

ORIGINAL

Proyecto ALCO-VR: Un ensayo clínico aleatorizado para la evaluación de la eficacia de la Terapia de Exposición a Señales con Realidad Virtual en pacientes resistentes al tratamiento diagnosticados con trastorno por uso de alcohol

ALCO-VR Project: A randomized clinical trial evaluating virtual reality cue-exposure Therapy for Treatment-Resistant Alcohol Use Disorder patients

ALEXANDRA GHIȚĂ*; OLGA HERNÁNDEZ-SERRANO**; JOLANDA FERNÁNDEZ-RUIZ***; MARIANO GACTO-SÁNCHEZ****; MIQUEL MONRAS*****; ANTONI GUAL*****; BRUNO PORRAS-GARCÍA*****; MARTA FERRER-GARCÍA***; JOSÉ GUTIÉRREZ-MALDONADO***.

* Departamento de Salud, Medicina y Neuropsicología, Instituto de Psicología, Universidad de Leiden, Países Bajos.

** Departamento de Psicología, UCAM Universidad Católica de Murcia, España.

*** Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología, Universidad de Barcelona, España.

**** Departamento de Fisioterapia, Universidad de Murcia, España.

***** Unidad de Conductas Adictivas, Hospital Clínic de Barcelona, España.

***** Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Internacional de Cataluña, España.

Resumen

El manejo del trastorno por consumo de alcohol (TCA) resistente al tratamiento presenta desafíos. La terapia de exposición a señales con realidad virtual (TES-RV) es un enfoque complementario al tratamiento estándar (TE). Este ensayo clínico aleatorizado (ECA) evaluó la eficacia de TES-RV con TE, comparado con TE solo, para reducir craving y ansiedad por el alcohol en pacientes con TCA resistente. También buscó determinar niveles de craving y ansiedad durante las sesiones de TES-RV y explorar efectos a largo plazo en la abstinencia. Participaron 85 pacientes con TCA del Hospital Clínic de Barcelona. Fueron asignados aleatoriamente a un grupo experimental (GE), con TES-RV más TE, o a un grupo control (GC), solo con TE. El GE completó seis sesiones de TES-RV junto con TE; el GC continuó solo con TE. Se evaluaron craving y ansiedad por el alcohol antes y después del tratamiento en ambos grupos, y durante las sesiones de TES-RV en el GE. Las recaídas se monitorizaron a los 3, 6 y 12 meses post-tratamiento. Los resultados no mostraron efectos significativos del tipo de tratamiento (GE vs. GC) sobre craving ni ansiedad. No obstante, un factor temporal significativo indicó reducciones en craving y ansiedad del pretest al posttest, independientemente del tratamiento. Durante las sesiones de TES-RV, los participantes del GE reportaron niveles mínimos de craving y ansiedad al finalizar. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de recaída entre el GE y el GC en ningún seguimiento. El estudio discute implicaciones clínicas, limitaciones y futuras líneas de investigación.

Palabras clave: trastorno por consumo de alcohol, deseo por alcohol, ansiedad, realidad virtual, terapia de exposición a señales, ensayo clínico

Abstract

The management of “treatment-resistant” alcohol use disorder (AUD) often presents significant challenges. Virtual reality (VR) applications, specifically VR cue exposure therapy (VR-CET), offer a potentially complementary approach to the standard treatment (TAU). This randomized clinical trial (RCT) aimed to assess VR-CET’s effectiveness when added to TAU, compared to TAU alone, in reducing alcohol craving and anxiety among individuals with treatment-resistant AUD. The study also sought to determine anxiety and craving levels during VR-CET sessions and to explore long-term effects.

Eighty-five AUD patients from the Clinic Hospital of Barcelona participated. They were randomly assigned to either an experimental group (EG), receiving VR-CET plus TAU, or a control group (CG), receiving TAU alone. The EG completed six VR-CET sessions alongside TAU, while the CG continued with only TAU. Alcohol craving and anxiety were assessed before and after treatment for both groups, and during VR-CET sessions for the EG. Relapses were monitored at 3-, 6-, and 12-months post-treatment. Results indicated no significant main effects of “type of treatment” (EG vs. CG) on craving or anxiety. However, a significant “time” factor was observed, showing reductions in craving and anxiety from pre-test to post-test, regardless of the treatment type. Within VR-CET sessions, EG participants reported minimal anxiety and craving by the end of the therapy. Importantly, no statistically significant differences in relapse rates were found between the EG and CG at any follow-up period (3, 6, 12 months). The clinical implications of the study, limitations, and research directions are further discussed.

Keywords: alcohol use disorder, alcohol craving, anxiety, virtual reality, cue-exposure therapy, clinical trial

■ Recibido: Abril 2023; Aceptado: Mayo 2025.

■ ISSN: 0214-4840 / E-ISSN: 2604-6334

■ Enviar correspondencia a:

Olga Hernández-Serrano. Departamento de Psicología, Facultad de Medicina. UCAM - Universidad Católica de Murcia, España.
E-mail: ohernandez@ucam.edu. Telf: +34 968 278 788.

Las investigaciones actuales indican que el trastorno por consumo de alcohol (TCA) es el resultado de un patrón continuo de abuso de alcohol (Kranzler y Soyka, 2018; Kuntsche et al., 2017; Morean et al., 2018; Witkiewitz et al., 2017). Además de las circunstancias personales del individuo, varios mecanismos subyacentes facilitan el mantenimiento del TCA, como la interacción entre *mecanismos afectivos* (p. ej., estrés y ansiedad; Anker et al., 2018; McCaul et al., 2017) y *craving de alcohol*, descrito como un intenso deseo de beber alcohol (Bernard et al., 2021; Drummond, 2001; Manchery et al., 2017).

El tratamiento del TCA en entornos de atención de salud pública, conocido en la literatura como tratamiento estándar (TE), consiste en intervenciones farmacológicas y psicosociales (Mann y Hermann, 2010). Las intervenciones farmacológicas incluyen medicamentos como disulfiram, naltrexona o acamprosato, entre otros (Kranzler y Soyka, 2018). Los enfoques de tratamiento psicosocial reflejan intervenciones que abordan los elementos psicológicos y sociales que contribuyen a los trastornos de salud mental. Estas intervenciones pueden incluir terapia individual y grupos de apoyo. El enfoque psicoterapéutico se basa en los principios de la terapia cognitivo-conductual (TCC) y otras intervenciones relacionadas con el cambio conductual, como la entrevista motivacional (Witkiewitz et al., 2019). Sin embargo, es modesto el efecto a largo plazo de las intervenciones farmacológicas y psicosociales para el TCA. Si bien algunos estudios han demostrado que el TE puede ser eficaz (Naqvi y Morgenstern, 2015), otros han descubierto que pocos pacientes completan el tratamiento con éxito (Patterson Silver Wolf et al., 2021; Patterson Silver Wolf et al., 2019). En este sentido, aproximadamente el 40% de los individuos experimentan una recaída durante/después del tratamiento (Andersson et al., 2019). A los pacientes con TCA que experimentan una recaída a menudo se les ofrecen las mismas opciones de tratamiento que antes, lo que conduce a una puerta giratoria de tratamiento (Naqvi y Morgenstern, 2015; Patterson Silver Wolf et al., 2021). El TCA resistente al tratamiento es una afección crónica que se caracteriza por el retorno a los patrones de consumo de alcohol después de finalizar el tratamiento y/o por la dificultad para completarlo (Patterson Silver Wolf et al., 2022). Teniendo en cuenta la preocupación actual sobre la gestión de la recuperación, las nuevas opciones de tratamiento son el foco de las investigaciones más recientes sobre el TCA.

La tecnología de realidad virtual (RV) se utiliza cada vez más para mejorar el tratamiento de distintos trastornos, incluidas las adicciones. En el caso del TCA, se ha utilizado principalmente como un método para llevar a cabo una terapia de exposición a señales (TES), que implica una exposición repetida y prolongada (*in vivo*, mediante la imaginación o el uso de multimedia) a bebidas alcohólicas presentando señales relacionadas con el alcohol con el

objetivo de prevenir conductas relacionadas con el consumo de alcohol (Ferrer-García et al., 2017). Sin embargo, la eficacia de la TES para abordar el TCA sigue siendo un tema de controversia, como lo demuestran estudios como los de Byrne et al. (2019) y Mellentin et al. (2017). En este contexto, un metaanálisis reciente reveló que la TES tiene un impacto entre pequeño y moderado en factores como el consumo diario de alcohol, el total de días de consumo de alcohol y la recaída del TCA. Sin embargo, es importante señalar que la calidad de la evidencia que respalda estos hallazgos se considera baja, como lo indican Kiyak et al. (2023). El enfoque terapéutico basado en la realidad virtual aprovecha el mecanismo fundamental de la TES, que es la desensibilización sistemática, como lo describen Conklin y Tiffany (2002). Su objetivo es exponer de forma sistemática y gradual a los individuos para disminuir sus respuestas psicofisiológicas a las señales relacionadas con el alcohol (Mellentin et al., 2016).

La RV presenta varias ventajas como simulaciones digitales de situaciones de la vida real: la RV añade eficacia a la TES porque la tecnología permite la inducción de una mayor reactividad subjetiva y fisiológica (p. ej., el craving). El usuario está inmerso en el entorno de RV, por lo que se siente «presente» y al mismo tiempo se encuentra en un entorno protegido y seguro; sin embargo, el enfoque es más flexible que lo que sería en los contextos *in vivo*. La RV también permite un mayor control de las variables de entrada, proporcionando así un enfoque más ecológico que facilita la generalización de los efectos del tratamiento a situaciones del mundo real y de la vida cotidiana (Ghiță y Gutiérrez-Maldonado, 2018; Hone-Blanchet et al., 2014; Parsons, 2015; Segawa et al., 2020; Simon et al., 2020). Esto se traduce en un estudio reciente que indica que las intervenciones basadas en la RV son efectivas para prevenir las recaídas en el tabaquismo (Malbos et al., 2023). En consecuencia, ha surgido como TES-RV un enfoque que combina la RV y la TES.

Revisiones sistemáticas previas respaldan y apoyan la aplicación de la RV en el abuso de alcohol, tanto para la TES como para otros fines (es decir, examinar las relaciones entre el alcohol y la actividad neurológica, o la capacitación para profesionales de la salud), pero la relevancia de los hallazgos es limitada y con frecuencia se basa en errores metodológicos, hechos que resaltan la importancia de una mayor investigación empírica (Durl et al., 2017; Ghiță y Gutiérrez-Maldonado, 2018; Trahan et al., 2019). Por último, aunque la RV ha mostrado resultados prometedores a corto plazo, se necesita más investigación longitudinal para evaluar los efectos de la TES utilizando RV en pacientes con TCA (Durl et al., 2017).

El presente estudio es parte de un proyecto integral que investiga el uso de la RV para el tratamiento del TCA. El software utilizado en este estudio, denominado «ALCO-VR», se desarrolló basándose en los resultados de

investigaciones anteriores dentro del proyecto. El estudio inicial del proyecto tuvo como objetivo identificar señales y contextos relacionados con el alcohol que desencadenan el craving, con el objetivo de crear entornos virtuales con relevancia clínica (Ghiță et al., 2019a). Los resultados del estudio destacaron que los contextos más frecuentes relacionados con el alcohol incluían bares, restaurantes, pubs y entornos domiciliarios. Los pacientes autoinformaron sobre una amplia variedad de bebidas alcohólicas, lo que llevó al desarrollo de una biblioteca con 22 bebidas alcohólicas diferentes dentro de la plataforma de RV. El segundo estudio del proyecto se centró en el desarrollo y validación de la plataforma «ALCO-VR» (Ghiță et al., 2019b). Los datos de este estudio revelaron que los entornos de RV relacionados con el alcohol indujeron mayores respuestas de ansiedad y craving de alcohol entre pacientes con TCA en comparación con un grupo de control (GC) formado por bebedores sociales. Estos estudios determinaron que el TE + TES-RV superó al TE solo, y destacaron una relación bidireccional entre la gravedad del TCA, el realismo percibido de los entornos virtuales y bebidas, y el craving de alcohol.

Los principales objetivos del presente estudio fueron: 1) evaluar la eficacia de TES-RV + TE (grupo experimental, GE) en comparación con TE solo (grupo control, GC), en la reducción de los niveles de craving de alcohol y ansiedad después del tratamiento en individuos diagnosticados con TCA que se consideraron resistentes al tratamiento; 2) analizar los niveles momentáneos de craving de alcohol y ansiedad durante la TES-RV (evaluación intrasesión) en el GE; 3) explorar los efectos a largo plazo de la TES-RV frente al TE en las fechas de seguimiento (3, 6 y 12 meses) después de la finalización del tratamiento, en la reducción del porcentaje de recaídas.

Para abordar estos objetivos se formularon las siguientes hipótesis: 1) El GE informará una mayor reducción en la ansiedad y el craving de alcohol en comparación con el GC después del tratamiento; 2) El GE informará una reducción gradual en los niveles momentáneos de craving de alcohol y ansiedad durante las sesiones de TES-RV; 3) El GE informará un menor porcentaje de recaídas en comparación con el GC en las fechas de seguimiento (3, 6 y 12 meses) después de los tratamientos.

Métodos

Diseño de estudio

Se realizó un ensayo controlado aleatorio (ECA) de un solo centro, de dos grupos y simple ciego con el objetivo de determinar la eficacia de la TES-RV + TE en comparación con TE solo en pacientes con TCA. Este estudio empleó el muestreo consecutivo como método de reclutamiento para seleccionar a los participantes. El estudio se realizó según la Declaración de Helsinki (World Medical Associa-

tion, 2001). Se obtuvo la aprobación ética de los Comités de Ética de la Universidad de Barcelona y del Hospital Clínic de Barcelona, España [número de código ético: 0377 (HCB/2017/0377); fecha de aprobación: 09/2017]. El identificador del protocolo de estudio en ClinicalTrials.gov es NCT04858061. Se señalaron desviaciones respecto al plan de investigación inicialmente previsto, ya que el seguimiento finalmente consistió únicamente en preguntar al sujeto sobre su mantenimiento de la abstinencia en tres fechas diferentes (3, 6 y 12 meses), pero no se recogieron evaluaciones de autoinforme sobre el craving de alcohol y la ansiedad. El seguimiento se vio dificultado por la baja adherencia obtenida entre los sujetos, junto con el brote de la pandemia de la COVID-19, hecho que provocó y resultó en la realización de las sesiones de seguimiento telefónicamente.

Participantes

Considerando un tamaño del efecto de 0,5, un alfa establecido en 0,05 y una potencia estadística de 0,80 (Faul et al., 2007), el tamaño de muestra requerido fue $N = 84$. El tamaño del efecto (TE) predeterminado, evaluado mediante la d de Cohen, se estableció en 0,5. Esto implica que la diferencia entre las medias de los grupos es igual a la mitad de la desviación típica de los grupos. La elección de un tamaño del efecto preestablecido de 0,5 se basó en los tamaños del efecto típicos observados en los metaanálisis en el campo de la psicología, que tienden a rondar $d = 0,50$ (Bakker et al., 2012; Sullivan y Feinn, 2012). El cálculo del tamaño de potencia se ejecutó con G*Power versión 3.1.9.7 (Faul et al., 2007). El proceso de reclutamiento se extendió hasta alcanzar un total de 100 participantes, debido a las tasas de abandono relativamente altas que suelen encontrarse en estos estudios.

Un total de 100 participantes fueron evaluados inicialmente para su elegibilidad en la consulta externa de la Unidad de Conductas Adictivas del Hospital Clínic de Barcelona. Los criterios de inclusión del estudio incluían adultos de 18 años o más diagnosticados con TCA según las directrices de la DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) que habían experimentado al menos un episodio de recaída dentro de los primeros seis meses posteriores a un tratamiento hospitalario previo y se habían abstenido de consumir alcohol durante al menos tres días antes de la sesión inicial. Los criterios de exclusión incluyeron deterioro cognitivo grave que pudiera impedir la finalización del estudio, uso de medicamentos contra el craving (p. ej., naltrexona), condiciones psicopatológicas graves (p. ej., depresión mayor, psicosis), epilepsia, embarazo o deficiencias visuales graves. Se permitió el consumo ocasional de sustancias, como tabaco o cannabis. Quince participantes no cumplieron los criterios de elegibilidad y, en consecuencia, no fueron incluidos en el estudio. Las razones específicas de exclusión fueron la negación a participar en el estudio (13

participantes) y tener deficiencias visuales graves (2 participantes). Los participantes restantes ($N = 85$, $M_{\text{edad}} = 52$, $DT = 9,2$), fueron sometidos a aleatorización y, posteriormente, fueron asignados aleatoriamente a uno de los dos grupos: GE ($N = 37$) y GC ($N = 48$). Entre ellos, 18 participantes completaron el tratamiento GE, mientras que 33 participantes completaron el tratamiento GC (véase la Figura 1).

Se empleó una aleatorización simple, donde cada participante fue asignado a un grupo de tratamiento con una probabilidad conocida (normalmente igual), sin tener en cuenta el tratamiento asignado a otros participantes en el estudio. Esta asignación se determinó mediante el lanzamiento de una moneda (Kang et al., 2008; Suresh, 2011).

Medidas y materiales

Se utilizó el **Cuestionario de Identificación de los Trastornos debidos al Consumo de Alcohol (AUDIT)** (Contel et al., 1999) para determinar patrones conductuales de consumo problemático de alcohol. El AUDIT consta de 10 ítems que se puntúan entre 0 y 4. La puntuación final varía entre 0 y 40 puntos. Una puntuación final igual o superior a 8 puntos es la puntuación de corte para indicar consumo problemático de alcohol y justifica una evaluación más exhaustiva para detectar un posible

TCA. En nuestro estudio, el AUDIT también se utilizó como indicador de gravedad del TCA, como se ha visto en investigaciones anteriores (Donovan et al., 2006). Las propiedades psicométricas de este instrumento han sido ampliamente validadas (Babor et al., 2001).

Se utilizó la **Escala Multidimensional de Craving de Alcohol (EMCA)** (Guardia-Serecigni et al., 2004) para detectar la intensidad del craving de alcohol durante la última semana. La EMCA consta de 12 ítems tipo Likert con puntuaciones posibles en un rango de 1 a 5 (entre *totalmente en desacuerdo* y *totalmente de acuerdo*). Sus categorías de resultado son craving ausente (puntuación 12–19), leve (13–22), moderado (23–40) o intenso (>40). Un ejemplo de un ítem es «Las ganas de beber han sido muy intensas». Esta escala ha demostrado una fuerte consistencia interna con $\alpha = 0,94$ (Guardia-Serecigni et al., 2004) y una buena sensibilidad para detectar cambios en el consumo de alcohol (Guardia-Serecigni et al., 2006). En nuestro estudio se calculó la consistencia interna del instrumento, dando valores alfa de Cronbach de 0,869 para la herramienta de 12 ítems.

La **Escala Multidimensional de Craving de Alcohol – Realidad Virtual (EMCA-RV)** fue una versión modificada ad hoc de la EMCA original (con los mismos elementos y resultados) para evaluar el craving de alcohol

Figura 1
Diagrama de flujo del ECA

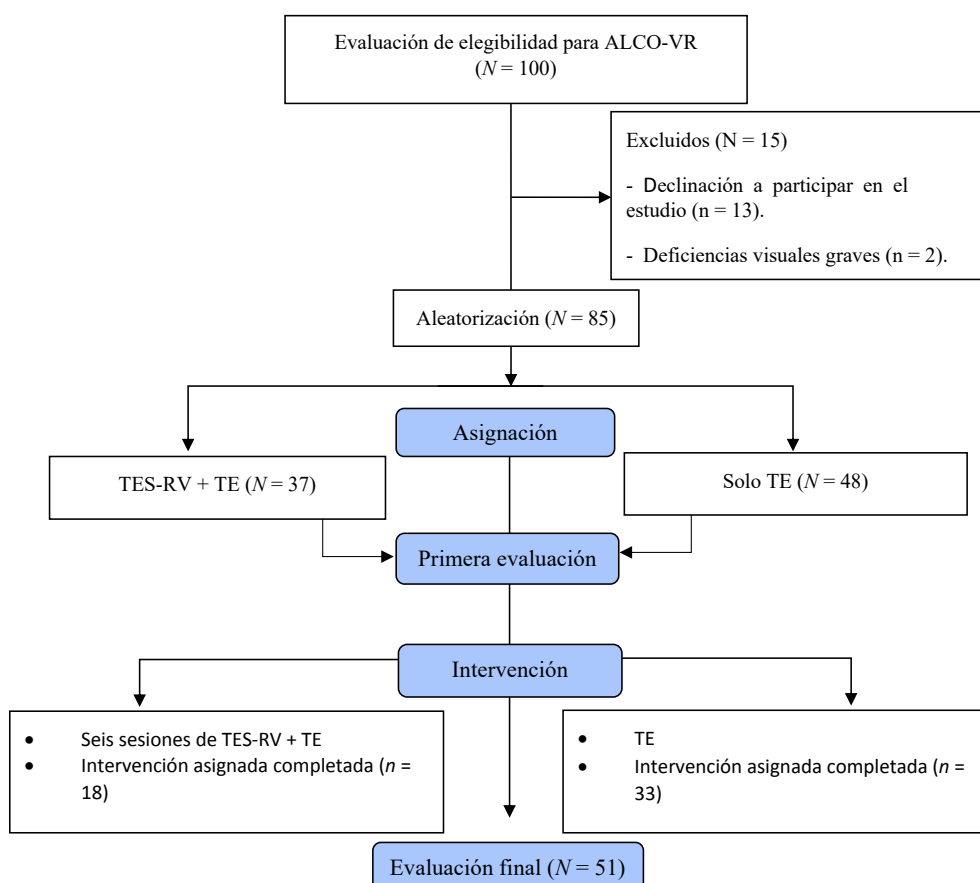
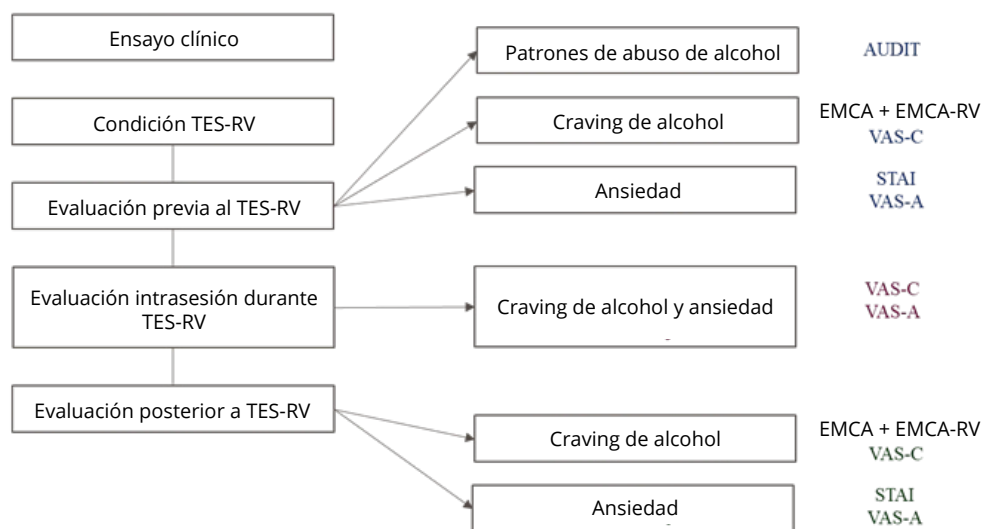


Figura 2
Procedimiento de evaluación en el estudio ALCO-VR



*Nota. Las sesiones de evaluación inicial y final fueron las mismas para ambos grupos, sin embargo la evaluación intrasesión con RV se realizó solo en el GE.

inmediatamente tras la exposición a la RV. Los elementos, la parte de puntuación y la interpretación fueron los mismos que en la EMCA original. La única modificación implementada fue en las instrucciones del cuestionario. En lugar de determinar el craving de alcohol durante *la última semana* según las instrucciones de la EMCA, el objetivo de la EMCA-RV era informar el craving de alcohol *inmediatamente después de la exposición a los entornos de RV*. En el presente estudio se evaluó la consistencia interna de la EMCA-RV, obteniéndose valores alfa de Cronbach de 0,920 para el instrumento mencionado.

El **Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI)** es una escala autoinformada con dos subescalas (ansiedad/estado y ansiedad/rasgo; Spielberger et al., 1982) de 20 ítems cada una, y las puntuaciones para cada ítem van de 0 a 3. Las propiedades psicométricas han sido ampliamente analizadas en relación a la consistencia interna, fiabilidad test-retest y obtención de evidencia consistente de validez (Bados et al., 2010; Guillén-Riquelme y Buéla-Casal, 2011; Mystakidou et al., 2009).

Un ítem de evaluación ad hoc del consumo de alcohol fue creado para explorar el consumo de alcohol (recaída) en los seguimientos a los 3, 6 y 12 meses. El elemento dicotómico «¿Has consumido alcohol desde...?» tenía dos posibles respuestas (sí/no).

Se utilizaron **Escalas visuales analógicas (EVA)** de craving (**VAS-C**) y ansiedad (**VAS-A**) para medir los niveles momentáneos de craving y ansiedad por alcohol durante la exposición a la RV, con puntuaciones que iban de 0 a 100. Un ejemplo del VAS-C fue «En una escala del 0 al 100, por favor califica tu nivel actual de craving de alcohol». Se

utilizó un elemento similar para medir la ansiedad en la VAS-A: «En una escala del 0 al 100, por favor califica tu nivel en estos momentos de ansiedad».

Procedimiento

Los pacientes fueron reclutados durante su participación en TE en la Unidad de Conductas Adictivas del Hospital Clínic de Barcelona (Barcelona, España). Se obtuvo el consentimiento informado por escrito antes de su inclusión en el estudio. Posteriormente, los participantes fueron asignados aleatoriamente al GE, que recibió TE y TES-RV, o al GC, que recibió solo TE (véase la Figura 2).

El software ALCO-VR recibe su nombre del propio proyecto. Su desarrollo (Ghiță et al., 2019a), implicaciones clínicas (Ghiță et al., 2019b) y aplicaciones clínicas (Hernández-Serrano et al., 2020; Hernández-Serrano et al., 2021) se han detallado en otras publicaciones. El equipo de RV incluía un visor (*head-mounted display*, HMD) Oculus Rift S, sensores, controladores táctiles y un ordenador compatible con la tecnología de RV. El software ALCO-VR constaba de dos componentes: evaluación y terapia. Respecto a la evaluación, todos los participantes se sometieron a dos sesiones de evaluación (antes y después de los protocolos TE + TES-RV o TE). La sesión de evaluación inicial (pretratamiento) constaba de una entrevista clínica en la que se recopiló datos sociodemográficos, incluidos el historial de TCA del paciente, uso de sustancias distintas del alcohol, diagnóstico de patología dual y estado de abstinencia. También incluyó dos métodos de evaluación: 1) evaluación con el software ALCO-VR (utilizando VAS-C y VAS-A); 2) evaluación uti-

Figura 3

Imágenes de los cuatro entornos de RV relacionados con el alcohol (restaurante, entorno domiciliario, pub y bar)



lizando instrumentos de papel y lápiz (incluyendo AUDIT, STAI-estado, STAI-rasgo, EMCA, EMCA-RV y evaluaciones del realismo percibido durante la evaluación con RV). La evaluación de RV con el software ALCO-VR implicó establecer una jerarquía de exposición, progresando desde el entorno con la calificación más baja con la bebida alcohólica con la calificación más baja hasta el entorno con la calificación más alta y la bebida alcohólica con la calificación más alta en términos de craving de alcohol. Antes de la experiencia de RV relacionada con el alcohol, el software presentó un entorno neutral, consistente en una habitación blanca con un vaso de agua, diseñado para familiarizar a los usuarios con la tecnología de RV. El sistema permitió a los usuarios seleccionar sus bebidas alcohólicas preferidas y crear una jerarquía basada en sus autocalificaciones de las bebidas alcohólicas y los entornos. Después, los participantes fueron expuestos a cada una de sus cinco bebidas favoritas durante 20 segundos en cada uno de los cuatro entornos de RV (bar, pub, restaurante y entorno domiciliario). La evaluación mediante cuestionario en papel y lápiz incluyó STAI-estado y EMCA, administrados antes de la evaluación de RV, mientras que STAI-rasgo, EMCA-RV y los niveles percibidos de realismo se completaron inmediatamente después de la evaluación con RV. Sin embargo, el AUDIT solo se realizó antes de la evaluación con VR. Se realizó una sesión de evaluación final (posintervención) 3-4 semanas después, empleando los

mismos instrumentos, excluyendo la entrevista clínica, el AUDIT y los niveles percibidos de realismo.

Respecto a la terapia, solo el GE recibió seis sesiones de refuerzo de TES-RV utilizando el software ALCO-VR, además del TE. Estas sesiones de refuerzo implicaron únicamente exposición a señales. Durante las sesiones, los pacientes interactuaron con el entorno de RV manipulando bebidas alcohólicas e inspeccionándolas desde todos los ángulos sin intentar beber. Las sesiones de TES-RV conllevaron la exposición a las bebidas alcohólicas preferidas en cuatro entornos de RV (pub, bar, entorno domiciliario y restaurante), realizadas dos veces por semana durante tres semanas (véase la Figura 3). El enfoque de TES-RV implicó una exposición gradual a las bebidas alcohólicas y los entornos de RV con la calificación más baja hasta los de la calificación más alta en términos de craving de alcohol. El software ALCO-VR alentó a los participantes a avanzar al «siguiente nivel» únicamente si obtenían un 40% menos en ansiedad y craving, tres veces seguidas, que sus calificaciones iniciales. Dependiendo de las autoevaluaciones del craving de alcohol y ansiedad, el paciente fue expuesto nuevamente a la misma bebida alcohólica y al mismo entorno o se le permitió pasar al «siguiente nivel». El «siguiente nivel» implicaba la exposición a una nueva bebida alcohólica de las cinco elegidas inicialmente. Se implementó un procedimiento similar en las seis sesiones de TES-RV.

El GC no recibió sesiones de TES-RV y continuó con su TE. Los participantes tanto del GC como del GE recibieron el mismo tratamiento basal, que consistió en el tratamiento estándar en el Hospital Clínic de Barcelona. El tratamiento comprendió una combinación de farmacoterapia y psicoterapia: 1) la farmacoterapia generalmente incluía medicamentos como disulfiram, ansiolíticos y/o antidepresivos; 2) la psicoterapia implicaba sesiones de terapia individual y grupal basadas en enfoques psicoterapéuticos como la terapia cognitivo-conductual y la entrevista motivacional. Los componentes del enfoque psicoterapéutico fueron la psicoeducación, el abordaje de los estilos cognitivos desadaptativos y las creencias fundamentales subyacentes, la activación conductual, la capacitación en habilidades de afrontamiento, el apoyo social, así como la incorporación de las etapas del cambio conductual. Las sesiones grupales semanales implicaban diálogos guiados orientados a la recuperación en un formato de grupo abierto, reuniéndose una o dos veces por semana durante 1 hora y 30 minutos. Todos los pacientes recibieron TE; sin embargo, es importante mencionar que el protocolo de exposición a RV se administró solo a los participantes en el GE. Los participantes en la condición TCA (GC) se sometieron a solo dos sesiones de evaluación, con un intervalo de 4 a 5 semanas entre ellas.

Durante la exposición a la RV, se utilizaron estímulos olfativos para mejorar el realismo de los entornos. Se aplicó una pequeña cantidad de una bebida alcohólica parecida a la observada durante la exposición a la RV en discos de algodón y se colocaron cerca de cada participante. Las sesiones de evaluación y terapia tuvieron una duración aproximada de una hora. El tratamiento TES-RV fue administrado por investigadores experimentados con experiencia tanto en clínica como en investigación. El TE fue administrado por los terapeutas habituales del hospital.

Se realizaron mediciones de seguimiento del mantenimiento de la abstinencia/gestión de la recuperación en tres momentos diferentes (3, 6 y 12 meses).

Análisis estadístico

La normalidad se evaluó mediante tests de Shapiro-Wilk y gráficos Q-Q, y posteriormente se adoptaron pruebas paramétricas/no paramétricas cuando no se cumplieron los supuestos de normalidad. Las variables basales se compararon mediante pruebas *t* de muestras independientes. Para los participantes que completaron el protocolo ($N_{\text{Total}} = 51$; $N_{\text{TR}} = 33$; $N_{\text{TES-RV + TE}} = 18$), se utilizaron datos de las sesiones de evaluación inicial y final para evaluar la eficacia de la TES-RV. La consistencia (propiedad psicométrica que mide hasta qué punto varios ítems que proponen medir el mismo constructo general producen, de hecho, puntuaciones similares) de los instrumentos EMCA y EMCA-RV se probó mediante el alfa de Cronbach, un coeficiente calculado a partir de las correlaciones por pares entre ítems: generalmente un valor

de alrededor de 0,7 o superior es aceptado como un indicador de consistencia alta o buena (Cohen et al., 2007).

Para evaluar los efectos comparativos de ambos tratamientos a lo largo del tiempo, se realizó un análisis de varianza (ANOVA) 2x2, con el objetivo de evaluar los parámetros correspondientes a los efectos principales del tratamiento, los correspondientes a la temporalidad (con ajuste de Bonferroni en las medias marginales estimadas de la variable dependiente para todas las combinaciones de niveles de un conjunto de factores) y la interacción entre ambos factores. Además, se calcularon los tamaños del efecto entre el pretratamiento y el postratamiento para ambos grupos en los cuatro entornos diferentes para VAS-C (craving) y VAS-A (ansiedad) mediante el estadístico *g* de Hedges. Para la evaluación intrasesión de los niveles momentáneos de craving y ansiedad por el alcohol (VAS-C, VAS-A), se emplearon pruebas de rangos con signo de Wilcoxon para examinar diferencias específicas en las seis sesiones de TES-RV, mientras que las tendencias y trayectorias de las puntuaciones finales de craving y ansiedad (VAS-C y VAS-A, respectivamente) en las seis sesiones se definieron a través de modelos de crecimiento multinivel basados en el género, que ofrecen un conocimiento más profundo de la dinámica del tratamiento a lo largo del tiempo en ambos géneros (masculino/femenino), evaluando las relaciones lineales (puntos temporales equidistantes) a través de la estimación por máxima verosimilitud restringida (REML) con pendientes fijas e interceptos aleatorios (ya que este método tiene la ventaja de ser más parsimonioso y menos intenso desde una perspectiva computacional que aquel con pendientes e interceptos aleatorios; Hedeker y Gibbons, 2006; McCormick, 2021; Steele, 2008). Las recaídas informadas en los seguimientos de 3, 6 y 12 meses se registraron y compararon mediante pruebas de chi-cuadrado en la muestra total, el GE y el GC. Los análisis se realizaron utilizando IBM SPSS Statistics para Windows, versión 28.0 (Armonk, NY, EE. UU.: IBM Corp, 2021), con un nivel *p* de significancia establecido en *p* < ,05.

Resultados

Características de la muestra al inicio del estudio

La Tabla 1 muestra las características al inicio del estudio. Un total de 85 pacientes con TCA, de los cuales el 60% eran hombres, con una edad media de 52 años (*DT* = 8,83; rango de edad: 32–69), participaron en el estudio. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en términos de características al inicio del estudio. Según las puntuaciones en el AUDIT, los pacientes mostraron patrones de consumo de alcohol de moderados a severos (*M* = 16,09; *DT* = 9,77) y su craving de alcohol se evaluó como moderada [EMCA (*M* = 22,96; *DT* = 10,95) y EMCA-RV (*M* = 26,33; *DT* = 13,02)]. Niveles de ansiedad, medidos mediante la subescala STAI-rasgo (*M* = 26,95; *DT* = 11,43) y la subescala STAI-estado (*M* = 19,70; *DT* = 10,87), tam-

Tabla 1

Características basales y datos de los pacientes de la primera sesión de evaluación (N = 85)

Características basales	TES-RV + TE (N = 37)		TE (N = 48)		Comparación intergrupo valor p
	M/(N)	DT/(%)	M/(N)	DT/(%)	
Edad	52,33	9,35	52,42	9,19	,96
Género					,72
Mujer	14	37,8	20	41,7	
Hombre	23	62,2	28	58,3	
Estado civil					,43
Casado/en una relación	19	51,4	21	43,8	
Divorciado/separado	9	24,3	14	29,2	
Soltero/a	3	8,1	10	20,8	
Otro (p. ej., viudo/a)	3	8,1	3	6,3	
Estudios					,81
Escuela primaria	4	10,8	6	12,5	
Escuela secundaria	6	16,2	10	20,8	
Ciclo formativo de grado superior	10	27,0	8	16,7	
Título universitario (grado, máster)	17	46	24	50,1	
Nivel socioeconómico					,24
Bajo	4	10,8	10	20,8	
Medio	32	86,5	37	77,1	
Alto	1	2,7	1	2,1	
Psicopatología comórbida					,60
Ninguna	21	56,8	26	54,2	
Trastornos depresivos	6	16,2	12	25,2	
Trastornos depresivos y de ansiedad	4	10,8	3	6,3	
Trastornos depresivos, de ansiedad y de personalidad	0	-	2	4,2	
Trastornos de ansiedad	1	2,7	2	4,2	
Trastornos de la personalidad	5	13,5	3	6,3	
Medicamento					,75
Sin medicación	14	37,8	20	41,7	
Antidepresivos	8	21,6	9	18,8	
Ansiolíticos	7	18,9	5	10,4	
Antipsicóticos	1	2,7	1	2,1	
Combinación de medicamentos	7	18,9	13	27,1	
Disulfiram					,19
No	23	62,2	23	47,9	
Sí	14	37,8	25	52,1	
Patrones de tabaquismo					,09
No fumador/a en la actualidad	14	37,8	27	56,3	
Actualmente fumando	23	62,2	21	43,8	
Uso de otras sustancias					,13
Sin uso de sustancias	23	62,2	37	77,1	
Sí (p. ej., sustancias ilícitas)	14	37,8	11	22,9	
Abstinencia (en días)	74	95	96	115	,34
Datos al inicio del estudio (primera evaluación)	N = 37 M	DT	N = 48 M	DT	Valor p
Cuestionarios y elementos ad hoc					
AUDIT	15,38	10,90	16,58	8,97	,58
EMCA	22,96	9,89	22,95	10,92	,99
EMCA-RV	28,96	13,04	24,52	12,82	,13
STAI – subescala Rasgo	25,33	12,70	28,06	10,47	,29
STAI – subescala Estado	20,72	11,57	18,97	10,41	,48
Evaluación con RV					
VAS-C (0-100)					
Ambiente neutro (agua)	11,63	22,91	18,72	21,36	,21
Entorno domiciliario	50,39	29,25	45,62	33,09	,55
Bar	39,43	28,17	41,74	30,59	,75
Restaurante	38,90	27,23	37,70	28,49	,86
Pub	41,23	27,72	41,59	30,72	,92
VAS-A (0-100)					
Ambiente neutro (agua)	22,23	26,49	20,55	24,05	,57
Entorno domiciliario	48,06	31,64	43,29	31,17	,55
Bar	38,43	27,17	35,23	29,16	,65
Restaurante	37,72	26,53	32,70	26,17	,46
Pub	40,57	27,05	37,11	26,97	,61

AUDIT, Cuestionario de Identificación de los Trastornos debidos al Consumo de Alcohol; **Disulfiram**, es un fármaco común para el tratamiento del trastorno por uso de alcohol y suele combinarse con otros medicamentos (p. ej., antidepresivos) dependiendo de la afección del paciente; **EMCA**, Escala Multidimensional del Craving de Alcohol; **EMCA-RV**, Escala Multidimensional de Craving de Alcohol – Realidad Virtual; **STAI**, Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo; **VAS-A**, escala visual analógica – ansiedad; **VAS-C**, escala analógica visual – craving; **Uso de otras sustancias**, los pacientes autoinformaron el consumo ocasional de sustancias ilícitas como el cannabis durante el mes anterior a su inclusión en el estudio; **Evaluación con RV**, evaluación con realidad virtual.

bién estaban en el rango entre moderado y severo al inicio del estudio. Además, se observaron niveles más elevados de craving y ansiedad en entornos relacionados con el alcohol en comparación con el entorno neutral.

Efectos del tiempo, el tratamiento y su interacción sobre el craving y la ansiedad en la EMCA y el STAI

Se realizó un ANOVA de dos vías para determinar en qué medida el tratamiento y el tiempo tienen un efecto sobre el «craving» (EMCA y EMCA-RV) y la «ansiedad» (STAI-es-tado). Centrándose en el craving, no hubo interacción significativa entre los efectos del tratamiento y el tiempo (EMCA: $F = 0,008$, $p = ,931$; EMCA-RV: $F = 5,131$, $p = ,052$). Los efectos principales simples mostraron que el tiempo desempeñó un papel significativo en EMCA-RV ($F = 7,880$, $p = ,020$), pero no en EMCA ($F = 2,258$, $p = ,167$). El tratamiento no tuvo efectos significativos ni en EMCA ni en EMCA-RV. En cuanto a la ansiedad, no se observó interacción estadísticamente significativa ($F = 0,258$, $p = ,624$). El análisis de efectos principales simples en el tiempo mostró diferencias significativas ($F = 14,002$, $p = ,005$). El tratamiento no tuvo significación estadística alguna.

Efectos del tiempo, el tratamiento y su interacción sobre el craving y la ansiedad en VAS

Además, se realizó un ANOVA de dos vías para determinar en qué medida el tratamiento y el tiempo tienen efecto sobre el «craving» (VAS-C en cuatro entornos: entorno domiciliario, bar, restaurante, pub) y la «ansiedad» (VAS-A en los cuatro entornos mencionados anteriormente). En cuanto al craving, no hubo interacción significativa entre los efectos del tratamiento y el tiempo (valores p en un rango de 0,334–0,461). Los efectos principales simples no mostraron diferencias estadísticamente significativas, ni en el tiempo (valores p en un rango de 0,356–0,600), ni en el tratamiento.

En cuanto a la ansiedad, no se observó ninguna interacción estadísticamente significativa (valores p en un rango de 0,234–0,402), mientras que el análisis de efectos principales simples no mostró diferencias significativas ni en el tiempo (valores p en un rango de 0,221–0,426) o en el tratamiento.

La Tabla 2 proporciona datos sobre los efectos del tratamiento antes mencionados.

La Tabla 3 muestra los diferentes tamaños del efecto (g de Hedges) entre los puntos de tiempo anteriores y posteriores al tratamiento en ambos grupos de tratamiento en los cuatro entornos.

Efectos del tratamiento intrasesión sobre el craving (VAS-C) y la ansiedad (VAS-A) durante el tratamiento con TES-RV en cada una de las seis sesiones

En el GE, las pruebas de rangos con signo de Wilcoxon revelaron diferencias en los niveles momentáneos autoin-

formados de craving de alcohol durante la evaluación intrasesión en VAS-C entre el valor más alto de craving y el valor final de craving (final de la sesión TES-RV) en cada una de las seis sesiones. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas en la primera ($Mdn = 50$ frente a $Mdn = 16,50$, $Z = -3,181$, $p < ,001$), segunda ($Mdn = 33$ frente a $Mdn = 3,50$, $Z = -2,934$, $p = ,003$), tercera ($Mdn = 19,50$ frente a $Mdn = 2$, $Z = -2,521$, $p = ,005$), cuarta ($Mdn = 19,50$ frente a $Mdn = 2$, $Z = -2,201$, $p = ,028$), quinta ($Mdn = 35,50$ frente a $Mdn = 0$, $Z = -2,200$, $p = ,028$), y sexta ($Mdn = 14,50$ frente a $Mdn = 0$, $Z = -2,201$, $p = ,026$) sesión.

En términos de ansiedad, las pruebas de rangos con signo de Wilcoxon revelaron diferencias significativas en los niveles momentáneos de ansiedad autoinformados durante la evaluación intrasesión en VAS-A entre el valor más alto de ansiedad y el valor final de ansiedad (final de la sesión TES-RV) en cada una de las seis sesiones en el GE. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas en la primera ($Mdn = 49$ frente a $Mdn = 11$, $Z = -2,934$, $p = ,003$), segunda ($Mdn = 31,50$ frente a $Mdn = 5,50$, $Z = -2,803$, $p = ,005$), tercera ($Mdn = 41,50$ frente a $Mdn = 1$, $Z = -2,524$, $p = ,012$), cuarta ($Mdn = 36$ frente a $Mdn = 0$, $Z = -2,521$, $p = ,012$), quinta ($Mdn = 14$ frente a $Mdn = 0$, $Z = -2,371$, $p = ,018$), y sexta ($Mdn = 6$ frente a $Mdn = 0$, $Z = -2,201$, $p = ,028$) sesión. La Figura 4 muestra los cambios intrasesión del craving y la ansiedad.

Se utilizaron curvas de crecimiento multinivel para evaluar las tendencias y trayectorias de las puntuaciones finales de craving y ansiedad (VAS-C y VAS-A, respectivamente) en las seis sesiones que se definieron a través de modelos de crecimiento multinivel para participantes masculinos/femeninos, lo que ofrece un conocimiento más profundo de la dinámica del tratamiento a lo largo del tiempo en ambos géneros. El modelo para VAS-C representó un Criterio de Información Bayesiano (BIC) de Schwartz de 818,37, con estimaciones de efectos fijos que no fueron estadísticamente significativas, (IC 95%: -10.812 – 3.954), ni para género (IC 95%: -20.398 – 24.446) o tiempo*género (IC 95%: -6.448 – 3.501). El modelo referente a VAS-A mostró un BIC = 809,704, con las siguientes estimaciones de efectos fijos no estadísticamente significativas: tiempo (IC 95%: -11,017 – 3,430), género (IC 95%: -19,173 – 20,595), tiempo*género (IC 95%: -6.011 – 3.729). La Figura 5 muestra la representación gráfica de la evolución del craving y la ansiedad a lo largo de las seis sesiones del GE por género.

Recaídas en los seguimientos

La Tabla 4 muestra los porcentajes de recaída registrados en los seguimientos a los 3, 6 y 12 meses. La prueba de chi-cuadrado realizada no informó que se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el GE y el GC en ninguno de los tres puntos temporales evaluados, con valores p que oscilan entre 0,992 y 0,998.

Tabla 2
ANOVA 2*2 (Tratamiento*Tiempo)

ANOVA 2*2 (Tratamiento, Tiempo)							
	TES-RV + TE		TE		Efecto principal tratamiento	Efecto principal tiempo	Interacción tratamiento-tiempo
	Pre (n=37)	Pos (n=16)	Pre (n=48)	Pos (n=31)			
Craving							
EMCA	22,96 ± 9,89	17,50 ± 9,75	22,95 ± 10,92	18,64 ± 7,77	F = 1,021 Valor p = ,339 Eta² parcial = 0,102	F = 2,258 Valor p = ,167 Eta² parcial = 0,201	F = 0,008 Valor p = ,931 Eta² parcial = 0,001
EMCA-RV	28,96 ± 13,04	16,18 ± 9,11	24,52 ± 12,82	20,35 ± 11,28	F = 0,397 Valor p = ,544 Eta² parcial = 0,042	F = 7,880 Valor p = ,020* Eta² parcial = 0,467	F = 5,131 Valor p = ,052 Eta² parcial = 0,363
VAS-C							
Entorno domiciliario	36,73 ± 26,75	7,21 ± 9,03	39,06 ± 30,97	38,53 ± 36,93	F = 2,136 Valor p = ,218 Eta² parcial = 0,348	F = 0,324 Valor p = ,600 Eta² parcial = 0,075	F = 0,741 Valor p = ,438 Eta² parcial = 0,156
Bar	39,42 ± 28,17	6,85 ± 8,06	41,74 ± 30,59	34,33 ± 31,15	F = 6,462 Valor p = ,064 Eta² parcial = 0,618	F = 0,833 Valor p = ,413 Eta² parcial = 0,172	F = 1,203 Valor p = ,334 Eta² parcial = 0,231
Restaurante	38,90 ± 27,23	7,78 ± 8,41	37,70 ± 28,49	36,13 ± 34,10	F = 2,604 Valor p = ,182 Eta² parcial = 0,394	F = 0,955 Valor p = ,384 Eta² parcial = 0,193	F = 0,663 Valor p = ,461 Eta² parcial = 0,142
Pub	41,23 ± 27,72	8,00 ± 7,90	41,59 ± 30,72	36,13 ± 33,03	F = 3,289 Valor p = ,144 Eta² parcial = 0,451	F = 1,089 Valor p = ,356 Eta² parcial = 0,214	F = 1,090 Valor p = ,355 Eta² parcial = 0,214
Ansiedad							
STAI-Estado	20,72 ± 11,57	8,50 ± 8,16	18,97 ± 10,41	13,90 ± 8,51	F = 3,110 Valor p = ,112 Eta² parcial = 0,257	F = 14,002 Valor p = ,005* Eta² parcial = 0,609	F = 0,258 Valor p = ,624 Eta² parcial = 0,028
VAS-A							
Entorno domiciliario	35,74 ± 27,87	6,07 ± 9,97	36,73 ± 28,35	37,40 ± 34,22	F = 1,126 Valor p = ,348 Eta² parcial = 0,220	F = 0,785 Valor p = ,426 Eta² parcial = 0,164	F = 0,878 Valor p = ,402 Eta² parcial = 0,180
Bar	38,43 ± 27,17	6,64 ± 9,95	35,23 ± 29,16	36,66 ± 27,39	F = 5,872 Valor p = ,073 Eta² parcial = 0,595	F = 1,189 Valor p = ,337 Eta² parcial = 0,229	F = 1,965 Valor p = ,234 Eta² parcial = 0,329
Restaurante	37,71 ± 26,53	6,64 ± 9,14	32,69 ± 26,17	39,26 ± 34,65	F = 1,375 Valor p = ,306 Eta² parcial = 0,256	F = 2,101 Valor p = ,221 Eta² parcial = 0,344	F = 1,472 Valor p = ,292 Eta² parcial = 0,269
Pub	40,57 ± 27,05	6,21 ± 8,64	37,11 ± 26,97	36,06 ± 31,58	F = 2,713 Valor p = ,175 Eta² parcial = 0,404	F = 2,089 Valor p = ,222 Eta² parcial = 0,343	F = 1,761 Valor p = ,255 Eta² parcial = 0,306

Nota. EMCA, Escala Multidimensional de Craving de Alcohol; EMCA-RV, Escala Multidimensional de Craving de Alcohol – Realidad Virtual; realismo percibido, los ítems ad hoc se puntuaron en una escala de 0 a 10; STAI, Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo; TE, tratamiento habitual; VAS-A, escala visual analógica – ansiedad; VAS-C, escala visual analógica – craving; TES-RV, terapia de exposición a señales con RV; *p < ,05.

Tabla 3
Tamaños del efecto intragrupo pretest frente a posttest para VAS-C (craving) y VAS-A (ansiedad)

	TES-RV + TE			TE		
	Pre (n=37)	Post (n=33)	g de Hedges	Pre (n=48)	Pos (n=48)	g de Hedges
Craving						
VAS-C						
Entorno domiciliario	36,73 ± 26,75	10,20 ± 11,69	1,28	39,06 ± 30,97	41,40 ± 26,75	0,01
Bar	39,42 ± 28,17	9,26 ± 10,34	1,35	41,74 ± 30,59	34,13 ± 31,12	0,24
Restaurante	38,90 ± 27,23	7,78 ± 8,41	1,33	37,70 ± 28,49	36,83 ± 34,90	0,05
Pub	41,23 ± 27,72	7,60 ± 7,96	1,40	41,59 ± 30,72	36,28 ± 33,24	0,17
Anxiety						
VAS-A						
Entorno domiciliario	35,74 ± 27,87	6,11 ± 9,12	1,23	36,73 ± 28,35	27,90 ± 27,42	0,02
Bar	38,43 ± 27,17	6,64 ± 9,95	1,35	35,23 ± 29,88	36,66 ± 27,12	0,05
Restaurante	37,71 ± 26,53	6,64 ± 9,14	1,36	32,69 ± 26,17	39,88 ± 34,15	0,22
Pub	40,57 ± 27,05	6,88 ± 7,14	1,48	37,11 ± 26,97	35,76 ± 26,48	0,03

Nota. TE, tratamiento habitual; VAS-A, escala visual analógica – ansiedad; VAS-C, escala visual analógica – craving; TES-RV, terapia de exposición a señales con RV; * $p < ,05$.

Figura 4
Niveles momentáneos de craving de alcohol informados en VAS-C y VAS-A

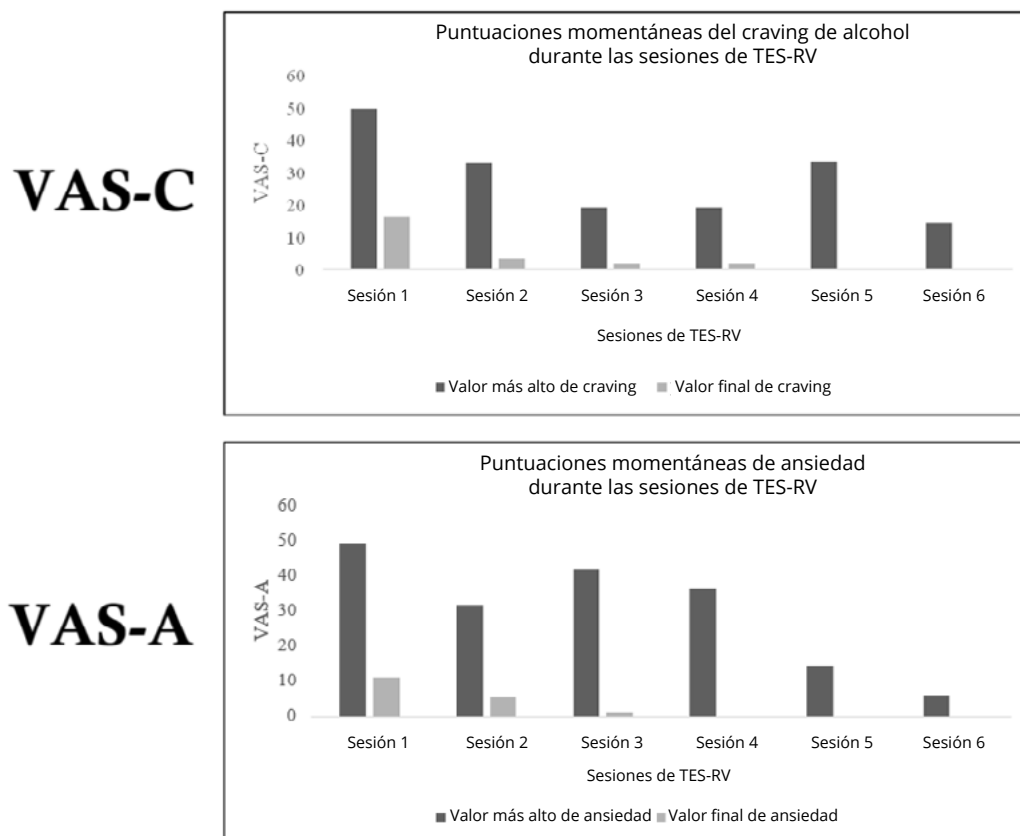


Figura 5

Patrones y trayectorias de craving (VAS-C) y ansiedad (VAS-A) por género a lo largo de las sesiones de tratamiento en el GE

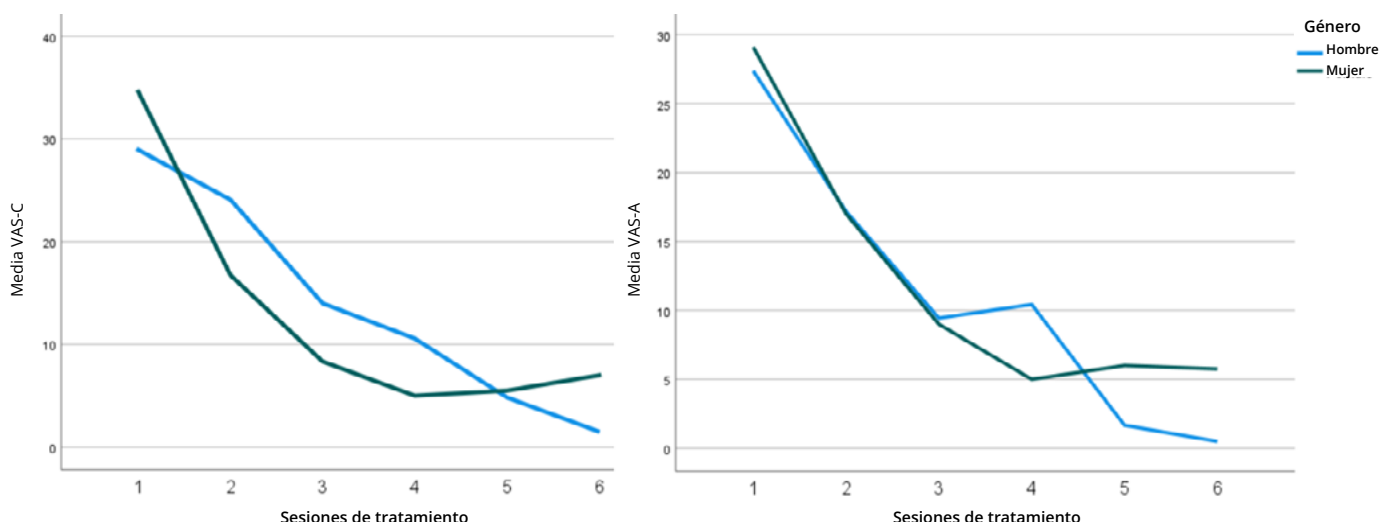


Tabla 4

Recaídas en el seguimiento y comparación mediante pruebas de chi-cuadrado

	Total	GE	GC	Valor p
3 meses (n = 43)	14/43 (32.55%)	6/18 (33.34%)	8/25 (32.00%)	0.998
6 meses (n = 19)	11/19 (57.89%)	4/7 (57.14%)	7/12 (58.33%)	0.997
12 meses (n = 12)	8/12 (66.67%)	3/5 (60.00%)	5/7 (71.42%)	0.992

Discusión

El estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia del TE + TES-RV (GE) en comparación con TE solo (GC) en términos de niveles de craving de alcohol y ansiedad, así como explorar los efectos a largo plazo de TES-RV frente a TE en los puntos temporales de seguimiento (3, 6 y 12 meses) después de la finalización del tratamiento. La población clínica estuvo constituida por pacientes con diagnóstico de TCA, considerados resistentes al TE.

La primera hipótesis produjo resultados mixtos. Los datos no indicaron efectos significativos del tratamiento sobre el craving de alcohol (EMCA, EMCA-RV y VAS-C) ni sobre la ansiedad (STAI-estado y VAS-A). Sin embargo, los resultados mostraron efectos principales significativos del «tiempo» sobre el craving inducido por señales (medido con EMCA-RV) y la ansiedad (medida con STAI-estado). No hubo interacción significativa entre el «tipo de tratamiento» y el «tiempo» con respecto al craving y la ansiedad. El factor «tiempo» (pretest frente a posttest) tuvo un efecto sobre el craving (EMCA-RV) y la ansiedad (STAI-estado) independientemente del tipo de tratamiento que recibieron los participantes. Aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, la evaluación de RV del craving inducido por señales (VAS-C) y la ansiedad

(VAS-A) reflejó una tendencia del GE a reportar puntuaciones más bajas tanto en VAS-C como en VAS-A en los cuatro entornos de RV; esta tendencia está respaldada por los tamaños del efecto indicados en las diferencias pre-post entre ambos enfoques terapéuticos, como se muestra en la Tabla 3, cifras a su vez resaltadas por el hecho de que la RV contribuye y proporciona el valor añadido de controlar las variables de entrada en un contexto seguro y protegido.

La hipótesis 2 se confirmó, como lo refleja el análisis de los niveles momentáneos de VAS-C y VAS-A durante las sesiones intra-TES-RV en el GE, que reveló una disminución gradual en los niveles de craving por alcohol y ansiedad, progresando desde la sesión inicial a la final (véase las Figuras 4 y 5). Al final de la terapia, los participantes informaron niveles mínimos de craving y de ansiedad. Estos hallazgos subrayan la eficacia de TES-RV para mitigar el craving y la ansiedad por el alcohol inducidos por señales en entornos de RV relacionados con el alcohol. Además, estos resultados se alinean con investigaciones realizadas en otras áreas de la salud mental, como el trastorno de estrés postraumático (Kothgassner et al., 2019) y los trastornos de ansiedad (Freeman et al., 2017).

Los datos correspondientes a la hipótesis 3 fueron contrarios a nuestras expectativas y no se observaron dife-

rencias estadísticamente significativas entre los grupos en términos de recaídas en los seguimientos. Esto sugiere que ambos enfoques (es decir, TE y TE + TES-RV) proporcionan tasas de recaída similares a medio y largo plazo. No obstante, estos resultados deben generalizarse con cautela, ya que las altas tasas de abandono, aunque consistentes con otros estudios en el campo (Stohs et al., 2019), obstaculizan cualquier posible conclusión longitudinal en este marco.

Implicaciones de la RV en el TCA

Los datos de este estudio subrayan el potencial de los avances tecnológicos para ofrecer información valiosa sobre los patrones de resistencia al tratamiento observados en personas con TCA. La tecnología de RV ofrece un enfoque ecológicamente más válido en comparación con las técnicas tradicionales de exposición a señales (Simon et al., 2020) y puede complementar y mejorar los métodos existentes en psicología clínica en términos de enfoques de tratamiento (Segawa et al., 2020). Los entornos de RV totalmente inmersivos, enriquecidos con estímulos sensoriales motivadores y que permiten una amplia interacción, proporcionan una mayor sensación de realismo. Esta aproximación de la RV a escenarios de la vida real puede provocar respuestas momentáneas, como craving de alcohol o ansiedad inducidos por señales. La base teórica de TES-RV se alinea con los principios básicos de la desensibilización sistemática (Hernández-Serrano et al., 2020). Este enfoque tiene como objetivo disminuir o extinguir las reacciones a las señales y los contextos relacionados con el alcohol, como el craving de alcohol (Mellentin et al., 2016). Nuestra investigación mostró que la exposición prolongada, gradual y sistemática redujo significativamente las respuestas a los estímulos relacionados con el alcohol en RV en pacientes con TCA, como lo reflejan los datos intrasesión del GE.

Limitaciones

Nuestro estudio debe interpretarse en el contexto de sus limitaciones. En primer lugar, hubo un desequilibrio en la representación de género y no se controlaron variables como el tipo de medicación y las condiciones psicopatológicas comórbidas. Esto se debió principalmente al enfoque en los patrones resistentes al tratamiento en el TCA, lo que dificultó el reclutamiento de participantes. Por otra parte, se utilizó la aleatorización simple por dos razones fundamentales: simplicidad y ausencia de sesgo de selección, ya que todos los sujetos tenían las mismas probabilidades de ser asignados a un grupo u otro. Obviamente, la mayor desventaja de este método es el potencial «desequilibrio» cuantitativo en el número de sujetos dentro y entre grupos (como ocurrió, de hecho, en nuestro estudio), aunque los análisis comparativos de ambos grupos al inicio del estudio garantizan una distribución adecuada e imparcial de los sujetos del estudio. Otra limitación del estudio se reflejó en las tasas generales de abandono del tratamiento. Inicialmente

se reclutaron 85 pacientes con TCA para este estudio, de los cuales 51 completaron el protocolo con éxito. Se debe señalar que las altas tasas de no adherencia son habituales en este campo, principalmente debido a los elevados niveles de craving de alcohol experimentados durante el tratamiento del TCA, que a menudo conducen a recaídas tanto durante como después del tratamiento (Stohs et al., 2019). Además, la gravedad del TCA entre nuestros pacientes fue considerable, ya que todos ellos mostraron patrones resistentes al tratamiento, lo que representa el extremo más severo del espectro del TCA. Esto pone de relieve los importantes desafíos inherentes a la gestión de la recuperación (Slidrecht et al., 2019), especialmente entre nuestros participantes a quienes también se les diagnosticaron trastornos comórbidos como ansiedad, depresión o trastornos de la personalidad. Estas condiciones coexistentes complicaron aún más los procesos de comunicación y recopilación de datos. Los resultados que se desprenden específicamente de la hipótesis 2 deben generalizarse con cautela, ya que los autores no compararon los resultados del GE frente al GC, hecho que dificulta y limita la afirmación sobre la efectividad relativa de ambos tratamientos. Por último, otra limitación importante del estudio se refiere al propio proceso de recogida de datos de seguimiento. En la investigación de trastornos por uso de sustancias, variables como el tiempo hasta la recaída parcial o la recaída completa, el consumo total de alcohol, los días de consumo (excesivo) de alcohol, las unidades de bebida estándar por día, el tiempo de abstinencia o el craving (Bogenschutz et al., 2022; Brecht y Herbeck, 2014; Carroll et al., 2014; Slidrecht et al., 2019) se informan como indicadores de los resultados del tratamiento como parte de los datos a largo plazo (en los seguimientos) derivados de los ensayos clínicos. Aunque nuestro plan inicial era considerar también varios de estos indicadores, la pandemia de la COVID-19 llevó a recopilar datos de los pacientes en los momentos de seguimiento a través de llamadas telefónicas en lugar de su asistencia presencial a la Unidad de Conductas Adictivas. Esto afectó gravemente al acceso a los pacientes, además de que estos tenían dificultades para recordar con precisión información sobre su consumo de alcohol. Con base en los datos limitados recopilados de los pacientes, seguimos un estudio anterior (Andersson et al., 2019) y creamos un ítem dicotómico sobre el consumo de alcohol (sí/no) como medida de los resultados del tratamiento en los seguimientos de 3, 6 y 12 meses (véase la Tabla 4).

Futuras direcciones de investigación

La RV ha mostrado resultados prometedores a corto plazo, sin embargo se necesita más investigación longitudinal para evaluar los efectos a largo plazo de la TES-RV en personas con TCA (Durl et al., 2017). Reconocemos la importancia de realizar un ECA inicial con TES-RV en adultos con TCA resistentes al tratamiento, pero también sugerimos

explorar intervenciones complementarias adicionales (p. ej., capacitación en habilidades de afrontamiento) para potencialmente mejorar los resultados del tratamiento. Además, recomendamos encarecidamente incorporar medidas para investigar la generalización de los efectos de la terapia a la vida cotidiana de los pacientes para mitigar los posibles efectos en el aprendizaje. Por último, estudios futuros deberían incluir medidas complementarias, como la aceptabilidad percibida por los pacientes, hecho que avalaría y mejoraría la información sobre la usabilidad y viabilidad de la terapia en sí.

Conclusiones

El factor «tiempo» (pretest frente a posttest) tuvo un efecto sobre el craving y la ansiedad independientemente del tipo de tratamiento (GE frente a GC) que recibieron los participantes. Los datos de la evaluación de RV indicaron una tendencia del GE a informar puntuaciones más bajas tanto en ansiedad como en craving en los cuatro entornos de RV, hecho que está respaldado y apoyado por las diferencias en los tamaños del efecto calculados entre ambos grupos de tratamiento en los cuatro entornos. Además, los participantes del GE mostraron una reducción gradual entre sesiones de los niveles momentáneos de craving de alcohol y ansiedad, desde la primera hasta la última sesión. En términos de recaída en los seguimientos, los resultados deben interpretarse con cautela ya que la recopilación limitada de datos interfiere con la extracción de conclusiones sólidas sobre los efectos a largo plazo del TES-RV. Por lo tanto, es necesaria más investigación longitudinal.

Aunque la incorporación de TES-RV en los programas TE puede ofrecer beneficios importantes, en particular para abordar el craving de alcohol y la ansiedad, los resultados del presente estudio deben interpretarse cuidadosamente: 1) los estudios futuros deberían ampliar su enfoque para incluir resultados adicionales, como el consumo total de alcohol, el tiempo hasta la recaída parcial y la recaída completa, los días de consumo (excesivo) de alcohol, las unidades de bebida estándar por día, el tiempo de abstinencia y el craving, para proporcionar una comprensión más integral de las posibles contribuciones del TES-RV en la gestión de la recuperación; 2) es necesaria más investigación empírica a largo plazo que utilice la TES-RV en pacientes con TCA con síntomas de diferente gravedad (leve, moderada, grave); 3) debe realizarse una evaluación psicométrica adicional de la RV para comparar los cuestionarios tradicionales de papel y lápiz con la evaluación con RV.

Financiación y agradecimientos

Esta investigación fue financiada por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (FEDER/UE/Pro-

yecto 2016I078: ALCO-VR: protocolo basado en realidad virtual para el tratamiento de pacientes con trastorno por uso de alcohol severo). El estudio también ha sido financiado por AGAUR, Agencia de Investigación de Cataluña, 2017SGR1693.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de interés.

Referencias

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed): DSM-5*. Arlington, VA: American Psychiatric Association.
- Andersson, H. W., Wenaas, M. y Nordfjærn, T. (2019). Relapse after inpatient substance use treatment: A prospective cohort study among users of illicit substances. *Addictive Behaviors*, 90, 222–228. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.11.008>
- Anker, J. J., Kummerfeld, E., Rix, A., Burwell, S. J. y Kushner, M. G. (2018). Causal Network Modeling of the determinants of drinking behavior in comorbid alcohol use and anxiety disorder. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 43, 91–97. <https://doi.org/10.1111/acer.13914>
- Association, W. M. (2001). World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *Bulletin of the World Health Organization*, 79(4), 373–374. <https://doi.org/10.1111/ddg.13528>
- Babor, T. F., Biddle-Higgins, J. C., Saunders, J. B. y Monteiro, M. G. (2001). *AUDIT: The Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for Use in Primary Health Care*. Geneva, Switzerland: World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/67205>
- Bados, A., Gómez-Benito, J. y Balaguera, G. (2010). The State-Trait Anxiety Inventory, Trait Version: Does it really measure anxiety? *Journal of Personality Assessment*, 92, 560–567
- Bakker, M., van Dijk, A. y Wicherts, J. M. (2012). The Rules of the Game Called Psychological Science. *Perspectives on Psychological Science*, 7(6), 543–554. <https://doi.org/10.1177/1745691612459060>
- Bernard, L., Cyr, L., Bonnet-Suard, A., Cutarella, C. y Bréjard, V. (2021). Drawingalcohol craving process: A systematic review of its association with thoughtsuppression, inhibition and impulsivity. *Heliyon*, 7, e05868. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05868>
- Bogenschutz, M. P., Ross, S., Bhatt, S., Baron, T., Forcehimes, A. A., Laska, E., Mennenga, S. E., O'Donnell, K., Owens, L. T., Podrebarac, S., Rotrosen, J., Tonigan, J. S. y Worth, L. (2022). Percentage of heavy drinking days following Psilocybin-Assisted Psychotherapy vs Placebo in the treatment of adult patients with Alcohol Use

- Disorder: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*, 79(10), 953–962. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.2096>
- Brecht, M. L. y Herbeck, D. (2014). Time to relapse following treatment for methamphetamine use: A long-term perspective on patterns and predictors. *Drug and Alcohol Dependence*, 139, 18–25. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.02.702>
- Byrne, S. P., Haber, P., Baillie, A., Giannopolous, V. y Morley, K. (2019). Cue exposure therapy for alcohol use disorders: What can be learned from exposure therapy for anxiety disorders?. *Substance use & misuse*, 54(12), 2053–2063. <https://doi.org/10.1080/10826084.2019.1618328>
- Carroll, K. M., Kiluk, B. D., Nich, C., DeVito, E. E., Decker, S., LaPaglia, D., Duffey, D., Babuscio, T. A. y Ball, S. A. (2014). Toward empirical identification of a clinically meaningful indicator of treatment outcome: Features of candidate indicators and evaluation of sensitivity to treatment effects and relationship to one year follow up cocaine use outcomes. *Drug and Alcohol Dependence*, 137, 3–19. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.01.012>
- Cohen, L., Manion, L. y Morrison, K. (2007). Research methods in education (6th Ed.). New York, NY: Routledge.
- Conklin, C. A. y Tiffany, S. T. (2002). Applying extinction research and theory to cue-exposure addiction treatments. *Addiction (Abingdon, England)*, 97(2), 155–167. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2002.00014.x>
- Contel, M., Gual, A. y Colom, J. (1999). Test para la identificación de trastornos por uso de alcohol (AUDIT): Traducción y validación del AUDIT al catalán y castellano. *Adicciones*, 11(4), 337–347.
- Donovan, D. M., Kivlahan, D. R., Doyle, S. R., Longabaugh, R. y Greenfield, S. F. (2006). Concurrent validity of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) and AUDIT zones in defining levels of severity among out-patients with alcohol dependence in the COMBINE study. *Addiction*, 101(12), 1696–1704.
- Drummond, D. C. (2001). Theories of drugs craving, ancient and modern. *Addiction*, 96, 33–46. <https://doi.org/10.1080/09652140020016941>
- Durl, J., Dietrich, T., Pang, B., Potter, L. E. y Carter, L. (2017). Utilising virtual reality in alcohol studies: A systematic review. *Health Education Journal*, 77(2), 212–225. <https://doi.org/10.1177/0017896917743534>
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, G. A. y Buchner, A. (2007). G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical. *Behavior Research Methods*, 39(2), 175–191.
- Ferrer-García, M., Gutiérrez-Maldonado, J., Pla-sanjuanelo, J., Vilalta-abella, F., Riva, G., Clerici, M., Ribas-Sabate, J., Andreu-García, A., Fernandez-Aranda, F., Forcano, L., Riesco, N., Sanchez, I., Escadon-Nagel, N., Gomez-Tricio, O., Tena, V. y Dakanalis, A. (2017). A randomised controlled comparison of second-level treatment approaches for treatment-resistant adults with bulimia nervosa and binge eating disorder: assessing the benefits of virtual reality cue exposure therapy. *European Eating Disorder Review*, 25(6), 479–490. <https://doi.org/10.1002/erv.2538>
- Freeman, D., Reeve, S., Robinson, A., Ehlers, A., Clark, D., Spanlang, B. y Slater, M. (2017). Virtual reality in the assessment, understanding, and treatment of mental health disorders. *Psychological Medicine*, 47(14), 2393–2400. <https://doi.org/10.1017/S003329171700040X>
- Ghiță, A. y Gutiérrez-Maldonado, J. (2018). Applications of virtual reality in individuals with alcohol misuse: A systematic review. *Addictive Behaviors*, 81, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.01.036>
- Ghiță, A., Hernández-Serrano, O., Fernández-Ruiz, Y., Monras, M., Ortega, L., Mondon, S., Teixidor, L., Gual, A., Porras-García, B., Ferrer-García, M. y Gutiérrez-Maldonado, J. (2019b). Cue-elicited anxiety and alcohol craving as indicators of the validity of ALCO-VR software: A Virtual Reality study. *Journal of Clinical Medicine*, 8(8), 1153–1168. <https://doi.org/10.3390/jcm8081153>
- Ghiță, A., Teixidor, L., Monras, M., Ortega, L., Mondon, S., Gual, A., Paredes, S. M., Villares Urgell, L., Porras-García, B., Ferrer-García, M. y Gutiérrez-Maldonado, J. (2019a). Identifying triggers of alcohol craving to develop effective virtual environments for cue exposure therapy. *Frontiers in Psychology*, 10, 1–11. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00074>
- Guardia-Serecigni, J., Luquero, E., Siñol, N., Burguete, T. y Cardús, M. (2006). Utilidad de la Escala Multidimensional de Craving de Alcohol (EMCA) en la práctica clínica. *Adicciones*, 18, 265–273.
- Guardia-Serecigni, J., Segura, L., Gonzalvo, B., Trujols, J., Tejero, A., Suárez, A. y Martí, A. (2004). Estudio de validación de la Escala Multidimensional de Craving de Alcohol. *Medicina Clínica*, 123(6), 211–216. <https://doi.org/10.1157/13064414>
- Guillén-Riquelme, A. y Buela-Casal, G. (2011). Psychometric revision and differential item functioning in the State Trait Anxiety Inventory (STAI). *Psicothema*, 23(3), 510–515. <https://doi.org/10.5260/chara.14.1.16>
- Hedeker, D. y Gibbons, R.D. (2006). Longitudinal Data Analysis. John Wiley & Sons, New Jersey.
- Hernández-Serrano, O., Ghiță, A., Fernández-Ruiz, J., Monras, M., Gual, A., Gacto, M., Porras-García, B., Ferrer-García, M. y Gutiérrez-Maldonado, J. (2021). Determinants of Cue-Elicited Alcohol Craving and Perceived Realism in Virtual Reality Environments among Patients with Alcohol Use Disorder. *Journal of Clinical Medicine*, 10(11), 2241. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10112241>

- Hernández-Serrano, O., Ghiță, A., Figueras-Puigderrajols, N., Fernández-Ruiz, J., Monras, M., Ortega, L., Mondon, S., Teixidor, L., Gual, A., Ugas-Ballester, L., Fernández, M., Montserrat, R., Porrás-García, B., Ferrer-García, M. y Gutiérrez-Maldonado, J. (2020). Predictors of changes in alcohol craving levels during a Virtual Reality Cue Exposure Treatment among patients with alcohol use disorder. *Journal of Clinical Medicine*, 9(9), 3018-undefined. <https://doi.org/10.3390/jcm9093018>
- Hone-Blanchet, A., Wensing, T. y Fecteau, S. (2014). The use of virtual reality in craving assessment and cue-exposure therapy in substance use disorders. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(844), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00844>
- Kang, M., Ragan, B. G. y Park, J. H. (2008). Issues in outcomes research: an overview of randomization techniques for clinical trials. *Journal of athletic training*, 43(2), 215–221. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-43.2.215>
- Kiyak, C., Simonetti, M. E., Norton, S. y Deluca, P. (2023). The efficacy of cue exposure therapy on alcohol use disorders: A quantitative meta-analysis and systematic review. *Addictive behaviors*, 139, 107578. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2022.107578>
- Kothgassner, O. D., Goreis, A., Kafka, J. X., Van Eickels, R. L., Plener, P. L. y Felnhofer, A. (2019). Virtual reality exposure therapy for posttraumatic stress disorder (PTSD): A meta-analysis. In *European Journal of Psychotraumatology* (Vol. 10, Issue 1, pp. 1654782-undefined). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/20008198.2019.1654782>
- Kranzler, H. R. y Soyka, M. (2018). Diagnosis and pharmacotherapy of alcohol use disorder: A review. *Journal of the American Medical Association*, 320(8), 815–824. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.11406>
- Kuntsche, E., Kuntsche, S., Thrul, J. y Gmel, G. (2017). Binge drinking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychology and Health*, 32(8), 976–1017. <https://doi.org/10.1080/08870446.2017.1325889>
- Malbos, E., Borwell, B., Einigscain, M., Korchia, T., Cantalupi, R., Boyer, L. y Lancon, C. (2023). Virtual reality cue exposure therapy for tobacco relapse prevention: A comparative study with standard intervention. *Psychological Medicine*, 53, 5070–5080. <https://doi.org/10.1017/S0033291722002070>
- Manchery, L., Yarmush, D. E., Luehring-Jones, P. y Erbllich, J. (2017). Attentional bias to alcohol stimuli predicts elevated cue-induced craving in young adult social drinkers. *Addictive Behaviors*, 70, 14–17. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2017.01.035>
- Mann, K. y Hermann, D. (2010). Individualised treatment in alcohol-dependent patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 260, 116–120. <https://doi.org/10.1007/s00406-010-0153-7>
- McCaul, M. E., Hutton, H. E., Stephens, M. A. C., Xu, X. y Wand, G. S. (2017). Anxiety, anxiety sensitivity, and perceived stress as predictors of recent drinking, alcohol craving, and social stress response in heavy drinkers. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 41(4), 836–845. <https://doi.org/10.1111/acer.13350>
- McCormick, E. (2021). Multi-Level Multi-Growth Models: New opportunities for addressing developmental theory using advanced longitudinal designs with planned missingness. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 51, 101001. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2021.101001>
- Mellentin, A. I., Nielsen, B., Nielsen, A. S., Yu, F. y Stenager, E. (2016). A randomized controlled study of exposure therapy as aftercare for alcohol use disorder: study protocol. *BMC Psychiatry*, 16, 112–120. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-0795-8>
- Mellentin, A. I., Skøt, L., Nielsen, B., Schippers, G. M., Nielsen, A. S., Stenager, E. y Juhl, C. (2017). Cue exposure therapy for the treatment of alcohol use disorders: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 57, 195–207. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.07.006>
- Morean, M. E., L'Insalata, A., Butler, E. R., McKee, A. y Krishnan-Sarin, S. (2018). Age at drinking onset, age at first intoxication, and delay to first intoxication: Assessing the concurrent validity of measures of drinking initiation with alcohol use and related problems. *Addictive Behaviors*, 79, 195–200. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2017.12.017>
- Mystakidou, K., Tsilika, E., Parpa, E., Sakkas, P. y Vlahos, L. (2009). The psychometric properties of the Greek version of the State-Trait Anxiety Inventory in cancer patients receiving palliative care. *Psychology and Health*, 24, 1215–1228.
- Naqvi, N. H. y Morgenstern, J. (2015). Cognitive Neuroscience Approaches to Understanding Behavior Change in Alcohol Use Disorder Treatments. *Alcohol research : current reviews*, 37(1), 29–38.
- Parsons, T. D. (2015). Virtual Reality for Enhanced Ecological Validity and Experimental Control in the Clinical, Affective and Social Neurosciences. *Frontiers in human neuroscience*, 9, 660. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00660>
- Patterson Silver Wolf, D. A., BlackDeer, A. A., Beeler-Stinn, S., Zheng, K. y Stazrad, K. (2021). Performance-based practice: Clinical dashboards for addiction treatment retention. *Research on Social Work Practice*, 31(2), 205–211. doi:<https://doi.org/10.1177/1049731520972798>
- Patterson Silver Wolf, D., Dulmus, C. N., Maguin, E., Linn, B. K. y Hales, T. W. (2019). Therapist-patient demographic profile matching: A movement toward performance-based practice. *Research on Social Work Practice*, 29(6), 677–683. doi:<https://doi.org/10.1177/1049731518783582>

- Patterson Silver Wolf, D. A., Dulmus, C. N., Wilding, G. E., Yu, J., Barczykowski, A. L., Shi, T., Diebold, J. R., Harvey, S. J., Tomasello, N. M. y Linn, B. K. (2022). Treatment resistant alcohol use disorder. *Alcoholism Treatment Quarterly*, 40(2), 205–216. <https://doi.org/10.1080/07347324.2021.1989994>
- Segawa, T., Baudry, T., Bourla, A., Blanc, J. V., Peretti, C. S., Mouchabac, S. y Ferreri, F. (2020). Virtual Reality (VR) in assessment and treatment of addictive disorders: A systematic review. *Frontiers in Neuroscience*, 13, 1–14. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.01409>
- Simon, J., Etienne, A. M., Bouchard, S. y Quertemont, E. (2020). Alcohol Craving in Heavy and Occasional Alcohol Drinkers After Cue Exposure in a Virtual Environment: The Role of the Sense of Presence. *Frontiers in human neuroscience*, 14, 124. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00124>
- Sliedrecht, W., de Waart, R., Witkiewitz, K. y Roozen, H. G. (2019). Alcohol use disorder relapse factors: A systematic review. *Psychiatry Research*, 278, 97–115. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.05.038>
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L. y Lushene, R. (1982). *Manual del Cuestionario de Ansiedad Estado/Rasgo (STAI)*. Madrid, España: TEA Ediciones
- Steele, F. (2008). Multilevel Models for Longitudinal Data. *Journal of the Royal Statistical Society, Series A*, 171, 5–19.
- Stohs, M. E., Schneekloth, T. D., Geske, J. R., Biernacka, J. M. y Karpyak, V. M. (2019). Alcohol craving predicts relapse after residential addiction treatment. *Alcohol & Alcoholism*, 1–5. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agy093/5363992>
- Sullivan, G. M. y Feinn, R. (2012). Using Effect Size-or Why the P Value Is Not Enough. *Journal of graduate medical education*, 4(3), 279–282. <https://doi.org/10.4300/JGME-D-12-00156.1>
- Suresh, K. (2011). An overview of randomization techniques: An unbiased assessment of outcome in clinical research. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 4, 8–11. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.82352>
- Trahan, M. H., Maynard, B. R., Smith, K. S., Farina, A. S. J. y Khoo, Y. M. (2019). Virtual Reality Exposure Therapy on Alcohol and Nicotine: A Systematic Review. *Research on Social Work Practice*, 29(8), 876–891. <https://doi.org/10.1177/1049731518823073>
- Witkiewitz, K., Litten, R. Z. y Leggio, L. (2019). Advances in the science and treatment of alcohol use disorder. *Science Advances*, 5(9), eaax4043. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aax4043>
- Witkiewitz, K., Roos, C. R., Pearson, M. R., Hallgren, K. A., Maisto, S. A., Kirouac, M., Forcehimes, A. A., Wilson, A. D., Robinson, C. S., McCallion, E., Tonigan, J. S. y Heather, N. (2017). How much is too much? Patterns of drinking during alcohol treatment and associations with post-treatment outcomes across three alcohol clinical trials. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 78, 59–69. <https://doi.org/10.15288/jsad.2017.78.59>

