitivo-ejecutivos evaluados en el modulo de evaluación neuropsicológica y posteriormente se describen de una manera mas especifica, los instrumentos neuropsicológicos utilizados.

Tabla 26. Protocolo de evaluación neuropsicológica.

Dominio Cognitivo	Pruebas
Screening de deterioro cognitivo leve.	Montreal Cognitive Assessment (MOCA) (Nasreddine et al., 2005)
	WAIS-III (Wechsler, 2001)
Velocidad de procesamiento psicomotor y coordinación visomotora.	Clave de Números
Cálculo mental y memoria operativa.	Aritmética
Atención focaliza, sostenida y memoria operativa.	Dígitos
Percepción visual, velocidad de procesamiento psicomotor.	Búsqueda de Símbolos
Memoria operativa.	Letras y Números
Velocidad de procesamiento psicomotor.	Índice de velocidad de procesamiento (IVP)
Memoria operativa.	Índice de memoria de trabajo (IMT)
	Test de STROOP (Golden, 2001)
Velocidad de procesamiento lector.	Palabras

Atención selectiva.	Color
Inhibición cognitiva.	Palabra-Color
	Test del Trazo (TMT) (Reitan & Wolfson, 1993)
Atención sostenida, habilidades motoras y visuo-espaciales de búsqueda visual.	Parte A
Atención alternante y flexibilidad cognitiva.	Parte B
	Test de Fluidez Verbal
Funcionamiento del lóbulo frontal.	Fluidez Fonémica (Benton et al., 1989)
Funcionamiento del lóbulo temporal.	Fluidez Semántica

6.2.1.1. Montreal Cognitive Assessment, MoCA (Nasreddine et al., 2005; Ojeda et al., 2016).

Se utilizó la versión española del test de MoCA diseñado por Nasreddine. Con una puntuación máxima de 30, siendo los puntos de corte sugeridos por el autor, 25/26 para deterioro cognitivo leve y 17/18 para demencia.

6.2.1.2. Escala Wechsler para la Medida de la Inteligencia de Adultos y Adolescentes (WAIS III) (Wechsler, 2001).

Se utilizaron los subtests de clave de números y búsqueda de símbolos (índice velocidad de procesamiento), letras-números, dígitos y aritmética (índice memoria trabajo).

6.2.1.3. Test de STROOP (Golden, 2001; Rognoni et al., 2013).

Es un instrumento que permite evaluar velocidad de procesamiento lector, atención selectiva y resistencia a la interferencia. La fiabilidad de la prueba con el empleo del método test-retest es de .89 para Stroop-P, .84 para Stroop-C y .73 para Stroop-PC.

6.2.1.4. Test del Trazo TMT (Reitan & Wolfson, 1993; Tamayo et al., 2012).

La parte A del TMT evalúa velocidad visomotora y de procesamiento y la parte B flexibilidad cognitiva.

6.2.1.5. Tests de fluidez verbal.

Se utilizó el test de Fluidez fonémica (Benton et al., 1989; Casals-Coll et al, 2013), tarea de producción oral de palabras ante consignas fonéticas y el test de Fluidez semántica (animales), tarea de producción lingüística que requiere la puesta en marcha de los mecanismos de acceso al léxico.

6.2.2. Instrumentos de evaluación clínica y funcional.

En la tabla 27 se detallan los instrumentos del modulo de evaluación clínica y funcional, que son descritos a continuación.

Tabla 27. Modulo de evaluación clínica y funcional

Sintomatología Psicopatológica	SCL-90 (Derogatis, 1977)
Indicador del nivel actual de severidad del malestar.	Índice de Severidad Global (GSI)
Nº total de ítems positivos (sintomas).	Total de síntomas positivos (PSDI)
Estilo de respuesta.	Índice de Malestar Positivo (PST)
Escala de evaluación de la actividad global.	EEAG (American Psychiatric Association, 1987).
Cuestionario de salud.	SF-36 (Ware, 1993)

6.2.2.1. Cuestionario SCL-90-R (Derogatis, 1977).

Instrumento de reconocida utilidad para la detección de un amplio rango de sintomatología psicopatológica y para la valoración de cambios sintomáticos producidos por el tratamiento o para el seguimiento de diversos casos crónicos.

6.2.2.2. Escala de Evaluación de la Actividad Global EEAG (APA, 1987).

Mide el nivel general de actividad del sujeto en una escala del 1 al 100, en la que el aumento de la puntuación denota la disminución en el nivel de la psicopatología y un mejor funcionamiento psicosocial.

6.2.2.3. Cuestionario de salud SF-36 (Ware, 1993).

Es una escala genérica que proporciona un perfil del estado de salud, útil para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la población general y en subgrupos específicos.

6.2.3. Instrumentos de análisis proteómico.

Los instrumentos utilizados en la preparación de las muestras de plasma, análisis de las muestras y de los datos se describen el capitulo 5 (apartados 5.2.3 y 5.3).

6.3. PROCEDIMIENTO

Los profesionales que participaron en el proyecto recibieron una formación previa al inicio del programa sobre la metodología del proyecto y los contenidos teórico-prácticos del programa de intervención "El Trisquel". Posteriormente, cada centro designó por un lado, un profesional encargado de realizar el reclutamiento, las sesiones de intervención con "El Trisquel" y las valoraciones pre-post intervención y, por el otro, un profesional encargado de realizar las sesiones de estimulación cognitiva siendo ambos profesionales ajenos a la asignación de los sujetos a las diferentes condiciones experimentales. Se reclutaron a todos los pacientes de tratamiento ambulatorio en el centro de rehabilitación psicosocial (LENDA) y en el hospital de día (Nicolás Peña). Se aplicó una técnica de muestreo aleatorio simple hasta llegar al tamaño muestral estimado (máximo 14 personas por centro) para identificar los casos que cumplían criterios de inclusión y sobre éste censo filtrado. A continuación, las personas fueron asignadas al grupo experimental y control utilizando una técnica de muestreo aleatorio simple. De acuerdo con las normas de aplicación y los criterios de corrección propios de cada manual, a todos los participantes se les administró una batería de pruebas antes y una semana después de la última sesión de intervención. Todas las pruebas se aplicaron en dos sesiones de evaluación de 60 minutos cada una en

similares condiciones. Además, a los 11 pacientes del hospital de día del hospital Nicolás Peña (Vigo) se le recogieron muestras de saliva antes y después de la ultima sesión de intervención. Los datos fueron recogidos bajo el amparo de la Ley Orgánica 1/1999 de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal.

6.4. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El estudio neuropsicológico de este proyecto fue aprobado por el Comité Autonómico de Ética de Investigación de Galicia (Código de Registro: 2016/268. En anexo 9.10) y el estudio proteómico de biomarcadores predictores de respuesta fue aprobado por el Comité Autonómico de Ética de Investigación de Galicia (Código de Registro: 2018/149. En anexo 9.11). Se informó a todos los pacientes sobre el programa de rehabilitación antes de su comienzo. Los pacientes leyeron y firmaron el consentimiento informado, aceptaron de forma voluntaria su participación en el estudio y no percibieron ningún incentivo económico ni de otro tipo.

6.5. REHABILITACIÓN COGNITIVA

Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo experimental “El Trisquel” y al grupo control recibieron rehabilitación cognitiva en el contexto de un tratamiento biopsicosocial, consistente en programas de apoyo a la rehabilitación psicosocial a través de intervenciones individuales y grupales implementadas por un equipo multidisciplinar (psiquiatra, psicólogo clínico, enfermera, terapeuta ocupacional, etc).

6.5.1. Grupo experimental (“El Trisquel”).

Aunque “El Trisquel” incluye otros bloques temáticos adicionales, para el propósito de este estudio se utilizaron los bloques de salud mental, intervenciones sanitarias (higiene del sueño, alimentación), tabaquismo (información, prevención y tratamiento), habilidades sociales y pragmática de la comunicación, pruebas cognitivas manipulativas (subprocesos atencionales, memoria verbal,

comprensión verbal, memoria visual, memoria operativa), pruebas cognitivas no manipulativas (praxis viso constructiva, psicomotricidad fina y gruesa, comprensión verbal de ordenes escritas, secuenciación de tareas, memoria visual, evocación y reconocimiento de imágenes), pruebas de funciones ejecutivas (inhibición, planificación, toma de decisiones, actualización de la información), emociones (prosodia, expresión y reconocimiento emocional) y teoría de la mente. La dinámica y las normas del programa están descritas en el manual del profesional (Piñón-Blanco, 2014). Cada sesión está estructurada en cuanto al trabajo de los aspectos teórico-prácticos. Los bloques de tarjetas están ordenados numéricamente (de lo sencillo a lo complejo) por temas a tratar. La mayoría de las pruebas teórico-prácticas del programa de intervención pueden ser motivo de intervención terapéutica por parte del profesional, realizando aclaraciones sobre algún concepto teórico o práctico, modificaciones conductuales de los comportamientos desadaptativos surgidos en los role-playing o modelado positivo de dichos comportamientos. El programa de intervención, estuvo formado por 24 Sesiones de +/-60 minutos de duración con el programa de intervención en formato de juego de mesa "El Trisquel" durante 3 meses y con una frecuencia semanal (2 sesiones a la semana). Las sesiones se llevan a cabo en grupos de un máximo de 6/7 pacientes. Para una mayor detallada descripción del programa y sus características se recomienda la revisión (Piñón-Blanco, 2017b).

6.5.2. Grupo control.

Se creó un grupo control activo que realizó sesiones de estimulación cognitiva con técnicas de restitución de los subprocesos atencionales (tareas de lápiz y papel) con el mismo número de sesiones (24), con la misma duración (+/-60 minutos) y frecuencia (2 sesiones a la semana) que el grupo experimental. Las sesiones se llevan a cabo en grupos de un máximo de 6/7 pacientes. Al finalizar el estudio a todos los sujetos del grupo control se les ofreció realizar el programa de rehabilitación del grupo experimental.

6.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas se calcularon medias y desviaciones. Se comprobó la normalidad de las variables en cada uno de los grupos de estudio mediante el test de Shapiro-Wilks. Para la identificación de diferencias entre los dos grupos (Experimental y Control) se realizó el test U de Mann-Withney o el test T para muestras independientes. Para la comparación pre-post intervención se utilizó el test de Wilcoxon o el test T para muestras relacionadas. También se calculó la D de Cohen para cuantificar el tamaño del efecto. Los programas utilizados fueron SPSS v.19 y G-power.

6.7. RESULTADOS.

El grupo experimental estaba formado por 13 personas con una edad media de 40,2±8,4, de los cuales 11 (84,6%) eran hombres y 2 (15,4%) mujeres y su deterioro cognitivo MOCA medio fue de 21,3±3,5.

El grupo control estaba formado por 11 personas con una edad media de 36,2±12,7 de los cuales 9 (81,8%) eran hombres y 2 (18,2%) mujeres y su deterioro cognitivo MOCA medio fue de 21,3±2,7.

La Tabla 28 muestra el análisis descriptivo de las variables sociodemográficas de cada grupo en las variables sociodemográficas. No hay diferencias significativas en las características sociodemográficas entre los grupos.

Tabla 28.Características sociodemográficas de la muestra

	Grupo Trisquel n=13	Grupo Control n=11	p
Edad[a]	40,2±8,4	36,2±12,7	0,372[d]
Sexo[b]			
Masculino	11 (84,6%)	9 (81,8%)	1.000[c]
Femenino	2 (15,4%)	2 (18,2%)	
Deterioro cognitivo (MOCA) [b]	21,3±3,57	21,3±2,73	0,838[e]

Nivel de estudios[b]			
6-8 Años de escolaridad	2 (15,4%)	4 (36,4%)	0,357[c]
9-12 Años de escolaridad	11 (84,6%)	7 (61,1%)	
Medicación[b]			
Psicolépticos	13 (100%)	11 (100%)	1.000[c]
Psicoanalépticos	8 (61,5%)	8 (72,7%)	0,679[c]
Antiepilépticos	3 (23,1%)	3 (27,3%)	1.000[c]
Anticolinergicos	9 (69,2%)	4 (36,4%)	0,217[c]
Otros fármacos	4 (30,8%)	3 (27,3%)	1.000[c]
Años de evolución desde el diagnóstico[a]	18±10,1	13±9,2	0,277[d]
Numero de ingresos en el ultimo año[a]	0,6±0,9	0,8±1,1	0,848[e]

[a] Valores expresados como media ± desviación estándar; [b] Valores expresados en frecuencias y porcentajes;[c] Test exacto de Fisher; [d] Test T para muestras independientes;[e] Prueba U de Mann-Whitney

6.7.1. Diferencias intergrupales.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas pre-intervención entre los grupos Trisquel y Control en relación con las variables sociodemográficas, clínicas y funcionales. En relación con el rendimiento cognitivo se encontraron diferencias medias intergrupo pre-intervención en el TMT-A (p=0,046). En la evaluación post-intervención no se encontraron diferencias medias intergrupo en la variables cognitivas, clínicas y funcionales.

6.7.2. Diferencias intragrupales tras la intervención: modulo de evaluación neuropsicológica.

En el rendimiento cognitivo del grupo Trisquel se encontraron diferencias medias intragrupo pre-post intervención estadísticamente significativas en el subtets de letras y números del WAIS-III (p=0,029), con un tamaño del efecto moderado (d=0,623) y en el índice de memoria de trabajo del WAIS-III (p=0,020), con un tamaño del efecto moderado (d=0,743). En el rendimiento cognitivo del grupo control se encontraron diferencias medias intragrupo pre-post intervención estadísticamente significativas en el índice de velocidad de procesamiento del WAIS-III (p=0,034), con un tamaño del efecto

moderado (d=0,740). En la Tabla 29 se recogen las puntuaciones medias y desviaciones típicas de cada grupo antes y después del tratamiento respecto al rendimiento cognitivo.

Tabla 29. Comparación intragrupos respecto al rendimiento cognitivo

	Grupo Trisquel				Grupo Control			
	Pre	Post	p	d de cohen	Pre	Post	p	d de cohen
WAIS-III[a]								
Clave de Números	51,3± 12,3	52,6± 12,1	0,571	0,161	52,8± 9,2	56,5± 9,4	0,089	0,567
Aritmética	10,0± 3,1	11,1± 3,6	0,059	0,577	9,1± 3,1	9,5± 3,3	0,561	0,162
Dígitos	12,8± 3,9	13,1± 4,2	0,641	0,132	13,2± 2,4	12,5± 2,9	0,190	0,419
Búsqueda Símbolos	25,1± 6,0	26,4± 5,6	0,218	0,359	26,4± 4,5	28,1± 4,4	0,085	0,578
Letras y Números	7,4± 2,3	8,6± 2,4	0,029	0,623	4,2± 1,3	4,4± 0,9	0,659	0,141
Índice de memoria de trabajo	24,9± 6,5	27,1± 6,5	0,020	0,743	24,7± 10,1	24,8± 9,1	0,943	0,013
Índice de velocidad de procesamiento	16,4± 3,7	17,1± 3,1	0,312	0,025	16,5± 5,6	17,7± 4,7	0,034	0,740
STROOP[a]								
Palabras	84.1± 17.0	85,8± 13,0	0,419	0,234	95,6± 11,9	96,3± 12,7	0,600	0,162
Colores	55,3± 13,1	58,3± 15,0	0,204	0,383	65,1± 10,3	62,7± 8,8	0,275	0,348
Palabra Color	33,7± 7.2	36,9± 6.7	0,214	0,363	37,9± 10,1	40,1± 9,3	0,126	0,503
TMT[a]								

Parte A[b]	53,2± 14,2	54,1± 18,9	0,86 1	0,051	43,8± 6,3	49,9± 18,5	0,23 6	0,380
Parte B[b]	139,5 ± 67,5	126,6 ± 79,3	0,36 2	0,171	151,4 ± 67,9	121,5 ± 48,5	0,13 1	1.060
Fluidez Verbal[a]								
Fonémica	28,4± 8,6	28,7± 10,7	0,89 4	0,038	32,3± 12,2	31,9± 8,9	0,86 6	0,052
Semántica	17,2± 3,3	17,1± 3,3	0,90 9	0,038	17,0± 3,3	17,9± 5,7	0,54 3	0,190

[a] Valores expresados como media ± desviación estándar; [b] Estas puntuaciones son inversas, es decir, una mayor puntuación implica un peor rendimiento

6.7.3. Diferencias intragrupales tras la intervención: modulo de evaluación clínica y funcional.

En las variables clínicas y funcionales, los análisis intragrupo pre-post intervención reflejan diferencias medias en percepción sintomatológica, mostrando una mejoría sin significación estadística, con un tamaño del efecto moderado en las dimensiones sintomatológicas de: Obsesión/compulsión (d=0,520), índice de severidad global IGS (d=0,436), total de síntomas positivos TSP (d=0,540) y psicoticismo (d=0,395). Obteniendo diferencias estadísticamente significativas en las dimensiones de: percepción sintomatológica del SCL-90-R de sensibilidad interpersonal (p=0,015) con un tamaño del efecto moderado (d=0,789) e ideación paranoide (p=0,049) con un tamaño del efecto moderado (d =0,419), así como, mejorías en el funcionamiento psicosocial medido a través del EEAG (p=0,020), con un tamaño del efecto moderado (d =0,678). Y en el grupo control los análisis intragrupo pre-post intervención muestran mejorías con significación estadística en la percepción de la salud SF-36 (p=0,017), con un tamaño del efecto grande (d=1.070). En la Tabla 30 se recogen las puntuaciones medias y desviaciones típicas de cada grupo antes y después del tratamiento respecto a las variables clínicas y funcionales.

Tabla 30. Comparación intragrupos respecto a las variables clínicas y funcionales.

	Grupo Trisquel				Grupo Control			
	Pre	Post	p	d de cohen	Pre	Post	p	d de cohen
SCL-90-R [a]								
Somatización [b]	1,1± 0,8	0,9± 0,5	0,207	0,289	1.0± 0.8	1,0± 0,8	0,990	0,004
Obsesión/compulsión [b]	1,9± 1,0	1,5± 0,8	0,085	0,520	1.6± 0.5	1,8± 0,7	0,387	0,272
Sensibilidad interpersonal [b]	1,4± 0,8	0,9± 0,7	0,015	0,789	1.0± 0.8	1,2± 0,9	0,312	0,322
Depresión [b]	1,6± 0,9	1,3± 0,7	0,099	0,395	1,5± 0,8	1.6± 0.8	0,330	0,308
Ansiedad [b]	1,3± 0,8	1,2± 0,7	0,758	0,087	1,3± 0,6	1,3± 0,8	0,884	0,046
Hostilidad [b]	0,5± 0,6	0,3± 0,4	0,181	0,295	0,4± 0,4	0,8± 0,6	0,102	0,524
Ansiedad fóbica [b]	1,0± 0,8	0,8± 0,8	0,135	0,300	0,8± 0,8	1,0± 0,9	0,414	0,257
Ideación paranoide [b]	1,4± 1,0	0,9± 1,0	0,049	0,419	0,9± 0,6	1,4± 0,9	0,071	0,611
Psicoticismo [b]	1,2 ±0,8	0,9 ±0,8	0,181	0,395	1,1± 0,7	1,1± 0,7	0,893	0,041
Índice general sintomático (GSI)[b]	1,3± 0,7	1,1± 0,6	0,055	0,436	1,1± 0,5	1,2± 0,68	0,383	0,275
Índice de malestar (PSDI)[b]	2,1± 0,6	2,0± 0,6	0,493	0,197	2,1±0.4	2,1± 0,5	0,578	0,172
Total de síntomas positivos (PST)[b]	52,8 ± 20,1	45,7 ± 15,7	0,131	0,450	47,0± 17,6	53,1 ± 23,4	0,182	0,432
SF-36 [a]								
Puntuación Total	54,6 ± 15.4	58,7 ± 16.6	0,584	0,171	56,7± 16,6	64,4 ± 19,3	0,017	1,070
EEAG [a]								

Puntuación Total	63,1 ± 7.5	68,4 ± 9.8	0,020	0,678	64,1± 10,2	65,0 ± 11,1	0,676	0,130

[a] Valores expresados como media ± desviación estándar; [b] Estas puntuaciones son inversas, es decir, una mayor puntuación implica un peor rendimiento

6.7.4. Diferencias intragrupales tras la intervención: modulo de proteomica.

Tras descartar 2 muestras de saliva por no tener la concentración mínima para poder ser analizadas, se realizo un estudio de las muestras de saliva de 9 pacientes del hospital de día del hospital Nicolás Peña (Vigo) utilizando LC-MS/MS antes y después de aplicar la terapia de neuro-rehabilitación. La Tabla 31 muestra el análisis descriptivo de las variables sociodemográficas de cada grupo en las variables sociodemográficas.

Tabla 31 Características sociodemográficas de la muestra a la que se le realizo el estudio de proteómica

	Grupo experimental n=6	Grupo control n=3	p
Edad	35,17±8,1	35,0±13,0	1,000c
Sexo [a]			
Hombres	5 (83,3%)	1 (33,3%)	0,226d
Mujeres	1 (16,7%)	2 (66,7%)	
Deterioro cognitivo (MOCA) [b]	20,5±4,6	21,3±2,1	0,895c
Nivel educativo [b]			
6-8 años de escolaridad	1 (16,7%)	2 (66,7%)	0,226d
9-12 años de escolaridad	5 (83,3%)	1 (33,3%)	
Medicación[b]			
Psicolépticos	6 (100%)	3 (100%)	--
Psicoanalépticos	4 (66,7%)	2 (66,7%)	1,00d
Antiepilépticos	1 (16,7%)	2 (66,7%)	0,226d
Anticolinergicos	4 (66,7%)	0 (0%)	0,167d
Otros fármacos	2 (33,3%)	0 (0%)	0.500d
Años de evolución desde el diagnósticoa	13,6±7,25	7,33±5,1	0,193c

Numero de ingresos en el ultimo año[a]	1,3±1,0	2,33±0,6	0,140e

[a] Valores expresados como media ± desviación estándar; [b] Valores expresados en frecuencias y porcentajes; [c] Test exacto de Fisher; [d] Test T para muestras independientes; [e] Prueba U de Mann-Whitney

Los datos brutos obtenidos con el Thermo Orbitrap MS fueron analizados en el software MaxQuant, con un total de 469 proteínas examinadas. La base de datos MaxQuant (proteinGroups.txt) se convirtió en un archivo de Excel (XLS) sobre la base de este criterio, y se realizó un cuidadoso análisis de cada proteína por su nombre, codificando las funciones genéticas, moleculares y biológicas, y la ubicación subcelular, utilizando como referencia la base de datos UniProt (figura 55).

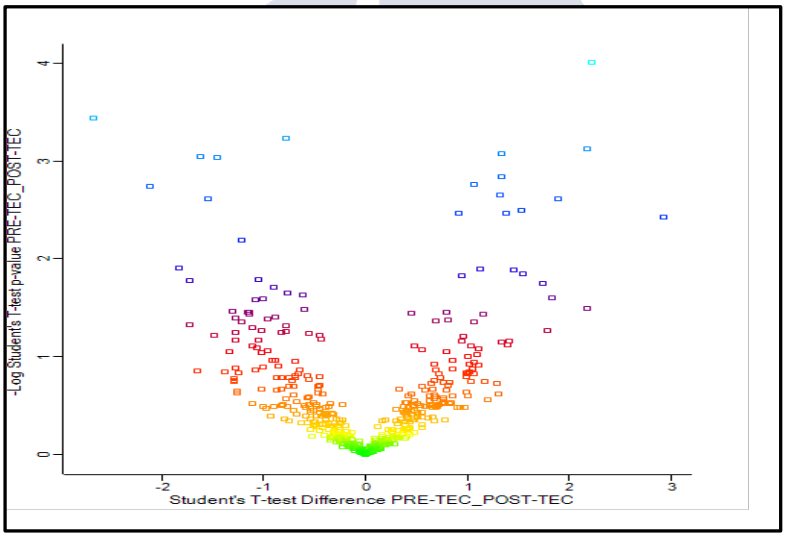


Figura 55. Analisis datos brutos proteínas.

Encontramos que, de las 469 proteínas cuantificadas, 50 proteínas muestran diferencias significativas al analizar al menos dos péptidos individuales (FDR>2). De estas 50 proteínas, 4 son inmunoglobulinas, por lo que finalmente seleccionamos 46 proteínas. En el gráfico del mapa de calor observamos los cambios que se producen en la expresión de las 50 proteínas antes y después del tratamiento de neurorehabilitación. Este gráfico describe por primera vez el cambio en el patrón de expresión de las proteínas en la saliva de los pacientes

sometidos a la aplicación del programa de neurorehabilitación El Trisquel (Figura 56).

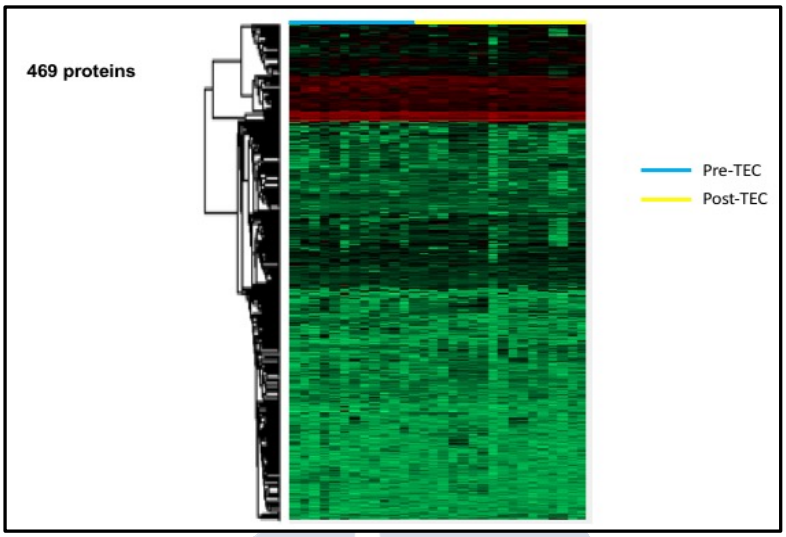


Figura 56. Gráfica Heat map para las proteínas identificadas

A continuación, llevamos a cabo un estudio de STRING para analizar las interacciones y las funciones biológicas de las proteínas observadas. En la figura 57, observamos el mapa de interacciones.

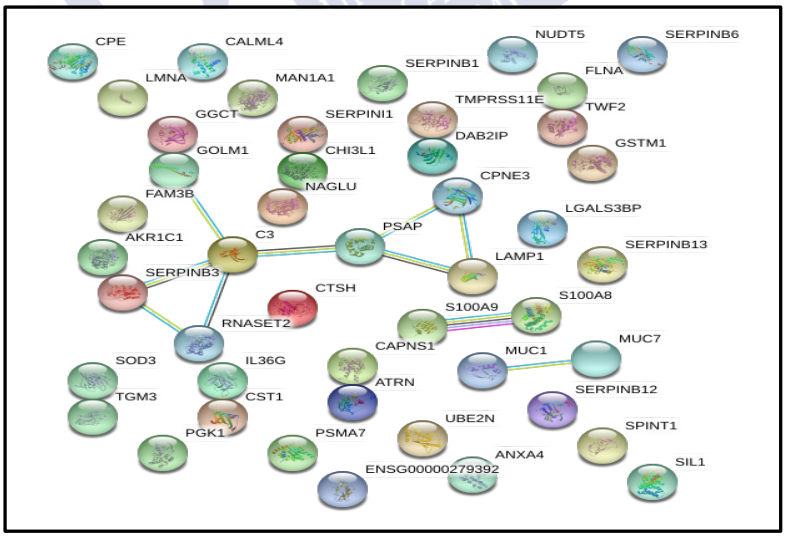


Figura 57. Análisis STRING de las interacciones proteína-proteína.

Los principales cambios encontrados afectan a las familias de proteínas vinculadas a la actividad catalítica, al sistema inmunológico, al metabolismo celular y a las proteínas que aparecen en la saliva que

tienen importantes funciones en el sistema nervioso central. Sin embargo, si analizamos las 46 proteínas seleccionadas con los programas Perseo y MaxQuant, detectamos cambios con una mayor significación estadística en la interacción de 16 proteínas ($p<0,01$) y con una mayor confianza en la puntuación de la interacción (0,700) (figura 58).

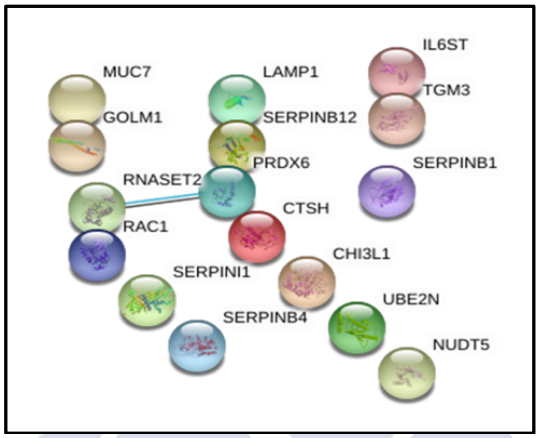


Figura 58. Analisis de las proteínas seleccionadas con Perseo y MaxQuant

En este caso, los principales cambios encontrados afectan a familias de proteínas vinculadas a la actividad catalítica y al sistema inmunológico, lo que nos da una idea de la importancia de la homeostasis celular e inmunológica en los tratamientos de neurorehabilitación (figura 59).

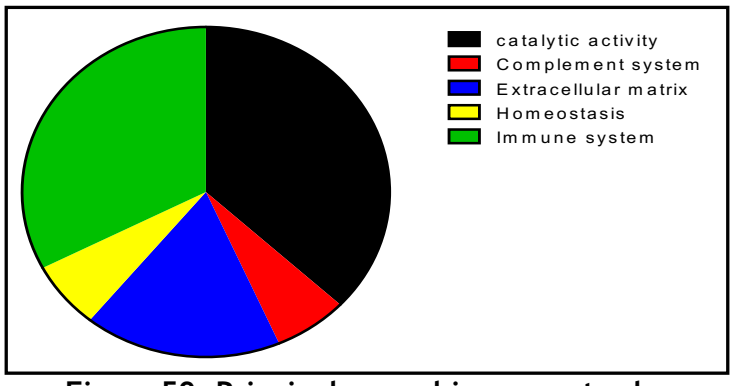


Figura 59. Principales cambios encontrados

Aunque este estudio se realizó con una pequeña cohorte de individuos, cuando analizamos las proteínas que modificaron su expresión de forma significativa después del programa de intervención

y las separamos por su función biológica, observamos cómo los cambios afectaron fundamentalmente a cuatro grandes grupos de proteínas: actividad enzimática, regulación del metabolismo celular, proteínas relacionadas con el sistema inmunológico y a un grupo de proteínas que se expresan principalmente en el cerebro, aunque también se expresan en otros tejidos (figura 60).

Enzymatic activity		
Protein name	Code name	Uniprot
Beta-mannosidase	MANBA	O00462
Ribonuclease T2	D6REQ6	D6REQ6
Kunitz-type protease inhibitor 1	H3BTQ8	H3BTQ8
Phosphoglycerate kinase 1	PGK1	P00558-2
Prosaposin	SAP	P07602
Glutathione S-transferase Mu 1	B9ZVX7	B9ZVX7
Pro-cathepsin H	A0A087X0D5	A0A087X0D5
Peroxiredoxin-6	PRDX6	P30041
Regulation of immune system		
Protein name	Code name	Uniprot
Complement C3	CO3	P01024
Protein S100-A8	S10A8	P05109
Protein S100-A9	S10A9	P06702
Monocyte differentiation antigen CD14	CD14	P08571
Serpin B3	SPB3	P29508
Leukocyte elastase inhibitor	ILEU	P30740
Interleukin-6 receptor subunit beta	IL6RB	P40189-3
Serpin B4	SPB4	P48594
Mucin-7	MUC7	Q8TAX7
Interleukin-36 gamma	IL36G	Q9NZH8-2
Activity related with the nervous system		
Protein name	Code name	Uniprot
Calumenin	CALU	O43852-8
Fructose-bisphosphate aldolase C	ALDOC	P09972
14-3-3 protein beta/alpha	1433B	P31946-2
Serpin B6	SPB6	P35237
Chitinase-3-like protein 1	H0Y3U8	H0Y3U8
Neuroserpin	NEUS	Q99574

Regulation of cell metabolism		
Protein name	Code name	Uniprot
Prelamin-A/C	LMNA	P02545-2
Fibrinogen gamma chain	FIBG	P02679-2
Lysosome-associated membrane glycoprotein 1	LAMP1	P11279
N-acetylglucosamine-6-sulfatase	H7C3P4	H7C3P4
Carboxypeptidase E	CBPE	P16870-2
Filamin-A	A0A087WWY3	A0A087WWY3
Protein S100-A11	S10AB	P31949
Alpha-N-acetylglucosaminidase	ANAG	P54802
Protein FAM3B	FAM3B	P58499-3
Ubiquitin-conjugating enzyme E2 N	UBE2N	P61088
Histone H4	H4	P62805
Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1	RAC1	P63000
Protein-glutamine gamma-glutamyltransferase E	TGM3	Q08188
Disabled homolog 2-interacting protein	DAB2P	Q5VWQ8-3
Golgi membrane protein 1	GOLM1	Q8NBJ4-2
Calmodulin-like protein 4	H3BS46	H3BS46
Serpin B12	SPB12	Q96P63
Serpin B13	SPB13	Q9UIV8
ADP-sugar pyrophosphatase	NUDT5	Q9UKK9

Figura 60. Principales cambios agrupados en grupos de proteínas.

A continuación, analizamos cuáles de las proteínas que aparecen en la saliva después del análisis proteómico se modifican significativamente tras la aplicación del programa de neurorehabilitación El Trisquel. La tabla 32 muestra las 15 proteínas que se modifican estadísticamente (marcadas en amarillo) de las 46 proteínas previamente seleccionadas.

Tabla 32. 46 Proteínas modificadas tras la aplicación de El Trisquel

Código clave	Código Uniprot	Nombre de la proteina
LV746	A0A075B6I9	Immunoglobulin lambda variable 7-46
KV621	A0A0C4DH24	Immunoglobulin kappa variable 6-21

KVD12	P01611	Immunoglobulin kappa variable 1D-12
MANBA	O00462	Beta-mannosidase
D6REQ6	D6REQ6	Ribonuclease T2
H3BTQ8	H3BTQ8	Kunitz-type protease inhibitor 1
CALU	O43852-8	Calumenin
PGK1	P00558-2	Phosphoglycerate kinase 1
CO3	P01024	Complement C3
IGHG1	P01857	Immunoglobulin heavy constant gamma 1
LMNA	P02545-2	Prelamin-A/C
FIBG	P02679-2	Fibrinogen gamma chain
S10A8	P05109	Protein S100-A8
S10A9	P06702	Protein S100-A9
SAP	P07602	Prosaposin
CD14	P08571	Monocyte differentiation antigen CD14
B9ZVX7	B9ZVX7	Glutathione S-transferase Mu 1
A0A087X0D5	A0A087X0D5	Pro-cathepsin H
ALDOC	P09972	Fructose-bisphosphate aldolase C
LAMP1	P11279	Lysosome-associated membrane glycoprotein 1
H7C3P4	H7C3P4	N-acetylglucosamine-6-sulfatase
CBPE	P16870-2	Carboxypeptidase E
A0A087WWY3	A0A087WWY3	Filamin-A
SPB3	P29508	Serpin B3
PRDX6	P30041	Peroxiredoxin-6
ILEU	P30740	Leukocyte elastase inhibitor
1433B	P31946-2	14-3-3 protein beta/alpha
S10AB	P31949	Protein S100-A11
SPB6	P35237	Serpin B6
H0Y3U8	H0Y3U8	Chitinase-3-like protein 1
IL6RB	P40189-3	Interleukin-6 receptor subunit beta
SPB4	P48594	Serpin B4
ANAG	P54802	Alpha-N-acetylglucosaminidase
FAM3B	P58499-3	Protein FAM3B
UBE2N	P61088	Ubiquitin-conjugating enzyme E2 N
H4	P62805	Histone H4
RAC1	P63000	Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1
TGM3	Q08188	Protein-glutamine gamma-glutamyltransferase E
DAB2P	Q5VWQ8-3	Disabled homolog 2-interacting protein
GOLM1	Q8NBJ4-2	Golgi membrane protein 1
MUC7	Q8TAX7	Mucin-7
H3BS46	H3BS46	Calmodulin-like protein 4
SPB12	Q96P63	Serpin B12
NEUS	Q99574	Neuroserpin

IL36G	Q9NZH8-2	Interleukin-36 gamma
SPB13	Q9UIV8	Serpin B13
NUDT5	Q9UKK9	ADP-sugar pyrophosphatase
A0A075B7B8	A0A075B7B8	Immunoglobulin heavy variable 3/OR16-12

Realizando un análisis de tipo escopeta LC-ESI-MS/MS, podemos cuantificar los niveles de proteínas y detectar variaciones antes y después de realizar el programa Trisquel. En todos ellos, las proteínas disminuyen su presencia en la saliva de forma significativa excepto con el inhibidor de la elastasa leucocitaria, la proteína glutamina gamma glutamiltransferasa E, la proteasa serina transmembrana, la serpentina B12, la aldo-ceto reductasa y la pirofosfatasa de azúcar ADP que aumentan su expresión en la saliva de forma significativa. El siguiente paso fue realizar el mismo análisis teniendo en cuenta el género de ambos grupos. Repetimos los análisis de MaxQuant y Perseo en muestras de saliva con las 469 proteínas y manteniendo un FDR>2. Teniendo en cuenta el sexo de los pacientes observamos un patrón de 17 proteínas que modifican significativamente sus niveles en la saliva después de la aplicación de la terapia de neurorehabilitación (figura 61).

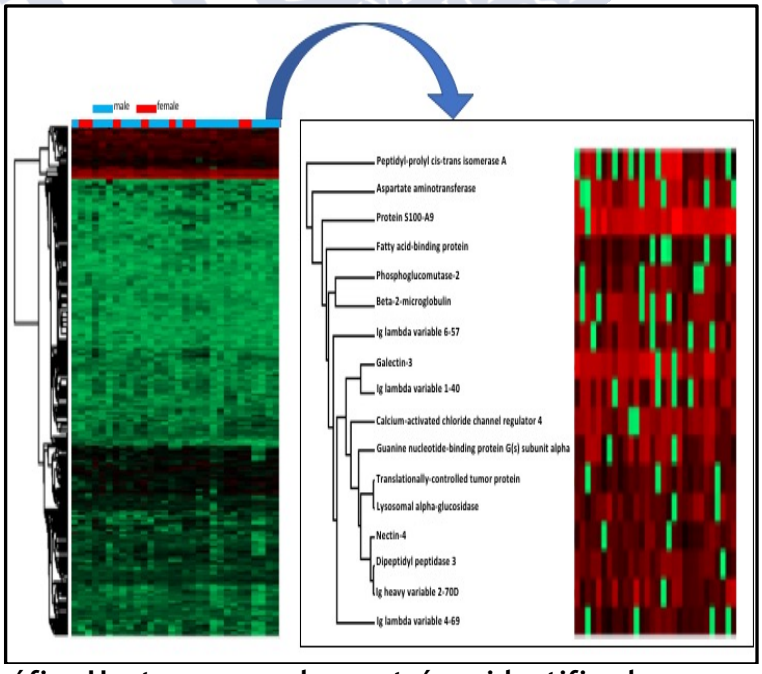


Figura 61. Gráfica Heat map para las proteínas identificadas y que se modifican significativamente entre los grupos en función del sexo.

De las 17 proteínas, 4 fueron descartadas por ser inmunoglobulinas, las restantes son la Proteína de unión a ácidos grasos, Proteína S100-A9, Alfa-glucosidasa lisosómica, Proteína tumoral controlada por traducción, Aspartato aminotransferasa, citoplasmática, Galectina-3, microglobulina beta-2, cis-trans isomerasa A de peptidil-prolilo, isoformas alfa de la subunidad G(s) de la proteína de unión de nucleótidos de la guanina, regulador del canal de cloruro activado con calcio 4, fosfoglucomutasa-2, nectina-4 y dipeptidil peptidasa 3. A continuación, realizamos un análisis de los cambios en las interacciones proteína-proteína con la CUERDA con las 469 proteínas después de la terapia con Trisquel y teniendo en cuenta el análisis por género. Observamos cómo se mantienen las interacciones en el análisis por género, siendo la mayoría de ellas las relacionadas con la función inmunológica y los procesos biológicos (Figura 62).

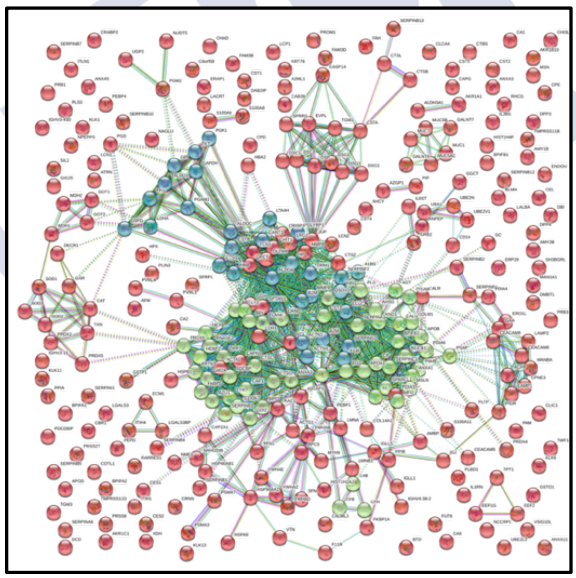


Figura 62. Análisis de la interacción de proteínas en función del sexo.

De estas proteínas, hay 23 proteínas con una puntuación de interacción de alta confianza (0,700) y 5 proteínas con un p<0,01** (Figura 63). En estas 5 proteínas que se modifican en la saliva tras la aplicación de Trisquel se cuantifican sus niveles separando por sexo y se observan diferencias significativas (beta-mannosidasa, aspartato aminotransferasa, proteína transmembrana serina, galectina-3 y proteína S100-A9.

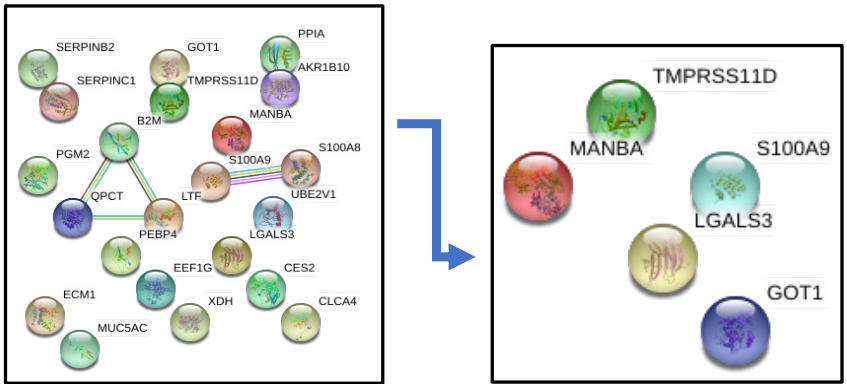
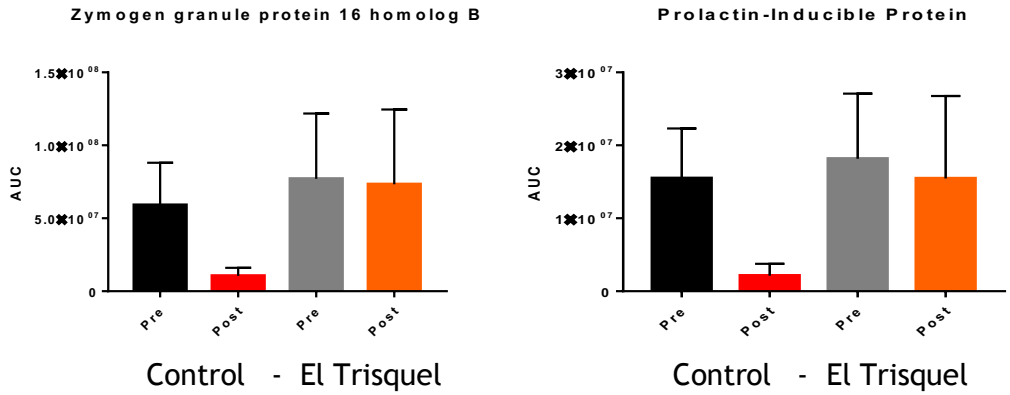


Figura 63. 5 proteínas que se modifican en función del sexo.

En este estudio, realizamos un estudio paralelo entre una evaluación neuropsicológica completa antes y después de realizar el programa de neurorehabilitación de El Trisquel con un análisis proteómico muy complejo en saliva. Finalmente, realizamos un análisis estadístico entre las diferentes pruebas neuropsicológicas realizadas y los datos proteómicos obtenidos por el LC-ESI-MS/MS. Tras este análisis observamos cómo las proteínas implicadas en la función inmunológica (proteína del gránulo de zimógeno 16 homóloga B, proteína de prolactina inducible, proteína S100A8 y cistatina-C se correlacionan con los cambios en el índice de velocidad de procesamiento WAIS-III y la escala EEAG (figura 64).



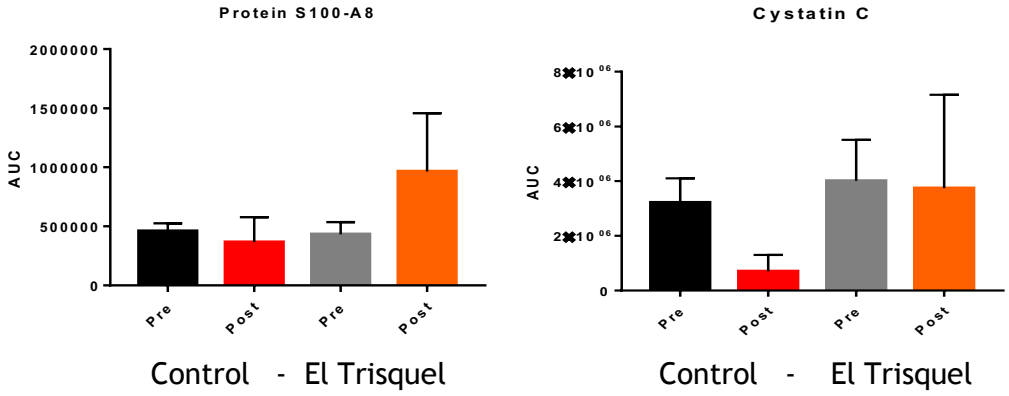


Figura 64. Correlación pruebas neuropsicológicas y proteómica (IVP WAIS-III y EEAG)

Y el marcador de estrés oxidativo (glutatión S transferasa) se correlaciona con los cambios en el subtest de aritmética WAIS-III y la escala EEAG (figura 65).

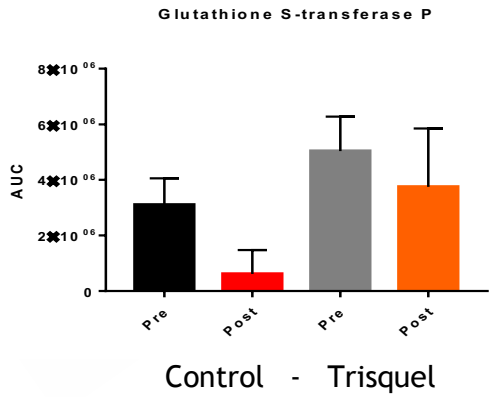


Figura 65. Correlación entre las pruebas neuropsicológicas (aritmética WAIS-III y EEAG) y las proteínas del estudio 3.

6.8. DISCUSIÓN

El objetivo de esta investigación fue analizar el efecto del programa de intervención en formato de juego de mesa “El Trisquel respecto al rendimiento cognitivo, percepción sintomatológica, funcionamiento diario y proteómico en personas con trastornos del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. Este tipo de juegos educativos y terapéuticos tienen muchas ventajas porque son capaces de motivar a los participantes, tienen el potencial de promover el

aprendizaje en los dominios cognitivo, afectivo y psicomotor y mejoran la interacción social de los pacientes (Blenner, 1991; Davidson & Candy, 2016). En nuestro caso, transferimos este programa de intervención, que se utiliza principalmente en el tratamiento de las adicciones (Piñón-Blanco, 2009), a los pacientes crónicos diagnosticados con esquizofrenia.

Tras el programa de intervención en el grupo de intervención "El Trisquel" se encontraron mejorías en el rendimiento cognitivo (memoria operativa), en sintomatología psicopatológica percibida, (sensibilidad interpersonal e ideación paranoide) y en funcionamiento psicosocial. Y en el grupo control, se encontraron mejorías en el rendimiento cognitivo (velocidad de procesamiento) y en percepción de la salud.

En relación con el funcionamiento cognitivo del grupo "El Trisquel", aunque en él solo se encontraron mejorías estadísticamente significativas en memoria operativa, este no debe ser considerado un resultado menor, ya que, por un lado la memoria operativa es considerada un sistema que interviene en importantes procesos cognitivos como la comprensión del lenguaje, la lectura, o el razonamiento y por otro, es considerada una de las funciones más afectadas en los trastornos del espectro de la esquizofrenia, estando estrechamente relacionada con la funcionalidad. Este hallazgo obtenido es congruente con estudios previos en los que se refieren mejorías en memoria operativa tras la realización de un programa de rehabilitación especializado (Hargreaves et al., 2015; Rodríguez-Blanco et al., 2017). Estos resultados podrían explicarse por los efectos que un programa de intervención en formato de juego de mesa dinámico, estructurado, jerarquizado, con tareas específicas de memoria operativa y un feedback inmediato ha tenido en el funcionamiento cognitivo de los participantes. Por otro lado, la mejoría obtenida por el grupo control en velocidad de procesamiento está en la línea de otros estudios en los que se encuentran mejorías en esta propiedad de este dominio cognitivo, tras la realización de sesiones de estimulación cognitiva (McGurk & Mueser, 2008; Rodriguez-Blanco et al., 2017).

Con respecto a las variables clínicas podemos decir que la valoración de la sintomatología psicopatológica se considera útil para

la valoración de cambios sintomáticos producidos por el tratamiento o para el seguimiento de diversos casos crónicos. En este sentido, la percepción sintomatológica del grupo "El Trisquel" es indicativa de una reducción de la sintomatología tras la intervención con "El Trisquel". Diferente a lo encontrado en el grupo control donde se obtiene un aumento de la sintomatología psicopatológica percibida tras el tratamiento. Estos resultados dispares pueden tener que ver con la dinámica y características de la intervención del programa de intervención con "El Trisquel". Es decir, su formato de juego de mesa, contexto terapéutico motivador, orientada a habilidades sociales, utilización de diferentes técnicas de rehabilitación y con un enfoque integral. En este sentido, el concepto de contexto terapéutico ha sido un elemento central en el desarrollo de modelos holísticos de rehabilitación neuropsicológica debido a que permite aumentar la conciencia de enfermedad, optimizar la capacidad de aprendizaje y facilitar el proceso de ajuste emocional (Ben-Yishay & Prigatano, 1990). Por otro lado, cabe pensar que el trabajo de estimulación cognitiva tradicional basado en la realización de actividades de lápiz y papel en los que prima la repetición sistematizada de ejercicios no logra más mejorías por no ser una actividad especialmente motivadora y carecer de la interacción social o del trabajo específico de estimulación social, inherente a las actividades grupales orientadas a habilidades sociales.

En relación al funcionamiento psicosocial en esquizofrenia, la literatura refiere dificultades en la actividad social, laboral o escolar (APA, 2013; FEAFES, 2008). En nuestro trabajo, en la línea de otros estudios referenciados en la literatura (Ojeda et al., 2012; Rodríguez-Blanco et al., 2017), sólo el grupo "El Trisquel" obtuvo una mejoría estadísticamente significativa en funcionamiento psicosocial. Las mejorías encontradas en funcionamiento psicosocial obtenidas en el grupo "El Trisquel" están en la línea de los resultados obtenidos en publicaciones en las que se ha obtenido un impacto significativo en las actividades de la vida diaria del paciente tras la realización de un programa específico de intervención (Lanfredi et al., 2017; Ojeda et al., 2012; Rodríguez-Blanco et al., 2017; Vázquez-Campo et al., 2016). Los resultados encontrados en el grupo control están en la línea de otros trabajos en los que se han descrito mejorías en el rendimiento cognitivo

tras rehabilitación sin llegar a producir mejoras en el rendimiento sintomatológico y funcional (Hargreaves et al., 2015).

Una de las alteraciones más típicas de los trastornos mentales es la falta de conciencia de enfermedad, aspecto que además suele ser indicador de un peor pronóstico. En la práctica clínica se aplica el término "falta de insight" cuando existe desacuerdo entre el profesional y el paciente en cuanto al problema mental que se presenta y a la necesidad de tratamiento. En este sentido, aunque el grupo "El Trisquel" experimenta una mejoría en rendimiento cognitivo, percepción sintomatológica y funcional psicosocial tras el tratamiento solo obtiene una leve mejoría en percepción de la salud (SF-36) y esto podría ser interpretado como un ajuste del *insight*. Por otro lado, el grupo control que experimenta una mejora en rendimiento cognitivo y un empeoramiento en la percepción sintomatológica considera que su percepción de la salud (SF-36) es mucho mejor que antes de iniciar el programa. Es decir, aunque refieren tener mayor presencia de síntomas psicopatológicos en su funcionamiento diario, consideran que estos síntomas no tienen implicaciones en su salud, y esto podría ser interpretado como un desajuste del *insight*.

El otro aspecto que investigamos en este trabajo fue el de identificar nuevos biomarcadores en saliva mediante técnicas proteómicas. Para este fin se analizaron las muestras de saliva de 9 pacientes mediante espectrometría de masas (LC-MS/MS) de tipo escopeta. A pesar de que realizamos el estudio proteómico con un tamaño de muestra pequeño debido a los límites impuestos por el propio programa de intervención, un máximo de 6 o 7 personas por grupo, realizamos un estudio único y potente ya que comparamos los aspectos neuropsicológicos del rendimiento cognitivo, la percepción sintomatológica y el funcionamiento diario con un potente análisis proteómico LC-MS/MS de tipo escopeta con las muestras de saliva de los participantes antes y después de la terapia (Carrera et al., 2019; Mateos et al., 2020; Mateos et al., 2019). El perfil proteómico permite dilucidar las conexiones entre las diversas vías celulares y, por lo tanto, complementa tanto la genómica como los enfoques bioquímicos tradicionales. En el campo de la neuropsicología casi no existen estudios que busquen correlacionar los cambios psicológicos con los

moleculares, y este es uno de los objetivos de este trabajo, detectar cambios moleculares en la saliva que se correlacionen con el programa de intervención El Trisquel. Uno de los aspectos importantes es que el programa de intervención experimental provocó cambios en las proteínas vinculadas a la actividad catalítica, al sistema inmunológico, al metabolismo celular y a las proteínas que aparecen en la saliva y que tienen funciones importantes en el sistema nervioso central.

En la esquizofrenia, se describe a los pacientes como si tuvieran cambios en el flujo de saliva (Mohandoss & Thavarajah, 2019), pero se desconocen los cambios moleculares que se producen en la saliva de estos pacientes, y mucho menos cómo influyen en ellos las terapias neuropsicológicas. En nuestro caso, con la limitación impuesta por el tamaño de la muestra que podemos utilizar en las terapias basadas en juegos de mesa, encontramos cambios en las proteínas relacionadas con el sistema inmunológico como es el caso de la proteína S100, la serpentina o las interleucinas. Entre los pocos estudios realizados en este campo se encontró que la proteína S100B, que es indicativa de daño neuronal cuando aparece en fluidos biológicos fuera del sistema nervioso central, se encontraron niveles de la misma en la saliva en diversos trastornos psiquiátricos (Michett et al., 2019). En nuestro estudio no encontramos la isoforma S100B, pero sí encontramos las isoformas S100A8 y S100A9 que juegan un papel importante en la regulación de los procesos inflamatorios e inmunológicos. Otra citoquina, IL36 gamma, es una citoquina que señala a través del receptor IL1RL2/IL-36R que activa las vías de señalización NF-kappa-B y MAPK participando en las respuestas inflamatorias locales.

Hace tiempo que se conocen los cambios en los marcadores inflamatorios de los pacientes con esquizofrenia, lo que proporciona una de las hipótesis psiconeuroinmunológicas para la esquizofrenia (Rodrigues-Amorim et al., 2019; Rodrígues-Amorim et al., 2018; Vallejo-Curto et al., 2020), sin embargo, no hay estudios que encuentren biomarcadores en la saliva que puedan predecir estos cambios. Otro cambio importante que encontramos en nuestro estudio es la presencia de seis proteínas en la saliva relacionadas con el sistema nervioso central que cambian significativamente después de las terapias de neurorehabilitación como la calumentina, la fructosa bifosfato

aldolasa C, la proteína N 14-3-3, la serpentina B6, la proteína 1 parecida a la quitinasa 3 y la neuroserpina).

La calumenina es una proteína que participa en la regulación del transporte de IGF-I y IGFBP y en el funcionamiento de las plaquetas (Vasiljevic et al., 2012) La fructosa bifosfato aldolasa es una enzima glicolítica ubicua con tres isoformas, A para el músculo, B para el hígado y C para el cerebro (Arakaki et al., 2004). 14-3-3 La proteína B es una proteína que se expresa ampliamente en el cerebro, específicamente en la corteza cerebral, y su desregulación está implicada en enfermedades como la enfermedad de Alzheimer, los accidentes cerebrovasculares o la esclerosis múltiple (Gu et al., 2020; Kang et al., 2020). La serpina B6 es una proteinasa de la serina presente en varios órganos, incluyendo el cerebro, donde se describieron las funciones de las neuronas sensoriales y motoras del oído (Coughlin et al., 1993). La proteína 1, parecida a la quitinasa 3, es una importante proteína inflamatoria en la regulación de la función de los linfocitos T que está estrechamente vinculada a las enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer y la esclerosis múltiple, o a las enfermedades psiquiátricas como el trastorno bipolar (Park et al., 2020; Gil-Perotin et al., 2019; Zhang et al., 2020). La neuroserpina es una proteasa de serina que participa en la formación y reorganización de las conexiones sinápticas del sistema nervioso, donde las variaciones en sus niveles se describen como implicadas en el trastorno bipolar o la enfermedad de Alzheimer (Çinar, 2020).

A continuación, uno de los objetivos que nos fijamos es desarrollar biomarcadores de respuesta al programa de intervención El Trisquel. Para ello, analizamos los cambios más significativos detectados en las moléculas antes y después de la terapia, y teniendo en cuenta tanto los grupos control como los experimentales. En la figura 5 se puede observar cómo un grupo de 11 proteínas disminuye los niveles de expresión en la saliva (Ribonucleasa T2, proteína similar a la quitina-3 1, Neuro-serpina, Glicoproteína de membrana asociada al lisosoma 1, Subunidad del proteosoma Alfa tipo 7, Subunidad pequeña de Calpain, Prosaposina, Alfa-N-acetilglucosaminidasa, FAMP3B, Mucina-7 y el factor de intercambio de nucleótidos SIL1, mientras que los niveles del inhibidor de la elastasa de leucocitos, la glutamina gamma glutamil

transferasa, la alfa-ceto reductasa de la familia 1 miembro C1, la serpentina B12, la proteasa transmembrana serina y la ADP-azúcar-pirrofosfatasa son más altos en la saliva. Estos cambios no se pueden correlacionar con la biología de las proteínas, pero con un mayor número de muestras podemos obtener un perfil de biomarcadores de respuesta a esta terapia.

Las diferencias entre hombres y mujeres en la esquizofrenia se han reportado en diferentes aspectos del curso de la enfermedad y pueden requerir intervenciones clínicas especiales para las pacientes mujeres (Cotton et al., 2009). El siguiente aspecto que queríamos evaluar es si hay cambios en la saliva asociados al sexo en los perfiles proteómicos vinculados al programa de intervención con El Trisquel. Como se trata de un estudio con pocos pacientes, la estratificación por sexo tiene una importancia muy reducida, aunque nos proporciona un perfil molecular de los candidatos que puede validarse con otras tecnologías más baratas y asequibles. Al realizar el análisis de Maxquant y Perseo entre el grupo de control y el grupo experimental, antes y después de las respectivas terapias, obtenemos un perfil de 17 proteínas que se correlacionan con la mejora clínica después de la intervención experimental. De las 17 proteínas, 4 son IgG, al final obtenemos 14 proteínas que son candidatas a ser potenciales biomarcadores en la saliva. Para reducir el panel de biomarcadores y cuantificar los cambios teniendo en cuenta el sexo, realizamos un análisis de las interacciones moleculares con el programa STRING. De las proteínas candidatas seleccionamos 5 proteínas que difieren con mayor significado, estas proteínas son la beta-mannosidasa, aspartato aminotransferasa, ambas vinculadas al metabolismo de la glucosa, la proteasa transmembrana serina 11D, la proteína S100-A9 y la galectina-3 están vinculadas a la protección contra la infección (Figura 6).

Hasta ahora, hemos analizado si había correlaciones entre los cambios moleculares en la saliva y el programa de intervención El Trisquel. Sin embargo, otro de los objetivos que buscamos con este trabajo es correlacionar los cambios moleculares en la saliva con las diferentes pruebas neuropsicológicas que se realizaron durante la intervención. Detectamos 4 proteínas en la saliva que se correlacionaron significativamente con la mejora del índice de

velocidad de procesamiento y la escala de evaluación de la actividad global (proteína Zymogen granulada 16 homóloga B, proteína de prolactina inducible, proteína S100-A8 y cistatina C) y la glutatión S-Transferasa correlacionada con el test aritmético y la escala de evaluación de la actividad global. Estos cambios proteómicos nos permiten establecer conexiones celulares y bioquímicas que pueden dar importancia a los mecanismos de funcionamiento de las terapias neuropsicológicas. Aunque es necesario llevar a cabo el estudio con un mayor número de muestras, éstas nos proporcionan datos de que los cambios causados por las terapias de intervención están relacionados con el sistema inmunológico y las vías inflamatorias.

Del presente estudio se desprenden importantes implicaciones para la investigación y la práctica clínica. Proporciona información explicita para la planificación de futuros estudios (selección de la muestra, protocolo de evaluación, procedimiento, análisis de los resultados) y evidencias de su viabilidad. Representa un ejemplo de cómo un programa de intervención en formato de juego de mesa puede generar un contexto terapéutico motivador que induce mejorías en el rendimiento cognitivo, percepción sintomatológica, funcionamiento psicosocial y cambios a nivel proteómico relacionados con el sistema inmunológico y las vías inflamatorias. Puede considerarse una herramienta versátil y dinámica que cada profesional puede adaptar a sus necesidades diarias de intervención.

Los hallazgos del presente trabajo deben considerarse preliminares y ser interpretados con cautela. Estudios futuros deben tener en cuenta las diversas limitaciones que presenta como el no haber incluido medidas de habilidades sociales, cognición social e insight y no realizar evaluaciones de seguimiento. Estudios futuros deberían programar periodos de seguimiento, incluir instrumentos de evaluación de cognición social (Fett et al., 2011), habilidades sociales e insight y emplear variables que permitieran mejorar la representatividad de la muestra, con un porcentaje mayor de mujeres y muestras más amplia.

7. CONCLUSIONES

A continuación se presentan las conclusiones de este proyecto en relación a los objetivos inicialmente planteados en cada uno de los estudios realizados.

7.1. CONCLUSIONES DEL ESTUDIO 1.

El objetivo principal de este trabajo fue estudiar el proceso de toma de decisiones en pacientes con TRS y analizar si había diferencias entre hombres y mujeres. Los resultados de nuestro estudio muestran que:

- Una parte los pacientes estudiados presentaron alteraciones neuropsicológicas en el componente ejecutivo de toma de decisiones y son consistentes con investigaciones previas.
- Se ha objetivado la existencia de diferencias en la toma de decisiones entre hombres y mujeres, que fueron estadísticamente significativas tanto desde la perspectiva de las puntuaciones totales cómo de la curva de aprendizaje de la IGT. Así, en la muestra de mujeres las puntuaciones aumentaron a lo largo de los diferentes bloques de ensayos, con mayor rapidez y alcanzando valores más elevados, mientras que en la muestra de hombres solo se aprecia un leve aprendizaje a lo largo de la prueba.
- Para una muestra clínica de pacientes con TRS, nuestro estudio aporta evidencias sobre la existencia de diferencias entre hombres y mujeres en la toma de decisiones, un componente cognitivo que podría ser relevante para la obtención de un resultado terapéutico óptimo, entendido como menor posibilidad de recaída en el consumo de sustancias.

7.2. CONCLUSIONES DEL ESTUDIO 2.

El objetivo de este estudio fue analizar el efecto del programa de intervención en formato de juego de mesa "El Trisquel" en personas con trastornos relacionados con sustancias, con respecto al rendimiento cognitivo, percepción sintomatológica y proteomico.

Los resultados de este estudio nos permiten concluir que el programa de intervención "El Trisquel" puede ser considerado una herramienta de rehabilitación eficaz para inducir mejoras:

- En velocidad de procesamiento psicomotora y lectora.
- En los subprocesos de atención focalizada y sostenida.
- En los componentes ejecutivos de actualización (memoria operativa y fluidez verbal) e inhibición (cognitiva).
- En la sintomatologia prefrontal percepcibida (inhibición conductual).
- En la intensidad de la sintomatología psicopatológica percibida.
- En percepción de la salud, en las dimensiones de rol físico, vitalidad y salud mental.

Tambien, se encuentran mejorías sin significación estadística, en la mayoría de las dimensiones de anhedonia evaluadas con el EAA, un resultado esperanzador, que hace necesario realizar estudios futuros que nos permitan profundizar en los resultados preliminares obtenidos en nuestro trabajo.

Otro de los objetivos que nos fijamos fue desarrollar biomarcadores de respuesta al programa de intervención El Trisquel. Para ello, analizamos los cambios más significativos detectados en las moléculas antes y después de la terapia, y teniendo en cuenta tanto los grupos control como los experimentales. Los resultados de este estudio nos permiten concluir que:

- En este estudio se describe por primera vez el cambio en el patrón de expresión en un perfil amplio de las proteínas en saliva

de los pacientes sometidos a la aplicación del programa de intervención “El Trisquel”.

- Los principales cambios encontrados, sugieren que el programa de intervención “El Trisquel” modifica principalmente las vías de señalización de la respuesta inmune, encontrándose cambios en la familia de las Bactericidal/Permeability-Increasing (BPI), la familia de las S-100, la familia de las cistatinas y en las proteínas ligadas a la actividad de los astrocitos y la glía.
- Este estudio sugiere por primera vez un panel de 13 proteínas, que nos podrá investigar y validar para desarrollar biomarcadores predictores de respuesta.
- Además, este trabajo correlaciona por primera vez diferentes baterías de proteínas en saliva con diferentes pruebas neuropsicológicas. A partir de estos paneles se deberá validar estas proteínas con otras metodologías cuantitativas y otros perfiles de pacientes que permitan concluir si los cambios detectados correlacionan con el resultado de la prueba neuropsicológica.

Por ultimo, se encuentra un menor porcentaje de abandonos en comparación con otros estudios referenciados en la literatura, en comunidad terapéutica y en unidad de día, y en comparación con el grupo control, que sugieren una mayor adherencia al tratamiento en ambos dispositivos.

7.3. CONCLUSIONES DEL ESTUDIO 3.

El objetivo de esta investigación fue analizar el efecto del programa de intervención en formato de juego de mesa “El Trisquel respecto al rendimiento cognitivo, percepción sintomatológica, funcionamiento diario y proteómico del efecto del programa de intervención en formato de juego de mesa "Trisquel" en personas con trastornos del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.

Los resultados de este estudio nos permiten concluir que el programa de intervención “El Trisquel” puede ser considerado una herramienta de rehabilitación eficaz para inducir mejoras:

- En el rendimiento del componente ejecutivo de actualización (memoria operativa).
- En las dimensiones sintomatológicas de sensibilidad interpersonal e ideación paranoide.
- En el funcionamiento psicosicosocial.

Otro de los objetivos que nos fijamos fue desarrollar biomarcadores de respuesta al programa de intervención El Trisquel. Para ello, analizamos los cambios más significativos detectados en las moléculas antes y después de la terapia, y teniendo en cuenta tanto los grupos control como los experimentales. Los resultados de este estudio nos permiten concluir que:

- Un grupo de 11 proteínas disminuye los niveles de expresión en la saliva. Estos cambios no se pueden correlacionar con la biología de las proteínas, pero con un mayor número de muestras podemos obtener un perfil de biomarcadores de respuesta a esta terapia.
- Detectamos 4 proteínas en la saliva que se correlacionaron significativamente con la mejora del índice de velocidad de procesamiento y la escala de evaluación de la actividad global (proteína Zymogen granulada 16 homóloga B, proteína de prolactina inducible, proteína S100-A8 y cistatina C) y 1 proteina (glutatión S-Transferasa) que correlacionaba con el test de aritmética (memoria operativa) y la escala de evaluación de la actividad global.

Estos cambios proteómicos nos permiten establecer conexiones celulares y bioquímicas que pueden dar importancia a los mecanismos de funcionamiento de las terapias neuropsicológicas.

Aunque es necesario llevar a cabo el estudio con un mayor número de muestras, éstas nos proporcionan datos de que los cambios causados por las terapias de intervención están relacionados con el sistema inmunológico y las vías inflamatorias.

7.4. PERSPECTIVAS DE FUTURO.

Por ultimo, decir que después de este largo recorrido (13 años), la integración de la práctica clínica (asistencial) e investigadora nos ha permitido desarrollar un proyecto amplio e interdisciplinar que ha hecho posible integrar la metodología de trabajo de los juegos terapéuticos en diferentes poblaciones (Adicciones, VIH-SIDA, Exclusión social y Salud mental) y en distintos centros de rehabilitación de España y Portugal (tabla 33), un proyecto vivo y en continuo crecimiento.

Tabla 33. Relación de centros

Unidades de día de Unidades Asistenciales de Drogodependencias:

- ACLAD (A Coruña).
- ACLAD Alborada (Vigo).
- ASFEDRO (Ferrol).
- CEDRO (Vigo).
- CRI Porto Ocidental (Oporto).

Comunidades Terapéuticas de Unidades Asistenciales de Drogodependencias:

- ACLAD-Alborada (Tomiño).
- ACLAD (A Coruña).
- ASFEDRO (Ferrol).
- Clinica de Outeiro (Oporto).
- Ponte da Pedra (Oporto).

Unidades de Rehabilitación Psicosocial de personas con Trastornos del espectro de la Esquizofrenia:

- Hospital de día del servicio de Psiquiatría del Hospital Nicolás Peña (Vigo).
- Hospital de día del servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario de Ourense.
- Centro de rehabilitación psicosocial de la Asociación de familiares y enfermos mentales LENDA (Redondela).
- Centro de rehabilitación psicosocial de la Asociación familiares de personas con enfermedad mental de Andujar y Comarca AFEMAC (Jaén).

Casas de Acogida de personas con VIH-SIDA:

- Casa de acogida para enfermos de sida de la Bahía de Cádiz. Hogar GERASA (Cádiz).

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

8. BIBLIOGRAFÍA

Aguilar, F., Verdejo, A., López, A., Montañez, M., Gómez, E., Arráez, F. & Pérez, M. (2008). Respuesta emocional ante estímulos afectivos en sujetos adictos a opiáceos bajo consumo controlado en el Pepsa. *Adicciones, 20*(1), 27-36. http://dx.doi.org/10.20882/adicciones.286

Ahn, W. Y., Vasilev, G., Lee, S. H., Busemeyer, J. R., Kruschke, J. K., Bechara, A. & Vassileva, J. (2014). Decision-making in stimulant and opiate addicts in protracted abstinence: evidence from computational modeling with pure users. *Frontiers in psychology, 5*, 849. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00849

AIa, G., Krupitskiĭ, E. M. & Zvartau, E. E. (2003). Pharmacotherapy in heroin addiction: pharmacological approaches to remission stabilization and recurrence prevention. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk, 10*, 54-56. PMID: 14598513

Akl, E. A., Kairouz, V. F., Sackett, K. M., Erdley, W. S., Mustafa, R. A., Fiander, M., Gabriel, C. & Schünemann, H. (2013). Educational games for health professionals. *Cochrane Database of Systematic Reviews, 3*, 1-47. https://doi.org/10.1002/14651858.cd006411.pub4

Alfonso, J. P., Caracuel, A., Delgado-Pastor, L. C. & Verdejo-García, A. (2011). Combined goal management training and mindfulness meditation improve executive functions and decision-making performance in abstinent polysubstance abusers. *Drug and alcohol dependence, 117*(1), 78-81. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.12.025

Allen, C.C. & Ruff, R.M. (1990). Self-rating versus neuropsicological performance of moderate versus severe head-injured patientes.

Brain Injury 4 (1): 7-17. https://doi.org/10.3109/02699059009026143

American Psychiatric Association (1987). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III-R)*. American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub.

Arakaki, T. L., Pezza, J. A., Cronin, M. A., Hopkins, C. E., Zimmer, D. B., Tolan, D. R. & Allen, K. N. (2004). Structure of human brain fructose 1, 6-(bis) phosphate aldolase: Linking isozyme structure with function. *Protein science*, *13*(12), 3077-3084. https://doi.org/10.1110/ps.04915904

Arnaudova, I., Jin, H. & Amaro, H. (2020). Pretreatment social network characteristics relate to increased risk of dropout and unfavorable outcomes among women in a residential treatment setting for substance use. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 108044. https://doi.org/10.1016/j.jsat.2020.108044

Atkinson, R. C. y Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In K. W. Spence y J. T. Spence (Eds.). *The Psychology of Learning and Motivation* (Vol 2. pp. 89-195). Academic Press.

Baddeley, A. (1998). *Memoria humana*. Mcgraw-Hill.

Baddeley, A. D. & Hitch, G. (1974). Working memory. In *Psychology of learning and motivation,8*, (pp.47-89). Academic press.

Baldacchino, A., Balfour, D. J., Passetti, F., Humphris, G. & Matthews, K. (2012). Neuropsychological consequences of chronic opioid use: a quantitative review and meta-analysis. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, *36*(9), 2056–2068. https://doi.org/10.1016

Baldo, J. V. & Shimamura, A. P. (1998). Letter and category fluency in patients with frontal lobe lesions. *Neuropsychology*, *12*(2), 259. https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/0894-4105.12.2.259

Barry, D. & 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. http://dx.doi.org/10.1016/j.bandc.2007.09.001

Bates, M. E., Buckman, J. F. & Nguyen, T. T. (2013). A role for cognitive rehabilitation in increasing the effectiveness of treatment for alcohol use disorders. Neuropsychology review, 23(1), 27-47. https://doi.org/10.1007/s11065-013-9228-3

Batista, T., Chaiben, C. L., Penteado, C., Nascimento, J., Ventura, T., Dionizio, A., Rosa, E., Buzalaf, M., & Azevedo-Alanis, L. R. (2019). Salivary proteome characterization of alcohol and tobacco dependents. *Drug and alcohol dependence*, *204*, 107510. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.06.013

Bechara, A. (2005). Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: a neurocognitive perspective. *Nature Neuroscience, 8*(11), 1458–1463. https://doi.org/10.1038/nn1584

Bechara, A., Damasio, A. R., Damasio, H. & Anderson, S. W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition, 50*(1), 7-15. https://doi.org/10.1016/0010-0277(94)90018-3

Bechara, A., Damasio, H. & Damasio A. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal córtex. *Cerebral cortex, 10*(3), 295-307. https://doi.org/10.1093/cercor/10.3.295

Bechara, A., Damasio, H., Damasio, A. R. & Lee, G. P. (1999). Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making. *Journal of Neuroscience, 19*(13), 5473-5481. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-13-05473.1999

Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D. & Damasio, A. R. (1997). Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. Science, *275*(5304), 1293-1295. https://doi.org/10.1126/science.275.5304.1293

Bechara, A., Dolan, S., Denburg, N., Hindes, A., Anderson, S. W. & Nathan, P. E. (2001). Decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in alcohol and stimulant abusers. *Neuropsychologia, 39*(4), 376-389. https://doi.org/10.1016/S0028-3932(00)00136-6

Becker, J. B., McClellan, M. L. & Reed, B. G. (2017). Sex differences, gender and addiction. *Journal of neuroscience research, 95*(1-2), 136-147. http://dx.doi.org/10.1002/jnr.23963.

Becker, J. B., McClellan, M.L. & Reed, B. G. (2016). Sociocultural context for sex differences in addiction. *Addiction biology, 21*(5), 1052-1059. http://dx.doi.org//10.1111/adb.12383.

Ben-Yishay, Y. & Prigatano, G. P. (1990). Cognitive remediation. In M. Rosenthal., M. R. Bond., E. R. Griffith. & J. D. Miller (Eds.). *Rehabilitation of the adult and child with traumatic brain injury* (pp. 393–409). Davis.

Ben-Yishay, Y., Rattok, J., Lakin, P., Piasetsky, E. B., Ross, B., Silver, S., Zide, E. & Ezrachi, O. (1985). Neuropsychologic rehabilitation: Quest for a holistic approach. In *Seminars in Neurology*, *5*(3), pp. 252-259. Thieme Medical Publishers, Inc.

Ben-Yishay. & Diller, L. (1993). Cognitive remediation in traumatic brain injury: update and issues. *Archives of physical medicine and rehabilitation, 74*, 204-213. https://doi.org/10.5555/uri:pii:000399939390363F

Benton, A. L., Hamsher, K. D. & Sivan, A. (1989). *Multilingual Aphasia Examination*. AJA Associates.

Bergquist, T.H. & Jacket, M.P. (1993). Awareness and goal setting with the traumatically brain injured. *Brain Injury 7*(3): 275- 282. https://doi.org/10.3109/02699059309029680

Bickel, W. K., Moody, L. & Quisenberry, A. (2014). Computerized working-memory training as a candidate adjunctive treatment for addiction. *Alcohol Research: Current Reviews, 36*(1), 123. PMID http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26259006

Bickel, W. K., Moody, L. N., Eddy, C. R. & Franck, C. T. (2017). Neurocognitive dysfunction in addiction: Testing hypotheses of diffuse versus selective phenotypic dysfunction with a classification-based approach. *Experimental and clinical psychopharmacology, 25*(4), 322. http://doi.org/10.1037/pha0000115

Bingle, L., & Bingle, C. D. (2011). Distribution of human PLUNC/BPI fold-containing (BPIF) proteins. *Biochemical Society transactions*, *39*(4), 1023–1027. https://doi.org/10.1042/BST0391023

Blenner, J. L. (1991). Researcher for a day: a simulation game. *Nurse Educator*, *16*(2), 32-35. https://doi.org/10.1097/00006223-199103000-00013

Bolla, K. I., Eldreth, D. A., London, E. D., Kiehl, K. A., Mouratidis, M., Contoreggi, C., Matochik, J.A., Kurian, V., Cadet, J.L., Kimes, A.S., Funderburk, F.R. & Ernst, M. (2003). Orbitofrontal cortex dysfunction in abstinent cocaine abusers performing a decision-making task. *Neuroimage*, *19*(3), 1085-1094. https://doi.org/10.1016/S1053-8119(03)00113-7

Bombín González, I. (2013). *Guía Clínica de Neuro- Rehabilitación en Daño Cerebral Adquirido*. Igor Bombín González.

Boone, K. B., Pontón, M. O., Gorsuch, R. L., González, J. J. & Miller, B. L. (1998). Factor analysis of four measures of prefrontal lobe functioning. *Archives of Clinical Neuropsychology, 13*(7), 585-595. https://doi.org/10.1016/S0887-6177(97)00074-7

Broadbent, D. E. (1970). Stimulus set and response set: Two kinds of selective attention. In D. Mostofsky (ed.), *Attention: Contemporary Theory and Analysis.* (pp. 51-60). Appleton-Century-Crofts.

Brooks, N. & Lincoln, N.B. (1984). Assessment for Rehabilitation. In B.A. Wilson. & N. Moffat (eds), *Clinical management of memory problems* (pp.28-48). Aspen.

Brown, J. (1958). Some tests of the decay theory of immediate memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *10*(1), 12-21. https://doi.org/10.1080%2F17470215808416249

Bruijnen, C. J., Dijkstra, B. A., Walvoort, S. J., Markus, W., VanDerNagel, J. E., Kessels, R. P. & De Jong, C. A. (2019). Prevalence of cognitive impairment in patients with substance use disorder. *Drug and alcohol review, 38*(4), 435-442. https://doi.org/10.1111/dar.12922

Burgess, P. W. & Robertson, I. H. (2002). *Principles of the rehabilitation of frontal lobe function*. Oxford Scholarship Online.https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195134971.003.0033

Busch, R. M., McBride, A., Curtiss, G. & Vanderploeg, R. D. (2005). The components of executive functioning in traumatic brain injury. *Journal of clinical and experimental neuropsychology, 27*(8), 1022-1032. https://doi.org/10.1080/13803390490919263

Butfield, E. & Zangwill, O. L. (1946). Re-education in aphasia: A review of 70 cases. *Journal of neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 9*(2), 75. https://dx.doi.org/10.1136%2Fjnnp.9.2.75

Caballero-Coulon, M. C., Ferri-Campos, J., García-Blázquez, M. C., Chirivella-Garrido, J., Renau-Hernández, O., Ferri-Salvador, N. & Noé-Sebastián, E. (2007). 'Escalada de la conciencia': un instrumento para mejorar la conciencia de enfermedad en pacientes con daño cerebral adquirido. *Revista de Neurologia, 44*(6), 334-338. https://doi.org/10.33588/rn.4406.2006190

Cacho, J., García-García, R., Arcaya, J., Gay, J., Guerrero-Peral, A. L., Gómez-Sánchez, J. C. & Vicente, J. L. (1996). El test del reloj en ancianos sanos. *Revista de Neurologia*, *24*(152), 8.

Calkins, M. W. (1901). *An Introduction to Psychology*. McMillan.

Calvo, F., Carbonell, X., Valero, R., Costa, J., Turró, O., Giralt, C. & Ramírez, M. (2018). Abandono precoz y retención en servicios ambulatorios de drogodependencias: análisis transversal

comparativo de factores que aumentan o disminuyen la adherencia. *Atención Primaria, 50*(8), 477-485. https://doi.org/10.1016/j.aprim.2017.06.006

Caracuel-Romero, A. (2010). Eficacia de un programa holístico de rehabilitación neuropsicológica para pacientes con daño cerebral adquirido. [Tesis doctoral. Universidad de Granada]. http://hdl.handle.net/10481/5646

Caracuel, A., Verdejo-García, A., Vilar-López, R., Perez-Garcia, M., Salinas, I., Cuberos, G., Coin, M.A., Santiago-Ramajo, S. & Puente, A. E. (2008). Frontal behavioral and emotional symptoms in Spanish individuals with acquired brain injury and substance use disorders. *Archives of clinical neuropsychology, 23*(4), 447-454. https://doi.org/10.1016/j.acn.2008.03.004

Carrera, M., González-Fernández, Á., Magadán, S., Mateos, J., Pedrós, L., Medina, I. & Gallardo, J. M. (2019). Molecular characterization of B-cell epitopes for the major fish allergen, parvalbumin, by shotgun proteomics, protein-based bioinformatics and IgE-reactive approaches. *Journal of proteomics*, *200*, 123-133. https://doi.org/10.1016/j.jprot.2019.04.005.

Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R. M., Rognoni, T., Calvo, L., Palomo, R., Aranciva, F., Tamayo, F. & Peña-Casanova, J. (2013). Estudios normativos españoles en población adulta joven (proyecto NEURONORMA jóvenes): normas para los test de fluencia verbal. *Neurología*, *28*(1), 33-40. https://doi.org/10.1016/j.nrl.2012.02.010

Chaiben, C. L., Batista, T., Penteado, C., Barbosa, M., Ventura, T., Dionizio, A., Rosa, E., Buzalaf, M., & Azevedo-Alanis, L. R. (2021). Salivary proteome analysis of crack cocaine dependents. *Archives of oral biology*, *121*, 104952. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2020.104952

Chittum, W. R., Johnson, K., Chittum, J. M., Guercio, J. M., & McMorrow, M. J. (1996). Road to awareness: An

individualized training package for increasing knowledge and comprehension of personal deficits in persons with acquired brain injury. *Brain Injury, 10*(10), 763–776. https://doi.org/10.1080/026990596124034

Choi, N. G. & DiNitto, D. M. (2020). Older-Adult Marijuana Users in Substance Use Treatment: Characteristics Associated with Treatment Completion. *Journal of Psychoactive Drugs, 1*-10. https://doi.org/10.1080/02791072.2020.1745966

Cicerone, K. D. (2002). Remediation of'working attention'in mild traumatic brain injury. *Brain injury*, *16*(3), 185-195. https://doi.org/10.1080/02699050110103959

Cicerone, K.D. & Tupper, D.E. (1986). Cognitive assessment in the neuropsychological rehabilitation of head-injured adults. In B.P, Uzzell. & Y, Gross (Eds.), *Clinical neuropsychology of intervention* (pp. 59–83). Martinus Nijhoff Publishing.

Çinar, R. K. (2020). Neuroserpin in Bipolar Disorder. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, *20*(7), 518-523. https://doi.org/10.2174/1568026620666200131125526

Cisneros, E. & Crête, J. (2005). Exploración de la eficacia de una estrategia clínica de reentrenamiento de las habilidades relacionales en una clientela con traumatismo craneoencefálico. Recopilación de comunicaciones por póster a la 4a edición de la actividad de difusión científica «Carrefour des connaissances» [Convergencia de conocimientos], 12 abril, CRIR-Centre de réadaptation Lucie-Bruneau.

Cloak, C. C., Alicata, D., Ernst, T. M., & Chang, L. (2015). Psychiatric Symptoms, Salivary Cortisol and Cytokine Levels in Young Marijuana Users. *Journal of neuroimmune pharmacology : the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology*, *10*(2), 380–390. https://doi.org/10.1007/s11481-015-9606-0

Copersino, M. L., Fals-Stewart, W., Fitzmaurice, G., Schretlen, D. J., Sokoloff, J. & Weiss, R. D. (2009). Rapid cognitive screening of patients with substance use disorders. *Experimental and*

clinical psychopharmacology, 17(5), 337. https://doi.org/10.1037/a0017260

Coslett, B., Bowers, D., Verfaellie, M. & Heilman, K.M. (1991). Frontal verbal amnesia. Phonological amnesia. *Archives of Neurology, 48*(9) 949-955. https://doi.org/110.1001/archneur.1991.00530210075027

Cotton, S. M., Lambert, M., Schimmelmann, B. G., Foley, D. L., Morley, K. I., McGorry, P. D. & Conus, P. (2009). Gender differences in premorbid, entry, treatment, and outcome characteristics in a treated epidemiological sample of 661 patients with first episode psychosis. *Schizophrenia research*, *114*(1-3), 17-24. https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.07.002

Coughlin, P., Sun, J., Cerruti, L., Salem, H. H. & Bird, P. (1993). Cloning and molecular characterization of a human intracellular serine proteinase inhibitor. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *90*(20), 9417-9421. https://doi.org/10.1073/pnas.90.20.9417

Coullaut-Valera, Arbaiza-Diaz del Rio, Arrúe-Ruilo, Coullaut-Valera & Bajo Breton. (2011). Cognitive deterioration associated with the use of different psychoactive substances. *Actas Españolas de Psiquiatria. 39*(3), 168-73. PMID: 21560077

Crits-Christoph, P., Wadden, S., Gaines, A., Rieger, A., Gallop, R., McKay, J. R. & Gibbons, M. B. C. (2018). Symptoms of anhedonia, not depression, predict the outcome of treatment of cocaine dependence. *Journal of substance abuse treatment, 92*, 46-50. https://doi.org/10.1016/j.jsat.2018.06.010

Cui, Z., Cao, G., Wang, Y., Ma, Q., Wang, C., Xu, Y., Sun, H., & Ma, Y. (2020). Effects of Cystatin C on Cognitive Impairment in Older Chinese Adults. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias*, *35*, 1533317520965101. https://doi.org/10.1177/1533317520965101

Damasio, A. R. (1994). *Descartes' error: Emotion, reason, and the human brain*. Putnam.

Daniels-Zide, E. & Ben-Yishay, Y. (2000). Therapeutic Milieu Day Program. In A.L, Christensen. & B. P, Uzzell (Eds.), *International handbook of neuropsychological rehabilitation*, (pp. 183-193). Kluwer Academic/Plenum Publishers.

Davidson, S. J. & Candy, L. (2016). Teaching EBP using game-based learning: Improving the student experience. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, *13*(4), 285-293. https://doi.org/10.1111/wvn.12152

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

De Familiares, C. (2008). y Enfermos Mentales (FEAFES). *Salud Mental y Medios de Comunicación: Guía de Estilo*. FEAFES.

De Noreña, D., Ríos-Lago, M., Bombín-González, I., Sánchez-Cubillo, I., García-Molina, A. & Tirapu-Ustárroz, J. (2010). Efectividad de la rehabilitación neuropsicológica en el daño cerebral adquirido (I): atención, velocidad de procesamiento, memoria y lenguaje. *Revista de Neurologia*, *51*(11), 687-98. https://doi.org/10.33588/rn.5111.2009652

Deldar, Z., Ekhtiari, H., Pouretemad, H. R. & Khatibi, A. (2019). Bias Toward Drug-Related Stimuli Is Affected by Loading Working Memory in Abstinent Ex-Methamphetamine Users. *Frontiers in psychiatry*, *10*, 776. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00776

Della Sala, S., Gray, C., Spinnler, H. & Trivelli, C. (1998). Frontal lobe functioning in man: the riddle revisited. *Archives of Clinical Neuropsychology, 13*(8), 663-682. https://doi.org/10.1016/S0887-6177(97)00093-0

Deng, Y., Hou, L., Chen, X. & Zhou, R. (2020). Working memory training improves emotion regulation in drug abstainers:

Evidence from frontal alpha asymmetry. *Neuroscience Letters*, 135513. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135513

Derogatis, L. R. (1977). SCL-90-R (revised) version administration, scoring and procedures, manual 1. Psychometric research. John Hopkins University School of Medicine, Baltimore.

Destoop, M., Morrens, M., Coppens, V. & Dom, G. (2019). Addiction, anhedonia, and comorbid mood disorder. A narrative review. *Frontiers in psychiatry*, *10*, 311. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00311

Díaz-Mesa, E. M., García-Portilla, P., Fernández-Artamendi, S., Sáiz, P. A., Bobes Bascarán, T., Casares, M. J., Fonseca, E., Al-Halabí, S. & Bobes, J. (2016). Diferencias de género en la gravedad de la adicción. *Adicciones, 28*(4). http://dx.doi.org/10.20882/adicciones.829

Díaz, A., Martín, R., Jiménez, J. E., García, E., Hernández, S. & Rodríguez, C. (2012). Torre de Hanoi: datos normativos y desarrollo evolutivo de la planificación. *European Journal of Education and Psychology, 5*(1), 79-91. https://doi.org/10.30552/ejep.v5i1.81

Diez, P. S., Martínez, G. G., Brines, M. F., Chapa, R. F. & García, C. Z. (2001). Estadios y procesos de cambio en drogodependientes en tratamiento ambulatorio. *Adicciones, 13*(2), 147-152. https://doi.org/10.20882/adicciones.13.2

Diller, L.L. (1976). A model for cognitive retraining in rehabilitation. *Clinical Psychologist 29*, 13–15.

Domínguez-Salas, S., Díaz-Batanero, C., Lozano-Rojas, O. M. & 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. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.030

Duffy, J. D. & Campbell, J. J. (1994). The regional prefrontal syndromes: A theoretical and clinical overview. *The Journal*

of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences. 6(4), 379–387. https://psycnet.apa.org/doi/10.1176/jnp.6.4.379

Ebbinghaus, H. (1885). *Über das gedächtnis: untersuchungen zur experimentellen psychologie*. Duncker & Humblot.

Eichenberg, C., Grabmayer, G. & Green, N. (2016). Acceptance of Serious Games in Psychotherapy: An Inquiry into the Stance of Therapists and Patients. *Telemedicine and e-Health, 22*(11):945-95. https://doi.org/10.1089/tmj.2016.0001

Ekman, P. (1972). *Expressions of Emotion'*. In *Nebraska Symposium on Motivation* (Vol. 19, pp. 207). University of Nebraska Press.

Ellis, A., Grieger, R., & Marañón, A. S. (1990). *Manual de terapia racional-emotiva* (Vol. 2). Desclée de Brouwer.

Engberg, A. (1995). Severe traumatic brain injury epidemiology external causes, prevention and rehabilitation of mental and physical sequelae. *Acta Neurologica Scandinavica, 92*(164), 145. PMID: 8585391

Esteban, M. N. B., Rueda, A. V. & Cabaco, D. A. S. (2014). Controversias y utilidad clínica del deterioro cognitivo leve (dcl) disputes and. *International Journal of Developmental and Educational Psychology, 1*(2), 47-53. http://dx.doi.org/10.17060/ijodaep/2014.n2.v1.004

Fals-Stewart, W. & Lam, W. K. (2010). Computer-assisted cognitive rehabilitation for the treatment of patients with substance use disorders: A randomized clinical trial. *Experimental and clinical psychopharmacology*, *18*(1), 87-98. https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/a0018058

Fernández-Guinea, S. (2001). Estratregias a seguir en el diseño de los programas de rehabilitación neuropsicológica para personas con daño cerebral. *Revista de Neurología, 33*(4), 373-377. https://doi.org/10.33588/rn.3304.2000193

Fernández-Hermida, J. R., Secades-Villa, R., Fernández-Ludeña, J. J. & Marina-González, P. A. (2002). Effectiveness of a therapeutic community treatment in Spain: a long-term follow-

up study. *European Addiction Research*, *8*(1), 22-29. http://dx.doi.org/10.20882/adicciones.60

Fernandez-Serrano, M. J., Pérez-García, M., Schmidt Río-Valle, J. & Verdejo-Garcia, A. (2010). Neuropsychological consequences of alcohol and drug abuse on different components of executive functions. *Journal of psychopharmacology, 24*(9), 1317-1332. https://doi.org/10.1177%2F0269881109349841

Fernández-Serrano, Pérez-García. & Verdejo-García. (2011). What are the specific vs. generalized effects of drugs of abuse on neuropsychological performance? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 35(*3), 377-406. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.04.008

Fett, A. K. J., Viechtbauer, W., Penn, D. L., Van Os, J. & Krabbendam, L. (2011). The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis.*Neuroscience & Biobehavioral Reviews,35*(3), 573-588. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.07.001

Fisk, J. E. & Sharp, C. A. (2004). Age-related impairment in executive functioning: Updating, inhibition, shifting, and access. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *26*(7), 874-890. https://doi.org/10.1080/13803390490510680

Flashman & McAllister, (2002) Lack of awareness and its impact in traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation. 17*(4), 285-96.

Fleming, F. & Strong, J. (1995). Self- Awareness of Deficits following Adquired Brain Injury: Considerations for Rehabilitation. *British Journal of Occupational Therapy*, *58*: 55-60. https://doi.org/10.1017/S1355617703930104

Fleming, J.M., Strong, J. & Ashton, R. (1996). Self- awareness of deficits in adults with traumatic brain injury: how best to measure? *Brain Injury 10*(1): 1-15. https://doi.org/10.1080/026990596124674

Flores, E., Aragón Cancela, C., Chicharro Romero, J., Ezpeleta, D., Fernández Espejo, E., García Fernández, G., García Rodríguez, O., González Menacho, J., Iraurgi, I., Landa

González, N., Llanero Luque, M., Lloves Moratinos, M., López Durán, A., Lorea Conde, I., Olivar Arroyo, Á., Pedrero Pérez, E., Pérez García M., Puerta García, C., Rojo Mota, G.,… Verdejo García, A. (2009). Documento de consenso para el abordaje de las adicciones desde las neurociencias. *Trastornos adictivos, 11*(4), 243-246. https://doi.org/10.1016/S1575-0973(09)73466-X

Ford, B. (1976). Head injury- what happens to survivers. *The medical journal of Australia, 1*, 63-605. PMID: 933970

Franco, M., Orihuela, T., Bueno, Y. & Cid, T. (2000). *Programa Gradior. Programa de evaluación y rehabilitación cognitiva por ordenador*. Edintras.

Franken, I.H. & Van de Wetering, B.J. (2015). Bridging the gap between the neurocognitive lab and the addiction clinic. *Addictive behaviors, 44*,108-14. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.11.034

Frías-Torres, C., Moreno-España, ., Ortega, L., Barrio, P., Gual, A. & López, L. T. (2018). Terapia de rehabilitación cognitiva en pacientes con trastorno por consumo de alcohol y trastorno neurocognitivo. Estudio piloto. *Adicciones*, *30*(2), 93-100. http://dx.doi.org/10.20882/adicciones.757

Gamito, P., Oliveira, J., Lopes, P., Brito, R., Morais, D., Silva, D., Rebelo, S., Bastos, M. & Deus, A. (2014). Executive functioning in alcoholics following an mHealth cognitive stimulation program: randomized controlled trial. *Journal of medical internet research, 16*(4), e102. https://doi.org/10.2196/jmir.2923

Garavan & Stout. (2005). Neurocognitive insights into substance abuse. *Trends in Cognitive Sciences, 9*(4):195-201. https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.02.008

Garcia-Torres, A., Vergara-Moragues, E. & Vergara-Moragues, A. (2014). Proyecto GALA. Un estudio piloto de evaluación e intervención neuropsicológica en el Hogar GERASA. En A.

Piñón Blanco, *Juegos Terapéuticos: El Trisquel* (pp. 295-312). Concello de Vigo.

García-Torres, A., Vergara-Moragues, E., Piñón-Blanco, A. & Pérez-García, M. (2015). Alteraciones neuropsicológicas en pacientes con VIH e historia previa de consumo de sustancias. Un estudio preliminar. *Revista Latinoamericana de Psicología, 47*(3), 213-221. https://doi.org/10.1016/j.rlp.2015.06.001

García-Valcarce, M., Urrutikoetxea-Sarriegi, I., Muñoz-Céspedes, J.M. & Quemada-Ubis, J.I. (1999). Evaluación y rehabilitación neuropsicológica de la conciencia de secuelas en pacientes con daño cerebral adquirido. First International Congress of Neuropsychology in Internet.

Garfield, J. B., Cotton, S. M., Allen, N. B., Cheetham, A., Kras, M., Yücel, M. & Lubman, D. I. (2017). Evidence that anhedonia is a symptom of opioid dependence associated with recent use. *Drug and alcohol dependence, 177*, 29-38. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.03.012

Gauthier, A., Kato, P. M., Bul, K. C., Dunwell, I., Walker-Clarke, A. & Lameras, P. (2019). Board games for health: A systematic literature review and meta-analysis. *Games for health journal*, *8*(2), 85-100. https://doi.org/10.1089/g4h.2018.0017

Gich Fullà, J. (2013). Projecte EM-Line!: programa de rehabilitación cognitiva para pacientes afectados de esclerosis múltiple. [Tesis doctoral. Universidad de Girona]. http://hdl.handle.net/10803/362662

Gil-Perotin, S., Castillo-Villalba, J., Cubas-Nuñez, L., Gasque, R., Marin, D. H., Gomez-Mateu, J., Alcala, C., Perez-Miralles, F., Gascon, F., Dominguez, J.A. & Casanova, B. (2019). Combined cerebrospinal fluid neurofilament light chain protein and chitinase-3 like-1 levels in defining disease course and prognosis in multiple sclerosis. *Frontiers in Neurology*, *10*, 1008. https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01008

Gladwin, T. E., Wiers, C. E. & Wiers, R. W. (2016). Cognitive neuroscience of cognitive retraining for addiction medicine: From mediating mechanisms to questions of efficacy. *Progress in brain research, 224*, 323-344. Elsevier. https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2015.07.021

Gladwin, T. E., Wiers, C. E. & Wiers, R. W. (2017). Interventions aimed at automatic processes in addiction: considering necessary conditions for efficacy. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, *13*, 19-24. https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2016.08.001

Golden, J. C. (2001). *Manual Stroop: Test de Colores y Palabras*.TEA ediciones.

Goldstein, G., Haas, G. L., Shemansky, W. J., Barnett, B. & Salmon-Cox, S. (2005). Rehabilitation during alcohol detoxication in comorbid neuropsychiatric patients. *Journal of Rehabilitation Research & Development*, *42*(2). https://doi.org/10.1682/JRRD.2004.03.0040

Goldstein, R. & Volkow, N. (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. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.10.1642

Goldstein, R.Z. & Volkow, N.D. (2011). Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: neuroimaging findings and clinical implications. *Nature Reviews Neuroscience, 12* (11), 652–669. https://doi.org/10.1038/nrn3119

González-Rodríguez, B., Blázquez-Alisente, J. L., Paúl-Lapedriza N. & De Noreña, D. (2007). Falta de conciencia de los déficits en el daño cerebral adquirido y factores relacionados. *Mapfre medicina 18* (1) 72-79.

Grace J. (2011) Frontal Systems Behavior Scale. In: Kreutzer J.S., DeLuca J., Caplan B. (eds) *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*. Springer. https://doi.org/10.1007/978-0-387-79948-3_1895

Grant, S., Contoreggi, C. & London, E. D. (2000). Drug abusers show impaired performance in a laboratory test of decision making. *Neuropsychologia*, *38*(8), 1180-1187. https://doi.org/10.1016/s0028-3932(99)00158-x

Grella, C. E. & Lovinger, K. (2012). Gender differences in physical and mental health outcomes among an aging cohort of individuals with a history of heroin dependence. *Addictive behaviors*, *37*(3), 306-312. http://doi.org/10.1016/j.addbeh.2011.11.028.

Gu, Q., Cuevas, E., Raymick, J., Kanungo, J. & Sarkar, S. (2020). Downregulation of 14-3-3 proteins in Alzheimer's Disease. *Molecular Neurobiology*, *57*(1), 32-40. https://doi.org/10.1007/s12035-019-01754-y

Guo, Y., Guo, L. N., Zhu, J. F., Tang, C. Y., Feng, Y. Z., & Zhou, H. D. (2017). Associations of Salivary BPIFA1 Protein in Chronic Periodontitis Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *International journal of endocrinology*, *2017*, 1087017. https://doi.org/10.1155/2017/1087017

Guy, W. (1976). ECDEU assessment manual for psychopharmacology. US Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, National Institute of Mental Health, Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs.

Happé, F. G. (1994). An advanced test of theory of mind: Understanding of story characters' thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped, and normal children and adults. *Journal of autism and Developmental disorders, 24*(2), 129-154. https://doi.org/10.1007/BF02172093

Hargreaves, A., Dillon, R., Anderson-Schmidt, H., Corvin, A., Fitzmaurice, B., Castorina, M., Robertson, I.H. & Donohoe, G. (2015). Computerised working-memory focused cognitive remediation therapy for psychosis—A preliminary study. *Schizophrenia research*, *169*(1-3), 135-140. https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.09.004

Hartenbach, F., Velasquez, É., Nogueira, F., Domont, G. B., Ferreira, E., & Colombo, A. (2020). Proteomic analysis of whole saliva in chronic periodontitis. *Journal of proteomics*, *213*, 103602. https://doi.org/10.1016/j.jprot.2019.103602

Hasler, G., Klaghofer, R. & Buddeberg, C. (2003). The university of Rhode Island change assessment scale (URICA) psychometric testing of a German version. *Psychotherapie Psychosomatik Medizinishe Psychologie, 53* (9-10), 406-411. https://doi.org/10.1055/s-2003-42172

Heizmann C. W. (2019). S100 proteins: Diagnostic and prognostic biomarkers in laboratory medicine. *Biochimica et biophysica acta. Molecular cell research*, *1866*(7), 1197–1206. https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2018.10.015

Hoff, A.L., Riordan, H., Laurette, M., Cestaro, V., Wieneke, M., Alpert, R., Wang, G.J. & Volkow, N. (1996). Effects of crack cocaine on neurocognitive function. *Psychiatry Research*, *60*, 167-17. https://doi.org/10.1016/0165-1781(96)02758-8

Horne-Moyer, H. L., Moyer, B. H., Messer, D. C. & Messer, E. S. (2014). The Use of Electronic Games in Therapy: a Review with Clinical Implications. *Current Psychiatry Reports, 16*(12), 520. http://doi.org/10.1007/s11920-014-0520-6.

Houben, K., Wiers, R.W. & Jansen A. (2011) Getting a grip on drinking behavior: training working memory to reduce alcohol abuse. *Psychological science, 22*(7), 968-975. https://doi.org/10.1177%2F0956797611412392

Huff, F. J. (1990). Language in normal aging and age-related neurological diseases. In R. D. Nebes & S. Corkin (Eds.), *Handbook of neuropsychology, 4* (pp. 251–264). Elsevier Science.

Hughes, J. R., Klemperer, E. M. & Peasley-Miklus, C. (2020). Possible new symptoms of tobacco withdrawal II: Anhedonia—A systematic review. *Nicotine and Tobacco Research*, *22*(1), 11-17. https://doi.org/10.1093/ntr/nty171

Huhn, A. S., Meyer, R. E., Harris, J. D., Ayaz, H., Deneke, E., Stankoski, D. M. & Bunce, S. C. (2016). Evidence of anhedonia and differential reward processing in prefrontal cortex among post-withdrawal patients with prescription opiate dependence. *Brain research bulletin*, *123*, 102-109. https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2015.12.004

Iglesias, E. B. (2014). Trastornos relacionados con sustancias y trastornos adictivos. *Cuadernos de medicina psicosomática y psiquiatría de enlace, 110*, 58-61.

Jain, S., Ahmad, Y., & Bhargava, K. (2018). Salivary proteome patterns of individuals exposed to High Altitude. *Archives of oral biology*, *96*, 104–112. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2018.09.002

Jermann, F., Billieux, J., Larøi, F., d'Argembeau, A., Bondolfi, G., Zermatten, A. & Van der Linden, M. (2009). Mindful Attention Awareness Scale (MAAS): Psychometric properties of the French translation and exploration of its relations with emotion regulation strategies. *Psychological assessment*, *21*(4), 506. https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/a0017032

Kaczor-Urbanowicz, K. E., Martin Carreras-Presas, C., Aro, K., Tu, M., Garcia-Godoy, F. & Wong, D. T. (2017). Saliva diagnostics–Current views and directions. *Experimental Biology and Medicine*, *242*(5), 459-472. https://doi.org/10.1177/1535370216681550.

Kalivas, P. W. & Volkow, N. D. (2005). The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice. *American Journal of Psychiatry, 162*(8), 1403-1413. https://psycnet.apa.org/doi/10.1176/appi.ajp.162.8.1403

Kang, J. B., Lee, S. Y., Park, D. J. & Koh, P. O. (2020). Decrease of 14–3-3 proteins by glutamate exposure in the cerebral cortex of newborn rats. *Laboratory Animal Research*, *36*, 1-7. https://doi.org/10.1186/s42826-020-00041-5.

Kelly, L.S. (1995). Trivia-Psychotica the Development and evaluation of an Educational Game for The Revision of Psychotic

Disorders in a R.M.N. Training Programme. Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing, Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing, 2(6), 366-367. https://doi.org/10.1111/j.1365-2850.1995.tb00108.x

Kennedy, A. P., Epstein, D. H., Phillips, K. A. & Preston, K. L. (2013). Sex differences in cocaine/heroin users: drug-use triggers and craving in daily life. *Drug and alcohol dependence, 132*(1), 29-37. http://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.12.025

Kerner, M. J. & Acker, M. (1985). Computer delivery of memory retraining with head injured patients. *Cognitive Rehabilitation. 3*(6), 26–31.

Kielhofner, G. & Miyake, S. (1981). The therapeutic use of games with mentally retarded adults. *The American journal of occupational therapy, 35*(6), 375–382. https://doi.org/10.5014/ajot.35.6.375

Kułak-Bejda, A., Waszkiewicz, N., Bejda, G., Zalewska, A., & Maciejczyk, M. (2019). Diagnostic Value of Salivary Markers in Neuropsychiatric Disorders. *Disease markers*, *2019*, 4360612. https://doi.org/10.1155/2019/4360612

Lanfredi, M., Deste, G., Ferrari, C., Barlati, S., Magni, L. R., Rossi, R., de Peri, L., Bonomi, M., Rossi, G. & Vita, A. (2017). Effects of cognitive remediation therapy on neurocognition and negative symptoms in schizophrenia: an Italian naturalistic study. Cognitive neuropsychiatry, 22(1), 53-68. https://doi.org/10.1080/13546805.2016.1260537

León-Carrión, J. (1998). Rehabilitation models for neurobehavioral disorders after brain injury. *Brain Injury Sources, 3*, 16-53.

Levine, B., Schweizer, T. A., O'Connor, C., Turner, G., Gillingham, S., Stuss, D. T., Manly, T. & Robertson, I. H. (2011). Rehabilitation of executive functioning in patients with frontal lobe brain damage with goal management training. *Frontiers in human neuroscience*, *5*, 9. https://doi.org/10.3389/fnhum.2011.00009

Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. BOE núm. 298 de 14 de Diciembre de 1999.

Lezak, M. D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International journal of Psychology*, *17*(1-4), 281-297. https://doi.org/10.1080/00207598208247445

Ligabue, K. P., Schuch, J. B., Scherer, J. N., Ornell, F., Roglio, V. S., Assunção, V., Rebelatto, F. P., Hildalgo, M. P., Pechansky, F., Kessler, F., & von Diemen, L. (2020). Increased cortisol levels are associated with low treatment retention in crack cocaine users. *Addictive behaviors*, *103*, 106260. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2019.106260

López-Goñi, J. J., Fernández-Montalvo, J., Illescas, C., Landa, N. & Lorea, I. (2008). Razones para el abandono del tratamiento en una comunidad terapéutica. *Trastornos Adictivos*, *10*(2), 104-111. https://doi.org/10.1016/S1575-0973(08)74552-5

Lorea, I., Fernández-Montalvo, J., Tirapu-Ustárroz, J., Landa, N. & López-Goñi, J. J. (2010). Rendimiento neuropsicológico en la adicción a la cocaína: una revisión crítica. *Revista de Neurologia*, *51*, 412-26. https://doi.org/10.33588/rn.5107.2010395

Loughead, J., Wileyto, E. P., Ruparel, K., Falcone, M., Hopson, R., Gur, R. & Lerman, C. (2015). Working memory-related neural activity predicts future smoking relapse. *Neuropsychopharmacology*, *40*(6), 1311-1320. https://dx.doi.org/10.1038/npp.2014.318.

Luria, A. R. (1973). The frontal lobes and the regulation of behavior. In *Psychophysiology of the frontal lobes* (pp. 3-26). Academic Press.

Lynam, D.R., Smith, G.T., Whiteside, S.P. & Cyders, M.A. (2006). *The UPPS-P: Assessing five personality pathways to impulsive behavior* (Technical Report). West Lafayette: Purdue University.

Lynch, B. (2002). Historical review of computer-assisted cognitive retraining. *The Journal of head trauma rehabilitation*, *17*(5),

446-457. https://doi.org/10.1097/00001199-200210000-00006

Malec, J. & Basford, J. S. (1996). Postacute brain injury rehabilitation. Review article. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 77,* 198-207. https://doi.org/10.1016/s0003-9993(96)90168-9

Marceau, E. M., Berry, J., Lunn, J., Kelly, P. J. & Solowij, N. (2017). Cognitive remediation improves executive functions, self-regulation and quality of life in residents of a substance use disorder therapeutic community. *Drug and Alcohol Dependence*, *178*, 150-158. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.04.023

Marlatt, G. A. (2013). *Prevención de recaídas en conductas adictivas basada en mindfulness*. Desclée de Brouwer.

Martínez, J.M. & Verdejo, A. (2011). Creencias básicas adictivas y craving. *Adicciones*, *23* (1), 45-52. http://dx.doi.org/10.20882/adicciones.166

Mateos, J., Estévez, O., González-Fernández, Á., Anibarro, L., Pallarés, Á., Reljic, R., Gallardo, J.M., Medina, I. & Carrera, M. (2019). High-resolution quantitative proteomics applied to the study of the specific protein signature in the sputum and saliva of active tuberculosis patients and their infected and uninfected contacts. *Journal of proteomics*, *195*, 41-52. https://doi.org/10.1016/j.jprot.2019.01.010.

Mateos, J., Estévez, O., González-Fernández, Á., Anibarro, L., Pallarés, Á., Reljic, V., Mussá, T., Gomes-Maueia, C., Nguilichane, A., Gallardo, J.M., Medina, I. & Carrera, M. (2020). Serum proteomics of active tuberculosis patients and contacts reveals unique processes activated during Mycobacterium tuberculosis infection. *Scientific Reports, 10*(1), 1-12. https://doi.org/10.1038/s41598-020-60753-5.

Matías, L. A., Zamorano, E. R., & Olvera, J. J. G. (2019). Funcionamiento cognitivo en sujetos con trastorno de dependencia a cocaína y crack durante la abstinencia

temprana. *Revista de neurología*, *68*(7), 271-280. https://doi.org/10.33588/rn.6807.2018119

McGurk, S. R. & Mueser, K. T. (2008). Response to cognitive rehabilitation in older versus younger persons with severe mental illness. *American Journal of Psychiatric Rehabilitation,11*(1), 90-105. https://doi.org/10.1080/15487760701853136

McHugh, R. K., Murray, H. W., Hearon, B. A., Pratt, E. M., Pollack, M. H., Safren, S. A. & Otto, M. W. (2013). Predictors of dropout from psychosocial treatment in opioid-dependent outpatients. *The American journal on addictions*, *22*(1), 18-22. https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2013.00317.x

Medalia, A. & Choi, J. (2009). Cognitive remediation in schizophrenia. *Neuropsychology review, 19*(3), 353. https://doi.org/10.1007/s11065-009-9097-y

Michetti, F., D'Ambrosi, N., Toesca, A., Puglisi, M. A., Serrano, A., Marchese, E., Corvino, V. & Geloso, M. C. (2019). The S100B story: from biomarker to active factor in neural injury. *Journal of neurochemistry*, *148*(2), 168-187. https://doi.org/10.1111/jnc.14574.

Miller, G. A. (1956). The magical number seven, plus or minus two: some limits on our capacity for processing information. *Psychological Review, 63*(2), 81–97. https://doi.org/10.1037/h0043158

Miquel, L., Roncero, C., López-Ortiz, C. & Casas, M. (2011). Diferencias de género epidemiológicas y diagnósticas según eje I en pacientes con Patología Dual. *Adicciones*, 23(2). http://dx.doi.org/10.20882/adicciones.160

Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A. & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cognitive psychology*, *41*(1), 49-100. https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734

Miyake, A., Friedman, N. P., Rettinger, D. A., Shah, P. & Hegarty, M. (2001). How are visuospatial working memory, executive functioning, and spatial abilities related? A latent-variable analysis. *Journal of experimental psychology: General, 130*(4), 621. https://doi.org/10.1037//0096-3445.130.4.621

Mogedas Valladares, A.I. & Alameda Bailén, J.R (2011). Toma de decisiones en pacientes drogodependientes. *Adicciones*, 23 (4), 277-287. http://dx.doi.org/10.20882/adicciones.121

Mohandoss, A. A. & Thavarajah, R. (2019). Salivary Flow Alteration in Patients Undergoing Treatment for Schizophrenia: Disease-Drug-Target Gene/Protein Association Study for Side-effects. *Journal of oral biology and craniofacial research*, *9*(3), 286-293. https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2019.06.009.

Montañez Mendoza, N.M. (2014). Efectividad de la entrevista motivacional en personas con abuso y dependencia de heroína [Trabajo de grado, Universidad Pontificia Bolivariana]. https://repository.upb.edu.co/handle/20.500.11912/1630

Moscovitch, M. (1994). Memory and working with memory: Evaluation of a component process model and comparisons with other models. In Schacter, D.L. & Tulving, E (Ed.), *Memory systems* (369-394), 224. MIT Press.

Muñoz-Cespedes, J.M & Ruiz-González, M. J. R. (1999). La rehabilitación en los accidentes cerebrovasculares. *Polibea, 52*, 41-46.

Muñoz-Cespedes, J.M. & Tirapu-Ustarroz, F.J (2001). *Rehabilitación Neuropsicológica*. Síntesis.

Nair, P., Misra, S., Nath, M., Vibha, D., Srivastava, A. K., Prasad, K., & Kumar, P. (2020). Cystatin C and Risk of Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, *49*(5), 471–482. https://doi.org/10.1159/000510219

Nakao, M. (2019). Special series on "effects of board games on health education and promotion" board games as a promising tool for

health promotion: a review of recent literature. *BioPsychoSocial medicine*, *13*(1), 5. https://doi.org/10.1186/s13030-019-0146-3

Nandula, S. R., Huxford, I., Wheeler, T. T., Aparicio, C., & Gorr, S. U. (2020). The parotid secretory protein BPIFA2 is a salivary surfactant that affects lipopolysaccharide action. *Experimental physiology*, *105*(8), 1280–1292. https://doi.org/10.1113/EP088567

Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings J.L. & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society,* *53*(4), 695-699. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x

National Institute of Drug Abuse. (2009). Enfoques de tratamiento para la drogadicción. http://www.drugabuse.gov.ar/PDF/InfoFacts/Metodos10.pdf

Nejtek, V. A., Kaiser, K. A., Zhang, B. & Djokovic, M. (2013). Iowa Gambling Task scores predict future drug use in bipolar disorder outpatients with stimulant dependence. *Psychiatry research*, *210*(3), 871-879. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.08.021

NeuronUP. https: //www.neuronup.com/es/activities

Newcombe, F. (1969). *Missile wounds of the brain*. Oxford University Press.

Nguyen, L. C., Durazzo, T. C., Dwyer, C. L., Rauch, A. A., Humphreys, K., Williams, L. M. & Padula, C. B. (2020). Predicting relapse after alcohol use disorder treatment in a high-risk cohort: The roles of anhedonia and smoking. *Journal of Psychiatric Research,* *126*, 1-7. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.04.003

Norman & Shallice. (1986). Citado en Baddeley, A. (1998). *Memoria humana*. Mcgraw-Hill

O'Neill, B., Best, C. y Jamieson, M. (2020). Tecnología de asistencia y rehabilitación. En P. Whitfield, J. Welbourne, E. Thomas, F. Summers, M. Whyte y P. Hutchinson (Eds.), Lesión cerebral traumática: un enfoque multidisciplinario (págs. 353-363). Cambridge: Cambridge University Press. https://doi.org/10.1017/9781108355247.029

Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías, Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. (2019). *Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Ojeda, N., del Pino, R., Ibarretxe-Bilbao, N., Schretlen, D. & Peña, J. (2016). Test de evaluación cognitiva de Montreal: normalización y estandarización de la prueba en población española. *Revista de Neurologia*, *63*(11), 488-496. https://doi.org/10.33588/rn.6311.2016241

Ojeda, N., Peña, J., Bengoetxea, E., García, A., Sánchez, P., Elizagárate, E., Segarra, R., Ezcurra, J., Gutiérrez-Fraile, M. & Eguíluz, J. I. (2012). Evidencias de eficacia de la rehabilitación cognitiva en psicosis y esquizofrenia con el programa REHACOP.*Revista de Neurologia,54*, 577-86. https://doi.org/10.33588/rn.5607.2013143

Olivares, J. M., & Berrios, G. E. (1998). The anhedonias: Clinical and neurobiological aspects. *International journal of psychiatry in clinical practice*, *2*(3), 157–171. https://doi.org/10.3109/13651509809115352

Olivares, J. M., Berrios, G. E. & Bousoño, M. (2005). The Self-Assessment Anhedonia Scale (SAAS). *Neurology, Psychiatry, and Brain Research,12(*3), 121–134.

Pace-Schott, E. F., Morgan, P. T., Malison, R. T., Hart, C. L., Edgar, C., Walker, M. & Stickgold, R. (2008). Cocaine users differ from normals on cognitive tasks which show poorer performance during drug abstinence.*The American journal of drug and alcohol abuse*,*34*(1), 109-121. https://doi.org/10.1080/00952990701764821

Park, S. A., Han, S. M. & Kim, C. E. (2020). New fluid biomarkers tracking non-amyloid-β and non-tau pathology in Alzheimer's disease. *Experimental & Molecular Medicine, 52,* 556–568. https://doi.org/10.1038/s12276-020-0418-9

Pedrero-Pérez, E. J., Rojo-Mota, G., Ruiz-Sánchez de León, J. M., Llanero-Luque, M., & Puerta-García, C. (2011). Rehabilitación cognitiva en el tratamiento de las adicciones. *Revista de Neurología,52*(3), 163-172. https://doi.org/10.33588/rn.5203.2010513

Peña-Casanova, J. (1999). *Intervención cognitiva en la enfermedad de Alzheimer*. Fundació La Caixa.

Pérez del Río, F. (2012). En qué cambian los pacientes drogodependientes a los seis meses de tratamiento en la comunidad terapéutica. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría, 32*(114), 287-303.

PESCO. http://asistic.ugr.es/pesco/

Piñón Blanco, A., Gutiérrez Martínez, O., Vergara Moragues, E., Vázquez Justo, E., Domínguez, P., Guillen Gestoso, C. & Otero Lamas, F. (2016). Perfil neuropsicológico de pacientes con trastornos relacionados con sustancias en tratamiento semirresidencial. *Revista da Associação Portuguesa de Adictologia, 3*, 7-17.

Piñón-Blanco A. (2014). *Juegos terapéuticos: El Trisquel*. Concello de Vigo (U.A.D CEDRO).

Piñón-Blanco, A (2009). *El Trisquel. Un juego como herramienta de estimulación cognitiva para el tratamiento con drogodependientes.* Universidad de Cádiz. Facultad de Ciencias del Trabajo.

Piñón-Blanco, A. (2010). *Memodado*. Instituto de Formación Interdisciplinar, Universidad de Cádiz.

Piñón-Blanco, A. (2019). *Jogos Terapêuticos. O Trisquel*. Adolfo Piñón Blanco.

Piñón-Blanco, A., Fernández, M. C., Rincón, T., Martínez, G., Fontanillo, M. Domínguez González, P., Vergara Moragues, E., Vazquez Justo, E., & Otero Lamas, F. (2017a). Neuropsychological Profile of Women with Substance-Related Disorders under Treatment in a Drug Dependence Unit. *Journal of Psychology and Clinical Psychiatry, 7*(1), 00423. https://doi.org/10.15406/jpcpy.2017.07.00423

Piñón-Blanco, A., Otero-Lamas, F., Vázquez-Justo, E., Guillén-Gestoso, C., Domínguez-González, P. & Cabrera-Riande, J. (2013). Programa holistico de rehabilitación neuropsicológica para personas con déficits neuropsicológicos asociados al consumo de drogas (PHRN.DROG). Instituto de Formación Interdisciplinar, Universidad de Cádiz. https://doi.org/ https://doi.org/ 10.13140/RG.2.1.4936.6162

Piñón-Blanco, A., Vergara-Moragues, E., Fernández-Martínez, R., Gutiérrez-Martínez, O., Álvarez-Couñago, M.C., Martínez-Reglero, C., Rivera-Baltanás, T., Otero-Lamas, F., Olivares-Diez, J.M., & Spuch-Calvar, C . (2020). Efectividad del programa de intervención «El Trisquel» en personas con trastornos del espectro de la esquizofrenia. *Actas Españolas de Psiquiatría, 48*(5), 209-219.

Piñón-Blanco, A., Vergara-Moragues, E., Torres-Rincón, T., Gutiérrez-Martínez, O., Conde-Amado, M., Vázquez-Justo, E., & Otero-Lamas, F. (2018). Differences between men and women in decision-making processes in patients with substance-related disorders. *Revista Latinoamericana de Psicología*, *50*(3), 160-169. http://dx.doi.org/10.14349/rlp.2018.v50.n3.3

Piñón-Blanco, A.(2017b). Rehabilitation Program for Deficit Awareness "The Trisquel". *Journal of Psychology and Clinical Psychiatry. 7*(3): 00440. https://doi.org/ 10.15406/jpcpy.2017.07.00440.

Piñón, A., Álvarez, M. D. C., Torres, T., Vázquez, P., & Otero, F. (2019). Perfil neuropsicológico de pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro de la esquizofrenia. *Revista de Discapacidad, Clínica y Neurociencias, 5*, 1-14.

Podzamczer, P.D., Muñoz-Moreno, J.A., Alcolea Rodríguez, D., Alonso Villaverde, C., Antela López, A., Blanch Andreu, J., Casado Osorio, J.L., Galindo Puerto, M.J., Garolera, M., Freixa, M., Locutura Rupérez, J., Lleó Bisa, A., Prats París, A., Pérez-Valero, I., Portilla Sogorb, J., Rovira Cañellas, A., Téllez Molina, M.J., Tiraboschi, J.M., Vergara Moragues, E., … Podzamczer, D. (2014). Consensus statement on the clinical management of human immunodeficiency virus-associated neurocognitive disorders. *Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica*, *32*(1), 37. https://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.03.005

Polak, K., Haug, N. A., Drachenberg, H. E., & Svikis, D. S. (2015). Gender considerations in addiction: implications for treatment. *Current treatment options in psychiatry, 2*(3), 326-338. https://doi.org/10.1007/s40501-015-0054-5

Polimanti, R., Meda, S. A., Pearlson, G. D., Zhao, H., Sherva, R., Farrer, L. A., Kranzler, H. R., & Gelernter, J. (2017). *S100A10* identified in a genome-wide gene × cannabis dependence interaction analysis of risky sexual behaviours. *Journal of psychiatry & neuroscience : JPN*, *42*(4), 252–261. https://doi.org/10.1503/jpn.160189

Poppelreuter, W. (1917). Die psychischen Schädigungen durch Kopfschuss im Kriege 1914: mit besonderer Berücksichtigung der pathopsychologischen, pädagogischen, gewerblichen und sozialen Beziehungen, *1*. L. Voss.

Prigatano, G.P. (1997). *The Problem of Impaired Self-Awareness in Neuropsychological Rehabilitation*. In: J, León- Carrión (ed). *Neuropsychological Rehabilitation. Fundamentals, Innovations and Directions*. GR/ St. Lucie Press.

Prochaska, J. O., DiClemente, C. C. & Norcross, J. C. (1993). In search of how people change: Applications to addictive behaviors. *Addictions Nursing Network*, *5*(1), 2-16.

Prochaska, J. O., Velicer, W. F., Guadagnoli, E., Rossi, J. S. & DiClemente, C. C. (1991). Patterns of change: Dynamic

typology applied to smoking cessation. *Multivariate behavioral research*, *26*(1), 83-107.

Rass, O., Schacht, R.L., Buckheit, K., Johnson, M.W., Strain, E.C. & Mintzer, M.Z. (2015). A randomized controlled trial of the effects of working memory training in methadone maintenance patients. *Drug Alcohol Depend, 156*, 38-46. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.08.012

Reboiro-Jato, M., Fernández, H. L., Fidalgo, R. L., Rial, M. R. P., Rodríguez, F. R., Vázquez, A. V., Rivera-Baltanás, T., Spuch-Calvar, C., Varela-Pomar, A., Otero-Lamas, F., & Piñón-Blanco, A. (2018). MultiTasking Cubes: unha ferramenta para a rehabilitación cognitiva. In *Proxectos INOU 2017: investigación aplicada na provincia de Ourense* (pp.63-77). Universidade de Vigo.

Reitan, R. M. & Wolfson, D. (1993). *The Halstead-Reitan Cognitive Test Battery: Theory and Clinical Interpretation*. 2nd Edition, Neuropsychology Press.

Rezapour, T., Hatami, J., Farhoudian, A., Sofuoglu, M., Noroozi, A., Daneshmand, R., Samiei, A. & Ekhtiari, H. (2015). NEuro cognitive rehabilitation for disease of addiction (NECOREDA) program: from development to trial. Basic and clinical neuroscience, 6(4), 291-298. PMCID: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc4668876/

Rios-Lago, M., Muñoz-Céspedes, J. M. & Paúl-Lapedriza, N. (2007). Alteraciones de la atención tras daño cerebral traumático: evaluación y rehabilitación. *Revista de Neurologia, 44*(5), 291-7. https://doi.org/10.33588/rn.4405.2006208

Ríos, M., Periáñez, J. A. & Muñoz-Céspedes, J. M. (2004). Attentional control and slowness of information processing after severe traumatic brain injury. *Brain injury*, *18*(3), 257-272. https://doi.org/10.1080/02699050310001617442

Robertson, I. H. (1996). *Goal management training: A clinical manual*. PsyConsult.

Rodrigues-Amorim, D., Rivera-Baltanás, T., Spuch, C., Caruncho, H. J., González-Fernandez, Á., Olivares, J. M. & Agís-Balboa, R. C. (2018). Cytokines dysregulation in schizophrenia: A systematic review of psychoneuroimmune relationship. *Schizophrenia Research*,*197*, 19-33. https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.11.023.

Rodrigues-Amorim, D., Rivera-Baltanás, T., Vallejo-Curto, M. D. C., Rodriguez-Jamardo, C., De las Heras, E., Barreiro-Villar, C., Blanco Formoso, M., Fernández-Palleiro, P., Álvarez-Ariza, M., López, M., García-Caballero, A., Olivares, J.M. & Spuch, C. (2019). Proteomics in Schizophrenia: A Gateway to Discover Potential Biomarkers of Psychoneuroimmune Pathways. *Frontiers in Psychiatry,10*, 885. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00885

Rodríguez-Blanco, L., Lubrini, G., Vidal-Mariño, C., & Ríos-Lago, M. (2017). Efficacy of cognitive rehabilitation of attention, executive functions, and working memory in psychotic disorders: A systematic review. *Actas Españolas de Psiquiatria*, *45*(4), 167-178.

Rodríguez, M.J., Rodríguez, M.L., Hurtado, M.V., Hornos, M.J., Rodríguez, C., Rute, S. & Caracuel, A. (2017). Virtrael: Programa de estimulación cognitiva para mayores. En Arnaiz, P., Gracia, Ma D. y Soto F.J. (Coords.) Tecnología accesible e inclusiva: logros, resistencias y desafíos. Consejería de Educación, Juventud y Deportes.

Rognoni, T., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R. M., Calvo, L., Palomo, R., Aranciva, F., Tamayo, F., & Peña-Casanova, J. (2013). Spanish normative studies in young adults (NEURONORMA young adults project): Norms for Stroop Color–Word Interference and Tower of London-Drexel University tests. *Neurología* (English Edition), *28*(2), 73-80. https://doi.org/10.1016/j.nrl.2012.02.009

Rojo Mota, G., Pedrero Pérez, E. J., Ruiz Sánchez de León, J. M., Llanero Luque, M., Olivar Arroyo, Á., & Puerta García, C. (2009). Terapia Ocupacional en la rehabilitación de la

disfunción ejecutiva en adictos a sustancias. *Trastornos Adictivos, 11*, 96–105. https://doi.org/10.1016/S1575-0973(09)72057-4

Rojo-Mota, G., Pedrero-Pérez, E. J., Ruiz-Sánchez de León, J. M., Llanero-Luque, M. & Puerta-García, C. (2013). Cribado neurocognitivo en adictos a sustancias: la evaluación cognitiva de Montreal. *Revista de Neurología*, *56*(3), 129-136. https://doi.org/10.33588/rn.5603.2012628

Rosato, A. J., Chen, X., Tanaka, Y., Farrer, L. A., Kranzler, H. R., Nunez, Y. Z., Henderson, D. C., Gelernter, J., & Zhang, H. (2019). Salivary microRNAs identified by small RNA sequencing and machine learning as potential biomarkers of alcohol dependence. *Epigenomics*, *11*(7), 739–749. https://doi.org/10.2217/epi-2018-0177

Ruiz-Sánchez de León, J.M., Pedrero-Pérez, E.J., Rojo-Mota, G., Llanero-Luque, M., & Puerta-García, C. (2011). Propuesta de un protocolo para la evaluación neuropsicológica de las adicciones. *Revista de Neurología, 53*, 483-93. https://doi.org/10.33588/rn.5308.2010809

Rupp, C. I., Kemmler, G., Kurz, M., Hinterhuber, H., & Fleischhacker, W. W. (2012). Cognitive remediation therapy during treatment for alcohol dependence. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs, 73*, 625–634. https://doi.org/10.15288/jsad.2012.73.625

Rusk, H. A., Block, J. M., & Lowman, E. W. (1969). Rehabilitation following traumatic brain damage: immediate and long-term follow-up results in 127 cases. *Medical Clinics of North America, 53*(3), 677-684. https://doi.org/10.1016/S0025-7125(16)32763-8

Rute-Pérez, S., Santiago-Ramajo, S., Hurtado, M. V., Rodríguez-Fórtiz, M. J., & Caracuel, A. (2014). Challenges in software applications for the cognitive evaluation and stimulation of the elderly. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, *11*(1), 88. https://doi.org/10.1186/1743-0003-11-88

Samuel, D. B., LaPaglia, D. M., Maccarelli, L. M., Moore, B. A., & Ball, S. A. (2011). Personality disorders and retention in a therapeutic community for substance dependence. *The American journal on addictions*, *20*(6), 555-562. https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2011.00174.x

Sánchez-Hervás, E., Secades-Villa, R., Gómez, F. J. S., Romaguera, F. Z., García-Rodríguez, O., Yanez, E. M., Calatayud-Francés, M. & Garcia Fernández, G. (2010).Treatment dropout in cocaine addicts. Adicciones, 22(1), 59-64. ISSN: 0214-4840

Santonja-Gómez, F. J., Sánchez-Hervás, E., Secades-Villa, R., Zacarés-Romaguera, F., García-Rodríguez, O. & García-Fernández, G. (2010). Pretreatment characteristics as predictors of retention in cocaine-dependent outpatients. Addictive Disorders & Their Treatment, 9(2), 93-98. https://doi.org/10.1097/ADT.0b013e3181bff7ec

Saunders, J.B. & Latt, N.C. (2015). Diagnostic definitions, criteria and classification of substance use disorders. En: El Guebaly N, Carrà G, Galanter M, editores. Textbook of addiction treatment: international perspectives. Springer-Verlag.

Schacter, D. (2007). *Los siete pecados de la memoria*. Ariel.

Sedó, M. A. (2007). FDT: test de los cinco dígitos. TEA ediciones.

Shallice, T., & Burgess, P. W. (1991). *Higher cognitive impairments and frontal lobe lesions in man*. In H. S. Levin, H. M. Eisenberg, & A. Benton (Eds.), *Frontal lobe function and dysfunction* (pp. 125-138). Oxford University Press.

Sieira-Valiño, J., Iglesias-Fungueiriño, M., Sánchez-Pérez, M., Vázquez-Justo, E., Guillén-Gestoso, C., Domínguez-González, P., Cabrera-Riande, J., Piñón-Blanco, A., & Iglesias-Vázquez, M. (2011). Batería neuropsicologica para la rehabilitación cognitiva en drogodependencia. Cádiz: Instituto de Formación Interdisciplinar, Universidad de Cádiz. https://doi.org/10.13140/RG.2.1.4750.5042.

Simon, H.A. (1975). The functional equivalence of problem solving skills. *Cognitive Psychology*,7, 268-288. https://doi.org/10.1016/0010-0285(75)90012-2

Sion, A. M. (2019). Conectividad funcional y procesos inhibitorios en las recaídas en el consumo de alcohol [Tesis Doctoral, Universidad Complutense de Madrid]. https://eprints.ucm.es/id/eprint/55310/1/T41090.pdf

Sofuoglu, M., DeVito, E., Waters A & Carroll K (2016). Cognitive Function as a Trans-Diagnostic Treatment Target in Stimulant Use Disorders. Journal of dual diagnosis, 12(1), 90–106. https://doi.org/10.1080/15504263.2016.1146383

Sohlberg, M. M., & Mateer, C. A. (1989). *Introduction to cognitive rehabilitation: Theory and practice*. Guilford Press.

Sohlberg, M. M., & Mateer, C. A. (Eds.). (2001). *Cognitive rehabilitation: An integrative neuropsychological approach*. Guilford Press.

Solana, J., Cáceres, C., García-Molina, A., Opisso, E., Roig, T., Tormos, J. M., & Gómez, E. J. (2014). Improving brain injury cognitive rehabilitation by personalized telerehabilitation services: Guttmann neuropersonal trainer. *IEEE journal of biomedical and health informatics, 19*(1), 124-131. https://doi.org/10.1109/JBHI.2014.2354537

Spielmann, N., & Wong, D. T. (2011). Saliva: diagnostics and therapeutic perspectives.*Oral diseases*,17(4), 345-354. https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2010.01773.x

Squire, L. R., & Knowlton, B. J. (2000). The medial temporal lobe, the hippocampus, and the memory systems of the brain. *The new cognitive neurosciences*, *2*, 756-776. https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.27.070203.144130

Stamenova, V., & Levine, B. (2018). Effectiveness of goal management training® in improving executive functions: A meta-analysis. *Neuropsychological rehabilitation*, *29*:(10), 1569-1599. https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1438294

Stanger, C., Scherer, E. A., Vo, H. T., Babbin, S. F., Knapp, A. A., McKay, J. R., & Budney, A. J. (2020). Working memory training and high magnitude incentives for youth cannabis use: A SMART pilot trial. *Psychology of Addictive Behaviors*, *34*(1), 31. https://doi.org/10.1037/adb0000480

Sternberg, S. (1967). Scanning a persisting visual image versus a memorized list. In meeting of the Eastern. Psychological Association, Boston.

Stevens, L., Betanzos, P., Crunelle, C., Vergara, E., Roeyers, H., Lozano, O., Dom, G., Gonzalez, F., Vanderplasschen, W., Verdejo, A., & Pérez, M. (2013). Disadvantageous decision-making as a predictor of drop-out among cocaine-dependent individuals in long-term residential treatment. *Front Psychiatry 4*, 149. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2013.00149

Stevens, L., Verdejo-García, A., Goudriaan, A. E., Roeyers, H., Dom, G., & 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. https://doi.org/10.1016/j.jsat.2014.01.008

Stout, J. C., Ready, R. E., Grace, J., Malloy, P. F., & Paulsen, J. S. (2003). Factor analysis of the frontal systems behavior scale (FrSBe). *Assessment, 10*(1), 79-85. https://doi.org/10.1177%2F1073191102250339

STRING 11.0. https://string-db.org

Tamayo, F., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R.M., Rognoni, T., Palomo, R., Aranciva, F., Tamayo, F., & Peña-Casanova, J. (2012). Spanish normative studies in a young adult population (NEURONORMA young adults project): Guidelines for the span verbal, span visuo-spatial, Letter-Number Sequencing, Trail Making Test and Symbol Digit Modalities Test.

Neurología (English Edition), *27*(6), 319-329. https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2012.07.008

Tan, S. H., Allicock, O., Armstrong-Hough, M., & Wyllie, A. L. (2021). Saliva as a gold-standard sample for SARS-CoV-2 detection. *The Lancet. Respiratory medicine*, S2213-2600(21)00178-8. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00178-8

Teasdale, T.W., Christensen, A.L., Klaus, G., Deloche, L.., Stachowiak., F., Vendrell, J.M., Castro-Caldas, A., Laaksonen, R. & Leclercq, M. (1997). Subjetive experience in brain- injured patients and their close relatives: A European Brain Injury Questionnaire study. *Brain Injury, 11*(8): 543-563. https://doi.org/10.1080/026990597123250

Techatanawat, S., Surarit, R., Chairatvit, K., Roytrakul, S., Khovidhunkit, W., Thanakun, S., Izumi, Y., & Khovidhunkit, S. P. (2019). Salivary and serum cystatin SA levels in patients with type 2 diabetes mellitus or diabetic nephropathy. *Archives of oral biology*, *104*, 67–75. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2019.05.020

Tirapu Ustárroz, J., Casi Arboniés, A., Ugarteburu, I. & Albéniz Ferreras, A. (2002). Modificación de conducta y daño cerebral. *Psiquis*, *23*(2), 73-84.

Tirapu-Ustárroz, J., Muñoz-Céspedes, J. M. & Pelegrín-Valero, C. (2002). Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Revista de Neurología*, *34*(7), 673-685. https://doi.org/10.33588/rn.3407.2001311

Tirapu-Ustarroz, J., Muñoz-Céspedes, J. M., & Pelegrín-Valero, C. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, *41*(8), 475-484. https://doi.org/10.33588/rn.4108.2005240

Torres, A. (1998). El Tren. Un juego para la Rehabilitación Psicosocial. Revista Gallega de Psiquiatría y Neurociencias. Vol 2.Torres, A., Mendez, L., Merino H. & Morán, E. (2002). Rehab Rounds: Improving Social Functioning in Schizophrenia by

Playing the Train Game. Psychiatric Services; vol 53 (7): 799 – 802. https://doi.org/10.1176/appi.ps.53.7.799.

Torres, A., Mendez, L. P., Merino, H., & Moran, E. A. (2002). Rehab rounds: Improving social functioning in schizophrenia by playing the train game. *Psychiatric Services*, *53*(7), 799-801. https://doi.org/10.1176/appi.ps.53.7.799

Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving. & W. Donaldson. *Organization of memory*. Academic Press.

United Nations Office on Drugs and Crime Informe Mundial sobre las Drogas. (UNODC). 2020. https://wdr.unodc.org/wdr2020/index.html

Vallejo-Curto, M., Rodrigues-Amorim, D., Jardón-Golmar, L., Blanco-Formoso, M., Rivera-Baltanás, T., Rodriguez-Jamardo, C., Fernández-Palleiro, P., Álvarez-Ariza, M., López-García, M., García-Caballero, A., de las Heras, E., Olivares-Diez, J.M. & Spuch-Calvar, C. (2020). Perfil proteómico y metabólico de pacientes crónicos con esquizofrenia tras un programa de actividad física: Estudio piloto. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*. https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2020.11.001

Valls-Serrano, C., Caracuel, A., & Verdejo-Garcia, A. (2016). Goal Management Training and Mindfulness Meditation improve executive functions and transfer to ecological tasks of daily life in polysubstance users enrolled in therapeutic community treatment. *Drug and alcohol dependence,165*, 9-14. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.04.040

Van Emmerik-van Oortmerssen, K., Blankers, M., Vedel, E., Kramer, F., Goudriaan, A. E., van den Brink, W. & Schoevers, R. A. (2020). Prediction of drop-out and outcome in integrated cognitive behavioral therapy for ADHD and SUD: Results from a randomized clinical trial. *Addictive Behaviors*, *103*, 106228. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2019.106228

Van Gorp, W. G., Wilkins, J. N., Hinkin, C. H., Moore, L. H., Hull, J., Horner, M. D. & Plotkin, D. (1999). Declarative and procedural memory functioning in abstinent cocaine abusers.

Archives of General Psychiatry, *56*(1), 85-89. https://doi.org/10.1001/ARCHPSYC.56.1.85

Vasiljevic, M., Heisler, F. F., Hausrat, T. J., Fehr, S., Milenkovic, I., Kneussel, M. & Sieghart, W. (2012). Spatio-temporal expression analysis of the calcium-binding protein calumenin in the rodent brain. *Neuroscience*, *202*, 29-41. https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2011.11.069

Vázquez-Campo, M., Maroño, Y., Lahera, G., Mateos, R. & García-Caballero, A. (2016). e-Motional Training®: Pilot study on a novel online training program on social cognition for patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research: Cognition,4*, 10-17. https://doi.org/10.1016/j.scog.2015.11.007

Vázquez-Justo, E., Piñón-Blanco, A., Vergara-Moragues, E., Gestoso, C. G. & Pérez-García, M. (2014). Cognitive reserve during neuropsychological performance in HIV intravenous drug users. *Applied Neuropsychology: Adult, 21*(4), 288-296. http://dx.doi.org/10.1080/23279095.2013.813852

Vázquez-Justo, E., Vergara-Moragues, E., Piñón-Blanco, A., Guillén-Gestoso, C. & Pérez-García, M. (2016). Neuropsychological functioning in methadone maintenance patients with HIV. *Revista Latinoamericana de Psicología, 48(3)*, 147-158. https://doi.org/10.1016/j.rlp.2015.06.008

Verdejo-Garcia, A. (2016). Cognitive training for substance use disorders: Neuroscientific mechanisms. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews,68*, 270-281. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.05.018

Verdejo-Garcia, A. (2020). Goal-based interventions for executive dysfunction in addiction treatment. In *Cognition and Addiction* (pp.277-282). Academic Press. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815298-0.00020-4

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

Verdejo-Garcia, A. & Bechara, A. (2009b). A somatic marker theory of addiction. *Neuropharmacology, 56* (Suppl. 1), 48–62. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2008.07.035

Verdejo-García, A. & Bechara, A. (2010). Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Psicothema, 22*(2), 227-235. PMID: 20423626.

Verdejo-Garcia, A. & Garcia-Fernandez, G. (2020). Synergistic opportunities in combined interventions for addiction treatment. In Antonio Verdejo-Garcia (Ed.), *Cognition and Addiction* (405-409). Academic Press. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815298-0.00030-7

Verdejo-García, A. & Pérez-García, M. (2007). Profile of executive deficits in cocaine and heroin polysubstance users: common and differential effects on separate executive components. *Psychopharmacology, 190*(4), 517-530. https://doi.org/10.1007/s00213-006-0632-8

Verdejo-Garcia, A., Bechara, A., Recknor, E. & Perez-Garcia, M. (2006). Decision-making and the Iowa Gambling Task: Ecological validity in individuals with substance dependence. *Psychologica Belgica, 46*(1-2) 55 – 78. https://doi.org/10.5334/pb-46-1-2-55

Verdejo-Garcia, A., Garcia-Fernandez, G. & Dom, G. (2019). Cognition and addiction. *Dialogues in clinical neuroscience*, *21*(3), 281. https://doi.org/10.31887/dcns.2019.21.3/gdom

Verdejo-García, A., Orozco Giménez, C., Meersmans Sánchez-Jofré, M., Aguilar de Arcos, F. & Pérez García, M. (2004a). Impacto de la gravedad del consumo de drogas sobre distintos componentes de la función ejecutiva. *Revista de Neurología*, *38*, 1109-1116. https://doi.org/10.33588/rn.3812.2003592

Verdejo, A., Aguilar de Arcos, F. & Pérez-García, M. (2004b). Alteraciones de los procesos de toma de decisiones vinculados al córtex prefrontal ventromedial en pacientes drogodependientes. *Revista de Neurología,38*(7), 601-606. https://doi.org/10.33588/rn.3807.2003639

Verdejo, A., Aguilar de Arcos, F., Sánchez-Barrera, M. & Pérez-García, M. (2003). Deterioro de los procesos de toma de decisiones en una muestra de drogodependientes. *Cerebro y adicciones*. Mapfre, 421-34.

Vergara-Moragues, E., Acosta-Barreto, M. R., Santiago-Ramajo, S., Rivera, D., Pardo Pachón, J. A., González-Saiz, F. & Arango-Lasprilla, J. C. (2020). Neuropsychological functioning of individuals with coca paste use disorder. *Addiction Research & Theory*, 1-8. https://doi.org/10.1080/16066359.2020.1825692

Vergara-Moragues, E., Verdejo-García, A., Lozano, O. M., Santiago-Ramajo, S., González-Saiz, F., Espinosa, P. B. & García, M. P. (2017). Association between executive function and outcome measure of treatment in therapeutic community among cocaine dependent individuals. *Journal of Substance Abuse Treatment,78*, 48-55. https://doi.org/10.1016/j.jsat.2017.04.014

Vicario, S., Pérez-Rivas, A., de Guevara-Miranda, D. L., Santín, L. J. & Sampedro-Piquero, P. (2020). Cognitive reserve mediates the severity of certain neuropsychological deficits related to cocaine use disorder. *Addictive Behaviors, 107*. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106399

Vigna-Taglianti, F. D., Burroni, P., Mathis, F., Versino, E., Beccaria, F., Rotelli, M., Garneri, M., Picciolini, A., Bargagli, A.M. & VEdeTTE Study Group. (2016). Gender differences in heroin addiction and treatment: results from the VEdeTTE cohort. *Substance use & misuse, 51*(3), 295-309. https://doi.org/10.3109/10826084.2015.1108339

Vilkki, J., Servo, A. & Surma-aho, O. (1998). Word list learning and prediction of recall after frontal lobe lesions. *Neuropsychology, 12*, 268–277. https://doi.org/10.1037//0894-4105.12.2.268

Volkow, N. D. & Morales, M. (2015). The brain on drugs: from reward to addiction. *Cell*, *162*(4), 712-725. https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.07.046

Volkow, N. D., Koob, G. F. & McLellan, A. T. (2016). Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. *New England Journal of Medicine*, 374(4), 363-371. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1511480

Wang, K., Wang, X., Zheng, S., Niu, Y., Zheng, W., Qin, X., Li, Z., Luo, J., Jiang, W., Zhou, X., Li, W., & Zhang, L. (2018). iTRAQ-based quantitative analysis of age-specific variations in salivary proteome of caries-susceptible individuals. *Journal of translational medicine*, *16*(1), 293. https://doi.org/10.1186/s12967-018-1669-2

Wang, Q. Q., Kaelber, D. C., Xu, R. & Volkow, N. D. (2020). COVID-19 risk and outcomes in patients with substance use disorders: analyses from electronic health records in the United States. *Molecular psychiatry, 26*, 1-10. https://doi.org/10.1038/s41380-020-00880-7

Wang, X., Pan, D. & Li, X. (2019). The Neural Mechanism of Working Memory Training Improving Emotion Regulation. In *International Conference on Brain Informatics* (72-81). Springer, Cham.

Wanmaker, S., Leijdesdorff, S. M. J., Geraerts, E., van de Wetering, B. J., Renkema, P. J. & Franken, I. H. (2018). The efficacy of a working memory training in substance use patients: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *40*(5), 473-486. https://doi.org/10.1080/13803395.2017.1372367.

Ware, J. E. (1993). Scoring the SF-36. SF-36. Health Survey: Manual and Interpretation Guide.

Watzlawick, P. (1976). *Teoría de la comunicación humana; interacciones, patologías y paradojas*. Herder.

Weschler, D. (2001). *WAIS-III. Escala de inteligencia Wechsler para adultos. Manual de aplicación y corrección.* TEA ediciones.

Wilson, B. (1987). *Rehabilitation of memory*. The Guildford Press.

Wilson, B. (1997). Cognitive Rehabilitation: How it is and how it might be. *Journal of the International Neuropsychological Society.* *3*(5), 487-496. https://doi.org/10.1017/S1355617797004876.

Wilson, B. A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H. & Evans, J. J. (1996). *BADS: Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome.* Pearson. https://doi.org/10.1007/978-0-387-79948-3.

Wilson, B.A., Baddeley, A.D., Evans, E. & Shiel, A. (1994). Errorless learning in the rehabilitation of memory impaired people. *Neuropsychological Rehabilitation, 4*, 307-326. https://doi.org/10.1080/09602019408401463

Winhusen, T., Somoza, E., Lewis, D., Kropp, F., Horigian, V. & Adinoff, B. (2013). Frontal Systems Deficits in Stimulant-Dependent Patients: Evidence of Pre-illness Dysfunction and Relationship to Treatment Response. *Drug Alcohol Depend*, *127*(1-3)94–100. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.06.017

Woicik, P. A., Moeller, S. J., Alia-Klein, N., Maloney, T., Lukasik, T. M., Yeliosof, O., Wang, G.J., Volkow, N.D. & Goldstein, R. Z. (2009). The neuropsychology of cocaine addiction: recent cocaine use masks impairment. *Neuropsychopharmacology*, *34*(5), 1112-1122. https://doi.org/10.1038/npp.2008.60

Wong, D. T. (2012). Salivaomics. *The Journal of the American Dental Association*, *143*, 19S-24S. https://doi.org/10.14219/jada.archive.2012.0339.

Yan, W. S., Li, Y. H., Xiao, L., Zhu, N., Bechara, A. & Sui, N. (2014). Working memory and affective decision-making in addiction: a neurocognitive comparison between heroin addicts, pathological gamblers and healthy controls. *Drug and alcohol*

dependence,134, 194-200. http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.09.027

Zhang, C. Z., Cheng, X. Q., Li, J. Y., Zhang, P., Yi, P., Xu, X. & Zhou, X. D. (2016). Saliva in the diagnosis of diseases. *International journal of oral science*, *8*(3), 133-137. https://doi.org/10.1038/ijos.2016.38

Zhang, C., Xu, Y., Zhang, B., Hao, W. & Tang, W. K. (2020). Cognitive impairment in chronic ketamine abusers. *Psychiatry Research*, *291,* 113206. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113206

Zhang, R., Song, J., Isgren, A., Jakobsson, J., Blennow, K., Sellgren, C. M., Zetterberg, H., Bergen, S.E. & Landén, M. (2020). Genome-wide study of immune biomarkers in cerebrospinal fluid and serum from patients with bipolar disorder and controls. *Translational psychiatry*, *10*(1), 1-12. https://doi.org/10.1038/s41398-020-0737-6

Zhou, J., Chittum, R., Johnson, k., Poppen, R., Guercio, J. & Mcmorrow, M. (1996). The utilization of a game format to increase knowledge of residuals among people with acquired brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation, 11*(1) 51–61. https://doi.org/10.1097/00001199-199602000-00007

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

9. ANEXOS

9.1. Informe del registro del Trisquel en la propiedad intelectual.

REGISTRO GENERAL DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

Según lo dispuesto en la Ley de Propiedad Intelectual (Real Decreto Legislativo 1/1996, de 12 de abril), quedan inscritos en este Registro los derechos de propiedad intelectual en la forma que se determina seguidamente:

NÚMERO DE ASIENTO REGISTRAL 03 / 2009 / 193

Título: El trisquel
Subtítulo: Un juego como herramienta de estimulación cognitiva para el tratamiento con drogodependientes
Objeto de propiedad intelectual: texto con ilustraciones
Clase de obra: científica

PRIMERA INSCRIPCIÓN

Autor/es y titular/es originarios de derechos

- **Apellidos y nombre:** PIÑON BLANCO, Adolfo
  Nacionalidad: ESP **D.N.I./N.I.F./Pasaporte:** 36128008-E

Datos de la solicitud

Núm. solicitud: VG-6-09
Fecha de presentación y efectos: 12/01/2009 **Hora:** 09:45

Observaciones

El derecho de propiedad intelectual que se protege por la presente inscripción registral es única y exclusivamente la expresión literaria/artística que aparece en el ejemplar identificativo aportado. No queda protegida por lo tanto en propiedad intelectual la aplicación a la industria o al comercio de la idea, proyecto, método o juego que se contiene en dicho ejemplar.
No son objeto de la presente inscripción registral las ilustraciones de la portada y de las páginas: 19, 27, 37 y 109, por no ser del autor.

En Santiago de Compostela, a cuatro de marzo de dos mil nueve

José Mª Guillo Vázquez

9.2. Informe del registro del MEMODADO en la propiedad intelectual.

REGISTRO GENERAL DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

Según lo dispuesto en la Ley de Propiedad Intelectual (Real Decreto Legislativo 1/1996, de 12 de abril), quedan inscritos en este Registro los derechos de propiedad intelectual en la forma que se determina seguidamente:

NÚMERO DE ASIENTO REGISTRAL 03 / 2009 / 1707

Título: Memodado
Objeto de propiedad intelectual: Texto con ilustraciones
Clase de obra: Literaria

PRIMERA INSCRIPCIÓN

Autor/es y titular/es originarios de derechos

- **Apellidos y nombre:** PIÑON BLANCO, Adolfo
  Nacionalidad: ESP **D.N.I./N.I.F./Pasaporte:** 36128008-E

Datos de la solicitud

Núm. solicitud: VG-261-09
Fecha de presentación y efectos: 27/10/2009 **Hora:** 09:28

Observaciones

El derecho de propiedad intelectual que se protege por la presente inscripción registral es única y exclusivamente la expresión literaria/artística que aparece en el ejemplar identificativo aportado. No queda protegida, por lo tanto, en propiedad intelectual la aplicación a la industria o al comercio de la idea, proyecto, método o juego que se contiene en dicho ejemplar.

En Santiago de Compostela, a veintiocho de diciembre de dos mil nueve

REXISTRO TERRITORIAL DA PROPIEDADE INTELECTUAL · GALICIA

Gujo Vázquez

REXISTRO TERRITORIAL DA PROPIEDADE INTELECTUAL · GALICIA

9.3. Certificado de la patente del MEMODADO.

MINISTERIO DE INDUSTRIA, ENERGIA Y TURISMO

Oficina Española de Patentes y Marcas

CERTIFICADO-TÍTULO DE REGISTRO DE DISEÑO INDUSTRIAL

Cumplidas las disposiciones establecidas en la Ley 20/2003, de 7 de julio, de Protección Jurídica del Diseño Industrial, se certifica que han sido realizadas las correspondientes inscripciones registrales y se expide el presente Certificado-Título de registro del diseño industrial que más abajo se identifica. El registro del diseño confiere a su titular el derecho exclusivo a utilizarlo y ha quedado otorgado, sin perjuicio de terceros, por cinco años contados desde la fecha de presentación de la solicitud y podrá renovarse por uno o más períodos sucesivos de cinco años hasta un máximo de veinticinco años computados desde dicha fecha. De no efectuarse la renovación en la forma y plazos establecidos legalmente, el registro del diseño será caducado.

DISEÑO INDUSTRIAL Nº 518.414

MÚLTIPLES: 01 02 03 04 05 06 07 08 09 10 11 12 13 14

TITULAR:
PIÑON BLANCO, ADOLFO
CAMIÑO FONTE DO VELLO, Nº 18, CASA, 36379, NIGRAN PONTEVEDRA

FECHA CONCESIÓN REGISTRO: 29 de enero de 2014

Madrid, 07 de febrero de 2014

EL DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE PATENTES E INFORMACIÓN TECNOLÓGICA

P.D. Firma:

Fdo: Ana Mª Redondo Mínguez

Jefe del Servicio de Actuaciones Administrativas
(Res. 05/09/2007)

Diseño Industrial 518.414	Página 1 de 27

9.4. Informe del registro del Multitasking Cubes (MTC) en la propiedad intelectual.

REGISTRO GENERAL DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

Según lo dispuesto en la Ley de Propiedad Intelectual (Real Decreto Legislativo 1/1996, de 12 de abril), quedan inscritos en este Registro los derechos de propiedad intelectual en la forma que se determina seguidamente:

NÚMERO DE ASIENTO REGISTRAL 03 / 2015 / 1433

Título: Multitasking Cubes
Objeto de propiedad intelectual: Programa de ordenador
Clase de obra: Programa de ordenador

PRIMERA INSCRIPCIÓN

Autor/es y titular/es originarios de derechos

- **Apellidos y nombre:** PIÑON BLANCO, Adolfo
  Nacionalidad: ESP **D.N.I./N.I.F./Pasaporte:** 36128008-E

Datos de la solicitud

Núm. solicitud: VG-185-2015
Fecha de presentación y efectos: 14/09/2015 **Hora:** 09:35

En Santiago de Compostela, a uno de diciembre de dos mil quince

9.5. Informe MTC-Proyecto INOU 2017.

PROXECTOS INOU 2017

DEPUTACION OURENSE · Vicerreitoría do Campus de Ourense · Universidade de Vigo

INFORME FINAL PROXECTO DE INVESTIGACIÓN

Investigador/a principal

Apelidos: Reboiro Jato	
Nome: Miguel	**DNI : 44477792-R**
Categoría profesional: Profesor Contratado Doutor	

Centro: Escola Superior de Enxeñaría Informática	
Departamento: Informática	
Teléfono: 988387027	**Correo electrónico: mrjato@uvigo.es**
Área de Coñecemento: Liguaxes e Sistemas Informáticos	

Título do proxecto: MultiTasking Cubes - Unha ferramente para a rehabilitación cognitiva
Referencia INOU do proxecto: INOU17-04
Nº total de investigadores/as: 4

Importe axuda concedida: 4.515 €

Ourense, 15 de xaneiro 2018
(Sinatura)

Asdo.: Miguel Reboiro Jato

SR. VICERREITOR DO CAMPUS DE OURENSE

9.6. Informe de la UGR sobre la viabilidad del PHRN.DROG

DEPARTAMENTO DE PERSONALIDAD,
EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO PSICOLOGICO

FACULTAD DE PSICOLOGIA
UNIVERSIDAD DE GRANADA

CAMPUS UNIVERSITARIO DE CARTUJA
Teléfono: 958/243752. Fax: 958/243749
18071 - GRANADA

Granada, a 27 de Junio de 2012

A quién corresponda,

D. Miguel Pérez García, catedrático de Neuropsicología del Dept. de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico y con D. Alfonso Caracuel Romero, profesor del Dept. de Psicología Evolutiva de la Universidad de Granada han revisado el "Programa Holístico de Rehabilitación Neuropsicológica para personas con déficits neuropsicológicos asociados al consumo de drogas" propuesto por D. Adolfo Piñón Blanco del centro CEDRO, haciendo las siguientes consideraciones:

1. El proyecto es de alta adecuación a la población a la que va dirigido.
2. Que D. Adolfo Piñón domina los principios y contenidos del mismo y que éstos siguen las recomendaciones de la literatura científica.
3. Los principios holísticos en los que se basa el programa van en sintonía con los que se han puesto en marcha en estudios realizados por el equipo investigador al que pertenecen los autores de este informe.
4. Que la distribución temporal de las sesiones es adecuada para alcanzar los objetivos propuestos.
5. Que dicho programa es altamente novedoso en su aplicación a la población drogodependiente y recomendamos que sea evaluado con un diseño de ensayo clínico aleatorizado.

Por tanto, concluimos que el programa propuesto es altamente viable para su desarrollo en el centro CEDRO y probablemente supondrá significativos beneficios clínicos para personas con déficits cognitivos, emocionales y conductuales asociados a la drogodependencia.

Fdo: Miguel Pérez García
Dept. Person, Evalua y Tto Psicológico.
Universidad de Granada

Fdo: Alfonso Caracuel Romero
Dept. de Psicología Evolutiva
Universidad de Granada

9.7. Aprobación Comité de Ética de Investigación de Galicia. Proyecto trastornos relacionados con sustancias.

XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral Técnica

Secretaria Técnica
Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia
Secretaria Xeral. Consellería de Sanidade
Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tel: 881 546425; ceic@sergas.es

galicia

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE PONTEVEDRA-VIGO-OURENSE

Maria Asunción Verdejo González, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación de Pontevedra-Vigo-Ourense

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 21/03/2017 la modificación al estudio:

Título: Efectividad del juego terapéutico "El Trisquel" en el tratamiento de pacientes con Trastorno Mental Grave
Promotor: *Adolfo Piñón Blanco*
Enmienda:Modificación febrero 2017: Subestudio "Efectividad del juego terapeutico "El Trisquel" en el tratamiento de pacientes con trastornos relacionados con sustancias"
Código del Promotor:
Código de Registro: 2016/268

Y que este Comité emite un **INFORME FAVORABLE** de conformidad con sus procedimientos normalizados de trabajo y tomando en cuenta los requisitos éticos, metodológicos y legales exigibles a los estudios de investigación con seres humanos, sus muestras o registros, que dicha enmienda sea incorporada al estudio de investigación que se está realizando en los centros aprobados.

9.8. Informe de aceptación del Proyecto sobre Trastornos Relacionados con Sustancias del PNSD.

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
SECRETARÍA DE ESTADO DE SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
DELEGACIÓN DEL GOBIERNO PARA EL PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS

DE: SUBDIRECCIÓN GENERAL DE COORDINACIÓN DE PROGRAMAS

ASUNTO: NOTIFICACIÓN DE PROPUESTA DE SUBVENCIÓN

PARA:

Expte: 2017I054
NIF: G36911972
Entidad: FUNDACIÓN BIOMÉDICA GALICIA SUR
Centro:
Investigador Principal: José Manuel Olivares Díez
e-mail de referencia en solicitud: fundacion.biomedica@sergas.es

CONVOCATORIA DE AYUDAS

RESOLUCION
Resolución de la Secretaría de Estado de Servicios Sociales e Igualdad, por la que se convoca la concesión de ayudas económicas para el desarrollo de proyectos de investigación sobre adicciones en el año 2017.

PUBLICADO EL EXTRACTO EN EL BOE DE FECHA 24/08/2017

En relación a la solicitud de subvención presentada por la entidad, según convocatoria arriba indicada, le notifico la siguiente propuesta de subvención .

Nº de Hojas enviadas: 2

Nombre del proyecto: Eficacia del juego terapéutico "El Trisquel" en el tratamiento de pacientes con trastornos relacionados con sustancias: estudio neuropsicológico y proteómico de biomarcadores predictores de respuesta.

2017	2018	2019	TOTAL SUBVENCION
44.388,00 €	31.027,00 €	22.825,00 €	98.240,00 €

Comentarios:

La aprobación final de esta concesión, está supeditada a la Resolución de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, previa fiscalización de la Intervención Delegada, y su abono dependerá asimismo, de la cumplimentación de los trámites administrativos siguientes:

Según establece la convocatoria de ayudas, el abono de la subvención se realizará previa presentación de la entidad por la aplicación SIGES, en un plazo máximo de **5 días**, del escrito de aceptación de la subvención, acompañado de la documentación necesaria de adaptación del presupuesto de gasto a la subvención propuesta: "Certificado de previsión de Gastos (económico)", En caso de no hacerlo en el plazo indicado, se tendrá por desistida su petición, previa resolución, que deberá ser dictada en los términos previstos en el artículo 21 de la Ley 39/20015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas.

Para ello, se envía modelo para su realización, al tiempo se recuerda la obligación de enviar, certificados actualizados, de estar a corriente de pago de la Agencia Tributaria y Seguridad Social (ambos, modelos subvenciones), en caso de no haber sido presentada la autorización para su obtención, mediante el anexo debidamente firmado, correspondiente a esta convocatoria de ayudas, o de haberse producido su caducidad, por haber transcurrido más de 6 meses desde su autorización.

Toda la documentación referida deberá ser enviada a través de la aplicación SIGES y su comprobación y validación será visible a través de dicha plataforma cuando se produzca.

Esta notificación se envía vía electrónica, en virtud del artículo 41 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre (BOE 2/10/2015) del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas.

Plaza de España nº 17 7ª Planta
28008 - MADRID
pndinvestigacion@msssi.es

9.9. Aprobación Comité de Ética de Investigación de Galicia. Proyecto Eficacia del juego terapéutico "El Trisquel" en pacientes con trastornos relacionados con sustancias. Estudio neuropsicológico y proteomico de biomarcadores predictores de respuesta.

XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral Técnica

Secretaria Técnica
Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia
Secretaría Xeral. Consellería de Sanidade
Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tel: 881546425. Correo-e: ceic@sergas.es

galicia

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE PONTEVEDRA-VIGO-OURENSE

María Asunción Verdejo González, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación de Pontevedra-Vigo-Ourense

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 22/05/2018 el estudio**:**

Título: Eficacia del juego terapéutico "El Trisquel" en el tratamiento de pacientes con trastornos relacionados con sustancias: estudio neuropsicológico y proteómico de biomarcadores predictores de respuesta

Versión:

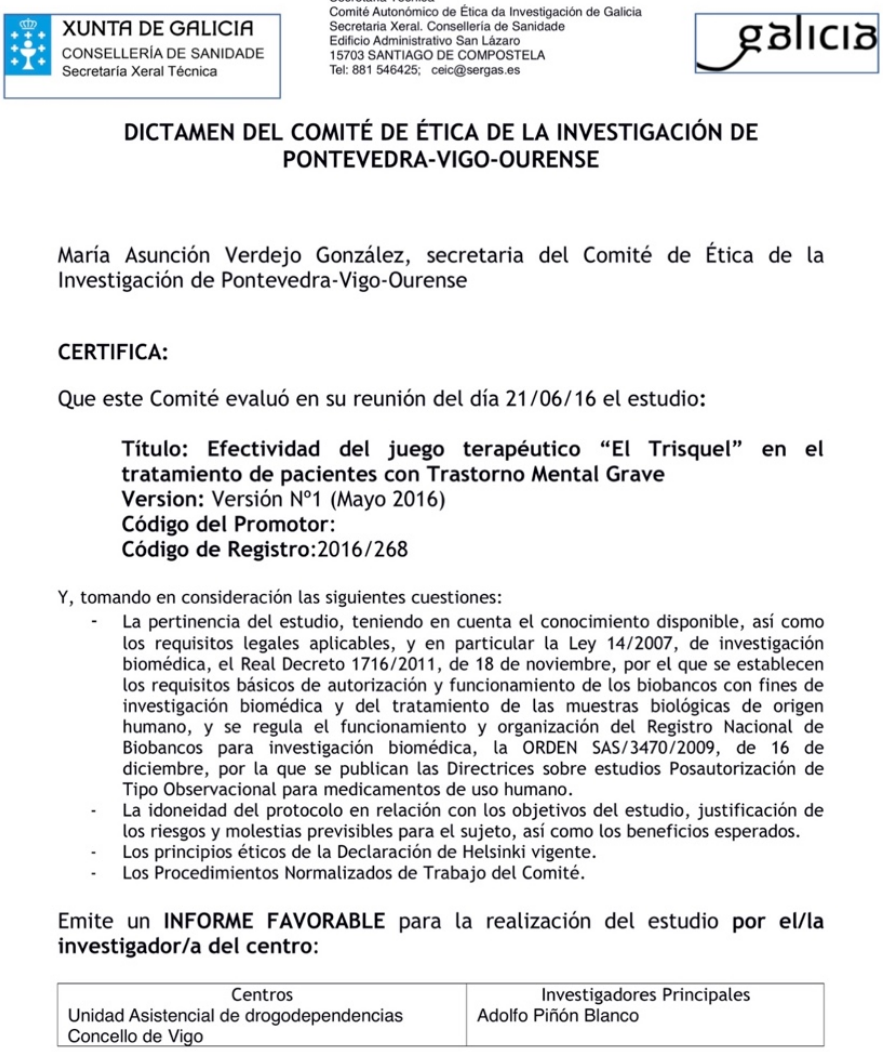
Promotores*:* Adolfo Piñón Blanco/Carlos Spuch Calvar

Investigador: José Manuel Olivares Díez

Código de Registro: 2018/153

Y que este Comité, tomando en consideración la pertinencia del estudio, el conocimiento disponible, los requisitos éticos, metodológicos y legales exigibles a los estudios de investigación con seres humanos, sus muestras o registro y los Procedimientos Normalizados de Trabajo del Comité, emite un dictamen **FAVORABLE** para la realización del citado estudio.

9.10. Aprobación Comité de Ética de Investigación de Galicia. Proyecto Trastorno Mental Grave.



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral Técnica

Secretaria Técnica
Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia
Secretaria Xeral. Consellería de Sanidade
Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tel: 881 546425; ceic@sergas.es

galicia

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE PONTEVEDRA-VIGO-OURENSE

María Asunción Verdejo González, secretaria del Comité de Ética de la Investigación de Pontevedra-Vigo-Ourense

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 21/06/16 el estudio:

Título: Efectividad del juego terapéutico "El Trisquel" en el tratamiento de pacientes con Trastorno Mental Grave
Version: Versión Nº1 (Mayo 2016)
Código del Promotor:
Código de Registro:2016/268

Y, tomando en consideración las siguientes cuestiones:

- La pertinencia del estudio, teniendo en cuenta el conocimiento disponible, así como los requisitos legales aplicables, y en particular la Ley 14/2007, de investigación biomédica, el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, la ORDEN SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las Directrices sobre estudios Posautorización de Tipo Observacional para medicamentos de uso humano.
- La idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, justificación de los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, así como los beneficios esperados.
- Los principios éticos de la Declaración de Helsinki vigente.
- Los Procedimientos Normalizados de Trabajo del Comité.

Emite un **INFORME FAVORABLE** para la realización del estudio **por el/la investigador/a del centro:**

Centros	Investigadores Principales
Unidad Asistencial de drogodependencias Concello de Vigo	Adolfo Piñón Blanco

9.11. Aprobación Comité de Ética de Investigación de Galicia. Proyecto Trastorno Mental Grave. Estudio neuropsicológico y proteomico de biomarcadores predictores de respuesta.

XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral Técnica

Secretaría Técnica
Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia
Secretaría Xeral. Consellería de Sanidade
Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tel: 881546425. Correo-e: ceic@sergas.es

galicia

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE PONTEVEDRA-VIGO-OURENSE

María Asunción Verdejo González, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación de Pontevedra-Vigo-Ourense

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 22/05/2018 el estudio**:**

Título: Efectividad del juego terapéutico "El Trisquel" en el tratamiento de pacientes con Trastorno Mental Grave. Estudio neuropsicológico y proteómico de biomarcadores predictores de respuesta

Versión: versión abril 2018
Promotor: Adolfo Piñón Blanco
Investigador: Adolfo Piñón Blanco
Código de Registro: 2018/149

Y que este Comité, tomando en consideración la pertinencia del estudio, el conocimiento disponible, los requisitos éticos, metodológicos y legales exigibles a los estudios de investigación con seres humanos, sus muestras o registro y los Procedimientos Normalizados de Trabajo del Comité, emite un dictamen **FAVORABLE CONDICIONADO*** para la realización del citado estudio.

* Condicionado a la adaptación de la documentación del estudio al Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos, en vigor a partir del 25 de mayo de 2018.

9.12. Autorización de la Revista Latinoamericana de Psicología para usar parte del contenido del articulo "Diferencias entre hombres y mujeres en los procesos de toma de decisiones en pacientes con trastornos relacionados con sustancias" en la tesis doctoral.

De: **Pablo Vallejo Medina** pablo.vallejom@konradlorenz.edu.co
Asunto: RE: Solicitud Autorización Publicación-Tesis
Fecha: 20 de julio de 2021, 0:27
Para: Dirección Revista Latinoamericana De Psicología Konrad Lorenz direccion.rlp@konradlorenz.edu.co, adolfo.pb@icloud.com

PM

Sí, por supuesto. No hay problema.

Pablo Vallejo Medina
Director
SexLabKL
Fundación Universitaria Konrad Lorenz
Cra 9 Nº 61-38 (5º piso). Bogotá,Colombia
Tel: (571) 347 2311 Ext. 231
Fundación Universitaria Konrad Lorenz
Encuéntrenos

Confidencialidad: Este mensaje y los documentos que tuvieran anexos, pueden contener información confidencial. Por ello se informa a quien lo reciba por error, que la información del mismo es reservada y su uso no está autorizado. En tal caso, le agradecemos nos lo comunique por la misma vía, se abstenga de realizar copias del mensaje o reenviarlo a otra persona y proceda a borrarlo de inmediato.

De: Dirección Revista Latinoamericana De Psicología Konrad Lorenz <direccion.rlp@konradlorenz.edu.co>
Enviado el: lunes, 19 de julio de 2021 12:43
Para: Adolfo Piñon Blanco <adolfo.pb@icloud.com>
CC: Pablo Vallejo Medina <pablo.vallejom@konradlorenz.edu.co>
Asunto: RE: Solicitud Autorización Publicación-Tesis

Estimado Adolfo:

He copiado el mensaje a Pablo Vallejo Medina quien es el director de la revista para que le pueda dar una respuesta a su solicitud.

Un saludo,

Mg. Andrés Mauricio Caviedes-Castro
Asistente Editorial
Revista Latinoamericana de Psicología
Fundación Universitaria Konrad Lorenz
(+57-1) 347 2311, ext. 231.
Encuéntrenos

Confidencial: Este mensaje y los documentos que tuvieran anexos pueden contener información confidencial. Por ello se informa a quien lo reciba por error, que la información contenida en el mismo es reserva y su uso no está autorizado. En tal caso , le agradecemos nos lo comunique por la misma vía, se abstenga de realizar copias del mensaje, remitirlo o entregarlo a otra persona y proceda a borrarlo de inmediato.

De: Adolfo Piñon Blanco <adolfo.pb@icloud.com>
Enviado: lunes, 19 de julio de 2021 5:32
Para: Dirección Revista Latinoamericana De Psicología Konrad Lorenz <direccion.rlp@konradlorenz.edu.co>
Asunto: Solicitud Autorización Publicación-Tesis

Buenos días, Sr. Andrés Mauricio Caviedes-Castro.
El motivo de mi correo, es solicitar su autorización para usar parte del contenido del articulo publicado en su revista (http://dx.doi.org/10.14349/rlp.2018.v50.n3.3) en la tesis doctoral "Eficacia del juego terapéutico "El Trisquel" en el tratamiento de pacientes con trastornos relacionados con sustancias: estudio neuropsicológico y proteómico de biomarcadores predictores de respuesta".
Piñón-Blanco, A., Vergara-Moragues, E., Torres-Rincón, T., Gutiérrez- Martínez, O., Conde-Amado, M., Vázquez-Justo, E & Otero- Lamas, F. (2018). Diferencias entre hombres y mujeres en los procesos de toma de decisiones en pacientes con trastornos relacionados con sustancias. *Revista Latinoamericana de Psicología*, *50*(3), 160-169.
Le saluda atentamente!
Adolfo Piñón Blanco

9.13. Autorización de la Revista Actas Españolas de Psiquiatría para usar parte del contenido del articulo "Efectividad del programa de intervención «El Trisquel» en personas con trastornos del espectro de la esquizofrenia" en la tesis doctoral

De: **Revista Actas** revista.actas@fundacionlopezibor.es
Asunto: RE: Solicitud Autorización Publicación-Tesis
Fecha: 8 de abril de 2021, 9:21
Para: Adolfo Piñon Blanco adolfo.pb@icloud.com

RA

Estimado Dr. Piñón:
Tiene la autorización de Actas Españolas de Psiquiatría para utilizar el artículo Efectividad del programa de intervención «El Trisquel» en personas con trastornos del espectro de la esquizofrenia. *Actas Españolas de Psiquiatría, 48*(5), 209-219. Piñón-Blanco, A., Vergara-Moragues, E., Fernández-Martínez, R., Gutiérrez-Martínez, O., Álvarez-Couñago, M.C., Martínez-Reglero, C., Rivera-Baltanás, T., Otero-Lamas, F., Olivares-Diez, J.M., & Spuch-Calvar, C.

Esperamos que le resulte de utilidad y que tenga suerte.
Un saludo

De: Adolfo Piñon Blanco <adolfo.pb@icloud.com>
Enviado: miércoles, 31 de marzo de 2021 10:45
Para: Revista Actas <revista.actas@fundacionlopezibor.es>
Asunto: Re: Solicitud Autorización Publicación-Tesis

Muchas gracias!!
Un saludo

El 31 mar 2021, a las 9:31, Revista Actas <revista.actas@fundacionlopezibor.es> escribió:

Estimado Dr. Piñon:
Pongo en copia a la Dra. López-Ibor y al Dr. Roca para que revisen su correo y contesten si estiman necesario.
Un saludo

De: Adolfo Piñon Blanco <adolfo.pb@icloud.com>
Enviado: miércoles, 31 de marzo de 2021 9:26
Para: Revista Actas <revista.actas@fundacionlopezibor.es>
Asunto: Solicitud Autorización Publicación-Tesis

Buenos días, Sr.Miquel Roca y Sra. María López-Ibor.
El motivo de mi correo, es para solicitar su autorización para usar parte del contenido del articulo publicado en su revista en la tesis doctoral "Eficacia del juego terapéutico "El Trisquel" en el tratamiento de pacientes con trastornos relacionados con sustancias: estudio neuropsicológico y proteómico de biomarcadores predictores de respuesta".
Piñón-Blanco, A., Vergara-Moragues, E., Fernández-Martínez, R., Gutiérrez-Martínez, O., Álvarez-Couñago, M.C., Martínez-Reglero, C., Rivera-Baltanás, T., Otero-Lamas, F., Olivares-Diez, J.M., & Spuch-Calvar, C . (2020). Efectividad del programa de intervención «El Trisquel» en personas con trastornos del espectro de la esquizofrenia. *Actas Españolas de Psiquiatría, 48*(5), 209-219.
Les saluda atentamente!
Adolfo Piñón Blanco

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

10. PUBLICACIONES

El trabajo de esta tesis se ha recogido en las siguientes publicaciones:

Piñón-Blanco, A (2009). *El Trisquel. Un juego como herramienta de estimulación cognitiva para el tratamiento con drogodependientes.* Universidad de Cádiz. Facultad de Ciencias del Trabajo. ISBN 13: 978-84-608-0904-3.

Contribución: Diseño del programa de rehabilitación y elaboración del libro.

Piñón-Blanco, A. (2010). *Memodado*. Instituto de Formación Interdisciplinar, Universidad de Cádiz. ISBN 13: 978-84-608-1120-6.

Contribución: Diseño del programa de rehabilitación y elaboración del libro.

Piñón-Blanco, A., Otero-Lamas, F., Vázquez-Justo, E., Guillén-Gestoso, C., Domínguez-González, P. & Cabrera-Riande, J. (2013). Programa holistico de rehabilitación neuropsicológica para personas con déficits neuropsicológicos asociados al consumo de drogas (PHRN.DROG). Instituto de Formación Interdisciplinar, Universidad de Cádiz. https://doi.org/10.13140/RG.2.1.4936.6162

Contribución: Diseño del programa de rehabilitación y elaboración del libro.

Piñón-Blanco, A., Vergara-Moragues, E., Torres-Rincón, T., Gutiérrez-Martínez, O., Conde-Amado, M., Vázquez-Justo, E & Otero-Lamas, F. (2018). Diferencias entre hombres y mujeres en los procesos de toma de decisiones en pacientes con trastornos relacionados con sustancias. *Revista Latinoamericana de Psicología*, *50*(3), 160-169. http://dx.doi.org/10.14349/rlp.2018.v50.n3.3

Contribución: Diseño del estudio, trabajo de campo, análisis estadístico, elaboración del articulo y autor de correspondencia.

Autorización de la Revista Latinoamericana de Psicología para usar parte del contenido del articulo "Diferencias entre hombres y mujeres en los procesos de toma de decisiones en pacientes con trastornos relacionados con sustancias" en la tesis doctoral "Eficacia del juego terapéutico "El Trisquel" en el tratamiento de pacientes con trastornos relacionados con sustancias: estudio neuropsicológico y proteómico de biomarcadores predictores de respuesta" (Anexo 9.12).

Piñón-Blanco, A., Vergara-Moragues, E., Fernández-Martínez, R., Gutiérrez-Martínez, O., Álvarez-Couñago, M.C., Martínez-Reglero, C., Rivera-Baltanás, T., Otero-Lamas, F., Olivares-Diez, J.M., & Spuch-Calvar, C . (2020). Efectividad del programa de intervención «El Trisquel» en personas con trastornos del espectro de la esquizofrenia. *Actas Españolas de Psiquiatría, 48*(5), 209-219. https://www.actaspsiquiatria.es/repositorio/22/127/ESP/22-127-ESP-209-219-617075.pdf

Factor de impacto JCR: 1,681. Q3 Psychiatry and Mental Health.

Contribución: Diseño del estudio, elaboración del articulo y autor de correspondencia.

Autorización de la Revista Actas Españolas de Psiquiatría para usar parte del contenido del articulo "Efectividad del programa de intervención «El Trisquel» en personas con trastornos del espectro de la esquizofrenia" en la tesis doctoral "Eficacia del juego terapéutico "El Trisquel" en el tratamiento de pacientes con trastornos relacionados con sustancias: estudio neuropsicológico y proteómico de biomarcadores predictores de respuesta" (Anexo 9.13).

11. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Trastornos por consumo de sustancias según el DSM-5.

Tabla 2. Trastornos inducidos por sustancias según el DSM-5.

Tabla 3. Criterios diagnósticos para TNC mayor según el DSM-5.

Tabla 4. Criterios diagnósticos para TNC leve según el DSM-5.

Tabla 5. Tarea de recuerdo libre inmediato.

Tabla 6. Tarea de reconocimiento del MTC.

Tabla 7. Tarea de reproducción auditiva del MTC.

Tabla 8. Tarea de fluidez verbal del MTC.

Tabla 9. Tarea de span atencional del MTC.

Tabla 10. Tarea de ejecutivo central del MTC.

Tabla 11. Tarea de cálculo del MTC.

Tabla 12. Tarea de pares asociados del MTC.

Tabla 13. Protocolo de inicio del PHRN.Drog

Tabla 14. Protocolo de evaluación neuropsicológica del PHRN.Drog

Tabla 15. Criterios de exclusión PHRN.DROG

Tabla 16. Características sociodemográficas y relacionadas con el consumo de sustancias de la muestra del estudio 1.

Tabla 17. Puntuaciones medias, desviaciones típicas y estadísticos en la IGT diferenciando entre hombres y mujeres del estudio 1.

Tabla 18. Tabla 18 . Dominios cognitivo-ejecutivos evaluados en el estudio de TRS.

Tabla 19. Instrumentos de evaluación del modulo de evaluación clínica del estudio 2..

Tabla 20. Planificación temporal del estudio 2.

Tabla 21. Características sociodemográficas de la muestra del estudio 2.

Tabla 22. Comparación intragrupos respecto al rendimiento cognitivo del estudio 2.

Tabla 23. Comparación intragrupos respecto a las variables clínicas del estudio 2.

Tabla 24. Correlación entre las pruebas neuropsicológicas y las proteínas del estudio 2.

Tabla 25. Comparación intragrupos basada en procesos respecto al rendimiento cognitivo del estudio 2.

Tabla 26. Protocolo de evaluación neuropsicológica del estudio 3.

Tabla 27. Modulo de evaluación clínica y funcional del estudio 3.

Tabla 28. Características sociodemográficas de la muestra del estudio 3.

Tabla 29. Comparación intragrupos respecto al rendimiento cognitivo del estudio 3.

Tabla 30. Comparación intragrupos respecto a las variables clínicas del estudio 3.

Tabla 31. Comparación intragrupos respecto a las variables proteomicas del estudio 3.

Tabla 32. Proteínas modificadas tras la aplicación de El Trisquel del estudio 3.

Tabla 33. Relación de centros de rehabilitació

12. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Maletín El Trisquel 2009 en Piñón-Blanco 2009.

Figura 2. Versión del juego El Trisquel 2009 en Piñón-Blanco 2009.

Figura 3. Tablero de El Trisquel 2014 en Piñón-Blanco 2014.

Figura 4. Fichas de El Trisquel 2014 en Piñón-Blanco 2014.

Figura 5. Elementos del Juego El Trisquel 2014 en Piñón-Blanco 2014.

Figura 6. Portada del Manual del profesional del juego terapéutico El Trisquel 2014 en Piñón-Blanco 2014.

Figura 7. Fachada de la U.A.D CEDRO de Vigo.

Figura 8. Intervención moderador (Cádiz, 2013).

Figura 9. Tarjetas de color verde en Piñón-Blanco 2014.

Figura 10. Tarea hacer figuras con fichas en Piñón-Blanco 2009.

Figura 11. Tarea columna con fichas Piñón-Blanco 2009.

Figura 12. Tarjetas de color azul en Piñón-Blanco 2014.

Figura 13. Tarjetas de color amarillo en Piñón-Blanco 2014.

Figura 14. Modelo de tarjeta de color naranja A en Piñón-Blanco 2014.

Figura 15. Modelo de tarjeta de color naranja B en Piñón-Blanco 2014.

Figura 16. Modelo de tarjeta de color naranja C en Piñón-Blanco 2014.

Figura 17. Modelo de tarjeta de color naranja D en Piñón-Blanco 2014.

Figura 18. Modelo de tarjeta de color naranja E en Piñón-Blanco 2014.

Figura 19. Modelo de tarjeta de color naranja F en Piñón-Blanco 2014.

Figura 20. Modelo de tarjeta de color blanco 1 en Piñón-Blanco 2014.

Figura 21. Modelo de tarjeta de color blanco 2 en Piñón-Blanco 2014.

Figura 22. Versión Portuguesa del juego terapéutico El Trisquel en Piñón-Blanco 2019.

Figura 23. Portada del manual del profesional del juego terapéutico "El Trisquel en Piñón-Blanco 2019.

Figura 24. Dados del Memodado en Piñón-Blanco 2010.

Figura 25. Tacos bicolores en Piñón-Blanco 2010.

Figura 26. Caras de los dados del Memodado en Piñón-Blanco 2010.

Figura 27. Tablero del Memodado en Piñón-Blanco 2010.

Figura 28. Tarea tipo Sternberg letras.

Figura 29. Tarea span orden inverso.

Figura 30. Tarea span visual imágenes.

Figura 31. Tarea span orden directo.

Figura 32. Captura de pantalla diseño de sesiones del MTC.

Figura 33. Captura de pantalla tarea de fluidez verbal del MTC.

Figura 34. Captura de pantalla tarea de pares asociados del MTC.

Figura 35. Captura de pantalla tarea de reconocimiento del MTC.

Figura 36. Captura de pantalla instrucciones tarea de reconocimiento del MTC.

Figura 37. Captura de pantalla tarea de reconocimiento del MTC.

Figura 38. Captura de pantalla instrucciones tarea fluidez verbal del MTC.

Figura 39. Captura de pantalla tarea fluidez verbal del MTC.

Figura 40. Portada del libro PHRN.DROG en Piñón-Blanco et al., 2013.

Figura 41. Mindfulness según un paciente en Piñón-Blanco et al., 2013.

Figura 42. Sesión Memodado - Programa I-D-E-A-L

Figura 43. Medias de ejecución de la muestra del estudio 1 (licencia Creative Commons).

Figura 44. Medias de ejecución de los hombres y mujeres en los cinco bloques de 20 ensayos de la Iowa Gambling Task del estudio 1 (licencia Creative Commons).

Figura 45. Esquema del estudio de las muestras del estudio 2.

Figura 46. Esquema análisis mediante LC-MS/MS del estudio 2.

Figura 47. Gráfica volcano plot y listado de proteínas identificadas. Cuantificación mediante Label free (Tolerancia de error de masa: 20,0 ppm. Tolerancia de desplazamiento del tiempo de retención: 20,0 min. Dependiente del PID: 59 Umbral FDR: 2) del estudio 2.

Figura 48. Gráfica Heat map para las proteínas identificadas y que se modifican significativamente entre los grupos del estudio 2.

Figura 49. Análisis STRING de las interacciones proteína-proteína del estudio 2.

Figura 50. Panel de biomarcadores en saliva del estudio 2.

Figura 51. Análisis calprotectinas del estudio 2.

Figura 52. Análisis Anexinas del estudio 2.

Figura 53. Análisis de la Familia de las Bactericidal/Permeability-Increasing (BPI) del estudio 2.

Figura 54. Análisis de las proteínas que regulan el citoesqueleto del estudio 2.

Figura 55. Análisis datos brutos proteínas del estudio 3.

Figura 56. Gráfica Heat map para las proteínas identificadas del estudio 3.

Figura 57. Análisis STRING de las interacciones proteína-proteína del estudio 3.

Figura 58. Analisis de las proteínas seleccionadas con Perseo y MaxQuant del estudio 3

Figura 59. Principales cambios encontrados en el estudio 3.

Figura 60. Principales cambios agrupados en grupos de proteínas del estudio 3.

Figura 61. Gráfica Heat map para las proteínas identificadas y que se modifican significativamente entre los grupos en función del sexo del estudio 3.

Figura 62. Análisis de la interacción de proteínas en función del sexo del estudio 3.

Figura 63. Proteínas que se modifican en función del sexo del estudio 3.

Figura 64. Gráficas de la correlación entre las pruebas neuropsicológicas (IVP WAIS-III y EEAG) y las proteínas del estudio 3.

Figura 65. Gráficas de la correlación entre las pruebas neuropsicológicas (aritmética WAIS-III y EEAG) y las proteínas del estudio 3.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA