

Adicciones

■ **SOCIDROGALCOHOL** Sociedad Científica Española de Estudios sobre el Alcohol, el Alcoholismo y las otras Toxicomanías

ISSN 0214-4840



FINANCIADO POR:

2021 | Vol. 33 |

n.º 1

EDITA: **SOCIDROGALCOHOL** (Sociedad Científica Española de Estudios sobre el Alcohol, el Alcoholismo y las otras Toxicomanías)

editor jefe		editores ejecutivos		editores asociados			
PILAR ALEJANDRA SÁIZ Universidad de Oviedo, CIBERSAM, ISPA, Oviedo		MAITE CORTÉS Universidad de Valencia GERARDO FLÓREZ Unidad de Conductas Adictivas, CIBERSAM, Ourense		SUSANA AL-HALABÍ Universidad de Oviedo FRANCISCO ARIAS Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid ALBERT ESPELT Universidad de Vic-Universidad Central de Cataluña SERGIO FERNÁNDEZ-ARTAMENDI Universidad Loyola Andalucía EDUARDO FONSECA Universidad de La Rioja, CIBERSAM		LETICIA GARCÍA-ÁLVAREZ Universidad de Oviedo, CIBERSAM, ISPA, Oviedo MOISÉS GARCÍA-ARENCIBIA Universidad de las Palmas de Gran Canaria ENRIQUETA OCHOA Hospital Ramón y Cajal, Madrid ANTONIO VERDEJO Universidad de Granada JOAN RAMÓN VILLALBÍ Agència de Salut Pública de Barcelona	
consejo editorial							
ANA ADAN PUIG Universidad de Barcelona EMILIO AMBROSIO FLORES Universidad Nacional de Educación a Distancia, Madrid PETER ANDERSON Public Health Consultant. Hellerup, Dinamarca TOM BABOR Connecticut University. Farmington, Connecticut, Estados Unidos MARK BELLIS John Moores University. Liverpool, Reino Unido MATS BERGLUND Lund University. Malmö, Suecia ANA BERMEJO BARRERA Universidad Santiago de Compostela JULIO BOBES Universidad de Oviedo – CIBERSAM, ISPA, Oviedo COLIN BREWER The Staplefor Centre. Londres, Reino Unido ÁNGEL CARRACEDO Universidad de Santiago de Compostela MIGUEL CASAS Hospital Vall d'Hebron, Barcelona CHERYL CHERPITEL National Alcohol Research Center. Berkeley, California, Estados Unidos		M ^a ISABEL COLADO Universid Complutense, Madrid LUIS DE LA FUENTE Instituto de Salud Carlos III, Madrid MAGÍ FARRÉ Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona JOANNE FERTIG National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Rockville, Maryland, Estados Unidos NORMAN GIESBRECHT Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, Canadá M ^a PAZ GARCÍA-PORTILLA Universidad de Oviedo – CIBERSAM, ISPA, Oviedo ANA GONZÁLEZ-PINTO Universidad del País Vasco – CIBERSAM, Alava ANTONI GUAL SOLÉ Instituto de Neurociencias, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona CONSUELO GUERRI Centro de Investigación Príncipe Felipe, Valencia MIGUEL GUTIÉRREZ Universidad del País Vasco – CIBERSAM, Alava WILLIAM B. HANSEN Tanglewood Research Inc. Greensboro, North Carolina, Estados Unidos NICK HEATHER Northumbria University. Newcastle Upon Tyne, Reino Unido		KAROL L. KUMPFER University of Utah. Estados Unidos RONALDO LARANJEIRA Brazilian Society of Addiction. Sao Paulo, Brasil FRANCISCO JAVIER LASO Universidad de Salamanca KARL LEUEFELD Multidisciplinary Research Center on Drug and Alcohol Abuse. Lexington, Kentucky, Estados Unidos MANUEL LÓPEZ-RIVADULLA Universidad de Santiago de Compostela RAFAEL MALDONADO LÓPEZ Universitat Pompeu Fabra, Barcelona UNA MCCANN Johns Hopkins University School of Medicine. Baltimore, Maryland, Estados Unidos IVÁN MONTOYA National Institute on Drug Abuse, Washington, Estados Unidos ESA ÖSTERBERG National Research and Development Centre for Welfare and Health. Helsinki, Finlandia MOIRA PLANT University of the West of England. Bristol, Reino Unido JOSÉ ANTONIO RAMOS Universidad Complutense, Madrid		GEORGE RICAURTE Johns Hopkins University School of Medicine. Baltimore, Maryland, Estados Unidos FERNANDO RODRÍGUEZ DE FONSECA IMABIS. Hospital Carlos Haya, Málaga JESÚS RODRÍGUEZ MARÍN Universidad Miguel Hernández. San Juan, Alicante STEPHEN ROLLNICK University of Wales. Llanedeyrn, Reino Unido LUIS SAN Parc Sanitari Sant Joan de Déu, CIBERSAM, Barcelona JOAQUÍN SANTODOMINGO CARRASCO Hospital Ramón y Cajal, Madrid KAIIJA SEPPÄ University of Tampere, Finlandia NÉSTOR SZERMAN Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid MARTA TORRÉNS Hospital de Ntra. Sra. del Mar, Barcelona MIGUEL ÁNGEL TORRES FERNÁNDEZ Ex-Presidente de Socidrogalcohol, Valencia M ^a PAZ VIVEROS Universidad Complutense, Madrid	
comité de expertos							
CARLOS ALONSO Servicio Drogodependencias Castilla La Mancha MIQUEL AMENGUAL MUNAR Consell de Mallorca, Palma de Mallorca FRANCISCO ARIAS Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid BELÉN ARRANZ Parc Sanitari S. Joan de Deu, CIBERSAM, Barcelona VICENT BALANZÀ Universitat de València – CIBERSAM, Valencia MARÍA DE LAS MERCEDES BALCELLS-OLIVERÓ Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona GREGORIO BARRIO Instituto Carlos III, Madrid JESÚS BEDATE VILLAR Universidad de Valencia HILARIO BLASCO Hospital Universitario Puerta de Hierro, CIBERSAM, Madrid M ^a TERESA BOBES-BASCARÁN Universidad de Oviedo, CIBERSAM, ISPA, Oviedo XAVIER CASTELLS Departamento de Ciencias Médicas. Universidad de Girona RUTH CUNILL CLOTET Parc Sanitari Sant Joan de Déu. Sant Boi de Llobregat, Barcelona JUAN JOSÉ FERNÁNDEZ MIRANDA Servicio de Salud Mental del Principado de Asturias, Gijón XAVIER FERRER PÉREZ		Fundación Salud y Comunidad, Barcelona. FRANCINA FONSECA Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions-INAD. Parc de Salut Mar, Barcelona DOLORES FRANCO Universidad de Sevilla LORENA DE LA FUENTE Universidad de Oviedo, CIBERSAM, ISPA, Oviedo JOSÉ ANTONIO GARCÍA DEL CASTILLO Universidad Miguel Hernández, Alicante MARINA GARRIGA Hospital Clínic de Barcelona, CIBERSAM, Barcelona. JOSE ANTONIO GIMÉNEZ COSTA Univesitat de València LUCAS GINER Universidad de Sevilla, Sevilla JOSE MANUEL GOIKOLEA Hospital Clínic, CIBERSAM, Barcelona LETICIA GONZALEZ BLANCO Servicio de Salud del Principado de Asturias, CIBERSAM, ISPA, Oviedo ALBA GONZÁLEZ DE LA ROZ Universidad de Oviedo JOSEP GUARDIA SÈRECIGNI Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona CELSO IGLESIAS Servicio de Salud del Principado de Asturias, CIBERSAM, ISPA, Oviedo MONTSE JUAN JEREZ Irefrea, Palma de Mallorca		MIGUEL ÁNGEL LANDABASO Centro de Drogodependencias, Barakaldo, Vizcaya CARLA LÓPEZ MAYO Universidad Loyola Andalucía M ^a ANGELES LORENZO LAGO Hospital Gil Casares, Santiago de Compostela OSCAR M. LOZANO ROJAS Universidad de Huelva JUAN JOSÉ LLOPIS LLÁCER Unidad de Conductas Adictivas, Castelló VÍCTOR MARTÍNEZ LOREDO Universidad de Oviedo JOSÉ MARTÍNEZ-RAGA Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia ISABEL MENÉNDEZ-MIRANDA Servicio de Salud del Principado de Asturias, ISPA, Oviedo JOSÉ MIÑARRO Universidad de Valencia SONIA MONCADA Plan Nacional sobre Drogas, Madrid MIQUEL MONRÁS Unidad de Alcoholología. Hospital Clínic de Barcelona ALFONSO PALMER POL Universitat Illes Balears, Palma de Mallorca FRANCISCO PASCUAL PASTOR Conselleria de Sanitat, Valencia EDUARDO J. PEDRERO PÉREZ CAD 4 Ayuntamiento de Madrid		CÉSAR PEREIRO Plan de Galicia sobre Drogas. A Coruña BARTOLOMÉ PÉREZ GÁLVEZ Hospital Universitario de San Juan, Alicante JOSEP-ANTONI RAMOS-QUIROGA Hospital Vall d'Hebron, Barcelona JUAN LUIS RECIO Universidad Complutense, Madrid CARLOS RONCERO Hospital Vall d'Hebron, Barcelona TERESA SALVADOR LLIVINA C. de Estudios sobre Promoción de la Salud, Madrid ROBERTO SECADES Universidad de Oviedo, Oviedo PEDRO SEJO Centro de Tratamiento, Ambulatorio de Adicciones Villamartin, Cádiz JOSÉ RAMÓN SOLÉ PUIG Benito Menni Complejo Asistencial en Salud Mental, Barcelona ANTONIO TERÁN PRIETO Centro Ambulatorio de Atención a Drogo- dependientes "San Juan de Dios", Palencia JUDIT TIRADO IMIM – Hospital del Mar, Barcelona JOAN TRUJOLS I ALBET Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona JUAN CARLOS VALDERRAMA Universidad de Valencia JOSÉ RAMÓN VARO Servicio Navarro de Salud, Pamplona	
I.S.S.N.: 0214-4840 • SVPF: 89010R • DEP. LEGAL: V-1543-1989							
imprime: MARTIN IMPRESORES, S.L., Pintor Jover, 1, 46013 VALENCIA • Papel permanente según normas ISO 9706							
dirigir correspondencia a: SOCIDROGALCOHOL • Avda. de Vallcarca, 180 • 08023 Barcelona							
Tel.: (+34) 932103854 • E-mail: socidrogalcohol@socidrogalcohol.org • www.socidrogalcohol.org							

INDEXADA EN: ADDICTION ABSTRACTS, C.A.N., C.I.C., CVDD, EMBASE/EXCERPTA MEDICA, ETOH (NIAAA), FAMILY STUDIES DATABASE (NISC),
IBECs, I.M.E., INDID, INIST-CNRS, ISOC, MEDLINE, PSYCODOC, PSYCNFO, REDALYC, SOCIAL SCIENCES CITATION INDEX (SSCI) Y
SCIENCE CITATION INDEX EXPANDED (SCIE).TOBACCO AND HEALTH ABSTRACTS (NISC), TOXIBASE

editorial

Cambio de paradigma en la relación alcohol y salud: cuanto menos, mejor

Paradigm shift in the relationship between alcohol and health: the less, the better

RODRIGO CÓRDOBA-GARCÍA, XISCA SUREDA, LUIS SORDO, ANTONI GUAL 3

originales / originals

Los estímulos contextuales visuales y auditivos impactan de manera diferenciada el control inhibitorio relacionado con el alcohol

Visual and auditory contextual cues differentially influence alcohol-related inhibitory control

ADAM QURESHI, REBECCA L. MONK, CHARLOTTE R. PENNINGTON, XIAOYUN LI,
THOMAS LEATHERBARROW, JENNIFER R. OULTON 7

Relación entre consumo de sustancias y rasgos esquizotípicos en adolescentes escolarizados

Relationship between substance use and schizotypal traits in school-aged adolescents

M^a DE LOS ÁNGELES SÁNCHEZ-GARCÍA, JAVIER ORTUÑO-SIERRA, MERCEDES PAINO, EDUARDO FONSECA-PEDRERO 19

Relación entre las motivaciones para consumir y el consumo problemático de cannabis

The relationship between motivations for cannabis consumption and problematic use

CRISTINA CASAJUANA KÖGEL, HUGO LÓPEZ-PELAYO, CLARA OLIVERAS, JOAN COLOM,
ANTONI GUAL, MARÍA MERCEDES BALCELLS-OLIVERÓ 31

Epidemiología de las intoxicaciones agudas por sustancias de abuso en Urgencias. Estudio descriptivo en el área IV de Asturias

Epidemiology of acute poisoning by substances of abuse in the Emergency Department. Descriptive study in District IV of Asturias

ANA FERNÁNDEZ-IBÁÑEZ, RODRIGO UGALDE-HERRÁ, JOSÉ ÁNGEL RODRIGUEZ-GETINO,
JUAN BAUTISTA GARCIA-CASAS, JORGE CIPRIANO DIAZ-SUAREZ 43

Consumo de alcohol y factores de riesgo de conductas autolesivas en adolescentes españoles

Alcohol use and risk factors for self-harm behavior in Spanish adolescents

MATILDE BOUSOÑO, SUSANA AL-HALABÍ, PATRICIA BURÓN, MARLEN GARRIDO, EVA M^a DÍAZ-MESA,
GONZALO GALVÁN, LETICIA GARCÍA-ÁLVAREZ, ÁNGELA VELASCO, JULIA RODRÍGUEZ-REVUELTA,
CAMILLA WASSERMAN, VLADIMIR CARLI, CHRISTINA HOVEN, MARCO SARCHIAPONE, DANUTA WASSERMAN,
MANUEL BOUSOÑO, M^a PAZ GARCÍA-PORTILLA, CELSO IGLESIAS, PILAR ALEJANDRA SÁIZ, JULIO BOBES 53

Relación del consumo problemático de cannabis en la población joven de España con el riesgo percibido, los factores ambientales y los factores sociodemográficos

Relationship of problematic cannabis use among youth in Spain with perceived risk, environmental factors and sociodemographic factors

JORGE ARIAS-DE LA TORRE, FRANCISCO JOSÉ EIROA-OROSA, ANTONIO J. MOLINA, ESTHER COLELL,
VERÓNICA DÁVILA-BATISTA, FERNANDO MORENO-MONTERO, NOEMÍ ROBLES, JOSE M. VALDERAS, VICENTE-MARTÍN 63

cartas al editor / letters to the editor

Consumo de alcohol, síntomas neurológicos y retos diagnósticos en un paciente con una gastrostomía percutánea

Alcohol consumption, neurological symptoms and diagnostic challenges in a patient with a percutaneous endoscopic gastrostomy

PABLO BARRIO, MARZIA MERLINO, MERCÈ BALCELLS-OLIVERÓ 71

Un chatbot para dejar de fumar. ¿Será el futuro?

Chatbots to stop smoking: is this the future?

GONZALO SEGRELLES-CALVO, ANA MARÍA DE GRANDA-BELTRÁN, JOSÉ IGNACIO DE GRANDA-ORIVE 73

Consumo de cannabis y vómitos cíclicos

Cannabis use and cyclic vomiting

ENRIQUETA OCHOA-MANGADO, AGUSTÍN MADOZ-GÚRPIDE 75

boletín de suscripción:

■ DATOS PERSONALES:

Nombre y apellidos
NIF Profesión
Dirección Nº Piso
Tel. Población D.P. Provincia
E-mail

■ SUSCRIBANME A: «Adicciones». Año 2021

España	4 ejemplares y suplementos	50,00 €		suscripción particular
	4 ejemplares ,	130,00 €		suscripción instituciones
	1 ejemplar	15,00 €		
	1 monográfico	20 €		
Extranjero	4 ejemplares y suplementos	90 €	90 \$	suscripción particular
	4 ejemplares ,	200 €	200 \$	suscripción instituciones
	1 ejemplar	19 €	19 \$	

Las suscripciones se entenderán por los cuatro ejemplares del año natural en que se realice la suscripción, sea cual sea el momento del año en que ésta se efectúe.

■ PAGARÉ:

A) **Por domiciliación bancaria** (rellenar para ello la orden de pago que está a continuación y enviarnos el original por correo).

B) Mediante cheque nº. que adjunto a nombre de «Adicciones».

C) Transferencia bancaria a BANCO SABADELL ATLÁNTICO - Ag. Ganduxer, Vía Augusta, 246 - Barcelona - IBAN: ES81 0081 0653 7300 0116 0017

(Es importante que en la orden de transferencia conste claramente el ordenante de la transferencia para poderla identificar adecuadamente).

..... de de 20
(Firma)

ORDEN DE PAGO POR DOMICILIACION BANCARIA:

Nombre del titular de la cuenta

Nombre del Banco o Caja de Ahorros

Número Cuenta Corriente o Libreta (ATENCIÓN: DEBE CONSTAR DE 20 DÍGITOS):

Entidad Oficina D.C. Nº

Dirección Banco o C.A.:

Calle o Pza.:

Código Postal población Provincia

Ruego a Vds. Se sirvan tomar nota de que, hasta nuevo aviso, deberán adeudarse en mi cuenta los efectos que les sean presentados para su cobro por «Adicciones, Socidrogalcohol»

..... de de 20

Atentamente (firma del titular)

ENVIAR EL ORIGINAL DE ESTA DOMICILIACIÓN POR CORREO POSTAL

ENVIAR ESTE BOLETIN A:

SOCIDROGALCOHOL – Avda. Vallcarca, 180. 08023 Barcelona (España)

Tel/Fax. +34 932 103 854. E-mail: socidrogalcohol@socidrogalcohol.org

La revista es gratuita para los socios de Socidrogalcohol

Cambio de paradigma en la relación alcohol y salud: cuanto menos, mejor

Paradigm shift in the relationship between alcohol and health: the less, the better

RODRIGO CÓRDOBA-GARCÍA*, XISCA SUREDA**,***,****,*****,
LUIS SORDO*****,*****, ANTONI GUAL*****,*****,*****.

* Departamento de Medicina, Facultad de Medicina. Centro de Salud Universitario Delicias Sur, Zaragoza.

** Grupo de Investigación en Salud Pública y Epidemiología, Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá, Madrid.

*** Departamento de Epidemiología y Bioestadística. Escuela Graduada de Salud Pública, City University of New York, N.Y.

**** Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

***** Consorcio de Investigación Biomédica en Enfermedades Respiratorias, CIBER en Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid.

***** Departamento de Salud Pública y Materno-Infantil, Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

***** CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).

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

***** IDIBAPS, Barcelona.

***** Red de Trastornos Adictivos. I. Carlos III, Madrid.

El consumo de bebidas alcohólicas está muy arraigado en la cultura occidental y se relaciona con la mayoría de tradiciones y celebraciones. Sin embargo, este consumo no está exento de riesgos que dependen de la cantidad, frecuencia y patrón de consumo, así como de las características de la persona consumidora como edad, sexo y algunas condiciones de salud. Mientras la evidencia científica acumula pruebas de la toxicidad del alcohol, sigue existiendo una creciente presión para consumirlo. Ello obliga a las autoridades sanitarias a redefinir los límites del consumo de bajo riesgo.

El 7,4% de la población adulta española consume diariamente bebidas alcohólicas (Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones, 2019). El alcohol es una sustancia adictiva capaz de generar dependencia y que se relaciona con más de 200 problemas de salud (Rehm et al., 2017; World Health Organization, 2018). El consumo de alcohol es el séptimo factor de riesgo tanto para las muertes como para la pérdida de Años de Vida Ajustados por Discapacidad. El único consumo de alcohol que minimiza la pérdida de salud es cero (GBD 2016 Risk Factors Collaborators, 2017).

Alcohol y riesgo cardiovascular

Aunque se ha señalado un efecto beneficioso de dosis bajas de alcohol en cardiopatía isquémica e ictus trombótico, la mayoría de los estudios que lo hacen son observacionales y no contextualizan este efecto dentro de las consecuencias sobre la salud global que tiene el consumo (Brien, Ronksley, Turner, Mukamal y Ghali, 2011). La relación entre consumo de alcohol y riesgo cardiovascular es compleja y multifactorial, habiéndose descrito diversos sesgos que pueden modificar esta relación. De hecho, sabemos que los consumos intensivos aumentan el riesgo de infarto (Leong et al., 2014) y que los consumos de más de 30g/día incrementan el riesgo de otras enfermedades cardiovasculares como la hipertensión arterial, fibrilación auricular, miocardiopatía alcohólica o insuficiencia cardíaca (Mukamal y Lazo, 2017). Un estudio publicado en 2015 reveló que con dosis superiores a 10 g/día en mujeres o 20 g/día en hombres, el riesgo de infarto disminuía un 24% pero el riesgo de cáncer aumentaba un 51% (Smyth et al., 2015). El posible beneficio cardiovascular queda lejos de compensar la mortalidad por el conjunto de causas (Wood et al., 2018).

Recibido: Junio 2020; Aceptado: Octubre 2020.

Enviar correspondencia a: Xisca Sureda Llull, BPharm, MPH, PhD.

Universidad de Alcalá. Crta. de Madrid-Barcelona, Km. 33.600. Alcalá de Henares, Madrid, 28871 España. Tel: +34 918854573.

E-mail: francisca.sureda@uah.es.

Alcohol y cáncer

Siendo el cáncer una de las principales causas de morbilidad, es fundamental tener en cuenta los estudios sobre alcohol y cáncer para comprender la complejidad de la relación alcohol-enfermedad. Pequeñas cantidades de alcohol aumentan el riesgo de algunos de los tipos de cáncer más frecuentes en la población general (cómo el de colon (Cho, Lee, Rimm, Fuchs y Giovannucci, 2012), esófago (Matejcic, Gunter y Ferrari, 2017) o mama (Shield, Soerjomataram y Rehm, 2016). Algunos estudios que hablan de un posible efecto “beneficioso” del alcohol para determinadas enfermedades cardiovasculares, en realidad ocultan el efecto cancerígeno del principal metabolito del alcohol, el acetaldehído, relacionado con la aparición de diversos tipos de cáncer (Singh, Arcaroli, Thompson, Messersmith y Vasiliou, 2015). Se estima que el riesgo de cáncer digestivo aumenta un 10-30% por cada 20 g /día de consumo de alcohol. La evidencia también indica que el 10% de los cánceres en hombres y el 3% en mujeres están relacionados con el alcohol, siendo la tasa media de supervivencia de estos cánceres a los 5 años del 50%. La IARC (International Agency for Research on Cancer) incluye el alcohol como un carcinógeno del Grupo A para el que no existe un nivel seguro de exposición (International Agency for Research on Cancer, 2012).

Limitaciones de las revisiones sistemáticas sobre alcohol y mortalidad

Algunos metaanálisis señalan una asociación positiva, entre la mortalidad y bajos umbrales de consumo de alcohol. Sin embargo, estos resultados no pueden interpretarse sin tener en cuenta muchas de las limitaciones de los estudios primarios en los que se apoyan (Stockwell et al., 2016): 1) Sesgo de clasificación (mezclar ex bebedores con no bebedores); 2) Sesgo por omisión de consumo intensivo; 3) Sesgo por omisión de variables de confusión (nivel socioeconómico, actividad física y alimentación); 4) Sesgo de selección y generalización (confundir mortalidad por una enfermedad con la global); 5) Sesgo de publicación (sobre representación de estudios de riesgo cardiovascular) y 6) Sesgo por publicación incentivada (conflictos de interés con la industria). Además, muchos estudios se basan en muestras poco representativas de la población general. No incluyen, por las dificultades de seguimiento que comportan, a grupos de alto riesgo para el alcohol, como población marginada o institucionalizada y estratos de población de nivel socioeconómico muy bajo. Por todas estas limitaciones, para establecer un umbral de consumo de bajo riesgo deberían considerarse solamente aquellos estudios libres de los sesgos que acabamos de comentar.

El cambio de paradigma

La revisión de los estudios de cohortes **más recientes** libres de sesgos indican que los niveles a partir de los que se evidencia un aumento significativo del riesgo de mortalidad oscilan entre 20 y 60 g/día de consumo de alcohol para hombres y entre 12 y 20 g/día para mujeres (Ministerio de Sanidad, 2020). Estos datos proceden de la revisión de estudios publicados entre 2015 y 2019, que utilizan como población de referencia a los que no consumieron alcohol a lo largo de su vida (excluyendo los ex-bebedores) y que proporcionan resultados ajustados en función de variables de confusión como tabaquismo, índice de masa corporal y nivel socioeconómico. Además, están en consonancia con las cifras que se dan en otros países y se alinean con las recomendaciones de algunos de los artículos más relevantes en los que se señala que los niveles de consumo de alcohol de bajo riesgo para el entorno cultural europeo deberían ser de 15-20 g/día en hombres y 8-10 g/ día en mujeres (Shield et al., 2017). Estas diferencias en el consumo según sexo vienen determinadas por las diferencias en los niveles de alcohol deshidrogenasa y por la capacidad metabólica.

El cambio de paradigma implica que ningún profesional debe recomendar el consumo de alcohol por ningún motivo de salud. Aunque pueda disminuir ligeramente el riesgo de una enfermedad en concreto, no mejorará el pronóstico global del paciente. Los límites de consumo de bajo riesgo de alcohol deberían situarse en 20 g/día en hombres y 10 g/día en mujeres asumiendo que no hay un riesgo cero. Debe transmitirse a la población la idea que lo más beneficioso para la salud es no consumir alcohol o hacerlo en unas dosis más bajas que las aceptadas hasta la fecha. En diciembre de 1995 la OMS organizó una Conferencia en París con el título *Alcohol, less is better* (World Health Organization. Regional Office for Europe & Anderson, 1996). 25 años más tarde la evidencia científica se acumula para confirmarlo y promover ese cambio de paradigma: Alcohol, cuanto menos, mejor.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Referencias

- Brien, S. E., Ronksley, P. E., Turner, B. J., Mukamal, K. J. y Ghali, W. A. (2011). Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: Systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 342, d636. doi:10.1136/bmj.d636.
- Cho, E., Lee, J. E., Rimm, E. B., Fuchs, C. S. y Giovannucci, E. L. (2012). Alcohol consumption and the risk of colon cancer by family history of colorectal cancer. *The Ameri-*

- can Journal of Clinical Nutrition*, 95, 413-419. doi:10.3945/ajcn.111.022145.
- GBD 2016 Risk Factors Collaborators, G. (2017). Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, 390, 1345-1422. doi:10.1016/S0140-6736(17)32366-8.
- International Agency for Research on Cancer. (2012). *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, volume 100E. Consumption of Alcoholic Beverages*. Lyon, France. Recuperado de <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/>.
- Leong, D. P., Smyth, A., Teo, K. K., McKee, M., Rangarajan, S., Pais, P., ... Yusuf, S. (2014). Patterns of alcohol consumption and myocardial infarction risk: Observations from 52 countries in the INTERHEART case-control study. *Circulation*, 130, 390-398. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007627.
- Matejicic, M., Gunter, M. J. y Ferrari, P. (2017). Alcohol metabolism and oesophageal cancer: A systematic review of the evidence. *Carcinogenesis*, 38, 859-872. doi:10.1093/carcin/bgx067.
- Ministerio de Sanidad. (2020). *Límites de Consumo de Bajo Riesgo de Alcohol. Actualización del riesgo relacionado con los niveles de consumo de alcohol, el patrón de consumo y el tipo de bebida*. Madrid.
- Mukamal, K. y Lazo, M. (2017). Alcohol and cardiovascular disease. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 356, j134. doi:10.1136/bmj.j1340.
- Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. (2019). *INFORME 2019 Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Encuesta sobre alcohol y drogas en España (EDADES), 1995-2017*. Recuperado de http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2019_Informe_EDADES.pdf.
- Rehm, J., Gmel, G. E., Gmel, G., Hasan, O. S. M., Imtiaz, S., Popova, S., ... Shuper, P. A. (2017). The relationship between different dimensions of alcohol use and the burden of disease - an update. *Addiction*, 112, 968-1001. doi:10.1111/add.13757.
- Shield, K. D., Gmel, G., Gmel, G., Mäkelä, P., Probst, C., Room, R. y Rehm, J. (2017). Life-time risk of mortality due to different levels of alcohol consumption in seven European countries: implications for low-risk drinking guidelines. *Addiction*, 112, 1535-1544. doi:10.1111/add.13827.
- Shield, K. D., Soerjomataram, I. y Rehm, J. (2016). Alcohol Use and Breast Cancer: A Critical Review. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 40, 1166-1181. doi:10.1111/acer.13071.
- Singh, S., Arcaroli, J., Thompson, D. C., Messersmith, W. y Vasiliou, V. (2015). Acetaldehyde and retinaldehyde-metabolizing enzymes in colon and pancreatic cancers. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 815, 281-294. doi:10.1007/978-3-319-09614-8_16.
- Smyth, A., Teo, K. K., Rangarajan, S., O'Donnell, M., Zhang, X., Rana, P., ... Yusuf, S. (2015). Alcohol consumption and cardiovascular disease, cancer, injury, admission to hospital, and mortality: A prospective cohort study. *Lancet*, 386, 1945-1954. doi:10.1016/S0140-6736(15)00235-4.
- Stockwell, T., Zhao, J., Panwar, S., Roemer, A., Naimi, T. y Chikritzhs, T. (2016). Do "moderate" drinkers have reduced mortality risk? A systematic review and meta-analysis of alcohol consumption and all-cause mortality. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 77, 185-198. doi:10.15288/jsad.2016.77.185.
- Wood, A. M., Kaptoge, S., Butterworth, A., Nietert, P. J., Warnakula, S., Bolton, T., ... Thompson, S. (2018). Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *Lancet*, 391, 1513-1523. doi:10.1016/S0140-6736(18)30134-X.
- World Health Organization. Regional Office for Europe y Anderson, P. (1996). *Alcohol: less is better: report of the WHO European Conference - Health, Society and Alcohol, Paris, 12-14 December 1995*. World Health Organization. Regional Office for Europe.
- World Health Organization. (2018). Global status report on alcohol and health 2018. Recuperado de <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274603/9789241565639-eng.pdf?ua=1>.

Los estímulos contextuales visuales y auditivos impactan de manera diferenciada el control inhibitorio relacionado con el alcohol

Visual and auditory contextual cues differentially influence alcohol-related inhibitory control

ADAM QURESHI*, REBECCA L. MONK*, CHARLOTTE R. PENNINGTON**,
XIAOYUN LI*, THOMAS LEATHERBARROW*, JENNIFER R. OULTON*.

* Edge Hill University, Ormskirk. UK. ** University of the West of England, Bristol. UK.

Resumen

Con el objetivo de crear un entorno de evaluación más ajustado a la realidad, en este estudio se expuso a los participantes a estímulos visuales y auditivos relacionados con el alcohol para evaluar su impacto en el control inhibitorio relacionado con el alcohol. Además, se examinó si las diferencias individuales en el consumo de alcohol y el rasgo autorregulación predecían el rendimiento del control inhibitorio. Veinticinco estudiantes universitarios del Reino Unido (edad media = 23,08 años; SD = 8,26) llevaron a cabo una tarea anti-sacádica de seguimiento ocular, en la que se les pedía que miraran hacia (pro), o directamente en la dirección contraria (anti), estímulos visuales tanto relacionados con el alcohol como neutros. Además, en el 50% de los ensayos se reprodujeron estímulos auditivos breves relacionados con el alcohol (sonido de bar), y las respuestas se compararon con las que se producían en la ausencia de sonidos. Los resultados indican que los participantes dirigieron más movimientos sacádicos incorrectos hacia los estímulos visuales relacionados con el alcohol en los ensayos anti-sacádicos, y que respondieron más rápido al alcohol en los ensayos pro-sacádicos. Los estímulos auditivos relacionados con el alcohol redujeron la latencia de respuesta tanto para los ensayos pro- como anti-sacádicos, y redujeron la tasa de errores anti-sacádicos en los estímulos relacionados con el alcohol. Sin embargo, estos efectos se eliminaron al controlar el rasgo autorregulación y el consumo problemático de alcohol. Estos resultados sugieren que los estímulos visuales relacionados con el alcohol pueden estar asociados con una reducción del control inhibitorio, lo cual se pone de manifiesto en el aumento de errores y en unas latencias de respuesta más rápidas. Sin embargo, la presentación de estímulos auditivos relacionados con el alcohol parece aumentar la precisión en la tarea. Se propone que los estímulos auditivos pueden recontextualizar los estímulos visuales en un contexto más familiar que reduce su prominencia y disminuye su capacidad de captar la atención.

Palabras clave: Consumo de alcohol; Control inhibitorio; Efectos contextuales; Anti-sacádico; Autorregulación.

Abstract

Representing a more immersive testing environment, the current study exposed individuals to both alcohol-related visual and auditory cues to assess their respective impact on alcohol-related inhibitory control. It examined further whether individual variation in alcohol consumption and trait effortful control may predict inhibitory control performance. Twenty-five U.K. university students ($M_{age} = 23.08$, $SD = 8.26$) completed an anti-saccade eye-tracking task and were instructed to look towards (pro) or directly away (anti) from alcohol-related and neutral visual stimuli. Short alcohol-related sound cues (bar audio) were played on 50% of trials and were compared with responses where no sounds were played. Findings indicate that participants launched more incorrect saccades towards alcohol-related visual stimuli on anti-saccade trials, and responded quicker to alcohol on pro-saccade trials. Alcohol-related audio cues reduced latencies for both pro- and anti-saccade trials and reduced anti-saccade error rates to alcohol-related visual stimuli. Controlling for trait effortful control and problem alcohol consumption removed these effects. These findings suggest that alcohol-related visual cues may be associated with reduced inhibitory control, evidenced by increased errors and faster response latencies. The presentation of alcohol-related auditory cues, however, appears to enhance performance accuracy. It is postulated that auditory cues may re-contextualise visual stimuli into a more familiar setting that reduces their saliency and lessens their attentional pull.

Keywords: Alcohol consumption; Inhibitory control; Context effects; Anti-saccade; Effortful control.

Recibido: Diciembre 2017; Aceptado: Julio 2018.

Enviar correspondencia a:

Adam W. Qureshi. Departamento de Psicología, Edge Hill University. St Helens Road, Ormskirk, L39 4QP.
Tel: +44 (0)1695 584 498. Fax: +44 (0)1695 579 997. E-mail: qureshia@edgehill.ac.uk.

La exposición a estímulos, entornos y paraferalia relacionados con el alcohol ha mostrado empeorar el control inhibitorio en poblaciones clínicas y generales (e.g., Field, Wiers, Christiansen, Fillmore y Verster, 2010; Fleming y Bartholow, 2014; Kreusch, Vilenne y Quertemont, 2013; Papachristou, Nederkoorn, Havermans, van der Horst y Jansen, 2012). Las personas con baja sensibilidad a los efectos agudos del alcohol muestran unos sesgos automáticos de acercamiento hacia los estímulos visuales relacionados con el alcohol, y experimentan mayor conflicto cuando intentan inhibir sus respuestas a estímulos relacionados con el alcohol, en comparación con las respuestas a estímulos no relacionados con el alcohol (Fleming y Bartholow, 2014). Aparentemente, las personas que no tienen problema alguno al beber alcohol también mostraron desinhibición hacia los estímulos relacionados con el alcohol, respondiendo con significativamente más errores y tiempos de reacción más rápidos en ensayos Go/No-Go con estímulos (Kreusch et al., 2013) y en ensayos anti-sacádicos (Jones y Field, 2015; King y Byers, 2004; Laude y Fillmore, 2015; McAteer, Curran y Hanna, 2015). Una teoría sostiene que este sesgo de acercamiento exacerbado hacia estímulos relacionados con el alcohol refleja la prominencia de dichos estímulos para personas que consumen alcohol (Grant y Macdonald, 2005; Rose y Duka, 2008).

Mediante el proceso de condicionamiento, los estímulos relacionados con el alcohol se asocian con expectativas positivas percibidas del consumo de alcohol y de ganar en atractivo (c.f., Jones, Hogarth, Christiansen, Rose, Martinovic y Field, 2012; Teunissen, Spijkerman, Schoenmakers, Vohs y Engels, 2012). Como resultado, la atención se va hacia los estímulos relacionados con el alcohol (Teunissen et al., 2012) que, a su vez, pueden llevar a un aumento del craving (Manchery, Yarmush, Luehring-Jones y Erblich., 2017) y el consumo (e.g., Weafer y Fillmore, 2013). La inhibición se propone para controlar la fuerza de los sesgos de atención relacionados con el alcohol (Field y Cox, 2008) mediante la moderación de procesos, tales como las tendencias automáticas al acercamiento (e.g., Wiers et al., 2007) tanto como sus asociaciones implícitas (e.g., Houben y Wiers, 2009). Por este motivo, existe la teoría que el control inhibitorio es un impulsor importante de las conductas de consumo (Cooney, Gillespie, Baker y Kaplan, 1987; Nees, Diener, Smolka y Flor, 2012). De hecho, se ha encontrado que las tendencias automáticas al acercamiento y la impulsividad (toma de decisiones y control inhibitorio) predicen la conducta de consumo de alcohol (Christiansen, Cole, Goudie y Field, 2012).

Estudios también han encontrado que el rasgo de autoregulación y el consumo autoinformado son importantes en el estudio del control inhibitorio y del sesgo atencional hacia estímulos relacionados con el alcohol. Por ejemplo, McAteer y colegas (2015) revelaron que el uso de alcohol

tuvo una correlación significativa con tiempos de fijación hacia los estímulos relacionados con el alcohol. De manera específica, los bebedores sociales adolescentes invirtieron más tiempo en fijarse en estímulos relacionados con el alcohol, comparado con los no bebedores. La interpretación de estos resultados sugiere que el sesgo atencional relacionado con el alcohol es impulsado por las experiencias con el alcohol y las expectativas positivas relacionadas con el mismo, que pueden tener implicaciones para intervenciones que tienen como fin reducir el consumo (ibid). De hecho, los estudios revelan de forma consistente que el control inhibitorio y el sesgo atencional varían entre poblaciones con diferentes niveles de consumo de alcohol (e.g., Goudriaan, Oosterlaan, De Beurs y van den Brink, 2006; Murphy y Garavan, 2011; Nederkoorn, Baltus, Guerrieri y Wiers, 2009; Qureshi, Monk, Pennington, Li y Leatherbarrow, 2017), con un consumo de alcohol más problemático relacionado con sesgos atencionales exacerbados hacia estímulos relacionados con el alcohol (Albery, Sharma, Noyce, Frings y Moss, 2015; Field, Marhe y Franken, 2014; McAteer et al., 2015; Roberts, Miller, Weafer y Fillmore, 2014).

Es más, hay alguna evidencia que sustenta la relación entre rasgo-impulsividad elevado y consumo de alcohol elevado y consumo problemático (Gunnarsson, Gustavsson, Tengström, Franck y Fahlke, 2008; McAdams y Donnellan, 2009; Von Diemen, Bassani, Fuchs, Szobot y Pechansky, 2008). De hecho, un mayor rasgo de autoregulación –la habilidad de sobreponerse a respuestas impulsivas– permite a las personas desvincular su atención de los estímulos relacionados con el alcohol (Teunissen et al., 2012; Qureshi et al., 2017). No obstante, estudios más recientes usando medidas de conducta han sugerido que la impulsividad fluctúa en cada persona y es susceptible a las influencias de factores externos (e.g., el contexto). Por ejemplo, Qureshi et al. (2017) hallaron que un mayor autoregulación facilita el rendimiento en una tarea Go/No-Go relacionada con el alcohol. Conjuntamente, estos estudios sugieren que el rasgo de autoregulación y el consumo autoinformado también merecen una consideración especial durante la valoración de cómo los estímulos relacionados con el alcohol pueden tener un impacto sobre la inhibición.

Stein y colegas (2000) señalaron que los estudios se han centrado en la manera en la cual los estímulos visuales, auditivos y táctiles relacionados con el alcohol moldean los pensamientos y las conductas relacionadas con el alcohol. De hecho, estudios anteriores han aportado gran cantidad de evidencia para el impacto de los estímulos visuales relacionados con el alcohol sobre los mecanismos de control inhibitorio (e.g., Kreusch et al., 2013; Weafer y Fillmore, 2012), pero relativamente menos estudios han examinado el impacto de los estímulos auditivos relacionados con el alcohol sobre estos procesos. Como excepción, un estudio encontró que los estímulos visuales relacionados con el al-

cohol obstaculizan el procesamiento de señales auditivos presentados simultáneamente en una tarea de percepción multisensorial (Monem y Fillmore, 2016). Otros estudios fuera del campo de abuso de sustancias afirman que el impacto de los estímulos auditivos sobre la atención visual podrá estar supeditado a su relevancia para la tarea ejecutada en ese momento (Leiva, Parmentier, Elchlepp y Verbruggen, 2015). De manera específica, Leiva et al. (2015) hallaron que el rendimiento del control inhibitorio se facilitaba cuando los participantes percibían que los estímulos auditivos eran relevantes en relación a los objetos presentados de forma visual (i.e., un tono que indicaba al participante que debía responder). De manera opuesta, los sonidos nuevos e inesperados (i.e., ruidos del entorno) empeoraron el rendimiento porque los participantes no podían identificar su relación con los requisitos de la tarea¹. Dado el vínculo semántico existente entre sonidos relacionados con el alcohol² (i.e., sonidos de bar, tales como la apertura de botellas de cerveza) y la presentación de estímulos visuales relacionados con el alcohol, especulamos que el rendimiento del control inhibitorio podrá ser facilitado, en lugar de impedido, bajo dichas condiciones.

Usando como base dichas conclusiones, nuestro estudio examinó la influencia de los estímulos relacionados con el alcohol visuales (e.g., una botella de licor) y auditivos (e.g., la apertura de una botella de alcohol) sobre los mecanismos de control inhibitorio. Empleando la tarea anti-sacádica (una medida directa de la inhibición; Munoz y Everling, 2004), a los participantes se les pidió que se fijaran en un punto central y que movieran sus ojos acercándose (pro) o alejándose (anti) de un objeto posicionado periféricamente relacionado con el alcohol o neutro. Durante esta tarea, los estímulos auditivos relacionados semánticamente con el alcohol se presentaron durante el 50% de los ensayos, antes de los objetos visuales relacionados con el alcohol. De acuerdo con estudios anteriores (Jones y Field, 2015; McAteer, 2015), se esperaba que los participantes responderían más rápidamente en los ensayos pro-sacádicos cuando los estímulos visuales eran relacionados con el alcohol, comparado con estímulos neutros. También se esperaba que lanzarían una mayor proporción de movimientos sacádicos incorrectos hacia los estímulos relacionados con el

alcohol durante los ensayos anti-sacádicos, demostrando un sesgo de atención aumentado. Es más, se esperaba que los participantes tendrían mayor precisión y rapidez en sus respuestas a estímulos visuales relacionados con el alcohol en ensayos pro-sacádicos cuando estaban expuestos a estímulos auditivos cortos relacionados con el bar (según Leiva et al., 2015). No obstante, durante las tareas anti-sacádicas, esperábamos que los estímulos relacionados con el alcohol interferirían con el rendimiento fijado en un objetivo y disminuirían el control inhibitorio hacia los estímulos visuales relacionados con el alcohol (c.f., Monem y Fillmore, 2016). Esto fue respaldado por el razonamiento que escuchar un sonido relacionado con el alcohol (i.e., audio de un ambiente de bar) debería hacer más significativos para el participante los estímulos relacionados con el alcohol, captando su atención.

Como segundo propósito, también estudiamos si las diferencias individuales en el consumo de alcohol y el rasgo de autoregulación podrían explicar el impacto que tienen los estímulos visuales y auditivos relacionados con el alcohol sobre el control inhibitorio. Nuestra predicción era que los participantes con menor rasgo de autoregulación lanzarían un mayor número de movimientos sacádicos incorrectos y tendrían latencias de respuesta más rápidas hacia ambos tipos de estímulos visuales, y que entre dichos participantes, las personas con mayor consumo de alcohol problemático mostrarían más impedimentos en sus respuestas a estímulos relacionados con el alcohol (de forma específica cuando se emparejaban los estímulos auditivos y visuales relacionados con el alcohol).

Método

Participantes

Este estudio experimental cumplió con los acuerdos internacionales sobre experimentación humana y fue aprobado por el Comité de Ética de Edge Hill University (Reino Unido). Reclutamos a veinticinco participantes (15 mujeres, edad $M = 23,08$, $SD = 8,26$; rango de edad 18-53) mediante un muestreo de conveniencia. El número mínimo de participantes fue determinado por un análisis a priori de potencia, basado en estudios piloto, e indicó que se requería una muestra mínima de 12 participantes para detectar un tamaño de efecto esperado de $d = 0,17$ con un 80% de potencia. Para garantizar suficiente poder estadístico, duplicamos este tamaño muestral recomendado y reclutamos a 25 participantes. Este tamaño muestral y proporción por género es coherente con estudios anteriores (Monem y Fillmore, 2016, $n = 25$, $n = 13$ mujeres; Leiva et al., 2015, $n = 20$, $n = 15$ mujeres; Vorstius, Radach, Lang y Riccardi, 2008; $n = 24$, $n = 12$ mujeres). Para participar en este estudio, era obligatorio que los participantes tuviesen, como mínimo, la edad legal para consumir alcohol (18 años en el Reino Unido) y que no tuviesen déficits visuales o auditivos.

1 Aquí podríamos decir que el procesamiento de estímulos nuevos divide la atención, disminuyendo los recursos asignados al control inhibitorio, y por ende empeorando el rendimiento.

2 Según la teoría de los marcos relacionales, los conceptos relacionados se almacenan en la memoria y la exposición a un concepto puede resultar en un proceso de propagación de la activación, en el cual también se activan los constructos relacionados. Por lo tanto, existe una base teórica para proponer un enlace semántico entre ver y oír cosas relacionados con el alcohol y los procesos evidentes con la exposición a estímulos visuales relacionados con el alcohol que también son solicitados por otros estímulos sensoriales (Riecke, Schulte-Pelkum, Caniard y Bülthoff, 2005).

Medidas

Consumo de alcohol. Se aplicó la prueba AUDIT (Alcohol Use Disorder Identification Test; Saunders, Aasland, Babor, De la Fuente y Grant, 1993) para evaluar el consumo de alcohol y las conductas relacionadas con el alcohol. Los participantes respondieron a este cuestionario de 10 ítems con una escala tipo Likert de 4 puntos, entre 0 (Nunca) y 4 (4 o más veces). Las respuestas a este cuestionario tuvieron una consistencia interna excelente, $\alpha = 0,80$, con una media de 6,26 ($SD = 3,82$).

Autoregulación. El subapartado de autoregulación del Adult Temperament Questionnaire (ATQ; Rothbart, Ahadi y Evans, 2000) se usó para medir el rasgo de autoregulación. Este subapartado de 35 ítems incluye tres subcomponentes de control atencional (la capacidad de fijar y dejar la atención de forma voluntaria), control inhibitorio (la capacidad de suprimir conductas de acercamiento inapropiadas), y control de la activación (la capacidad para realizar actividades que uno preferiría evitar). Los participantes contestaron las preguntas en una escala tipo Likert de 7 puntos, entre 1 (En absoluto cierto en su caso) y 7 (totalmente así en su caso). Las respuestas a este cuestionario también mostraron una consistencia interna excelente, $\alpha = 0,90$, con una media de 50,97 ($SD = 10,20$).

Tarea anti-sacádica. Los participantes completaron una tarea anti-sacádica para medir su rendimiento en control inhibitorio. Durante la tarea, los movimientos oculares de los participantes se grabaron con un sistema de video de seguimiento de pupila (EyeLink 1000; SR Research Ltd), y sus cabezas fueron estabilizadas sobre un apoyo para la barbilla posicionado a 57 cm del ordenador.

Estímulos visuales. Como estímulo visual relacionado con el alcohol, usamos una botella de licor sin marca, mientras que como estímulo neutro usamos un rectángulo verde, emparejados por tamaño y luminosidad. Dado el tamaño del estímulo y la brevedad de la presentación, el estudio tuvo que usar estímulos que fuesen reconocibles como relacionados con el alcohol y no relacionados con el alcohol. Estudios anteriores han mostrado que el uso de estímulos apetitivos relacionados con el alcohol y no relacionados con el alcohol (e.g., bebidas alcohólicas vs. refrescos, Cavanagh y Obasi, 2015) o de estímulos alcohólicos vs. neutros (Kreusch et al., 2013) dieron resultados mixtos, así que decidimos aplicar estímulos visuales explícitamente relacionados con el alcohol y no relacionados con el alcohol.

Estímulos auditivos. Realizamos una serie de estudios piloto para definir los estímulos auditivos óptimos (véase Información de Apoyo Fichero 1). Los participantes escucharon estímulos de corta duración relacionados con el bar

(48 kHz), que se presentaron de manera aleatoria en el 50% de los ensayos³. Del restante 50% de los ensayos, no escucharon sonido alguno. Los estímulos auditivos se presentaron de manera aleatoria después de la presentación de la cruz de fijación durante el tiempo restante del ensayo (Figura 1).

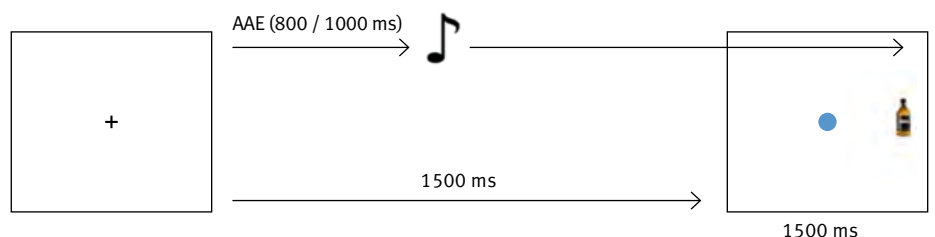
Procedimiento

Pedimos a los participantes que no bebiesen alcohol durante las 12 horas previas al estudio. Cuando llegaron, primero completaron la tarea anti-sacádica, seguida de los cuestionarios AUDIT y ATQ para evitar el primado relacionado con el alcohol de los contenidos de los cuestionarios (de acuerdo con McAteer et al., 2015). Los participantes fueron sentados en una habitación silenciosa delante de una pantalla de ordenador y se les pidió que se pusieran los cascos. Los movimientos oculares fueron validados usando un sistema de calibración de nuevo puntos.

Durante ambos ensayos, pro-sacádicos y anti-sacádicos, se pidió a los participantes que se fijaran en una cruz negra, presentada sobre un fondo blanco. Esto fue seguido de un estímulo auditivo con la aparición asíncrona del estímulo (AAE) de 800 o 1000ms después de la presentación de la cruz de fijación (aleatoriamente) en el 50% de los ensayos. Dicho punto de fijación cambió a un punto de color después de 1500ms, informando al participante que hiciese un movimiento anti-sacádico (rojo) o pro-sacádico (azul). Entonces se presentaron estímulos relacionados con el alcohol (una botella de licor sin marca) o estímulos neutros (un rectángulo verde) de manera aleatoria en el lado izquierdo o el lado derecho de la pantalla del ordenador durante 1500 ms. Durante las tareas pro-sacádicas, se pidió a los participantes que mirasen directamente al objeto con la mayor rapidez y precisión posible. Durante los ensayos anti-sacádicos, se pidió a los participantes que alejaron su mirada del objeto, a su posición de reflejo espejo. El estímulo auditivo duró hasta el final del ensayo y el intervalo entre ensayos fue de 1500 ms. Figure 1 muestra una visión general del procedimiento del ensayo.

El experimento se organizó en ocho bloques de cuatro ensayos anti-sacádicos y cuatro ensayos pro-sacádicos, y el orden de los bloques (pro o anti) fue aleatorio para cada participante. Hubo un total de 224 ensayos, con 28 pruebas por bloque. El orden y la posición de los estímulos visuales relacionados con el alcohol y neutros se presentaron de manera aleatoria en los bloques, y fueron equilibrados por igual en los bloques y en general. Las primeras ocho pruebas de cada bloque se consideraron como prácticas y se eliminaron del análisis final (según Umiltà y Moscovitch, 1994).

3 Después de completar la tarea, se les preguntó a los participantes lo que pensaron que representaron los estímulos auditivos. Todos dijeron que los estímulos se relacionaban con el bar.



Duración del estímulo auditivo= desde AAE (800/1000ms desde la cruz de fijación) hasta el final del ensayo)

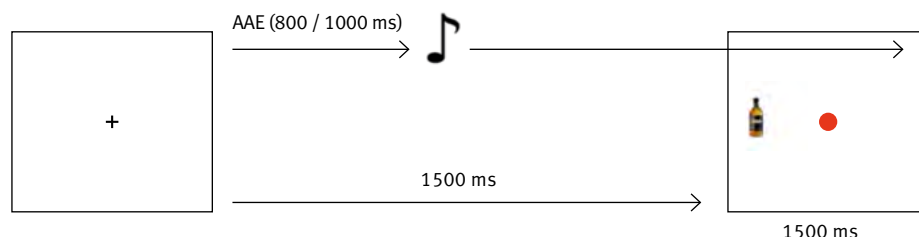


Figura 1. Ejemplos de ensayo pro-sacádico (arriba) y anti-sacádico (abajo).

Análisis de datos

Se incluyeron los movimientos sacádicos de 80-600ms y las amplitudes mayores a 2° (c.f., Kanjee, Yücel, Steinbach, González y Gupta, 2012), resultando en 3798 pruebas válidas (91,3%), una proporción similar a otros experimentos con movimientos sacádicos (e.g., Vorstius et al., 2008). Los movimientos sacádicos que cumplían con estos parámetros y que también fueron clasificados como movimientos sacádicos “completos” acercándose (pro) o alejándose (anti) del estímulo fueron incluidos en el análisis final. Esto se logró usando “barreras” fijadas en $x = 412$ para el lado izquierdo de la pantalla y $x = 612$ para el lado derecho de la pantalla. De manera específica, puntos de finalización de los movimientos sacádicos se incluyeron si caían fuera de la barrera adecuada (por ejemplo, un ensayo pro-sacádico al lado derecho de la pantalla tendría que sobrepasar 612), y cumplían con los parámetros de latencia. Para medir tasas de error, las barreras se usaron para valorar si los movimientos sacádicos terminaron fuera de la barrera en el lado incorrecto.

Se hicieron unas series de análisis de varianza (ANOVA) bilateral para latencias de respuesta y tasas de error en ensayos anti-sacádicos y pro-sacádicos para examinar el efecto de estímulos visuales (imágenes relacionadas con el alcohol o neutras) y estímulos auditivos (relacionados con el alcohol o ninguno). Se hicieron análisis de la covarianza (ANCOVA), incluyendo análisis de seguimiento de los efectos principales simples, para aportar mayor claridad sobre un posible rol moderador de consumo de alcohol (AUDIT) y autoregulación (ATQ; en coherencia con Judd, Kenny y McClelland, 2001).

Resultados

Latencias sacádicas

Ensayos pro-sacádicos. Hubo un efecto principal significativo de estímulos visuales, con latencias más rápidas a estímulos relacionados con el alcohol ($M = 232,59$, $SD = 46,77$) comparado con estímulos neutros ($M = 249,18$, $SD = 50,50$), $F(1, 24) = 9,75$, $p < ,01$, $\eta_p^2 = 0,29$. También hubo un efecto principal significativo de estímulos auditivos, con los estímulos relacionados con el bar facilitando respuestas ($M = 229,96$, $SD = 45,23$) comparado con la ausencia de estímulo auditivo ($M = 251,82$, $SD = 52,18$) entre ambos tipos de estímulos visuales, $F(1, 24) = 15,53$, $p < ,01$, $\eta_p^2 = 0,39$. No hubo interacción significativa entre estímulos visuales y auditivos, $p > ,05$. Añadiendo el AUDIT y autoregulación como covariables no resultó en algún efecto principal significativo o interacción (todas las $p > ,19$).

Ensayos anti-sacádicos. No hubo efecto principal significativo de estímulos visuales ($p = ,46$), y ninguna interacción entre estímulos de tipo visual o auditivo ($p = ,64$). El efecto principal significativo de estímulos auditivo indicó que los estímulos relacionados con el bar facilitaron latencias de respuesta ($M = 280,57$, $SD = 53,65$) comparado con la ausencia de estímulo auditivo ($M = 319,37$, $SD = 53,00$) para ambos tipos de estímulos $F(1, 24) = 33,18$, $p < ,01$, $\eta_p^2 = 0,58$. Añadiendo el AUDIT y autoregulación como covariables no resultó en algún efecto principal significativo o interacción (todas las $p > ,06$). Tabla 1 muestra las latencias de movimientos pro- y anti-sacádicos por estímulos de tipo visual y auditivo.

Tabla 1. Medias (desviaciones estándar) para latencias de respuesta en ensayos pro-sacádicos y anti-sacádicos en función de estímulos visuales y auditivos.

	Anti-sacádico		
	Estímulos relacionados con el alcohol	Estímulos neutros	Estímulos visuales colapsados
Estímulo auditivo relacionado con el alcohol	278,20 (52,29)	282,94 (56,77)	280,57 (53,65)
Ausencia de estímulo	318,79 (52,29)	319,95 (58,39)	319,37 (53,00)
Estímulo auditivo colapsado	298,50 (55,67)	301,44 (59,98)	--
	Pro-sacádico		
	Estímulos relacionados con el alcohol	Estímulos neutros	Estímulos visuales colapsados
Estímulo auditivo relacionado con el alcohol	223,65 (45,01)	236,27 (49,20)	229,96 (45,23)
Ausencia de estímulo	241,54 (52,76)	262,10 (57,66)	251,82 (52,18)
Estímulo auditivo colapsado	232,59 (46,77)	249,18 (50,50)	--

Tasa de error (anti-sacádico exclusivamente)

Hubo un efecto principal significativo de estímulos visuales, con más errores a estímulos relacionados con el alcohol ($M = 0,19$, $SD = 0,16$) comparado con estímulos neutros ($M = 0,13$, $SD = 0,11$), $F(1, 24) = 10,44$, $p < ,01$, $\eta^2_p = 0,30$. También hubo un efecto principal significativo de estímulos auditivos, con los participantes cometiendo menos errores con los estímulos relacionados con el bar ($M = 0,12$, $SD = 0,11$) comparado con la ausencia de estímulo auditivo ($M = 0,20$, $SD = 0,15$), $F(1, 24) = 14,45$, $p < ,01$, $\eta^2_p = 0,38$. No hubo interacción significativa entre estímulos visuales y auditivos, $F(1, 24) = 20,48$, $p < ,01$, $\eta^2_p = 0,46$. Los efectos principales simples mostraron que las tasas de error fueron significativamente más altas para estímulos visuales relacionadas con el alcohol, comparado con las neutras, en la ausencia de un estímulo auditivo ($p < ,01$); no obstante, no hubo diferencia en las tasas de error entre los estímulos visuales cuando se escuchaban estímulos relacionados con el bar ($p = ,57$). Las tasas de error fueron significativamente más bajas para estímulos visuales relacionadas con el alcohol cuando se escuchaban estímulos relacionados con el bar, comparado con la ausencia de un estímulo auditivo ($p < ,01$), pero no hubo diferencia significativa entre tipos de estímulos auditivos para estímulos visuales neutros ($p = ,77$). Véase Figura 2.

Añadiendo el AUDIT y autoregulación como covariables resultó en un efecto principal significativo de autoregulación con una reducción de las tasas de error, en general, con el aumento de la autoregulación, $F(1, 20) = 6,55$, $p < ,05$, $\eta^2_p = 0,25$. No hubo relación alguna con el AUDIT, $p > ,05$. También hubo interacción significativa entre estímulos visuales y auditivos, $F(1, 20) = 8,28$, $p < ,01$, $\eta^2_p = 0,29$. Los efectos principales simples mostraron que mientras no

hubo diferencia en las tasas de error entre estímulos visuales relacionadas con el bar ($p = ,76$), sí que hubo una tasa de error significativamente más alta para estímulos visuales relacionados con el alcohol, comparado con estímulos visuales neutros en la ausencia de un estímulo auditivo ($p < ,01$). Para estímulos neutros, no hubo diferencia en las tasas de error entre estímulos auditivos ($p = ,77$), pero las tasas de error fueron significativamente más altas para estímulos visuales en la ausencia de un estímulo auditivo, comparado con los estímulos relacionados con el bar ($p < ,01$).

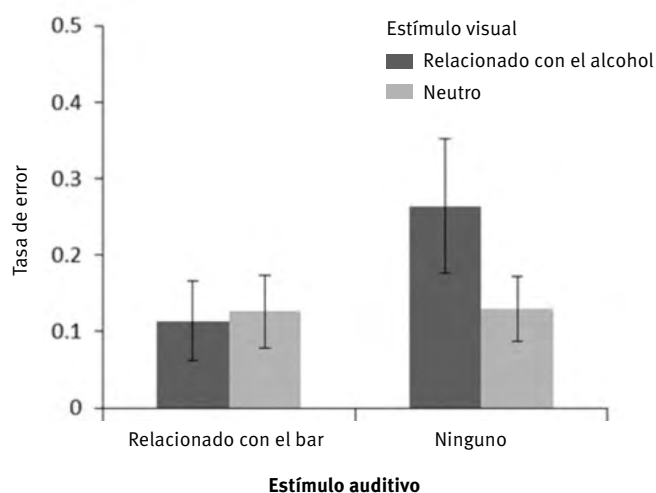


Figura 2. Media de tasas de error (intervalos de confianza) por estímulo visual (rel. con el alcohol-*neutro) y estímulo auditivo (rel. con el bar*ninguno).

Discusión

Este estudio analizó el impacto de estímulos visuales y auditivos relacionados con el alcohol sobre el control inhibitorio. De acuerdo con lo que se esperaba, los participantes respondieron de manera significativamente más rápida a los estímulos visuales relacionados con el alcohol en los ensayos pro-sacádicos. Es más, cometieron más errores cuando respondían a estímulos relacionados con el alcohol, comparado con estímulos neutros, en los ensayos anti-sacádicos. Esto, en línea con estudios previos, sugiere que las personas muestran mayor sesgo atencional a estímulos relacionados con el alcohol, comparado con estímulos neutros (e.g. Albery et al., 2015; Field et al., 2014; Weafer y Fillmore, 2012). Los hallazgos también mostraron que diferencias individuales en autoregulación era predictor del rendimiento en control inhibitorio, con una disminución en las tasas de error con el aumento de la autoregulación. Por lo tanto, la capacidad de inhibir las respuestas puede mejorar el rendimiento en control inhibitorio hacia estímulos relacionados con el alcohol (Qureshi et al., 2017), mostrado por el estudio actual, independientemente de la conducta de consumo de alcohol autoinformada.

Los hallazgos también indican que los participantes cometieron menos errores cuando se presentaron los estímulos relacionados con el alcohol, comparado con la ausencia de estímulo auditivo. No obstante, este efecto facilitador sólo ocurrió cuando los sonidos de bar coincidieron con la presentación de estímulos visuales relacionados con el alcohol, y no con estímulos visuales neutros. Estos descubrimientos son coherentes con los de Leiva et al. (2015), que hallaron que el rendimiento del control inhibitorio se facilitaba cuando los participantes escuchaban estímulos auditivos que eran relevantes en relación a los estímulos visuales, mientras que los estímulos auditivos que no tenían relevancia para la tarea empeoraban el rendimiento. En nuestro ensayo, los participantes reconocieron que los estímulos auditivos presentados representaban sonidos de entornos relacionados con el alcohol, y que, por tanto, la relevancia de dichos sonidos pudo haber mejorado su rendimiento cuando los participantes respondían a estímulos visuales relacionados con el alcohol. De forma inversa, los sonidos asociados al ambiente de bar aparentemente no facilitaban las respuestas a los estímulos neutros, quizá porque los participantes consideraban que dichos estímulos auditivos eran irrelevantes para el objeto. Dichos hallazgos pueden indicar que la introducción de estímulos auditivos relacionados con el alcohol pueden efectivamente suponer un cambio de contexto de los estímulos visuales relacionados con el alcohol, haciendo que llamen menos la atención. Aunque especulativo, dicho efecto podría resultar del proceso de condicionamiento evaluativo, en el cual una actitud hacia un estímulo se cambia al emparejarlo con otro (Jones, Olson y Fazio 2010). Dicho de otra manera, cuando se emparejan los estímulos auditivos relaciona-

dos con estímulos visuales relacionados con el alcohol, el efecto general puede ser causar la asociación del estímulo visual con un contexto familiar, reduciendo su novedad y disminuyendo su impacto sobre el control inhibitorio.

Mientras que otros estudios en este campo son prudentes, estos hallazgos pueden tener ciertas implicaciones importantes. Primero, pueden sugerir que el sesgo de atención a estímulos visuales relacionados con el alcohol en el laboratorio puede no observarse de manera consistente, o en el mismo grado, que cuando los ensayos se realizan en entornos diferentes y/o durante la exposición a una variedad más amplia de estímulos. Estudios anteriores que únicamente usan objetos visuales relacionados con el alcohol pueden, por tanto, exagerar el efecto de los sesgos atencionales relacionados con el alcohol al estudiarlos en aislamiento relativo de otros estímulos contextuales con validez ecológica. Segundo, las intervenciones que pretenden basarse en dichos paradigmas como medio para un entrenamiento efectivo del control inhibitorio (e.g. Jones y Field, 2013) han de tener en cuenta el efecto desinhibidor variable de diferentes modalidades de estímulos relacionados con el alcohol dirigidos a sentidos diferentes (c.f. Monk, Sunley, Qureshi y Heim, 2016). Esto pueden tener implicaciones importantes para la implementación efectiva de este tipo de entrenamiento en el mundo real, donde las personas están rodeadas de una variedad de estímulos visuales y auditivos asociados al alcohol.

Limitaciones

Como estudio exploratorio, este estudio es el primero de su tipo en examinar los efectos de introducir estímulos auditivos relacionados con el alcohol dentro del examen más tradicional de la inhibición ocular en relación al alcohol. No obstante, hay algunas limitaciones al alcance y la generalizabilidad de los hallazgos actuales y estudios futuros. Primero, sería recomendable aumentar el número de estímulos relacionados con el alcohol y no relacionados con el alcohol en el ensayo anti-sacádico y valorar su valencia y activación, con el fin de controlar por efectos de familiarización y práctica. De momento, aceptamos que los estímulos relacionados con el alcohol pueden haber sido más atractivos visualmente que el estímulo neutro (un rectángulo verde), y que llamó la atención con independencia de su asociación con el alcohol. No obstante, si esto hubiese sido el caso, hubiésemos esperado latencias más lentas anti-sacádicas y tasas de error más altas para estímulos relacionados con el alcohol. De manera contraria, los hallazgos indican que solo las tasas de error fueron más altas para los estímulos relacionados con el alcohol, pero los participantes fueron más rápidos en lanzar sus movimientos anti-sacádicos, alejándose de los estímulos visuales relacionados con el alcohol. Por esto, hay suficiente base sobre la cual afirmar que esta diferencia del rendimiento puede ser atribuido a la naturaleza relacionada con el alco-

hol del estímulo, en lugar de a diferencias inherentes a la atracción visual del estímulo. Es más, estudios futuros podrán beneficiarse de usar otros estímulos apetitivos de control. Dichas comparaciones entre estímulos apetitivos relacionados con el alcohol y estímulos no-apetitivos neutros se presentan en la mayoría de los estudios en este campo (e.g. Kreusch et al., 2013; c.f. Monk, Qureshi, Pennington y Hamlin, 2017 para una discusión relacionada). No obstante, esto implica que los investigadores no pueden, con certeza absoluta, separar los sesgos atencionales hacia los estímulos apetitivos relacionados con el alcohol de otros estímulos apetitivos no relacionados con el alcohol (c.f., Adams, Ataya, Attwood y Munafò, 2013).

Basado en estudios piloto, el estudio actual comparó el estímulo auditivo relacionado con el alcohol y la ausencia de estímulo auditivo, con el fin de simplificar el diseño del estudio, mantener el poder estadístico, y ofrecer un contraste absoluto al estímulo relacionado con el alcohol. No obstante, vimos que los estímulos auditivos relacionados con el bar facilitaron las latencias de respuesta a objetos relacionados con el alcohol tanto como a objetos visuales neutros, lo que sugiere que la presentación de ráfagas cortas de sonido puede, por tanto, activar a los participantes y provocar una respuesta. Por tanto, recomendamos una exploración en mayor profundidad de los efectos comparables de estímulos auditivos cambiantes.

Estudios han mostrado que surgen diferencias en el control inhibitorio entre personas intoxicadas y personas sobrias (c.f., De Wit, 1996; Roberts et al., 2014). Aunque pedimos a los participantes que no consumieran alcohol antes de participar en este estudio, no verificamos mediante una lectura objetiva de alcoholímetro que cumplieren la petición. Por lo tanto, aunque la admisión de un participante ebrio al estudio fuese altamente improbable, cualquier inclusión inadvertida de una persona ebria tendría la capacidad de impactar la validez de los resultados. Por último, la muestra de participantes estaba predominada por estudiantes universitarios, que típicamente están inmersos en una cultura de consumo social de alcohol en los pubs (Straus y Bacon, 1953). Dicho esto, los estímulos relacionados con el contexto son especialmente probables (Rumelhart y Todd, 1993) y recomendamos que estudios futuros usen muestras más amplias.

Conclusiones

Este estudio es el primero en indicar que los estímulos visuales y auditivos relacionados con el alcohol impactan el control inhibitorio de manera diferente. Concretamente, los estímulos auditivos pueden recontextualizar los estímulos visuales en un entorno más familiar que disminuye su destacabilidad y atenúa su capacidad para llamar la atención. Es más, la autoregulación puede predecir la habilidad personal para responder ante estímulos externos, con

mayor autoregulación facilitando el control inhibitorio. Estos resultados sugieren que los niveles de control inhibitorio pueden variar en entornos relacionados con el alcohol en el mundo real, donde las personas están rodeadas de estímulos visuales y auditivos asociados al alcohol que pueden afectar su capacidad para controlar su consumo. Dichos hallazgos pueden tener implicaciones en intervenciones relacionadas con el alcohol, que para ser efectivas han de ser capaces de tener en cuenta dicha variedad contextual e individual en el control inhibitorio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflictos de intereses.

Reconocimientos

Este estudio recibió financiación de Alcohol Research UK Small Grant (SG 14/15 203). Los financiadores no tuvieron algún papel aparte del apoyo económico.

Referencias

- Adams, S., Ataya, A. F., Attwood, A. S. y Munafò, M. R. (2013). Effects of alcohol on disinhibition towards alcohol-related cues. *Drug & Alcohol Dependence*, 127, 137-142. doi:10.1016/j.drugalcdep.2012.06.025.
- Albery, I., Sharma, D., Noyce, S., Frings, D. y Moss, A. (2015). Testing a frequency of exposure hypothesis in attentional bias for alcohol-related stimuli amongst social drinkers. *Addictive Behaviors Reports*, 1, 68-72. doi:10.1016/j.abrep.2015.05.001.
- Cavanagh, L. y O'basi, E. M. (2015). The moderating role of implicit alcohol-related cognitions in hazardous alcohol use. *Addiction, Research & Theory*, 23, 380-390. doi:10.3109/16066359.2015.1011624.
- Christiansen, P., Cole, J. C., Goudie, A. J. y Field, M. (2012). Components of behavioural impulsivity and automatic cue approach predict unique variance in hazardous drinking. *Psychopharmacology*, 219, 501-510. doi:10.1007/s00213-011-2396-z.
- Cooney, N., Gillespie, R., Baker, L. y Kaplan, R. (1987). Cognitive changes after alcohol cue exposure. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 55, 150-155.
- De Wit, H. (1996). Priming effects with drugs and other reinforcers. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 4, 5-10. doi:10.1037/1064-1297.4.1.5.
- Field, M., Marhe, R. y Franken, I. (2014). The clinical relevance of attentional bias in substance use disorders. *CNS Spectrums*, 19, 225-230. doi:10.1017/S1092852913000321.
- Field, M. y Cox, W. M. (2008). Attentional bias in addictive behaviors: A review of its development, causes, and

- consequences. *Drug and Alcohol Dependence*, 97, 1-20. doi:10.1016/j.drugalcdep.2008.03.030.
- Field, M., Wiers, R. W., Christiansen, P., Fillmore, M. T. y Verster, J. C. (2010). Acute alcohol effects on inhibitory control and implicit cognition: Implications for loss of control over drinking. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 34, 1346-1352. doi:10.1111/j.1530-0277.2010.01218.x.
- Fleming, K. A. y Bartholow, B. D. (2014). Alcohol cues, approach bias, and inhibitory control: Applying a dual process model of addiction to alcohol sensitivity. *Psychology of Addictive Behaviors*, 28, 85-96. doi:10.1037/a0031565.
- Goudriaan, A. E., Oosterlaan, J., De Beurs, E. y Van Den Brink, W. (2006). Neurocognitive functions in pathological gambling: A comparison with alcohol dependence, Tourette syndrome and normal controls. *Addiction*, 101, 534-547. doi:10.1111/j.1360-0443.2006.01380.x.
- Gunnarsson, M., Gustavsson, J. P., Tengström, A., Franck, J. y Fahlke, C. (2008). Personality traits and their associations with substance use among adolescents. *Personality and Individual Differences*, 45, 356-360. doi:10.1016/j.paid.2008.05.004.
- Grant, N. K. y Macdonald, T. K. (2005). Can alcohol lead to inhibition or disinhibition? Applying alcohol myopia to animal experimentation. *Alcohol and Alcoholism*, 40, 373-378. doi:10.1093/alcalc/agh177.
- Houben, K. y Wiers, R. W. (2009). Response inhibition moderates the relationship between implicit associations and drinking behavior. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 33, 626-633. doi:10.1111/j.1530-0277.2008.00877.x.
- Jones, A. y Field, M. (2015). Alcohol-related and negatively valenced cues increase motor and oculomotor disinhibition in social drinkers. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 23, 122-129. doi:10.1037/pha0000011.
- Jones, A. y Field, M. (2013). The effects of cue-specific inhibition training on alcohol consumption in heavy social drinkers. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 21, 8-16. doi:10.1037/a0030683.
- Jones, A., Hogarth, L., Christiansen, P., Rose, A. K., Martinovic, J. y Field, M. (2012). Reward expectancy promotes generalized increases in attentional bias for rewarding stimuli. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 65, 2333-2342. doi:10.1080/17470218.2012.686513.
- Jones, C. R., Olson, M. A. y Fazio, R. H. (2010). Evaluative conditioning: The "how" question. *Advances in Experimental Social Psychology*, 43, 205-255. doi:10.1016/S0065-2601(10)43005-1.
- Judd, C. M., Kenny, D. A. y McClelland, G. H. (2001). Estimating and testing mediation and moderation in within-subjects designs. *Psychological Methods*, 6, 115-134. doi:10.1037//1082-989X.6.2.115.
- Kanjee, R., Yücel, Y. H., Steinbach, M. J., González, E. G. y Gupta, N. (2012). Delayed saccadic eye movements in glaucoma. *Eye and Brain*, 4, 63-68. doi:10.2147/EB.S38467.
- King, A. y Byers, J. (2004). Alcohol-induced impairment in heavy episodic and light social drinkers. *Journal of Studies on Alcohol*, 65, 27-36. doi:10.15288/jsa.2004.65.27.
- Kreusch, F., Vilenne, A. y Quertemont, E. (2013). Response inhibition toward alcohol-related cues using an alcohol go/no-go task in problem and non-problem drinkers. *Addictive Behaviors*, 38, 2520-2528. doi:10.1016/j.addbeh.2013.04.007.
- Laude, J. y Fillmore, M. (2015). Alcohol cues impair learning inhibitory signals in beer drinkers. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 39, 880-886. doi:10.1111/acer.12690.
- Leiva, A., Parmentier, F. B. R., Elchlepp, H. y Verbruggen, F. (2015). Reorienting the mind: The impact of novel sounds on go/no-go performance. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception & Performance*, 41, 1197-1202. doi:10.1037/xhp0000111.
- 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. doi:10.1016/j.addbeh.2017.01.035.
- McAdams, K. K. y Donnellan, M. B. (2009). Facets of personality and drinking in first-year college students. *Personality and Individual Differences*, 46, 207-212. doi:10.1016/j.paid.2008.09.028.
- McAteer, A., Curran, D. y Hannah, D. (2015). Alcohol attention bias in adolescent social drinkers: An eye tracking study. *Psychopharmacology*, 232, 3183-3191. doi:10.1007/s00213-015-3969-z.
- Monem, R. y Fillmore, M. (2016). Alcohol-related visual cues impeded the ability to process auditory information: Seeing but not hearing. *Psychology of Addictive Behaviours*, 30, 12-17. doi:10.1037/adb0000140.
- Monk, R., Sunley, J., Qureshi, A. y Heim, D. (2016). Smells like inhibition: The effects of olfactory and visual alcohol cues on inhibitory control. *Psychopharmacology*, 233, 1331-1337. doi:10.1007/s00213-016-4221-1.
- Monk, R. L., Qureshi, A., Pennington, C. R. y Hamlin, I. (2017). Generalised inhibitory impairment to appetitive cues: From alcoholic to non-alcoholic visual stimuli. *Drug and Alcohol Dependence*, 1, 26-32. doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.07.038.
- Munoz, D. y Everling, S. (2004). Look away: The anti-saccade task and the voluntary control of eye movement. *Nature Reviews Neuroscience*, 5, 218-228. doi:10.1038/nrn1345.
- Murphy, P. y Garavan, H. (2011). Cognitive predictors of problem drinking and AUDIT scores among college students. *Drug and Alcohol Dependence*, 115, 94-100. doi:10.1016/j.drugalcdep.2010.10.011.
- Nederkoorn, C., Baltus, M., Guerrieri, R. y Wiers, R. W. (2009). Heavy drinking is associated with deficient res-

- ponse inhibition in women but not in men. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 93, 331-336. doi:10.1016/j.pbb.2009.04.015.
- Nees, F., Diener, C., Smolka, M. y Flor, H. (2012). The role of context in the processing of alcohol-relevant cues. *Addiction Biology*, 17, 441-451. doi:10.1111/j.1369-1600.2011.00347.x.
- Papachristou, H., Nederkoorn, C., Havermans, R., van der Horst, M. y Jansen, A. (2012). Can't stop the craving: the effect of impulsivity on cue-elicited craving for alcohol in heavy and light social drinkers. *Psychopharmacology*, 219, 511-518. doi:10.1007/s00213-011-2240-5.
- Qureshi, A. W., Monk, R. L., Pennington, C. R., Li, X. y Leatherbarrow, T. (2017). Context and alcohol consumption behaviors affect inhibitory control. *Journal of Applied Social Psychology*, 47, 625-633. doi:10.1111/jasp.12465.
- Riecke, B. E., Schulte-Pelkum, J., Caniard, F. y Bülthoff, H. H. (2005). Influence of auditory cues on the visually-induced self-motion illusion (circular vection) in virtual reality. *Proceedings of 8th International Workshop on Presence*, 49-57.
- Roberts W., Miller, M., Weafer, J. y Fillmore, J. (2014). Heavy drinking and the role of inhibitory control of attention. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 22, 133-140. doi:10.1037/a0035317.
- Rose, A. y Duka, T. (2008). Effects of alcohol on inhibitory processes. *Behavioural Pharmacology*, 19, 284-291. doi:10.1097/FBP.0b013e328308f1b2.
- Rothbart, M., Ahadi, S. y Evans, D. (2000). Temperament and personality: Origins and outcomes. *Journal of Personality and Social Psychology*, 78, 122-135. doi:10.1037//0022-3514.78.1.122.
- Rumelhart, D. y Todd, P. (1993). Learning and connectionist representations. In D. Meyer and S. Kornblum (Eds.), *Attention and performance XIV: Synergies in experimental psychology, artificial intelligence, and cognitive neuroscience*. Cambridge: MIT Press. pp. 3-30.
- Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., De la Fuente, J. R. y Grant, M. (1993). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption-II. *Addiction*, 88, 791-804. doi:10.1111/j.1360-0443.1993.tb02093.x.
- Stein, K. D., Goldman, M. S. y Del Boca, F. K. (2000). The influence of alcohol expectancy priming and mood manipulation on subsequent alcohol consumption. *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 106-115. doi:10.1037/0021-843X.109.1.106.
- Straus, R. y Bacon, S. (1953). *Drinking in college*. New York: Yale University Press.
- Teunissen, H. A., Spijkerman, R., Schoenmakers, T. M., Vohs, K. D. y Engels, R. C. M. E. (2012). The effect of self-control on attentional bias for alcohol cues in male heavy drinkers. *Journal of Applied Social Psychology*, 42, 776-792. doi:10.1111/j.1559-1816.2011.00800.x.
- Umiltà, C. y Moscovitch, M. (1994). *Attention and Performance XV: Conscious and Nonconscious Information Processing*. Massachusetts, USA: MIT Press.
- Von Diemen, L., Bassani, D. G., Fuchs, S. C., Szobot, C. M. y Pechansky, F. (2008). Impulsivity, age of first alcohol use and substance use disorders among male adolescents: A population based case-control study. *Addiction*, 103, 1198-1205. doi:10.1111/j.1360-0443.2008.02223.x.
- Vorstius, C., Radach, R., Lang, A. R. y Riccardi, C. J. (2008). Specific visuomotor deficits due to alcohol intoxication: evidence from the pro-and antisaccade paradigms. *Psychopharmacology*, 196, 201-210. doi:10.1007/s00213-007-0954-1.
- Weafer, J. y Fillmore, M. (2012). Alcohol-related stimuli reduce inhibitory control of behaviour in drinkers. *Psychopharmacology*, 222, 489-498. doi:10.1007/s00213-012-2667-3.
- Weafer, J. y Fillmore, M. T. (2013). Acute alcohol effects on attentional bias in heavy and moderate drinkers. *Psychology of Addictive Behaviors*, 27, 32-41. doi:10.1037%2Fa0028991.
- Weafer, J. y Fillmore, M. T. (2015). Alcohol-related cues potentiate alcohol impairment of behavioural control in drinkers. *Psychology of Addictive Behaviours*, 29, 290-299. doi:10.1037/adb0000013.
- Wiers, R. W., Bartholow, B. D., van, d. W., Thush, C., Engels, R. C. M. E., Sher, K. J., ... Stacy, A. W. (2007). Automatic and controlled processes and the development of addictive behaviors in adolescents: A review and a model. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 86, 263-283. doi:10.1016/j.pbb.2006.09.021.

Información de Apoyo Fichero 1

Validación de los estímulos auditivos usados en el estudio final.

Estudio Piloto 1: En un estudio piloto ($n = 10$) inicial, se pidió a los participantes que escucharan una serie clips auditivos con sonidos relacionados con el alcohol (e.g., sonidos de un pub) y sonidos sociales neutros (e.g., sonidos de un entorno de oficina/trabajo). Entonces se les pidió que los puntuasen en términos de cómo de representativos eran del entorno intencionado (1 = el audio era un reflejo preciso del sonido intencionado; 10 = el audio no era un reflejo preciso del sonido intencionado). Los clips que obtuvieron las puntuaciones más altas se usaron en el estudio final presentado.

Estudio Piloto 2: Un segundo estudio piloto ($n = 66$) de la tarea anti-sacádica introdujo un estímulo auditivo adicional de ruido del supermercado (un sonido neutro). Este estímulo afectó las latencias de forma diferente para estímulos relacionados con el alcohol (bar) y la ausencia de estímulos; se cometieron más errores en la tarea anti-sacádica, y hubo más errores hacia las imágenes relacionadas con el alcohol cuando se presentó el estímulo auditivo de ruido de supermercado. No obstante, se cometieron menos errores hacia las imágenes relacionadas con el alcohol cuando se presentó el estímulo auditivo relacionado con el bar. Esto sugiere que las diferencias observadas en el rendimiento relacionado con el control inhibitorio no resultaron de comparaciones entre cualquier sonido y la ausencia de sonido, si no que reflejaron el impacto contextual de los estímulos auditivos relacionados con el alcohol. Por tanto, en el estudio final presentado, eliminamos el estímulo neutro con el fin de simplificar el diseño del estudio.

Relación entre consumo de sustancias y rasgos esquizotípicos en adolescentes escolarizados

Relationship between substance use and schizotypal traits in school-aged adolescents

M^a DE LOS ÁNGELES SÁNCHEZ-GARCÍA*, JAVIER ORTUÑO-SIERRA*, MERCEDES PAINO**,
EDUARDO FONSECA-PEDRERO*,***.

* Departamento de Ciencias de la Educación. Universidad de La Rioja, Logroño. España.

** Departamento de Psicología. Universidad de Oviedo, Oviedo. España.

*** Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Oviedo. España.

Resumen

Objetivo: analizar la posible relación entre el consumo de sustancias psicoactivas (en concreto, tabaco, alcohol y cannabis) y los rasgos esquizotípicos en una muestra representativa de adolescentes escolarizados de la población general. **Método:** diseño transversal descriptivo tipo encuesta. La muestra se compuso por 1.588 estudiantes ($M = 16,13$ años; $DT = 1,36$; 739 varones, 46,5%), seleccionados mediante muestreo aleatorio estratificado por conglomerados. Los instrumentos administrados fueron el Cuestionario Oviedo para la Evaluación de la Esquizotipia, el Cuestionario de Consumo de Sustancias Modificado, el Cuestionario de Capacidades y Dificultades, el *Penn Matrix Reasoning Test*, la *Family Affluence Scale-II* y la Escala Oviedo de Infrecuencia de Respuesta. **Resultados:** una vez controlado el efecto de múltiples covariables (género, edad, cociente intelectual, nivel socio-económico, psicopatología previa y consumo de sustancias), los consumidores de alcohol comparados con los no consumidores, informaron de mayores puntuaciones medias en la dimensión Desorganización Social. Los consumidores de tabaco comparados con los no consumidores, informaron de mayores puntuaciones medias en las dimensiones de esquizotipia de Anhedonia y Desorganización Social. Con respecto al consumo de cannabis, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre consumidores y no consumidores en las dimensiones esquizotípicas. **Conclusiones:** controlando el efecto de múltiples variables de confundido, los adolescentes consumidores de tabaco y alcohol –según su frecuencia– informaron de mayores puntuaciones en rasgos esquizotípicos. Futuros estudios podrían continuar analizando el papel del consumo de sustancias en la aparición de trastornos mentales, como la psicosis, mediante nuevas metodologías como la evaluación ambulatoria.

Palabras clave: Adolescencia; Consumo sustancias; Drogas; Esquizotipia; Rasgos esquizotípicos.

Abstract

Goal: The main goal of the present study was to analyze the relationship between substance use (tobacco, alcohol, cannabis) and schizotypal traits in a representative sample of school-aged adolescents from the general population. **Method:** cross-sectional, descriptive survey 1,588 students ($M = 16.13$ years, $SD = 1.36$), 739 male (46.5%), selected by random stratified cluster sampling, participated in the study. The instruments administered were the Oviedo Questionnaire for Schizotypy Assessment, the Modified Substance Use Questionnaire, the Strengths and Difficulties Questionnaire, the Penn Matrix Reasoning Test, the Family Affluence Scale-II, and the Oviedo Infrequency Scale. **Results:** Controlling for the effects of multiple covariates (gender, age, IQ, socio-economic level, psychopathology and consumption), the results showed that compared with non-users, alcohol drinkers reported higher average scores in the Social Disorganization dimension. Cigarette smokers, differentiated by frequency, reported higher average scores in the Anhedonia and Social Disorganization dimensions than non-smokers. No statistically significant differences between users and non-users of cannabis were found in terms of schizotypal traits. **Conclusion:** controlling for the effects of multiple covariates, adolescents who use tobacco and alcohol reported higher scores – depending on frequency of use – in schizotypal traits. Future studies should continue to analyze the role of substance use in individuals at risk of psychosis and determine its role in the transition to serious mental disorders using new methodologies such as ambulatory assessment.

Keywords: Adolescence; Substance consumption; Drugs; Schizotypy; Schizotypal traits.

Recibido: Julio 2018; Aceptado: Julio 2019.

Enviar correspondencia a: Eduardo Fonseca-Pedrero.

Universidad de La Rioja. Dpto. Ciencias de la Educación. C/ Luis de Ulloa, 2. 26004 Logroño-España. Tlf: +34 941 299 236. Fax +34 941 299 333.

E-mail: eduardo.fonseca@unirioja.es.

La esquizotipia se define como la predisposición latente a los trastornos del espectro esquizofrénico (Meehl, 1962). Los modelos etiológicos más actuales consideran que dicha vulnerabilidad a la psicosis se expresa a través de un continuo de gravedad, que oscila desde la expresión no clínica (rasgos esquizotípicos, experiencias psicóticas atenuadas), pasando por el nivel subumbral (síntomas psicóticos atenuados) hasta llegar al nivel clínico de psicosis y necesidad de tratamiento (Barrantes-Vidal, Grant y Kwapi, 2015; Fonseca-Pedrero, 2018; Fonseca-Pedrero y Debbané, 2017; Fumero, Marrero y Fonseca-Pedrero, 2018). Las experiencias psicóticas y los rasgos esquizotípicos se encuentran distribuidos normalmente en la población general, sin estar necesariamente asociados a malestar, tratamiento y/o discapacidad (Linscott y Van Os, 2013; Van Os, Linscott, Myin-Germeys, Delespaul y Krabbendam, 2009). Por ejemplo, las tasas de prevalencia de experiencias psicóticas atenuadas es del 17% en niños de 9 a 12 años, y del 7,5% entre adolescentes de 13 a 18 años (Kelleher, Connor y Clarke, 2012). Además, tanto las experiencias psicótiformes como los rasgos esquizotípicos son considerados como marcadores de vulnerabilidad para los trastornos del espectro psicótico en general, y para la esquizofrenia en particular (Debbané et al., 2015). Por lo tanto, su análisis puede permitir comprender los posibles mecanismos etiológicos involucrados en la transición a un cuadro psicótico, de cara al establecimiento de tratamientos preventivos (Fonseca-Pedrero e Inchausti, 2018).

Desde el modelo de propensión-persistencia-discapacidad de la psicosis (Van Os et al., 2009) los rasgos esquizotípicos o las experiencias psicótiformes pueden reflejar una vulnerabilidad conductual subyacente que aumenta el riesgo de trastorno psicótico (Ericson, Tuvblad, Raine, Young-Wolff y Baker, 2011; Morton et al., 2017; Shakoor et al., 2016) y que puede estar influenciada por factores como, por ejemplo, el trauma infantil (Abajobir et al., 2017; Arseneault et al., 2011), las autolesiones y comportamientos suicidas, estados afectivos negativos (Fonseca-Pedrero y Debbané, 2017; Najolia, Buckner y Cohen, 2012) y/o por el consumo de sustancias (Hides et al., 2009; Malone, Hill y Rubino, 2010; Saha et al., 2011; Schubart et al., 2011). En este sentido, los factores genéticos podrían determinar la sensibilidad específica de cada individuo a diferentes factores de riesgo ambiental (p. ej., complicaciones obstétricas, consumo de cannabis, experiencias de trauma) y/o psicológico (p. ej., esquemas cognitivos disfuncionales, hiper-reflexibilidad), de manera que los individuos más vulnerables tendrían más riesgo de desarrollar psicosis o algunos de sus síntomas cuando se exponen a uno o varios factores de riesgo. Del mismo modo, múltiples impactos ambientales en diferentes momentos temporales podrían conducir a que las experiencias psicóticas atenuadas y los rasgos esquizotípicos en personas vulnerables se vuelvan persistentes, sobrepasando el umbral clínico y generando

una mayor probabilidad de discapacidad y necesidad de tratamiento (Fonseca-Pedrero, 2018; Linscott y Van Os, 2013).

En las últimas décadas se han incrementado considerablemente las investigaciones que examinan la relación entre el consumo de drogas y problemas de salud mental (Casajuana Kögel, López-Pelayo, Balcells-Olivero, Colom y Gual, 2018; Cohn, Johnson, Ehlke y Villanti, 2016; Gonzalvo, Barral y Roncero, 2011; Rial et al., 2018). Uno de los grupos de trastornos mentales que mayor atención ha conitado ha sido el del espectro de psicosis. En este sentido, diferentes estudios de meta-análisis o de revisión constatan la relación entre el consumo de cannabis y el fenotipo psicótico clínico y subclínico (Fonseca-Pedrero, Lucas-Molina, Pérez-Albéniz, Inchausti y Ortuño-Sierra, 2020; Kraan et al., 2016; Large, Sharma, Compton, Slade y Nielssen, 2011; Marconi, Di Forti, Lewis Murray y Vassos, 2016; Moore et al., 2007; Szoke et al., 2014). Por ejemplo, Marconi et al. (2016), encontraron que los altos niveles de consumo de cannabis aumentan el riesgo de psicosis, confirmando una relación dosis-respuesta entre el nivel de uso y el riesgo de psicosis. En otro estudio, Saha et al. (2011) encontraron que los consumidores de cannabis con una edad temprana (16 años o menos) tenían aproximadamente diez veces más posibilidades de mostrar experiencias delirantes que los no consumidores.

Trabajos previos han analizado la relación entre el consumo de cannabis y los rasgos esquizotípicos, sugiriendo que un mayor consumo de cannabis se asocia con puntuaciones mayores en la dimensión Positiva (Distorsión de la Realidad) (Cohen, Buckner, Najolia y Stewart, 2011; Hides et al., 2009; Schubart et al., 2011), si bien es cierto que hay estudios que no han encontrado una asociación estadísticamente significativa (Barkus, 2008; Van Gastel et al., 2012). Además, para la dimensión Negativa, los resultados no son convincentes: algunos estudios encuentran una asociación entre mayor consumo con puntuaciones más altas en anhedonia (Cohen et al., 2011; Schubart et al., 2011; Verdoux y Van Os, 2002), mientras que otros estudios no reflejan tal asociación (Hides et al., 2009; Najolia et al., 2012; Schubart et al., 2011). Por ejemplo, Najolia et al. (2012), en su estudio con adultos jóvenes no clínicos, desvelaron que el consumo de cannabis estaba asociado con tasas más altas de rasgos esquizotípicos positivos y desorganizados, pero no con los rasgos esquizotípicos negativos.

Por otra parte, el policonsumo es lo más habitual entre los consumidores de drogas, con unos efectos adversos que repercuten en factores cognitivos, afectivos y comportamentales de manera que aumenta el riesgo de problemas de salud mental (Moreno, 2018). El alcohol y el tabaco se consideran la “puerta de entrada” a otras drogas ilegales (Vázquez y Becoña, 2000). La literatura también señala que los jóvenes que realizan un consumo intensivo de alcohol tienen mayor probabilidad de verse implicados en con-

ductas de riesgo tales como violencia, actividad sexual no planificada, absentismo escolar, conducción imprudente (Maturana, 2011); de suicidio (Pérez Gálvez, 2015); y *binge drinking* (Sendino et al., 2016). Así, diversos estudios encontraron que los adolescentes que eran más vulnerables al alcohol, nicotina y cannabis podían tener mayor riesgo clínico (Auther et al., 2012; Buchy, Perkins, Woods, Liu y Addington, 2014; Fonseca-Pedrero, Ortuño-Sierra, Paino y Muñiz, 2016; Fumero, Santamaría y Navarrete, 2009). Por ejemplo, en una muestra de estudiantes se constató que las puntuaciones de esquizotipia correlacionaban positivamente con el consumo de alcohol y cannabis (García Montes, Zaldívar Basurto, Moreno Montoya y Flores Cubos, 2013). Analizando los rasgos esquizotípicos y el tabaquismo, se encontró que individuos con esquizotipia tenían el doble de probabilidades de fumar y los fumadores reportaron síntomas más graves de desorganización y síntomas esquizotípicos negativos menos graves (Stewart, Cohen y Copeland, 2010).

Además, como demuestra la *Encuesta sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias en España* (ESTUDES 2016-17) en el año anterior, el 75,6% de estos escolares había consumido alcohol, un 34,7% había fumado tabaco y el 26,3% había consumido cannabis. En dicha encuesta, un dato significativo fue que la edad media de inicio de consumo de estas sustancias se retrasa a los 14 años. Datos recientes indican que el porcentaje de consumidores problemáticos de cannabis es del 13,3% (Moreno, 2018). De por sí, la prevalencia del consumo de tabaco, alcohol y cannabis entre los jóvenes es elevada y se asocia con morbi-mortalidad y múltiples costes personales y socio-sanitarios.

El consumo de sustancias es un factor de riesgo y/o un marcador de vulnerabilidad que puede precipitar el desarrollo de experiencias psicóticas clínicas y subclínicas (Hall y Degenhardt, 2008). Dada la compleja relación que se establece entre el riesgo de psicosis y el consumo de sustancias en los jóvenes y el impacto negativo que pueden generar en este periodo del desarrollo humano, es necesario realizar nuevos estudios que permitan comprender su asociación, con la finalidad de implementar medidas de promoción del bienestar emocional y prevención de trastornos mentales.

Hasta el momento, se han realizado escasos estudios que traten de analizar la relación entre el consumo de sustancias y el riesgo de psicosis (estimado mediante el constructo de esquizotipia) en muestras representativas de la población adolescente a nivel internacional, y más concretamente en España. Además, pocos trabajos previos han analizado dicha relación controlando el efecto de múltiples variables de confundido (p.ej., CI, nivel socio-económico) con instrumentos de evaluación específicamente diseñados para este sector de la población.

Dentro de este contexto de investigación, el objetivo principal de este trabajo fue explorar la relación entre el consumo de sustancias, concretamente alcohol, tabaco y

cannabis, y los rasgos esquizotípicos en una muestra de adolescentes escolarizados españoles, controlando el efecto de múltiples variables de confundido. Se espera encontrar, de acuerdo a la literatura previa, que aquellos adolescentes que informen de mayor consumo de sustancias refieran mayores puntuaciones en los rasgos esquizotípicos de la personalidad.

Método

Participantes

Se planteó un diseño transversal descriptivo, tipo encuesta. Se realizó un muestreo aleatorio estratificado, por conglomerados, a nivel de aula de centro escolar, en una población aproximada de quince mil estudiantes seleccionados de la Comunidad Autónoma de La Rioja. Los alumnos pertenecían a diferentes centros escolares (públicos y privado-concertados) y Ciclos de Formación Profesional (básica, media y superior). Los estratos se crearon en función del centro escolar (público/privado) y la etapa escolar (ESO, Bachiller y Formación Profesional), en donde la probabilidad de extracción del aula del centro escolar venía dada en función del número de alumnos.

La muestra inicial estuvo formada por 1.881 estudiantes escolarizados, eliminando aquellos participantes que presentaron un puntaje alto en la Escala Oviedo de Infrecuencia de Respuesta (3 o más puntos) ($n = 104$), una edad mayor de 19 ($n = 113$) o no completaron la prueba ($n = 76$). Un total de 1.588 estudiantes, 739 hombres (46,5%) y 849 mujeres (53,5%), pertenecientes a 34 escuelas y 98 aulas participaron en el estudio. La edad promedio fue de 16,13 años ($DT = 1,36$), oscilando desde los 14 a los 19 años (14 años, $n = 213$; 15 años, $n = 337$; 16 años, $n = 400$; 17 años, $n = 382$; 18 años, $n = 180$; 19 años, $n = 76$).

La distribución de la nacionalidad de los participantes fue la siguiente: 89,9% española, 3,7% latinoamericana (Bolivia, Argentina, Colombia y Ecuador), 0,7% portuguesa, 2,4% rumana, 1% marroquí, 0,7% pakistaní y 2% otras nacionalidades.

Instrumentos

Cuestionario Oviedo para la Evaluación de la Esquizotipia-revisado (ESQUIZO-Q) (Fonseca-Pedrero, Lemos, Muñiz, Paino y Villazón, 2010). Es un autoinforme compuesto por 62 ítems desarrollado para la evaluación de los rasgos esquizotípicos en población adolescente, que también puede ser utilizado con fines epidemiológicos. Los ítems del ESQUIZO-Q fueron seleccionados a partir de una revisión exhaustiva de la literatura de la personalidad esquizotípica. El formato de respuesta es tipo *Likert* de cinco categorías (1 “completamente en desacuerdo” y 5 “completamente de acuerdo”). El autoinforme se compone de un total de 10 subescalas derivadas empíricamente mediante análisis fac-

torial exploratorio que, a su vez, se agrupan en tres dimensiones generales: Distorsión de la Realidad o Positiva (que incluye las subescalas de Ideación Referencial, Pensamiento Mágico, Experiencias Perceptivas Extrañas e Ideación Paranoide); Anhedonia (Anhedonia Física y Anhedonia Social); y Desorganización Social (Pensamiento y Lenguaje Extraños, Comportamiento Extraño, Ausencia de Amigos Íntimos y Ansiedad Social Excesiva).

Las propiedades psicométricas del ESQUIZO-Q han sido ampliamente analizadas en estudios previos (Fonseca-Pedrero, Lemos-Giráldez, Paino, Sierra-Baigrie, Santarén-Rosell y Muñiz, 2011; Fonseca-Pedrero, Paino, Lemos-Giráldez y Muñiz, 2011).

Cuestionario de Consumo de Sustancias Modificado (Fonseca-Pedrero et al., 2020). El cuestionario de consumo de sustancias utilizado en la presente investigación es una modificación abreviada del *Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test*, de la Organización Mundial de la Salud (ASSIST v3.0) (WHO Assist Working Group, 2002). La ASSIST es una entrevista que se emplea como herramienta de cribado en la detección de consumidores de drogas. La ASSIST consta de diferentes ítems que evalúan, entre otros aspectos, la frecuencia de consumo de diferentes sustancias (alcohol, tabaco, cannabis, cocaína, etc.) en los tres meses anteriores a la realización del cuestionario.

En este estudio se utilizaron dos de las cuestiones de la ASSIST que se aplicaron en formato autoinforme. El ítem 1 preguntaba: “A lo largo de tu vida, ¿cuál de las siguientes sustancias has consumido alguna vez?” Los participantes debían responder en un formato de respuesta dicotómico Sí/No para las siguientes sustancias: a) Tabaco (cigarrillos, cigarrillos habanos, tabaco de mascar, pipa, etc.); b) Bebidas alcohólicas (cerveza, vino, licores, destilados, etc.); c) Cannabis (marihuana, costo, hierba, hachís, etc.); y d) Otras (p.ej., cocaína, anfetaminas, inhalantes, alucinógenos, opiáceos, etc.). Por su parte, el ítem 2 preguntaba, en el caso de contestar afirmativamente a algunas de las sustancias del ítem 1, sobre la frecuencia de consumo en los últimos tres meses (0= “Nunca”; 1= “Una o dos veces”; 2= “Cada mes”; 3= “Cada semana”; 4= “A diario o casi a diario”).

La ASSIST se encuentra traducida y validada al español (Soto-Brandt et al., 2014) y la versión modificada de la misma ha sido utilizada en adolescentes españoles (Fonseca-Pedrero et al., 2020).

Cuestionario de Capacidades y Dificultades-Autoinforme (*Strengths and Difficulties Questionnaire-self-report version*, SDQ) (Goodman, 1997). El SDQ es un instrumento de medida utilizado para la detección de dificultades conductuales y emocionales, así como para la valoración de capacidades en el ámbito prosocial (Fonseca-Pedrero et al., 2011). Ha sido utilizado también como herramienta de cribado y análisis epidemiológico del estado de salud mental en población infanto-juvenil (Ortuño-Sierra, Fonseca-Pedrero, Inchausti y Sastre i Riba, 2016).

El SDQ se compone de 25 ítems, en formato de respuesta *Likert* con tres opciones (0= “No, nunca”; 1= “A veces”; 2= “Sí, siempre”). Los ítems se agrupan en cinco dimensiones (con cinco ítems cada una): Síntomas Emocionales, Problemas de Conducta, Dificultades de Hiperactividad, Problemas con Compañeros y Conducta Prosocial. Las primeras cuatro subescalas forman una puntuación Total de Dificultades. A mayor puntuación, mayor nivel de dificultades emocionales y comportamentales, excepto para la subescala de Conducta Prosocial, donde una menor puntuación es indicativa de un peor ajuste.

Las propiedades psicométricas del SDQ han sido analizadas en estudios previos nacionales (Ortuño-Sierra et al., 2016; Ortuño-Sierra, Fonseca-Pedrero, Paino, Sastre i Riba y Muñiz, 2015).

Test Matrices de Razonamiento de Penn (*Penn Matrix Reasoning Test*, PMRT) (Gur et al., 2012; Moore, Reise, Gur, Hakonarson y Gur, 2015). Esta es una tarea de la Batería Neurocognitiva Informatizada-Infantil de Pensilvania desarrollada para medir el razonamiento no verbal (usando problemas de razonamiento matricial como se usa en la Prueba de Matrices Progresivas de Raven). Esta tarea compuesta por 20 elementos se puede considerar como una estimación indirecta del cociente intelectual. Esta prueba ha sido utilizada en estudios previos con adolescentes españoles (Fonseca-Pedrero et al., 2020).

Family Affluence Scale-II (FAS-II) (Boyce, Torsheim, Currie y Zambon, 2006). La FAS-II permite una estimación indirecta del nivel socioeconómico mediante cuatro ítems con un sistema de respuesta tipo *Likert*. Ha mostrado su utilidad en población adolescente. Estudios internacionales previos han demostrado sus propiedades psicométricas adecuadas (Boyce, Torsheim, Currie y Zambon, 2006). La FAS-II, en su versión española, ha sido utilizada en estudios previos (Fonseca-Pedrero et al., 2020).

Escala Oviedo de Infrecuencia de Respuesta (INF-OV) (Fonseca-Pedrero, Paino-Piñero, Lemos-Giráldez, Villazón-García y Muñiz, 2009). La INF-OV se ha desarrollado para detectar a aquellos participantes que han respondido de forma azarosa, pseudoazarosa o deshonestamente a los instrumentos de medida administrados. La INF-OV es un instrumento de medida tipo autoinforme compuesto por 12 ítems en formato tipo *Likert* de cinco categorías en función del grado de adherencia (desde 1= “Completamente en desacuerdo” hasta 5= “Completamente de acuerdo”). Una vez dicotomizados los ítems, los alumnos que puntuaban más de dos ítems de la INF-OV de forma incorrecta son eliminados del estudio. La INF-OV ha sido utilizada en trabajos previos (Fonseca-Pedrero et al., 2011; Fonseca-Pedrero et al., 2009).

Procedimiento

La investigación fue aprobada por la Dirección General de Educación del Gobierno de La Rioja y el Comité

Ético de Investigación Clínica de La Rioja (CEICLAR). El contacto con los centros escolares se realizó por teléfono, *e-mail* o por correo postal. El primer contacto con el centro escolar se efectuaba con el director, el Jefe de Estudios, o con el Departamento de Orientación.

Con la finalidad de estandarizar el proceso de administración, se entregó a todos los investigadores un protocolo y unas normas que debían llevar a cabo antes, durante y después de la administración de los instrumentos de medida. La administración de los cuestionarios se realizó por ordenador y de forma colectiva en grupos de entre 10 y 30 participantes.

Se informó en todo momento de la confidencialidad de las respuestas, así como del carácter voluntario de la participación y no se dio gratificación alguna por la colaboración en el estudio. Dado que muchos de los participantes eran menores de edad, se solicitó un consentimiento paterno que autorizase la participación del adolescente en la investigación. Este estudio se enmarca dentro de un proyecto más amplio sobre la detección temprana de problemas de salud mental.

Análisis de datos

Con la finalidad de investigar los objetivos propuestos, se llevaron a cabo los siguientes análisis de datos.

En primer lugar, se analizó el porcentaje de participantes que informaban de consumo de sustancias, concretamente tabaco, alcohol y cannabis.

En segundo lugar, para examinar la relación entre el consumo de sustancias y las tres dimensiones de rasgos esquizotípicos (Positiva, Anhedonia y Desorganización Social) se llevaron a cabo diferentes Análisis Multivariados de la Covarianza (MANCOVA). Las dimensiones de esquizotipia fueron consideradas variables dependientes y el consumo de sustancias, (tabaco, alcohol y cannabis) factor

fijo. Dentro de cada MANCOVA primero se analizó el efecto a nivel de prevalencia vital (haber consumido alguna vez en su vida) y luego a nivel de frecuencia. El género, la edad, el nivel socio-económico, el CI y/o los problemas emocionales y comportamentales fueron considerados covariables, dado que pueden afectar a la expresión de la relación entre los rasgos esquizotípicos y el consumo de sustancias. También, se consideró el consumo de sustancias como covariable, dependiendo del tipo de sustancia a estudiar. De este modo, al analizar el efecto del cannabis en las dimensiones de esquizotipia, se controló el efecto de consumo de alcohol y tabaco. Al analizar el efecto del tabaco en las dimensiones de esquizotipia, se controló el efecto de consumo de alcohol y cannabis. Al analizar el efecto del alcohol en las dimensiones de esquizotipia, se controló el efecto de consumo de cannabis y tabaco. El estadístico eta cuadrado parcial (η^2 parcial) se utilizó para el cálculo del tamaño del efecto.

Los análisis de datos se llevaron a cabo con el programa estadístico SPSS v22 (IBM Corp Released, 2013).

Resultados

Prevalencia de consumo de sustancias

La prevalencia vital de consumo de sustancias (haber consumido alguna vez en su vida) fue del 40,6% para el tabaco, del 79,4% para el alcohol y del 23,6% para el cannabis. El 15,7% de la muestra refirió beber alcohol cada semana. Además, el 2,9% de los participantes presentó una frecuencia de consumo de cannabis mensual, mientras que un 2% presentó un patrón de consumo semanal. En la Tabla 1 se presentan las tasas de prevalencia de consumo de sustancias; se aportan además los datos de frecuencia de consumo de las 3 sustancias en los últimos 3 meses.

Tabla 1. Prevalencia y frecuencia de consumo de sustancias en la muestra total.

		Alcohol		Tabaco		Cannabis	
		n	%	n	%	n	%
Prevalencia	No	327	20,6	947	59,6	1211	76,3
	Sí	1261	79,4	641	40,4	377	23,7
Frecuencia	Nunca (0)	208	13,1	783	49,3	1047	65,9
	Una o dos veces (1)	494	31,1	312	19,6	239	15,1
	Cada mes (2)	478	30,1	77	4,8	46	2,9
	Cada semana (3)	250	15,7	61	3,8	29	1,8
	A diario o casi a diario (4)	14	0,9	163	10,3	29	1,8
	Total	1444	90,9	1396	87,9	1390	87,5
	No respuesta	144	9,1	192	12,1	198	12,5

Nota. Prevalencia: el participante indica si ha consumido o no la sustancias alguna vez en su vida.

Relación entre consumo de alcohol y rasgos esquizotípicos

En primer lugar, se analizó la relación entre la prevalencia vital de consumo de alcohol y las puntuaciones del ESQUIZO-Q y, a continuación, entre frecuencia de consumo y las puntuaciones del ESQUIZO-Q. Se controló el efecto del género, la edad, el CI, el nivel socio-económico, la psicopatología y el consumo de cannabis y tabaco.

En función de la prevalencia vital de consumo de alcohol, el MANCOVA no reveló la existencia de diferencias estadísticamente significativas ($\lambda = 0,998$; $F_{(3,1577)} = 1,110$, $p = 0,334$). Los consumidores de alcohol, comparados con los no consumidores, no informaron de mayores puntuaciones medias en ninguna de las dimensiones del ESQUI-

ZO-Q. Las puntuaciones medias para los dos grupos se recogen en la Tabla 2.

En función de la frecuencia de uso de alcohol (en los últimos 3 meses), el MANCOVA reveló la existencia de diferencias estadísticamente significativas ($\lambda = 0,985$; $F_{(12,3783)} = 1,842$, $p = 0,037$). Aquellos que refirieron una mayor frecuencia de consumo de alcohol, comparados con los no consumidores, informaron de mayores puntuaciones medias en la dimensión Desorganización Social. Concretamente, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 1 (“una o dos veces”) y 3 (“cada semana”). Las puntuaciones medias para los grupos se recogen en la Tabla 3.

Tabla 2. Relación entre consumo de alcohol (prevalencia vital) y rasgos esquizotípicos.

Dimensión	No consumo		Consumo		F	p	η^2 parcial
	M	DT	M	DT			
Positiva	33,51	11,69	34,65	11,91	0,4	0,527	0
Negativa	34,52	7,33	33,44	6,54	1,99	0,159	0,001
Desorganización	57,47	15,81	58,85	15,23	0,554	0,457	0

Tabla 3. Relación entre consumo de alcohol (frecuencia) y rasgos esquizotípicos.

Dimensión	0		1		2		3		4		F	p	η^2 parcial
	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT			
Positiva	33,80	11,19	34,50	11,90	34,50	11,28	35,06	12,19	40,50	24,42	0,718	0,579	0,002
Negativa	34,02	7,26	33,59	6,75	32,92	6,24	33,90	6,54	34,29	7,34	0,494	0,74	0,001
Desorganización	57,38	15,73	59,92	15,31	58,26	14,71	57,87	14,87	57,50	26,39	2,676	0,031	0,007

Nota. Nunca = 0; Una o dos veces = 1; Cada mes = 2; Cada semana = 3; A diario o casi a diario = 4.

Relación entre consumo de tabaco y rasgos esquizotípicos

El MANCOVA que se utilizó para analizar la relación entre el consumo o no de tabaco (prevalencia vital) y las puntuaciones del ESQUIZO-Q, controlando el efecto del género, la edad, el CI, el nivel socio-económico, la psicopatología y el consumo de cannabis y alcohol, reveló la existencia de diferencias estadísticamente significativas ($\lambda = 0,991$; $F_{(3,1577)} = 4,995$, $p = 0,002$), concretamente en las dimensiones Anhedonia y Desorganización Social. Los consumidores de tabaco, comparados con los no consumidores, informaron de mayores puntuaciones medias en estas dos dimensiones del ESQUIZO-Q. Las puntuaciones medias para los dos grupos se presentan en la Tabla 4.

A continuación, se realizó un nuevo MANCOVA considerando la variable frecuencia de uso de tabaco como fac-

tor fijo, las dimensiones del ESQUIZO-Q como variables dependientes, y controlando el efecto de las mismas covariables. En este caso, el MANCOVA reveló la existencia de diferencias estadísticamente significativas ($\lambda = 0,973$; $F_{(12,3656)} = 3,143$, $p < 0,001$). Los consumidores de tabaco diferenciados en función de su frecuencia, comparados con los no consumidores, informaron de mayores puntuaciones medias en las dimensiones Anhedonia y Desorganización Social del ESQUIZO-Q. Concretamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 0 y 1 en Anhedonia, y entre los grupos 0-1, 0-4 y 2-4 (siendo Nunca = 0; Una o dos veces = 1; Cada mes = 2; Cada semana = 3; A diario o casi a diario = 4) en el factor esquizotípico de Desorganización. Las puntuaciones medias para los grupos de frecuencia de uso de tabaco, se recogen en la Tabla 5.

Tabla 4. *Relación entre consumo de tabaco (prevalencia vital) y rasgos esquizotípicos.*

Dimensión	No consumo		Consumo		F	p	η^2 parcial
	M	DT	M	DT			
Positiva	33,81	11,54	35,31	12,30	1,132	0,287	0,001
Negativa	33,95	6,87	33,24	6,47	5,707	0,017	0,004
Desorganización	58,14	15,26	59,20	15,49	11,93	0,001	0,007

Tabla 5. *Relación entre consumo de tabaco (frecuencia) y rasgos esquizotípicos.*

Dimensión	0		1		2		3		4		F	p	η^2 parcial
	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT			
Positiva	34,14	11,68	34,40	11,46	36,32	12,14	36,84	11,02	35,61	13,49	1,638	0,162	0,005
Negativa	33,74	6,78	32,66	6,33	32,16	6,12	33,77	6,95	34,24	6,53	2,888	0,021	0,008
Desorganización	58,31	15,14	58,63	14,52	60,06	13,78	60,97	16,76	58,86	16,87	6,444	<0,001	0,018

Nota. Nunca = 0; Una o dos veces = 1; Cada mes = 2; Cada semana = 3; A diario o casi a diario = 4.

Relación entre consumo de cannabis y rasgos esquizotípicos

El MANCOVA sobre la relación entre prevalencia vital de consumo de cannabis y las dimensiones de esquizotipia, controlando el efecto de las covariables género, edad, CI, nivel socio-económico, psicopatología y consumo de alcohol y tabaco, no reveló la existencia de diferencias estadísticamente significativas ($\lambda = 0,998$; $F_{(3,1577)} = 1,146$, $p = 0,329$). Los consumidores de cannabis, comparados con los no consumidores, no informaron de mayores puntuaciones medias en ninguna de las dimensiones del ESQUIZO-Q. Los resultados se presentan en la Tabla 6.

En función de la frecuencia de consumo, el MANCOVA realizado, considerando la variable frecuencia de uso de cannabis como factor fijo, las puntuaciones del ESQUIZO-Q como variables dependientes, y controlando el efecto de las mismas covariables, tampoco reveló la existencia de diferencias estadísticamente significativas ($\lambda = 0,991$; $F_{(12, 3640)} = 1,014$, $p = 0,433$). Las puntuaciones medias para los distintos grupos de frecuencia de consumo de cannabis se muestran en la Tabla 7.

Tabla 6. *Relación entre consumo de cannabis (prevalencia vital) y rasgos esquizotípicos.*

Dimensión	No consumo		Consumo		F	p	η^2 parcial
	M	DT	M	DT			
Positiva	33,79	11,43	36,43	13,01	1,743	0,187	0,001
Negativa	33,57	6,73	33,95	6,70	1,377	0,241	0,001
Desorganización	58,03	15,16	60,29	15,88	0,042	0,838	0

Tabla 7. *Relación entre consumo de cannabis (frecuencia) y rasgos esquizotípicos.*

Dimensión	0		1		2		3		4		F	p	η^2 parcial
	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT			
Positiva	33,99	11,41	36,04	12,77	37,22	11,50	35,31	12,04	38,55	17,82	0,788	0,533	0,002
Negativa	33,31	6,66	33,31	6,38	35,09	8,28	35,31	5,50	35,14	6,96	0,43	0,787	0,001
Desorganización	58,07	14,96	59,67	15,50	62,70	15,54	59,86	16,36	59,76	20,12	1,266	0,0281	0,004

Nota. Nunca = 0; Una o dos veces = 1; Cada mes = 2; Cada semana = 3; A diario o casi a diario = 4.

Discusión

El objetivo principal de este estudio fue analizar la relación entre el consumo de sustancias (tabaco, alcohol y cannabis) y el riesgo de psicosis, estimado mediante rasgos esquizotípicos, en una muestra representativa de adolescentes españoles escolarizados.

En primer lugar, se analizaron las tasas de prevalencia vital de consumo de alcohol, tabaco y cannabis. Los resultados encontrados muestran una prevalencia vital para el tabaco del 40,4%, del 79,4% para el alcohol y del 23,7% para el cannabis. Estos resultados son similares a los obtenidos en la Encuesta sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias en España ESTUDES 16-17 (34,7% para el tabaco, 76,9% alcohol y 31,1% cannabis). De la muestra, un 10,3% de los adolescentes informaron que fumaban tabaco a diario o casi a diario; según el Observatorio de Drogas en España, los jóvenes que manifestaron un consumo diario de tabaco representan un 8,8% (Moreno, 2018). El 30,1% consumía alcohol cada mes; dato similar a los estudiantes de secundaria (ESTUDES 16-17) donde 3 de cada 4 jóvenes admiten haber bebido alcohol en los últimos 30 días. Por último, un 2,9% informó que fumaba cannabis mensualmente, cifra que contrasta con los estudiantes de Enseñanza Secundaria de 14 a 18 años de (ESTUDES 16-17) que confirman un consumo de cannabis de un 18,3% en los últimos 30 días. Datos de un reciente estudio revelan que, a día de hoy, es ya mayor el porcentaje de adolescentes que consumen tabaco y cannabis que únicamente tabaco (12,7% vs 10,5%) y que ello no sólo implica una mayor probabilidad de consumir otras sustancias ilegales, sino también de desarrollar un patrón consumo de alcohol de riesgo (Rial et al., 2018). Según diversos estudios, los jóvenes no son conscientes de las conductas de riesgo que conlleva el consumo de drogas; por la baja percepción de riesgo, consideran como inofensivo el consumo esporádico, lo cual les hace más vulnerables (Barrett y Bradley, 2016; López-Quintero y Neumark, 2010; Rowe, Santos, Behar y Coffin, 2016).

En segundo lugar, se analizaron las dimensiones de esquizotipia (Positiva, Anhedonia y Desorganización) en función del consumo -a nivel de prevalencia vital y a nivel de frecuencia- controlando el efecto de las covariables (género, edad, CI, nivel socio-económico, psicopatología y consumo de otras sustancias). Los consumidores de alcohol comparados con los no consumidores, informaron de puntuaciones más altas en la dimensión de Desorganización Social. Hallazgos que coinciden con una revisión actual sobre los efectos del consumo intensivo de alcohol en jóvenes, que asocian dicho consumo a déficits neurocognitivos (disminuye la atención sostenida, la memoria de trabajo visoespacial; déficit en la toma de decisiones, flexibilidad cognitiva y funciones ejecutivas) (López-Caneda et al., 2014). Las dimensiones Positiva y Anhedonia no presentaron diferencias estadísticamente significativas cuando se controlaron los efectos de dichas covariables.

En la misma línea que nuestra investigación, Auther et al. (2012) hallaron que los adolescentes con un inicio temprano (17 años o menos) en el consumo de alcohol fueron significativamente más propensos a mostrar experiencias esquizotípicas. Sin embargo, el patrón de asociación entre el uso de alcohol, trastorno de dependencia y experiencias esquizotípicas fue menos consistente cuando se ajustó para la presencia de otros trastornos por consumo de sustancias, a pesar de que los síntomas más severos también estaban asociados con niveles más altos de consumo de sustancias.

Los consumidores de tabaco informaron de mayores puntuaciones en las dimensiones de Anhedonia y Desorganización Social. Los resultados del presente trabajo reflejan que, tanto la presencia de consumo (sí/no), como la frecuencia de consumo, se asocian con puntuaciones más altas en los rasgos negativos y de desorganización social. La anhedonia se asocia al hábito de fumar para el alivio de estos efectos (Leventhal et al., 2013) y es considerada como un marcador de riesgo a la psicosis (Docherty y Sponheim, 2014; Meehl, 1962). Varios estudios prospectivos vinculan el tabaquismo con síntomas psicóticos (Gurillo et al., 2015; Munafò, Larsson Lönn, Sundquist, Sundquist y Kendler, 2016; Riala, Hakko, Isohanni, Pouta y Räsänen, 2005; Zammit et al., 2003). Por ejemplo, Gurillo et al. (2015) destacan que el consumo diario de tabaco se asocia con un mayor riesgo de psicosis en los estudios de casos y controles; indicando asimismo que el hecho de fumar se relaciona con una edad más temprana en el inicio del trastorno psicótico. En el mismo sentido, Weiser et al. (2004) afirmaron que la tasa de consumo de cigarrillos en adolescentes varones se asoció significativamente con el riesgo de esquizofrenia. No obstante, la posibilidad de un vínculo causal entre el consumo de tabaco y la psicosis merece un examen más detenido.

Con respecto a la influencia del consumo de cannabis, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas, ni en función de prevalencia vital de consumo, ni de frecuencia de consumo, en las dimensiones de esquizotipia, cuando se controló el efecto de variables de confundido. Los resultados encontrados no revelan una asociación estadísticamente significativa, una vez ajustados los valores de confusión, sugiriendo esto la posible existencia de factores subyacentes que expliquen en mayor medida la asociación. Sin embargo, un estudio en España encontró que, los pacientes que presentaban un primer episodio de psicosis (edad promedio 15,5 años), tenían una tasa más alta de síntomas positivos y menos síntomas negativos si eran consumidores de cannabis, en comparación con los que no consumían cannabis (Baeza et al., 2009). La asociación entre el consumo de cannabis y psicosis ha sido analizada en una gran cantidad de estudios previos (Fergusson, Horwood y Ridder, 2005; Fonseca-Pedrero, Ortuño-Sierra, Pains y Muñiz, 2016; Gage, Hickman y Zammit, 2016; Hides et al., 2009; Kelleher et al., 2012; Marconi et al., 2016; Moore et al., 2007). En general, las investigaciones en el

campo de la esquizotipia indican que las relaciones que se establecen con el consumo de cannabis son complejas y bidireccionales, donde diferentes variables pueden estar jugando un rol mediador (Fonseca-Pedrero et al., 2020). Por ejemplo, Schubart et al. (2011), analizaron la asociación entre la edad de inicio y nivel de consumo de cannabis y experiencias psicóticas en tres dimensiones de los síntomas (positiva, negativa y depresiva) en una muestra de población de Países Bajos de más de 17.500 participantes, con una edad promedio de 21 años. En su estudio, encontraron que la edad de inicio de consumo de cannabis estaba fuertemente asociada con experiencias psicóticas actuales y que el nivel de consumo de cannabis estaba igualmente relacionado con síntomas positivos, negativos y depresivos.

Existe una gran cantidad de literatura que vincula el consumo de sustancias con la psicosis, si bien es difícil establecer la causalidad a partir de estas investigaciones. Como afirman Minozzi et al. (2009), la causalidad inversa y la confusión residual no pueden ser excluidas. La interacción con otros factores ambientales y genéticos es difícil de determinar. Esto no debería alterar el mensaje de salud pública de que el cannabis puede ser dañino y que la dependencia del cannabis debería evitarse (Gage et al., 2016). De hecho, tal vez, una línea de actuación interesante en la prevención de la psicosis, más que reducir el riesgo o la vulnerabilidad latente en sí misma, sería eliminar o reducir factores de riesgo relevantes que se encuentran íntimamente relacionados con su etiología como, por ejemplo, el consumo de cannabis o las experiencias de trauma (Radua et al., 2018).

A la hora de interpretar los resultados obtenidos en el presente trabajo, resulta necesario mencionar algunas limitaciones. Primero, las conclusiones se encuentran mediatizadas por los instrumentos de medida utilizados, de tipo autoinforme, con las correspondientes acotaciones de este tipo de herramientas (posible falta de comprensión e interpretación de los ítems o los sesgos de respuesta). El sistema multi-informante podría tener una especial relevancia en la evaluación de las variables de estudio. Segundo, la muestra pertenece a una Comunidad Autónoma española (La Rioja) aspecto que, aunque se haya realizado un muestreo aleatorio estratificado por conglomerados, limita parcialmente la generalización de los resultados a todo el territorio español. Tercero, la naturaleza transversal del estudio limita el establecimiento de relaciones causa-efecto. Cuarto, no se recogió información de la posible morbilidad psiquiátrica, ni de los participantes, ni de los familiares cercanos, la cual podría afectar a los resultados encontrados en el trabajo.

En conclusión, los rasgos esquizotípicos se encontraron asociados al consumo de tabaco y alcohol, pero no al cannabis. Este estudio pretende arrojar luz sobre la relación entre experiencias de consumo y rasgos esquizotípicos en la adolescencia. Es preciso identificar los mecanismos que subyacen a esta asociación en grupos vulnerables de jóve-

nes de riesgo con el objetivo de mejorar las estrategias de prevención. Futuros estudios podrían seguir analizando el papel de los factores de riesgo y de protección que se relacionan con la transición a diferentes problemas psicológicos mediante estudios longitudinales y de interacción gen-persona-ambiente. Del mismo modo, es sumamente interesante incorporar nuevas tecnologías de evaluación y medición como el método de muestreo de experiencias que permita un análisis de la conducta humana más ecológico, contextual, etiológico, personalizado y de precisión.

Agradecimientos

Esta investigación ha sido financiada por el Ministerio de Ciencia e Innovación de España (MICINN) (referencia PSI2014-56114-P), por el Instituto Carlos III, Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), por la Convocatoria 2015 de “Ayudas Fundación BBVA a Investigadores y Creadores Culturales”, por las “Ayudas Fundación BBVA a Equipos de Investigación Científica 2017”, por el Ministerio de Economía y Competitividad (MINECO) (referencia PSI 2016-79524-R) y cofinanciado con fondos FEDER en el PO FEDER de La Rioja 2014-2020 (SRS 6FRSABC026).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Referencias

- Abajobir, A. A., Kisely, S., Scott, J. G., Williams, G., Clavarino, A., Strathearn, L. y Najman, J. M. (2017). Childhood maltreatment and young adulthood hallucinations, delusional experiences, and psychosis: a longitudinal study. *Schizophrenia Bulletin*, 43, 1045–1055. doi:10.1093/schbul/sbw175.
- Arseneault, L., Cannon, M., Fisher, H. L., Polanczyk, G., Moffitt, T. E. y Caspi, A. (2011). Childhood trauma and children's emerging psychotic symptoms: a genetically sensitive longitudinal cohort study. *American Journal of Psychiatry*, 168, 65–72. doi:10.1176/appi.ajp.2010.10040567.
- Auther, A. M., McLaughlin, D., Carrión, R. E., Nagachandran, P., Correll, C. U. y Cornblatt, B. A. (2012). Prospective study of cannabis use in adolescents at clinical high risk for psychosis: impact on conversion to psychosis and functional outcome. *Psychological Medicine*, 42, 2485–2497. doi:10.1017/S0033291712000803.
- Baeza, I., Graell, M., Moreno, D., Castro-Fornieles, J., Parellada, M., González-Pinto, A., ... Arango, C. (2009). Can-

- nabis use in children and adolescents with first episode psychosis: influence on psychopathology and short-term outcome (CAFEPs study). *Schizophrenia Research*, 113, 129–137. doi:10.1016/j.schres.2009.04.005.
- Barkus, E. (2008). Personality and cannabis use. *Advances in Schizophrenia and Clinical Psychiatry*, 3, 84–89.
- Barrantes-Vidal, N., Grant, P. y Kwapil, T. R. (2015). The role of schizotypy in the study of the etiology of schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 41, 408–416. doi:10.1093/schbul/sbu191.
- Barrett, P. y Bradley, C. (2016). Attitudes and perceived risk of cannabis use in Irish adolescents. *Irish Journal of Medical Science*, 185, 643–647. doi:10.1007/s11845-015-1325-2.
- Boyce, W., Torsheim, T., Currie, C. y Zambon, A. (2006). The Family Affluence Scale as a measure of national wealth: validation of an adolescent self-report measure. *Social Indicators Research*, 78, 473–487. doi:10.1007/s11205-005-1607-6.
- Buchy, L., Perkins, D., Woods, S. W., Liu, L. y Addington, J. (2014). Impact of substance use on conversion to psychosis in youth at clinical high risk of psychosis. *Schizophrenia Research*, 156, 277–280. doi:10.1016/j.schres.2014.04.021.
- Casajuana Kögel, C., López-Pelayo, H., Balcells-Olivero, M. M., Colom, J. y Gual, A. (2018). Psychoactive constituents of cannabis and their clinical implications: a systematic review constituyentes psicoactivos del cannabis y sus implicaciones clínicas: una revisión sistemática. *Adicciones*, 30, 140–151. doi:10.20882/adicciones.858.
- Cohen, A. S., Buckner, J. D., Najolia, G. M. y Stewart, D. W. (2011). Cannabis and psychometrically-defined schizotypy: use, problems and treatment considerations. *Journal of Psychiatric Research*, 45, 548–554. doi:10.1016/j.jpsychires.2010.08.013.
- Cohn, A., Johnson, A., Ehlke, S. y Villanti, A. C. (2016). Characterizing substance use and mental health profiles of cigar, blunt, and non-blunt marijuana users from the National Survey of Drug Use and Health. *Drug and Alcohol Dependence*, 160, 105–111. doi:10.1016/j.drugalcdep.2015.12.017.
- Debbané, M., Eliez, S., Badoud, D., Conus, P., Fluckiger, R. y Schultze-Lutter, F. (2015). Developing psychosis and its risk states through the lens of schizotypy. *Schizophrenia Bulletin*, 41, 396–407. doi:10.1093/schbul/sbu176.
- Ericson, M., Tuvblad, C., Raine, A., Young-Wolff, K. y Baker, L. A. (2011). Heritability and longitudinal stability of schizotypal traits during adolescence. *Behavior Genetics*, 41, 499–511. doi:10.1007/s10519-010-9401-x.
- Fergusson, D. M., Horwood, L. J. y Ridder, E. M. (2005). Tests of causal linkage between cannabis use and psychotic symptoms. *Addiction*, 100, 354–366. doi:10.1111/j.1360-0443.2005.001001.x.
- Fonseca-Pedrero, E., Lemos, S., Muñoz, J., Paino, M. y Villazón, U. (2010). ESQUIZO-Q. Cuestionario Oviedo para la Evaluación de la Esquizotipia. Madrid: TEA Ediciones.
- Fonseca-Pedrero, E. (coord). (2018). Evaluación de los trastornos del espectro psicótico. Madrid: Pirámide.
- Fonseca-Pedrero, E. y Debbané, M. (2017). Schizotypal traits and psychotic-like experiences during adolescence: an update. *Psicothema*, 29, 5–17. doi:10.7334/psicothema2016.209.
- Fonseca-Pedrero, E. e Inchausti, F. (2018). Update on the prevention of psychotic spectrum disorders. *Papeles del Psicólogo*, 39, 127–139. doi:10.23923/pap.psicol2018.2860.
- Fonseca-Pedrero, E., Lucas-Molina, B., Pérez-Albéniz, A., Inchausti, F. y Ortuño-Sierra, J. (2020). Psychotic-like experiences and cannabis use in adolescents from the general population. *Adicciones*, 32, 41–51. doi:10.20882/adicciones.1149.
- Fonseca-Pedrero, E., Ortuño-Sierra, J., Paino, M. y Muñoz, J. (2016). Psychotic-like experiences and substance use in college students. *Adicciones*, 28, 144–153. doi:10.20882/adicciones.781.
- Fonseca-Pedrero, E., Paino-Piñeiro, M., Lemos-Giráldez, S., Villazón-García, U. y Muñoz, J. (2009). Validation of the Schizotypal Personality Questionnaire-Brief form in adolescents. *Schizophrenia Research*, 111, 53–60. doi:10.1016/j.schres.2009.03.006.
- Fonseca-Pedrero, E., Paino, M., Lemos-Giráldez, S. y Muñoz, J. (2011a). Prevalencia de la sintomatología emocional y comportamental en adolescentes Españoles a través del Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ). *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 16, 15–25. doi:10.5944/rppc.vol.16.num.1.2011.10348.
- Fonseca-Pedrero, E., Paino, M., Lemos-Giráldez, S. y Muñoz, J. (2011b). Schizotypal traits and depressive symptoms in nonclinical adolescents. *Comprehensive Psychiatry*, 52, 293–300. doi:10.1016/j.comppsy.2010.07.001.
- Fonseca-Pedrero, E., Paino, M., Lemos-Giráldez, S., Sierra-Baigrie, S., Ordóñez-Cambor, N. y Muñoz, J. (2011). Early psychopathological features in Spanish adolescents. *Psicothema*, 23, 87–93.
- Fumero, A., Marrero, R. J. y Fonseca-Pedrero, E. (2018). Well-being in schizotypy: the effect of subclinical psychotic experiences. *Psicothema*, 30, 177–182. doi:10.7334/psicothema2017.100.
- Fumero A., Santamaría, C. y Navarrete, G. (2009). Predisposición al consumo de alcohol y drogas en personas vulnerables a la esquizofrenia. *Revista de Neurología*, 49, 8–12. doi:10.33588/rn.4901.2008672.
- Gage, S. H., Hickman, M. y Zammit, S. (2016). Association between cannabis and psychosis: epidemiologic evidence. *Biological Psychiatry*, 79, 549–556. doi:10.1016/j.biopsych.2015.08.001.
- García Montes, J. M., Zaldívar Basurto, F., Moreno Montoya, M. y Flores Cubos, P. (2013). Relaciones entre el

- consumo de drogas y variables de riesgo psicopatológicas en jóvenes universitarios. *Psicothema*, 25, 433–439. doi:10.7334/psicothema2013.20.
- Gonzalvo, B., Barral, C. y Roncero, O. E. C. (2011). Comorbilidad psiquiátrica en adolescentes consumidores de cannabis. *Trastornos Adictivos*, 13, 109–112. doi:10.1016/S1575-0973(11)70023-X.
- Goodman, R. (1997). The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38, 581–6. doi:10.1111/j.1469-7610.1997.tb01545.x.
- Gur, R. C., Richard, J., Calkins, M. E., Chiavacci, R., Hansen, J. A., Bilker, W. B., ... Gur, R. E. (2012). Age group and sex differences in performance on a computerized neurocognitive battery in children age 8–21. *Neuropsychology*, 26, 251–265. doi:10.1037/a0026712.
- Gurillo, P., Jauhar, S., Murray, R. M. y MacCabe, J. H. (2015). Does tobacco use cause psychosis? Systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*, 2, 718–725. doi:10.1016/S2215-0366(15)00152-2.
- Hall, W. y Degenhardt, L. (2008). Cannabis use and the risk of developing a psychotic disorder. *World Psychiatry*, 7, 68–71.
- Hides, L., Lubman, D. I., Buckby, J., Yuen, H. P., Cosgrave, E., Baker, K. y Yung, A. R. (2009). The association between early cannabis use and psychotic-like experiences in a community adolescent sample. *Schizophrenia Research*, 112, 130–135. doi:10.1016/j.schres.2009.04.001.
- IBM Corp Released. (2013). *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0*. Armonk, NY: IBM Corp.
- Kelleher, I., Connor, D. y Clarke, M. C. (2012). Prevalence of psychotic symptoms in childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Psychological Medicine*, 42, 1857–1863. doi:10.1017/S0033291711002960.
- Kraan, T., Velthorst, E., Koenders, L., Zwaart, K., Ising, H. K., van den Berg, D., ... Van der Gaag, M. (2016). Cannabis use and transition to psychosis in individuals at ultra-high risk: review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 46, 673–681. doi:10.1017/S0033291715002329.
- Large, M., Sharma, S., Compton, M. T., Slade, T. y Nielsen, O. (2011). Cannabis use and earlier onset of psychosis: a systematic meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*, 68, 555–561. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.5.
- Leventhal, A. M., Greenberg, J. B., Trujillo, M. A., Ameringer, K. J., Lisha, N. E., Pang, R. D. y Monterosso, J. (2013). Positive and negative affect as predictors of urge to smoke: temporal factors and mediational pathways. *Psychology of Addictive Behaviors*, 27, 262–267. doi:10.1037/a0031579.
- Linscott, R. J. y Van Os, J. (2013). An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. *Psychological Medicine*, 43, 1133–1149. doi:10.1017/S0033291712001626.
- López-Caneda, E., Mota, N., Crego, A., Velásquez, T., Corral, M., Holguín, S. R. y Cadaveira, F. (2014). Anomalías neurocognitivas asociadas al consumo intensivo de alcohol (binge drinking) en jóvenes y adolescentes: Una revisión. *Adicciones*, 26, 334–359. doi:10.20882/adicciones.39.
- López-Quintero, C. y Neumark, Y. (2010). Effects of risk perception of marijuana use on marijuana use and intentions to use among adolescents in Bogotá, Colombia. *Drug and Alcohol Dependence*, 109, 65–72. doi:10.1016/j.drugalcdep.2009.12.011.
- Malone, D. T., Hill, M. N. y Rubino, T. (2010). Adolescent cannabis use and psychosis: epidemiology and neurodevelopmental models. *British Journal of Pharmacology*, 160, 511–522. doi:10.1111/j.1476-5381.2010.00721.x.
- Marconi, A., Di Forti, M., Lewis, C. M., Murray, R. M. y Vassos, E. (2016). Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 42, 1262–1269. doi:10.1093/schbul/sbw003.
- Maturana, A. (2011). Consumo de alcohol y drogas en adolescentes. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 22, 98–109. doi:10.1016/S0716-8640(11)70397-2.
- Meehl, P. E. (1962). Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia. *American Psychologist*, 17, 827–838. doi:10.1037/h0041029.
- Minozzi, S., Davoli, M., Bargagli, A. M., Amato, L., Vecchi, S. y Perucci, C. A. (2009). An overview of systematic reviews on cannabis and psychosis: discussing apparently conflicting results. *Drug and Alcohol Review*, 29, 304–317. doi:10.1111/j.1465-3362.2009.00132.x.
- Moore, T. H. M., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T. R. E., Jones, P. B., Burke, M. y Lewis, G. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet*, 370, 319–28. doi:10.1016/S0140-6736(07)61162-3.
- Moore, T. M., Reise, S. P., Gur, R. E., Hakonarson, H. y Gur, R. C. (2015). Psychometric properties of the penn computerized neurocognitive battery. *Neuropsychology*, 29, 235–246. doi:10.1037/neu0000093.
- Moreno, L. M. (2018). Informe ESTUDES 2018: Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España.
- Morton, S. E., O'Hare, K. J. M., Maha, J. L. K., Nicolson, M. P., Machado, L., Topless, R., ... Linscott, R. J. (2017). Testing the validity of taxonic schizotypy using genetic and environmental risk variables. *Schizophrenia Bulletin*, 43, 633–643. doi:10.1093/schbul/sbw108.
- Munafò, M. R., Larsson Lönn, S., Sundquist, J., Sundquist, K. y Kendler, K. (2016). Snus use and risk of schizophrenia and non-affective psychosis. *Drug and Alcohol Dependence*, 164, 179–182. doi:10.1016/j.drugalcdep.2016.04.035.
- Najolia, G. M., Buckner, J. D. y Cohen, A. S. (2012). Cannabis use and schizotypy: The role of social anxiety and

- other negative affective states. *Psychiatry Research*, 200, 660–668. doi:10.1016/j.psychres.2012.07.042.
- Ortuño-Sierra, J., Fonseca-Pedrero, E., Inchausti, F. y Sastre I Riba, S. (2016). Evaluación de dificultades emocionales y comportamentales en población infanto-juvenil: el cuestionario de capacidades y dificultades (SDQ). *Papeles del Psicólogo*, 37, 14–26.
- Ortuño-Sierra, J., Fonseca-Pedrero, E., Paino, M., Sastre I Riba, S. y Muñiz, J. (2015). Screening mental health problems during adolescence: psychometric properties of the Spanish version of the strengths and difficulties Questionnaire. *Journal of Adolescence*, 38, 49–56. doi:10.1016/j.adolescence.2014.11.001.
- Pérez Gálvez, M. (2015). Prevención e intervención de la conducta suicida en personas consumidoras de alcohol. En Andoni Aseán (ed.), *Manual de prevención, intervención y postvención de la conducta suicida* (pp. 611–630). Madrid: Fundación Salud Mental España.
- Radua, J., Ramella-Cravaro, V., Ioannidis, J. P. A., Reichenberg, A., Phipphothasane, N., Amir, T., ... Fusar-Poli, P. (2018). What causes psychosis? An umbrella review of risk and protective factors. *World Psychiatry*, 17, 49–66. doi:10.1002/wps.20490.
- Rial, A., Burkhart, G., Isorna, M., Barreiro, C., Varela, J. y Golpe, S. (2018). Cannabis use among adolescents: Risk pattern, implications and possible explanatory variables. *Adicciones*, 31, 64–77. doi:10.20882/adicciones.1212.
- Riala, K., Hakko, H., Isohanni, M., Pouta, A. y Räsänen, P. (2005). Is initiation of smoking associated with the prodromal phase of schizophrenia? *Journal of Psychiatry y Neuroscience*, 30, 26–32. doi:10.1016/j.psychres.2005.07.014.
- Rowe, C., Santos, G.-M., Behar, E. y Coffin, P. O. (2016). Correlates of overdose risk perception among illicit opioid users. *Drug and Alcohol Dependence*, 159, 234–239. doi:10.1016/j.drugalcdep.2015.12.018.
- Saha, S., Scott, J. G., Varghese, D., Degenhardt, L., Slade, T. y McGrath, J. J. (2011). The association between delusional-like experiences, and tobacco, alcohol or cannabis use: a nationwide population-based survey. *BMC Psychiatry*, 11, 202. doi:10.1186/1471-244X-11-202.
- Schubart, C. D., Van Gastel, W. A., Breetvelt, E. J., Beetz, S. L., Ophoff, R. A., Sommer, I. E. C., ... Boks, M. P. M. (2011). Cannabis use at a young age is associated with psychotic experiences. *Psychological Medicine*, 41, 1301–1310. doi:10.1017/S003329171000187X.
- Sendino, R., Álvares, E., Brime, B., Llorens, N., Ruiz, A. y Sánchez, E. (2016). Informe 2016: alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. *Observatorio Español de La Droga y Las Toxicomanías. Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales*, 72. doi:10.1007/s13398-014-0173-7.2.
- Shakoor, S., Zavos, H. M. S., Haworth, C. M. A., McGuire, P., Cardno, A. G., Freeman, D. y Ronald, A. (2016). Association between stressful life events and psychotic experiences in adolescence: evidence for gene-environment correlations. *British Journal of Psychiatry*, 208, 532–538. doi:10.1192/bjp.bp.114.159079.
- Soto-Brandt, G., Portilla Huidobro, R., Huepe Artigas, D., Rivera-Rei, A., Escobar, M. J., Salas Guzman, N., ... Castillo-Carniglia, A. (2014). Validity evidence of the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in Chile. *Adicciones*, 26, 291–302.
- Stewart, D. W., Cohen, A. S. y Copeland, A. L. (2010). Cigarette smoking across the schizotypy spectrum. *Psychiatry Research*, 179, 113–115. doi:10.1016/J.PSYCHRES.2010.04.038.
- Szoke, A., Galliot, A. M., Richard, J. R., Ferchiou, A., Baudin, G., Leboyer, M. y Schürhoff, F. (2014). Association between cannabis use and schizotypal dimensions - A meta-analysis of cross-sectional studies. *Psychiatry Research*, 219, 58–66. doi:10.1016/j.psychres.2014.05.008.
- Van Gastel, W. A., Wigman, J. T. W., Monshouwer, K., Kahn, R. S., Van Os, J., Boks, M. P. M. y Vollebergh, W. A. M. (2012). Cannabis use and subclinical positive psychotic experiences in early adolescence: findings from a Dutch survey. *Addiction*, 107, 381–387. doi:10.1111/j.1360-0443.2011.03626.x.
- Van Os, J., Linscott, R. J., Myin-Germeys, I., Delespaul, P. y Krabbendam, L. (2009). A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychological Medicine*, 39, 179–195. doi:10.1017/S0033291708003814.
- Vázquez, F. y Becoña, E. (2000). Factores de riesgo y escalada cannabinoide. *Adicciones*, 12 (Supl. 2), 175–184. doi:10.20882/adicciones.680.
- Verdoux, H. y Van Os, J. (2002). Psychotic symptoms in non-clinical populations and the continuum of psychosis. *Schizophrenia Research*, 54, 59–65. doi:10.1016/S0920-9964(01)00401-7.
- Weiser, M., Reichenberg, A., Grotto, I., Yasvitzky, R., Rabinowitz, J., Lubin, G., ... Davidson, M. (2004). Higher rates of cigarette smoking in male adolescents before the onset of schizophrenia: a historical-prospective cohort study. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1219–1223. doi:10.1176/appi.ajp.161.7.1219.
- WHO Assist Working Group. (2002). The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST): development, reliability and feasibility. *Addiction*, 97, 1183–1194. doi:10.1046/j.1360-0443.2002.00185.x.
- Zammit, S., Allebeck, P., Dalman, C., Lundberg, I., Hemmingsson, T. y Lewis, G. (2003). Investigating the association between cigarette smoking and schizophrenia in a cohort study. *American Journal of Psychiatry*, 160, 2216–2221. doi:10.1176/appi.ajp.160.12.2216.

Relación entre las motivaciones para consumir y el consumo problemático de cannabis

The relationship between motivations for cannabis consumption and problematic use

CRISTINA CASAJUANA KÖGEL*, HUGO LÓPEZ-PELAYO*, CLARA OLIVERAS*, JOAN COLOM**, ANTONI GUAL*, MARÍA MERCEDES BALCELLS-OLIVERÓ*.

* Grup de Recerca en Addiccions Clínic (GRAC-GRE). Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Hospital Clínic i Universitari de Barcelona. Universitat de Barcelona, Barcelona. España. ** Agència de Salut Pública de Catalunya, Sub-direcció general de drogodependències, Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. España.

Resumen

Introducción. El cribado sistemático del consumo problemático de cannabis no incluye las motivaciones que llevan al consumo, aunque desde una perspectiva de atención centrada en la persona, este dato sea fundamental. El presente estudio explora las motivaciones de consumo de cannabis en adultos y su relación con el patrón de consumo y consumo problemático. **Método.** Consumidores adultos de cannabis (en los últimos 60 días) fueron reclutados en la provincia de Barcelona (n=468). Se pasó un cuestionario para explorar datos sociodemográficos, patrón de uso, la Cannabis Abuse Screening Test (CAST) y la motivación principal para el consumo. Los motivos de consumo se categorizaron a posteriori según la *Marijuana Motives Measures (MMM)*. Se realizó un análisis descriptivo e inferencial para explorar la relación entre la motivación categorizada y variables sociodemográficas, patrón de consumo y puntuaciones de la CAST.

Resultados. Consumir cannabis para mejorar las emociones positivas (35%), por costumbre (29%) y para afrontar emociones negativas (25%) fueron las motivaciones más frecuentes. Respecto a otras motivaciones, el "afrontamiento" se relaciona con mayor cantidad consumida (4 vs 3 porros/día, $p = 0,005$), mayor probabilidad de tener un consumo problemático (77% vs 64%, $p = 0,05$), y mayor vulnerabilidad social (desempleo 56% vs 37%, $p = 0,001$; y bajo nivel de estudios (14% vs 8%, $p = 0,042$)). **Conclusiones.** El afrontamiento está presente en uno de cada cuatro usuarios de cannabis, es un marcador de vulnerabilidad social y de mayor cantidad de consumo de cannabis y probabilidad de consumo problemático. Una atención centrada en la persona junto con estrategias preventivas (educación emocional y social) y clínicas (psicoterapia) pueden ser de utilidad en esta población de mayor riesgo.

Palabras clave: Atención centrada en la persona; Cannabis;

Motivación para el consumo; Consumo problemático de cannabis.

Abstract

Introduction. Systematic screening of problematic cannabis use does not include the motivations that lead to consumption, although from a person-centered perspective this is fundamental. The present study explores the motivations for cannabis use in adults and its relationship with cannabis use patterns and problematic use. **Method.** Adult cannabis users (previous 60 days) were recruited in the province of Barcelona (n = 468). Information on their sociodemographic data, cannabis use pattern, Cannabis Abuse Screening Test (CAST) and the main motivation for use were collected. Motivations were categorized a posteriori according to the *Marijuana Motives Measures (MMM)*. A descriptive and inferential analysis was carried out to link the motivations to sociodemographic variables, consumption pattern and probability of suffering problematic cannabis use (CAST). **Results.** Using cannabis to heighten positive feelings (35%), out of habit (29%) and to cope with negative feelings (25%) were the most frequent motivations. In comparison to other motivations, coping is related to a greater quantity of cannabis used (4 vs 3 joints per day, $p = 0.005$), higher probability of problematic cannabis use (77% vs 64%, $p = 0.05$), and greater social vulnerability (unemployment 56% vs 37%, $p = 0.001$; and low educational level 14% vs 8%, $p = 0.042$). **Conclusions.** Coping as a motivation for cannabis use is present in one out of four users and is a marker of social vulnerability, greater quantity of cannabis used and higher risk of problematic use. Patient-centered care together with preventive (emotional and social education) and clinical strategies (psychotherapy) can be useful for this population at higher risk.

Key Words: Patient-centered care; Cannabis; Motivations for cannabis use; Problematic cannabis use.

Recibido: Agosto 2018; Aceptado: Enero 2019.

Enviar correspondencia a:

Cristina Casajuana Kögel. C/ Vilarroel 170, 08036 Barcelona (Spain).
E-mail: cristina.casajuana@gencat.cat.

Introducción

Se estima que uno de cada tres españoles ha consumido cannabis alguna vez a lo largo de la vida y que un 2% de la población lo consume a diario (Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías, 2017). En los últimos años la evidencia sobre los riesgos y consecuencias orgánicas, psíquicas y sociales asociadas a su consumo son cada vez más robustas (López Pelayo, Miquel De Montagut, Casajuana Kögel y Balcells Oliveró, 2018; Volkow et al., 2016; World Health Organization, 2016). No obstante, el cannabis es probablemente la droga ilegal cuya imagen ha mejorado más en los últimos años, se ha aumentado su aceptación social y se ha reducido la percepción de riesgo relacionada al consumo de cannabis (Okaneke, Vearrier, McKeever, LaSala y Greenberg, 2015). Dada esta tendencia, conviene analizar posibles cambios en los motivos que llevan su consumo, con la finalidad de mejorar el abordaje de las problemáticas asociadas éste.

A nivel preventivo, medidas disuasorias para modular la accesibilidad a las sustancias (aumentar precio, restringir su venta, prohibir la publicidad) han mostrado ser eficaces para reducir el consumo de sustancias (Anderson, Braddick, Reynolds y Gual, 2012; Meier et al., 2016; Mora, 2018). Sin embargo, este tipo de medidas de salud pública se centran ante todo en las sustancias, y menos en las conductas individuales. El abordaje de la problemática del consumo se beneficiaría de incluir ambos focos: el más general –la propia sustancia– y el individual– conocer las motivaciones que llevan a las personas a poner en riesgo su salud (Anderson et al., 2017; Barrio y Gual, 2016).

En el año 2017, la sociedad científica de referencia en España sobre asuntos relacionados con el consumo de drogas, Socidrogalcohol, realizó el “Estudio Sociológico cualitativo sobre el consumo de alcohol y cannabis entre adolescentes y jóvenes” (Socidrogalcohol, 2017). Este estudio mostró las motivaciones de los adolescentes y jóvenes adultos españoles residentes en diferentes autonomías para consumir cannabis. Tal como se comenta en este trabajo, muchos jóvenes españoles se inician en el consumo de cannabis buscando un sentimiento de pertenencia al grupo y de transgresión. Más tarde, sin embargo, pueden evolucionar hasta consumirlo para gestionar emociones negativas, tales como para lidiar con situaciones de la vida diaria, y, por lo tanto, como forma de evitar efectos negativos y de alivio del malestar (Baker, Piper, McCarthy, Majeskie y Fiore, 2004). En este estadio, el consumo puede confundirse con un supuesto uso terapéutico, así como darse para paliar los efectos negativos de no consumir (Lee, Derefinko, Davis, Milich y Lynam, 2017). Paralelamente, estas motivaciones se pueden alimentar de fenómenos como la tolerancia, que requieren de un incremento de las dosis consumidas para alcanzar los efectos deseados (Ramaekers et al., 2011). Estudios como el de Socidrogalcohol destacan pues la importancia de analizar las motivaciones para el

consumo en edades tempranas, para así poder abordar en mayor medida el consumo de cannabis en nuestro contexto desde sus inicios, y especialmente, estudiar su relación con el consumo problemático. No obstante, este estudio nacional hace referencia a menores de 25 años y no ofrece información sobre usuarios más mayores de nuestro contexto en los que el consumo y motivaciones pueden haber evolucionado a lo largo de los años.

También en el ámbito clínico, el abordaje motivacional muestra evidencia científica consistente en el tratamiento del trastorno por consumo de sustancias (TUS), incluido el cannabis (Chatters et al., 2016; K. Cooper, Chatters, Kaltetthaler y Wong, 2015). De hecho, la entrevista motivacional en el trastorno por uso de cannabis ha demostrado ser eficaz siendo necesario tratar a 7 pacientes para lograr resultados positivos en al menos uno de ellos (número necesario a tratar de 7), y mostrando un tamaño del efecto para abstinencia/reducción del consumo moderado (Hedge's g 0,26 IC95% 0,10-0,43) (Lundahl, Kunz, Brownell, Tollefson y Burke, 2010; Walther, Gantner, Heinz y Majič, 2016). En otro meta-análisis, el OR para la abstinencia fue 1,99 (IC95% 0,81-4,86) y 3,22 para la reducción de consumo (IC95% 2,14-4,84) (Lundahl et al., 2013). Es decir, recibir tratamiento con entrevista motivacional doblaba o incluso triplicaba la posibilidad de éxito respecto a tratamiento habitual. Estos datos son comparables, por ejemplo, a la eficacia del carbonato de litio o el aripiprazol para tratar la manía bipolar (Yildiz, Vieta, Leucht y Baldessarini, 2011). Para la entrevista motivacional es fundamental conocer los motivos por los que el paciente consume la sustancia, ya que se basa en la evocación (conocer las razones y las motivaciones tanto para consumir como para abandonar el consumo y las herramientas del propio paciente para lograrlo). Otros principios necesarios son la existencia de un espíritu de colaboración (relación horizontal entre profesional y paciente), la compasión (promover el bienestar del paciente) y la aceptación (crear un clima empático, promover la autonomía y afirmar los valores del paciente) (Miller y Rollnick, 2013). En este abordaje centrado en las motivaciones y escala de valores del propio paciente, éstas cobran una importancia crucial como estrategia terapéutica.

Por todo ello, parece de sumo interés un marco teórico que relacione el patrón de consumo y las motivaciones para el consumo de cannabis en adultos en nuestro contexto, con la finalidad de poder entender y abordar mejor los diversos estadios del consumo. La reciente revisión de Cooper et al sobre modelos motivacionales del consumo de sustancias, destaca un mínimo de cuatro motivaciones que varían a medida que varía el consumo (*mejora de sentimientos positivos, afrontamiento, cohesión social y evitar el rechazo social*) (Cooper, Kuntsche, Levitt, Barber y Wolf, 2015). En esta línea se han diseñado instrumentos como el *Marihuana Motives Measure* (MMM) (Matalí Costa et al., 2018; Simons, Correia, Carey y Borsari, 1998), también disponibles

en castellano en versión abreviada (Mezquita, Ruiz-Valero, Martínez-Gómez, Ibáñez y Ortet, 2019). Este instrumento propone seis categorías de motivos de consumo de marihuana (*promover la cohesión social, evitar rechazo social, ampliar conciencia y percepción, rutina, afrontamiento, mejorar sentimientos positivos*).

Estudios recientes han estudiado la relación entre motivaciones concretas con el riesgo de consumo problemático (Buckner, Walukevich, Zvolensky y Gallagher, 2017; Fox, Towe, Stephens, Walker y Roffman, 2011; Mezquita et al., 2019; Moitra, Christopher, Anderson y Stein, 2015) sugiriendo su potencial en el pronóstico del desarrollo del consumo. No obstante, la información sobre la relación entre las motivaciones y el consumo problemático en nuestro contexto se ha centrado en mayor medida en los adolescentes y menos en adultos, con ámbitos de consumo más heterogéneos (Patrick, Bray y Berglund, 2016). A ello se suma que, aun existiendo evidencia científica que apoye su implicación en los riesgos asociados al consumo de cannabis, en la actualidad los instrumentos de cribado sistemáticos de consumidores de riesgo y problemático de cannabis no incluyen la exploración de las motivaciones para el consumo (López-Pelayo, Batalla, Balcells, Colom y Gual, 2015). Por ello, la relación entre las motivaciones para consumir cannabis en los adultos de nuestro contexto y el patrón de uso y consumo problemático actualmente está poco explorada.

El presente artículo tiene como objetivo describir la principal motivación para el consumo de cannabis expresada por adultos de un contexto cultural poco estudiado como es la provincia de Barcelona, considerando diferentes ámbitos de consumo (asociaciones cannábicas, universidades, consultas externas de salud mental y espacios de ocio); y en un segundo paso, analizar su relación con el patrón de consumo y la probabilidad de consumo problemático. En base a la literatura previa nuestra hipótesis es que las motivaciones de afrontamiento se correlacionarán con un consumo más frecuente e intenso y con mayor riesgo de consumo problemático.

Metodología

Muestra

Entre febrero de 2015 y junio de 2016 se reclutaron usuarios de cannabis en cuatro ámbitos clínicos y no clínicos de la provincia de Barcelona: campus universitarios, consultas externas de salud mental, zonas de ocio y asociaciones cannábicas. Los criterios de selección para poder participar fueron: 1) haber consumido cannabis en los últimos 60 días, 2) dar su consentimiento para participar y 3) tener al menos 18 años. Los participantes fueron excluidos si: 1) no declaraban su consentimiento para participar; 2) presentaban impedimento cognitivo para contestar el cuestionario; 3) presentaban alguna barrera lingüística.

Reclutamiento y procedimiento

Los voluntarios fueron reclutados por conveniencia y siguiendo un abordaje de tipo naturalista. Eran interceptados de forma proactiva en espacios de ocio, asociaciones cannábicas y universidades. En cambio, en las consultas externas de salud mental era el profesional sanitario el que derivaba al paciente tras valorar los criterios de selección. Antes de empezar con el estudio, el entrevistador informaba a los voluntarios acerca del objetivo del estudio, así como del anonimato y confidencialidad de sus datos. Para la participación, el voluntario respondía a un cuestionario físico administrado por un entrevistador, mayoritariamente en el propio contexto en que éste le había interceptado.

Instrumentos

Para este estudio se diseñó un cuestionario para cuya elaboración se revisaron preguntas anteriormente utilizadas en contextos similares (Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, 2013; Delegación del Gobierno para Plan Nacional sobre Drogas, 2015; Villalbí, Suelves, Saltó y Cabezas, 2011). Se incorporaron preguntas relacionadas con las siguientes variables: 1) Características sociodemográficas (sexo, edad, estado civil, nivel educativo más alto, situación laboral); 2) Patrón de uso y hábitos de consumo de cannabis (frecuencia de consumo en los últimos 30 días, frecuencia de consumo en los últimos 12 meses, porros consumidos en los anteriores 30 días); 3) Motivación principal para el consumo de cannabis; 4) Cannabis Abuse Screening Test (CAST) (Legleye, Karila, Beck y Reynaud, 2007).

La CAST valora el potencial consumo problemático al evaluar la frecuencia de 6 acontecimientos en los pasados 12 meses: 1.- "¿Has fumado cannabis antes del mediodía?"; 2.- "¿Has fumado cannabis cuando estabas solo?"; 3.- "¿Has tenido problemas de memoria al fumar cannabis?"; 4.- "¿Te han dicho los amigos o miembros de tu familia que deberías reducir el consumo de cannabis?"; 5.- "¿Has tratado de reducir o dejar de consumir cannabis sin conseguirlo?"; 6.- "¿Has tenido problemas debido a tu consumo de cannabis (disputa, pelea, accidente, mal resultado escolar, etc.)?". Estas preguntas son contestadas utilizando una escala Likert y son equivalentes a una puntuación: "nunca"=0, "raramente"=1, "de tanto en tanto"=2, "bastante a menudo"=3 y "muy a menudo"=4. Las puntuaciones de la CAST pueden ir de 0 a 24 puntos, y han sido relacionadas con la probabilidad de presentar un consumo problemático de cannabis: riesgo bajo (≤ 3), moderado (4-6) y alto (≥ 7) (Blankers et al., 2014).

Para la exploración de la motivación principal de consumo de cannabis se decidió explorar esta variable mediante pregunta abierta ("¿Cuál es su razón principal para consumir cannabis?") que formaba parte del cuestionario heteroadministrado. Posteriormente para su análisis las respuestas fueron categorizadas basándonos en las catego-

rías propuestas en el Marijuana Motives Measure (MMM) (Benschop et al., 2015; Simons et al., 1998), que clasifica las motivaciones en seis categorías (traducción al castellano según Matalí Costa (Matalí Costa, 2015)): *Coping*-consumo para afrontar los sentimientos negativos; *Enhancement*-consumo para mejorar los sentimientos positivos; *Social*-consumo para mejorar el refuerzo y cohesión social; *Conformity*-consumo para evitar el rechazo social; *Expansion*-consumo para ampliar la conciencia y la percepción; y *Routine* – consumo por hábito o costumbre. La clasificación se llevó a cabo de manera independiente por dos investigadores (CC y CO). En caso de codificaciones discordantes, la respuesta era examinada para consensuar una sola categoría. Si la respuesta permanecía ambigua o correspondía a más de una opción de codificación, ésta se descartaba (missing).

Análisis

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo para determinar frecuencias y porcentajes de todas las variables cualitativas recogidas. Para las variables cuantitativas, se exploró su distribución y, en un segundo paso, se estableció su media o mediana, junto con su correspondiente desviación estándar o rango intercuartílico (RIC). A continuación, se describieron y analizaron las posibles diferencias en las variables recogidas (variables sociodemográficas, patrón de consumo, cantidades consumidas y puntuación CAST) según la motivación principal. Para ello, en las variables categóricas se utilizó el test de ji cuadrado. Para las variables cuantitativas, se realizó el test de U- Mann-Whitney. En un análisis posterior se exploró cómo variaba el número de porros consumidos por día según la principal motivación de consumo, por lo que se realizó un análisis Omnibus y un análisis de la distribución basado en Poisson. Se consideró la significación estadística cuando el valor de p era igual o inferior 0,05. Los análisis estadísticos fueron realizados con el programa SPSS (IBM®, versión 19).

Consideraciones éticas

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Clínico de Barcelona (HCB/2014/0770). No fue necesaria la obtención del consentimiento informado escrito debido a que la participación era anónima y no dar el consentimiento verbal era criterio de exclusión. Los procedimientos del estudio se planearon en conformidad con la Declaración de Helsinki (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2013).

Resultados

Descripción de la muestra

El cuestionario fue contestado por 468 usuarios de cannabis. En 433 participantes la motivación principal para el consumo fue codificada según las categorías propuestas en el MMM (un 92,5% de las respuestas). Se mostraron tres

categorías predominantes: Mejorar sentimientos positivos o “*Enhancement*” (un 35%), Costumbre o “*Routine*” (un 29%) y Afrontamiento o “*Coping*” (25%). Las otras tres categorías (Cohesión social o “*Social*”, evitar el rechazo social o “*Conformity*” y ampliar la conciencia y la percepción o “*Expansion*”) sumaron en total un 11% (Tabla 1). Por esto último, para el análisis se agruparon estas tres categorías como “Otras”.

Los participantes fueron principalmente adultos jóvenes (edad mediana 27 años, RIC 14), mayoritariamente hombres (n=331; 76%) y solteros (n=323; 75%). En el momento de la encuesta, más de la mitad de la muestra (n=307; 71%) afirmó haber acabado al menos estudios secundarios avanzados y estar trabajando (n=239; 55%). La mayoría de usuarios (n=324; 75%) declararon haber consumido cannabis más de 20 días en el último mes. De mediana, los participantes declararon consumir 3 porros por día de consumo (RIC 3,5). Según puntuaciones de la CAST, la probabilidad de presentar un consumo problemático de cannabis fue baja en un 10% de la muestra (N=41), moderada en un 23% (N=100) y alta en un 67% (N=290). Se muestran más detalles en la Tabla 1.

Relación entre variables sociodemográficas y motivos de consumo

La Tabla 2 muestra como existen diferencias estadísticamente significativas en las diferentes motivaciones para consumir según la edad, el nivel de estudios, la situación laboral, la frecuencia de consumo, la cantidad de porros consumidos cada día y la probabilidad de consumo problemático (según la CAST). Respecto al resto de participantes, los clasificados según motivo de consumo principal “afrontamiento” están en mayor porcentaje desempleados o sin ingresos (56% vs 37%; $\chi^2 = 13,949$; $p = 0,001$) y tienen menor grado de estudios alcanzados (14% vs 8%; $\chi^2 = 6,330$; $p = 0,042$), (Tabla 2). Estos usuarios también resultaron ser más mayores que los que afirmaban consumir principalmente por el resto de motivos (29 años (RIC 14) vs 26 años (RIC 16); $U = 17144,5$; $p = 0,033$).

Relación entre el patrón de uso, el riesgo de consumo problemático y la motivación principal de consumo

El número de porros diarios consumidos fue estadísticamente diferente según motivación principal de consumo (Tabla 2). Respecto al resto de motivaciones, los usuarios que declararon fumar por “afrontamiento” consumían un mayor número de porros diarios (3 porros (RIC 3,5) versus 4 porros (RIC 4), $U = 15917$; $p = 0,007$). En la misma línea, el test omnibus sugirió un cambio en esta variable según motivación principal de consumo ($F = 3,784$; $p = 0,002$). El posterior test de la distribución de Poisson mostró que únicamente la motivación “afrontamiento” obtiene un resultado estadísticamente diferente ($p = 0,006$) y sugiere que el motivo afrontamiento aumentaría en 1,06 porros el consumo diario (IC 95% 1,02-1,11) (datos no mostrados en tablas).

Tabla 1. Descriptiva de la motivación principal de consumo de cannabis, las variables sociodemográficas y el patrón de consumo.

		Motivación principal de consumo de cannabis													
		Afrontamiento		Mejorar sentimientos positivos		Social		Evitar rechazo social		Ampliar conciencia y percepción		Costumbre		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Sexo	Hombre	81	75	122	80	18	78	5	100	15	75	90	72	331	76
	Mujer	27	25	30	20	5	22	0	0	5	25	35	28	102	24
	Total	108	100	152	100	23	100	5	100	20	100	125	100	433	100
Estado civil	Soltero	73	68	119	78	19	83	5	100	11	55	96	77	323	75
	En pareja o casado	26	24	24	16	4	17	0	0	8	40	23	18	85	20
	Separado/ divorciado/ viudo u otros	9	8	9	6	0	0	0	0	1	5	6	5	25	6
	Total	108	100	152	100	23	100	5	100	20	100	125	100	433	100
Nivel más alto de estudios alcanzados	Sin o primarios	15	14	10	7	0	0	0	0	0	0	16	13	41	9
	Secundarios	79	73	110	72	16	70	4	80	13	65	85	68	307	71
	Terciarios	14	13	32	21	7	30	1	20	7	35	24	19	85	20
	Total	108	100	152	100	23	100	5	100	20	100	125	100	433	100
Situación laboral	Trabajando	43	40	91	60	15	65	4	80	14	70	72	58	239	55
	Incapacidad permanente	5	5	1	1	0	0	0	0	0	0	7	6	13	3
	Sin trabajo o ingresos	60	56	60	39	8	35	1	20	6	30	46	37	181	42
	Total	108	100	152	100	23	100	5	100	20	100	125	100	433	100
Frecuencia de consumo en el último mes	Menos de 10 días	16	15	23	15	11	48	0	0	1	5	15	12	66	15
	Entre 11 y 20 días	9	8	16	11	3	13	0	0	4	20	10	8	42	10
	Más de 20 días	82	77	113	74	9	39	5	100	15	75	100	80	324	75
	Total	107	100	152	100	23	100	5	100	20	100	125	100	432	100
Consumo problemático según la CAST^a	Riesgo bajo	7	6	19	13	6	26	0	0	3	15	6	5	41	10
	Riesgo moderado	18	17	39	26	11	48	0	0	5	25	27	22	100	23
	Riesgo alto	83	77	93	62	6	26	5	100	12	60	91	73	290	67
	Total	108	100	151	100	23	100	5	100	20	100	124	100	431	100
Edad (mediana y RIC^b)		29	16	26	12	28	12	21	5	30	13	29	17	27	15
Porros consumidos al día en el último mes (mediana y RIC^b)		4,00	4,00	3,00	3,00	2,00	1,50	4,00	6,00	2,00	1,75	3,00	4,00	3,00	3,50

Nota. ^a CAST: Cannabis Abuse Screening Test ; ^b RIC: Rango intercuartílico; Los datos que faltan corresponden a omisiones.

La probabilidad de consumo problemático, según las puntuaciones de la CAST, también fue estadísticamente diferente según razón principal de consumo (Tabla 2). Frente al resto de motivaciones, los usuarios que declararon consumir por “afrontamiento” presentaron menor probabilidad de ser clasificados como baja probabilidad de consumo problemático (6% vs 11%), y, en cambio, tenían mayor probabilidad de ser clasificados como alta probabilidad de consumo problemático (64% vs 77%) (Tabla 2).

Discusión

Este estudio describe el consumo de cannabis en la provincia de Barcelona, poniendo el foco en la motiva-

ción principal de consumo de cannabis para conocer su implicación en el patrón de consumo y el posible consumo problemático. Tres motivaciones destacan en nuestro contexto: “mejora de sensaciones positivas” (35%), “costumbre” (29%) y “afrontamiento” (25%). En más de 2/3 de los usuarios la costumbre y las sensaciones positivas se esgrimen como motivo principal de consumo, pero encontramos también un 25% de usuarios que refieren usar cannabis como vehículo para aliviar el malestar emocional. Así mismo, usar cannabis para afrontar el malestar emocional es el principal motivo de consumo en aquellos usuarios con un patrón de uso más intenso y problemático.

En un marco de atención centrado en la persona, y menos en la sustancia, la motivación de consumo es una varia-

Tabla 2. *Análisis inferencial de las principales motivaciones expresadas para el consumo de cannabis (variable dependiente) y las variables cualitativas independientes (características sociodemográficas, patrón de consumo y probabilidad de consumo problemático).*

		Afrontamiento				Mejorar sensaciones positivas				Costumbre				Otras motivaciones			
		No		Si		No		Si		No		Si		No		Si	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Frecuencia de consumo en el último mes	Menos de 10 días	50	15	16	15	43	15	23	15	51	17	15	12	54	14	12	25
	Entre 11 y 20 días	33	10	9	8	26	9	16	11	32	10	10	8	35	9	7	15
	Más de 20 días	242	74	82	77	211	75	113	74	224	73	100	80	295	77	29	60
	Total	325	100	107	100	280	100	152	100	307	100	125	100	384	100	48	100
	X²	0,312				0,173				2,360				6,185			
	Valor p	0,856				0,917				0,307				0,045			
Nivel más alto de estudios alcanzados	Sin estudios o estudios primarios	26	8	15	14	31	11	10	7	25	8	16	13	41	11	0	0
	Estudios secundarios	228	70	79	73	197	70	110	72	222	72	85	68	274	71	33	69
	Estudios superiores	71	22	14	13	53	19	32	21	61	20	24	19	70	18	15	31
	Total	325	100	108	100	281	100	152	100	308	100	125	100	385	100	48	100
	X²	6,330				2,378				2,285				8,860			
	Valor p	0,042				0,304				0,319				0,012			
Situación laboral	Trabajando	196	60	43	40	148	53	91	60	167	54	72	58	206	54	33	69
	Incapacidad permanente	8	2	5	5	12	4	1	1	6	2	7	6	13	3	0	0
	Sin trabajo ni ingresos	121	37	60	56	121	43	60	39	135	44	46	37	166	43	15	31
	Total	325	100	108	100	281	100	152	100	308	100	125	100	385	100	48	100
	X²	13,949				5,518				5,185				4,855			
	Valor p	0,001				0,063				0,075				0,088			
Consumo problemático según el Cannabis Abuse Screening Test	Riesgo bajo	34	11	7	6	22	8	19	13	35	11	6	5	32	8	9	19
	Riesgo moderado	82	25	18	17	61	22	39	26	73	24	27	22	84	22	16	33
	Riesgo alto	207	64	83	77	197	70	93	62	199	65	91	73	267	70	23	48
	Total	323	100	108	100	280	100	151	100	307	100	124	100	383	100	48	100
	X²	6,005				4,114				5,114				10,246			
	Valor p	0,050				0,128				0,078				0,006			

Nota. Los datos faltantes corresponden a omisiones.

ble importante que podría mejorar el abordaje del consumo de cannabis tanto a nivel clínico como de salud pública para minimizar las consecuencias negativas y los casos más graves derivados del uso problemático de cannabis.

Relación entre las motivaciones para el consumo de cannabis y probabilidades de presentar un consumo problemático

En nuestra muestra, 1 de cada 4 usuarios afirmó utilizar el cannabis principalmente para afrontar un malestar (“afrontamiento”). Esta categoría se relacionó con un consumo más intenso y de mayor riesgo de consumo problemático. Es, por tanto, la motivación relacionada a consumos con mayor impacto sobre la salud, siendo consistente con otros estudios, como por ejemplo el de Moitra et al

(Moitra et al., 2015), que encontró una probabilidad 1,85 veces mayor de diagnóstico de trastorno por uso de cannabis según el DSM-5 (OR = 1,85; IC 95% 1,31; 2,62; $p < .01$) en usuarios estadounidenses de 18 a 25 años que utilizaban el cannabis para afrontar malestar respecto a los que lo hacían por otros motivos.

Otros estudios también relacionan el consumo por afrontamiento con mayor consumo problemático de cannabis en adultos (Bujarski, Norberg y Copeland, 2012; Johnson, Mullin, Marshall, Bonn-Miller y Zvolensky, 2010) y destacan el papel modulador que puede tener esta motivación en usuarios con mayor ansiedad y angustia (Ecker y Buckner, 2014). Por lo tanto, la motivación para el consumo no solamente parecería ser un predictor de consumo problemático (Fox et al., 2011; Patrick et al., 2016)

Tabla 3. *Análisis inferencial de las principales motivaciones expresadas para el consumo de cannabis (variable dependiente) y las variables cuantitativas independientes (edad y número de porros consumidos por día).*

	Afrontamiento		Mejorar sensaciones positivas		Costumbre		Otras	
	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si
Número de porros al día								
Mediana	3,00	4,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	2,00
RIC	3,50	4,00	3,50	3,00	3,25	4,00	3,50	2,50
Estadístico U	15917		24042		21174		13514	
Valor p	0,007		0,932		0,728		0,002	
Edad								
Mediana	26	29	28	26	26	29	27	25
RIC	14	16	15	12	14	17	15	10
Estadístico U	17144,5		21929		19528,5		14924	
Valor p	0,033		0,060		0,074		0,040	

sino que podría indicar mayor grado de complejidad en el abordaje del consumo en usuarios de cannabis concretos (Buckner et al., 2017).

Nuestros resultados también muestran que los usuarios que consumen principalmente por afrontamiento presentan mayores niveles de desempleo y menor nivel de estudios alcanzados, hecho que sumaría mayor vulnerabilidad social a estos usuarios. Por ello, es relevante identificar de manera precoz a estos usuarios, en los que un abordaje motivacional puede tener un gran impacto en el transcurso de su vida y en su realización propia. Estudios como los de Matalí Costa muestran que, ya en etapas como la adolescencia, un consumo por afrontamiento puede ser un indicador de mayor rapidez en la progresión hacia un consumo regular y más problemático (Matalí Costa, 2015). Este hecho, sumado a que el consumo de cannabis en la adolescencia produce un daño mayor y potencialmente irreversible en el organismo, visibiliza la importancia de la identificación e intervención precoz (Hall y Degenhardt, 2014; Patton et al., 2007)

Debilidades y fortalezas

Este estudio presenta algunas potenciales debilidades, entre las que destaca que las motivaciones no fueron evaluadas con un instrumento estructurado que además permitiese recoger varias motivaciones a la vez. En el momento del diseño de este estudio todavía no se había validado la MMM en castellano, por lo que se optó por una pregunta abierta que recogiera la motivación principal. Aunque no permite explorar la motivación desde un punto de vista multidimensional, también resulta una fortaleza, en el sentido que a través de una pregunta abierta se propició que la información obtenida estuviera menos condicionada y fuera más sincera, reflejando mejor una variable documentada con menor frecuencia. Para minimizar la potencial variabilidad interobservador, la evaluación fue llevada a cabo

por dos observadores independientes y en caso de discordancia o ambigüedad (menos del 10% de las respuestas) las respuestas eran descartadas.

Otra posible limitación del estudio es que la evaluación de la frecuencia del consumo de cannabis fuera poco precisa para identificar consumos irregulares. Sí que se exploró el consumo en los últimos 30 días y en los últimos 12 meses, concordando con las preguntas de otros cuestionarios utilizados con objetivos y en contextos similares (Bashford, Flett y Copeland, 2010; Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, 2009). Otra potencial limitación surge del tipo de estudio transversal, que impide conocer la evolución individual de las motivaciones de consumo y del patrón de consumo, así como de su relación temporal entre ellas. Finalmente, este estudio se enmarca dentro de un proyecto cuya prioridad era conocer el patrón de consumo que realizaban los adultos en nuestro contexto. Por ello, tanto el procedimiento como los instrumentos de evaluación de este estudio diseñado ad-hoc pueden ser más adecuados si el diseño es específicamente planteado con la finalidad de analizar las motivaciones de consumo de cannabis. Por la naturaleza exploratoria de este estudio, nuestros resultados deben ser confirmados con estudios longitudinales diseñados con esta finalidad.

Como fortalezas destacan el tamaño muestral considerable (> 450 participantes), presenta una amplia diversidad de perfiles de consumidores (reclutados en cuatro ámbitos muy diferentes), una valoración exhaustiva del patrón de consumo de cannabis y recoge la probabilidad de consumo problemático según la escala validada CAST.

Implicaciones de los resultados

Desde el punto de vista clínico, nuestros resultados muestran que la exploración de las motivaciones del consumo debería ser prioritaria, especialmente cuando exista una motivación de afrontamiento, ya que es un posible

indicio para la identificación precoz de usuarios que presentan una mayor probabilidad de padecer un consumo problemático. La identificación precoz de estos usuarios podría mejorar su abordaje clínico. La entrevista motivacional ha demostrado ser de utilidad en el manejo de pacientes consumidores de cannabis (Blevins, Banes, Stephens, Walker y Roffman, 2016; Bonsack et al., 2008), siendo la exploración de los motivos para el consumo parte primordial de este tipo de abordaje. Los motivos para consumir, junto a los motivos para abandonar el consumo, permiten la exploración de la ambivalencia y la utilización de las distintas estrategias que incrementan la probabilidad de cambio ayudando a reducir el consumo y las consecuencias negativas del mismo. Así mismo, explorar si el cannabis juega un papel de alivio del malestar podría ayudar a implementar estrategias de afrontamiento más eficaces. Este perfil de usuario se podría beneficiar de estrategias que tienen como marco teórico el manejo de las emociones y el afrontamiento de los eventos vitales, como por ejemplo, el mindfulness (Garland y Howard, 2018; Li, Howard, Garland, McGovern y Lazar, 2017; Witkiewitz et al., 2014) o la terapia grupal (Korshak y Delboy, 2013).

Desde el punto de vista de salud pública es esencial que se siga trabajando en las políticas de drogas que determinan la accesibilidad a las sustancias (reduciendo probablemente los usuarios que consumen por costumbre) de modo similar a como se ha hecho con el tabaco, o que diversifiquen las posibilidades de ocio de los jóvenes (que potencialmente reduciría los usuarios que consumen para mejorar emociones positivas). Sin embargo nuestros resultados sugieren que estas estrategias van a ser menos incisivas en aquellos usuarios con un patrón de consumo más intenso y problemático cuya principal motivación para el consumo es afrontar el malestar. Por ello un enfoque que incluya la educación en la gestión de emociones (*social and emotional learning programs*) como estrategia preventiva podría ser de utilidad para estos pacientes (Hernández-Serrano, Espada y Guillén-Riquelme, 2016; Jones, Greenberg y Crowley, 2015; Payton et al., 2000; Socidrogalcohol, 2017).

Conclusión

El consumo de cannabis como “vía de escape” conduce a mayores riesgos para la salud y a mayor vulnerabilidad social. Una atención motivacional centrada en la persona es indispensable para abordar, especialmente, los consumidores de cannabis que lo utilizan para afrontar el malestar. Debe ir acompañado de estrategias preventivas (educación en gestión emocional) y terapéuticas (por ejemplo terapia grupal o mindfulness).

Por último, aquellos pacientes que nos informan de que su consumo de cannabis viene motivado por aliviar algún tipo de malestar deben hacernos saltar las alarmas

y guiarnos a una evaluación más detallada de su patrón de consumo. Y viceversa, aquellos pacientes que se presentan delante del profesional con un consumo intenso o problemático deben ser explorados sobre si el cannabis juega un papel de alivio del malestar y, por tanto, debe ser ayudado con estrategias de afrontamiento más eficaces.

Contribuciones

Cristina Casajuana Kögel, Hugo López Pelayo, María Mercedes Balcells Oliveró y Antoni Gual Solé diseñaron el estudio. Cristina Casajuana Kögel escribió la primera versión del manuscrito. Todos los demás autores contribuyeron a la edición y revisión final del manuscrito. Todos los autores aprobaron el documento final.

Financiación

Este estudio se financió con la subvención española del Plan Nacional sobre Drogas, Ministerio de Sanidad y Consumo (PNSD 2013I082; Antoni Gual Solé). Hugo López Pelayo recibe financiación del Ministerio de Economía y Competitividad; Instituto de Salud Carlos III a través de un contrato ‘Río Hortega’ (CM17/00123, Dr. López-Pelayo), FEDER.

Las conclusiones del artículo son únicamente responsabilidad de los autores y no necesariamente representan los puntos de vista oficiales de las instituciones, que no tenían ningún papel en el diseño del estudio, recogida, análisis, e interpretación de los datos, en la redacción del artículo, o en la decisión de presentar el artículo para su publicación.

Conflicto de intereses

Hugo López Pelayo ha recibido honorarios y becas de viaje de Lundbeck, Exeltis y Otsuka. María Mercedes Balcells Oliveró ha recibido honorarios de Lundbeck. Antoni Gual Solé ha recibido honorarios, ayudas a la investigación y subvenciones para viajes de Lundbeck, Janssen, Pfizer, Lilly, Abbvie DyA Pharma and Servier. Los honorarios mencionados no influyeron en este artículo. Los demás autores declaran no tener ningún potencial conflicto de interés.

Agradecimientos

Queremos agradecer a María Estrada, a Otger Amatller, Sílvia Gómez y David Tinoco por su participación como entrevistadores. También queremos mostrar nuestro agradecimiento a los psiquiatras Dr. Blanch, Dr. García-Rizo, Dr. Garrido y Dr. Goikolea y por el apoyo de la Fundació Clínica per la Recerca Biomèdica, el Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, la Agència de Salut Pública de Catalunya-Generalitat de Catalunya, Energy Control and la Fundació Salut i Comunitat i a CERCA Programme / Generalitat de Catalunya.

Bibliografía

- Anderson, P., Berridge, V., Conrod, P., Dudley, R., Hellman, M., Lachenmeier, D., ... Gual, A. (2017). Reframing the science and policy of nicotine, illegal drugs and alcohol – conclusions of the ALICE RAP Project. *F1000Research*, 6, 289. doi:10.12688/f1000research.10860.1.
- Anderson, P., Braddick, F., Reynolds, J. y Gual, A. (2012). *Alcohol policy in Europe - Evidence from the AMPHORA*. Recuperado de http://amphoraproject.net/view.php?id_cont=45.
- Baker, T. B., Piper, M. E., McCarthy, D. E., Majeskie, M. R. y Fiore, M. C. (2004). Addiction motivation reformulated: An affective processing model of negative reinforcement. *Psychological Review*, 111, 33–51. doi:10.1037/0033-295X.111.1.33.
- Barrio, P. y Gual, A. (2016). Patient-centered care interventions for the management of alcohol use disorders: a systematic review of randomized controlled trials. *Patient Preference and Adherence*, 10, 1823–1845. doi:10.2147/PPA.S109641.
- Bashford, J., Flett, R. y Copeland, J. (2010). The Cannabis Use Problems Identification Test (CUPIT): Development, reliability, concurrent and predictive validity among adolescents and adults. *Addiction*, 105, 615–625. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02859.x.
- Benschop, A., Liebrechts, N., van der Pol, P., Schaap, R., Buisman, R., van Laar, M., ... Korf, D. J. (2015). Reliability and validity of the Marijuana Motives Measure among young adult frequent cannabis users and associations with cannabis dependence. *Addictive Behaviors*, 40, 91–95. doi:10.1016/j.addbeh.2014.09.003.
- Blankers, M., Frijns, T., Belackova, V., Rossi, C., Svensson, B., Trautmann, F. y van Laar, M. (2014). Predicting Cannabis Abuse Screening Test (CAST) Scores: A recursive partitioning analysis using survey data from Czech Republic, Italy, the Netherlands and Sweden. *PLoS ONE*, 9, e108298. doi:10.1371/journal.pone.0108298.
- Blevins, C. E., Banes, K. E., Stephens, R. S., Walker, D. D. y Roffman, R. A. (2016). Change in motives among frequent cannabis-using adolescents: Predicting treatment outcomes. *Drug and Alcohol Dependence*, 167, 175–181. doi:10.1016/j.drugalcdep.2016.08.018.
- Bonsack, C., Montagrin, Y., Gibellini, S., Favrod, J., Besson, J. y Conus, P. (2008). Practice of a motivational intervention for cannabis users with psychosis. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie*, 159, 378–385.
- Buckner, J. D., Walukevich, K. A., Zvolensky, M. J. y Gallagher, M. W. (2017). Emotion regulation and coping motives serially affect cannabis cessation problems among dually diagnosed outpatients. *Psychology of Addictive Behaviors*, 31, 839–845. doi:10.1037/adb0000310.
- Bujarski, S. J., Norberg, M. M. y Copeland, J. (2012). The association between distress tolerance and cannabis use-related problems: The mediating and moderating roles of coping motives and gender. *Addictive Behaviors*, 37, 1181–1184. doi:10.1016/j.addbeh.2012.05.014.
- Chatters, R., Cooper, K., Day, E., Knight, M., Lagundoye, O., Wong, R. y Kaltenthaler, E. (2016). Psychological and psychosocial interventions for cannabis cessation in adults: A systematic review. *Addiction Research & Theory*, 24, 93–110. doi:10.3109/16066359.2015.1073719.
- Cooper, K., Chatters, R., Kaltenthaler, E. y Wong, R. (2015). Psychological and psychosocial interventions for cannabis cessation in adults: a systematic review short report. *Health Technology Assessment*, 19, 1–130. doi:10.3310/hta19560.
- Cooper, M. L., Kuntsche, E., Levitt, A., Barber, L. L. y Wolf, S. (2015). *Motivational models of substance use*. (K. J. Sher, Ed.) (Vol. 1). Oxford University Press. doi:10.1093/oxfordhb/9780199381678.013.017.
- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. (2009). *Consumo problemático de cannabis en estudiantes españoles de 14-18 años: Validación de escalas*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recuperado de http://www.pnsd.msssi.gob.es/profesionales/publicaciones/catalogo/bibliotecaDigital/publicaciones/pdf/ConsProblematico_cannabis.pdf.
- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. (2013). *Encuesta estatal sobre el uso de drogas en enseñanzas secundarias (ESTUDES) 2012-2013, España*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recuperado de http://www.pnsd.msssi.gob.es/noticiasEventos/dossier/pdf/ESTUDES2012_2013.pdf.
- Delegación del Gobierno para Plan Nacional sobre Drogas. (2015). *Encuesta sobre alcohol y drogas en España (EDA-DES) 2013/14*. Madrid: Ministerio de Sanidad Sevicios Sociales e Igualdad. Recuperado de <http://www.pnsd.msssi.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/EDADES2013.pdf>.
- Ecker, A. H. y Buckner, J. D. (2014). Cannabis use behaviors and social anxiety: The roles of perceived descriptive and injunctive social norms. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 75, 74–82.
- Fox, C. L., Towe, S. L., Stephens, R. S., Walker, D. D. y Roffman, R. A. (2011). Motives for cannabis use in high-risk adolescent users. *Psychology of Addictive Behaviors*, 25, 492–500. doi:10.1037/a0024331.
- Garland, E. L. y Howard, M. O. (2018). Mindfulness-based treatment of addiction: current state of the field and envisioning the next wave of research. *Addiction Science & Clinical Practice*, 13, 14. doi:10.1186/s13722-018-0115-3.
- Hall, W. y Degenhardt, L. (2014). The adverse health effects of chronic cannabis use. *Drug Testing and Analysis*, 6, 39–45. doi:10.1002/dta.1506.
- Hernández-Serrano, O., Espada, J. P. y Guillén-Riquelme, A. (2016). Relación entre conducta prosocial, resolución de problemas y consumo de drogas en adolescentes. *Anales de Psicología*, 32, 609-616. doi:10.6018/analesps.32.2.204941.

- Johnson, K., Mullin, J. L., Marshall, E. C., Bonn-Miller, M. O. y Zvolensky, M. (2010). Exploring the mediational role of coping motives for marijuana use in terms of the relation between anxiety sensitivity and marijuana dependence. *American Journal on Addictions*, 19, 277–282. doi:10.1111/j.1521-0391.2010.00041.x.
- Jones, D. E., Greenberg, M. y Crowley, M. (2015). Early social-emotional functioning and public health: The relationship between kindergarten social competence and future wellness. *American Journal of Public Health*, 105, 2283–2290. doi:10.2105/AJPH.2015.302630.
- Korshak, S.J. y Delboy, S. (2013). Complementary modalities: Twelve-step programs and group psychotherapy for addiction treatment. *Group*, 37, 273-294. doi:10.13186/group.37.4.0273.
- Lee, C. A., Derefinco, K. J., Davis, H. A., Milich, R. y Lynam, D. R. (2017). Cross-lagged relations between motives and substance use: Can use strengthen your motivation over time? *Drug and Alcohol Dependence*, 178, 544–550. doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.05.027.
- Legleye, S., Karila, L., Beck, F. y Reynaud, M. (2007). Validation of the CAST, a general population Cannabis Abuse Screening Test. *Journal of Substance Use*, 12, 233–242. doi:10.1080/14659890701476532.
- Li, W., Howard, M. O., Garland, E. L., McGovern, P. y Lazar, M. (2017). Mindfulness treatment for substance misuse: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 75, 62–96. doi:10.1016/j.jsat.2017.01.008.
- López-Pelayo, H., Batalla, A., Balcels, M. M., Colom, J. y Gual, A. (2015). Assessment of cannabis use disorders: A systematic review of screening and diagnostic instruments. *Psychological Medicine*, 45, 1121–1133. doi:10.1017/S0033291714002463.
- López Pelayo, H., Miquel De Montagut, L., Casajuana Kögel, C. y Balcels Oliveró, M. (2018). Post-truth Cannabis use: Back to evidence-based medicine. *Adicciones*, 30, 237-242. doi:10.20882/adicciones.1095.
- Lundahl, B. W., Kunz, C., Brownell, C., Tollefson, D. y Burke, B. L. (2010). A meta-analysis of motivational interviewing: Twenty-five years of empirical studies. *Research on Social Work Practice*, 20, 137–160. doi:10.1177/1049731509347850.
- Lundahl, B. W., Moleni, T., Burke, B. L., Butters, R., Tollefson, D., Butler, C. y Rollnick, S. (2013). Motivational interviewing in medical care settings: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Patient Education and Counseling*, 93, 157–168. doi:10.1016/j.pec.2013.07.012.
- Matalí Costa, J. L. (2015). *Motius de consum de cànnabis dels adolescents amb trastorn dual: relació amb variables clíniques i conseqüències acadèmiques*. Universitat Autònoma de Barcelona. Recuperado de <http://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/321107/jlmc1de1.pdf?sequence=1>.
- Matalí Costa, J., Simons, J., Pardo, M., Lleras, M., Pérez, A. y Andiñ, O. (2018). Spanish version validation of the Marihuana Motives Measure in a drug-consuming adolescent sample. *Adicciones*, 30, 282–291. doi:10.20882/adicciones.947.
- Meier, P. S., Holmes, J., Angus, C., Ally, A. K., Meng, Y. y Brennan, A. (2016). Estimated effects of different alcohol taxation and price policies on health inequalities: A mathematical modelling study. *PLoS Medicine*, 13, e1001963. doi:10.1371/journal.pmed.1001963.
- Mezquita, L., Ruiz-Valero, L., Martínez-Gómez, N., Ibáñez, M. I. y Ortet, G. (2019). Development and Validation of the Marijuana Motives Measure Short Form (MMM-SF). *Adicciones*, 31, 106-116 doi:10.20882/adicciones.979.
- Miller, W. R. y Rollnick, S. (2013). *Motivational interviewing : helping people change*. Guilford Press. Recuperado de <https://www.guilford.com/books/Motivational-Interviewing/Miller-Rollnick/9781609182274>.
- Moitra, E., Christopher, P. P., Anderson, B. J. y Stein, M. D. (2015). Coping-motivated marijuana use correlates with DSM-5 cannabis use disorder and psychological distress among emerging adults. *Psychology of Addictive Behaviors*, 29, 627–632. doi:10.1037/adb0000083.
- Mora, T. (2018). Acerca de la imposición sobre bebidas alcohólicas en España. *Gaceta Sanitaria*, 32, 176–180. doi:10.1016/j.gaceta.2017.10.017.
- Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías. (2017). *INFORME 2017: Alcohol, Tabaco y Drogas ilegales en España*. Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales.
- Okaneke, J., Vearrier, D., McKeever, R. G., LaSala, G. S. y Greenberg, M. I. (2015). Change in perceived risk associated with marijuana use in the United States from 2002 to 2012. *Clinical Toxicology*, 53, 151–155. doi:10.3109/15563650.2015.1004581.
- Patrick, M. E., Bray, B. C. y Berglund, P. A. (2016). Reasons for marijuana use among young adults and long-term associations with marijuana use and problems. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 77, 881-888. doi:10.15288/jsad.2016.77.881.
- Patton, G. C., Coffey, C., Lynskey, M. T., Reid, S., Hemphill, S., Carlin, J. B. y Hall, W. (2007). Trajectories of adolescent alcohol and cannabis use into young adulthood. *Addiction*, 102, 607–615. doi:10.1111/j.1360-0443.2006.01728.x.
- Payton, J. W., Wardlaw, D. M., Graczyk, P. A., Bloodworth, M. R., Tompsett, C. J. y Weissberg, R. P. (2000). Social and emotional learning: A framework for promoting mental health and reducing risk behavior in children and youth. *Journal of School Health*, 70, 179-185. doi:10.1111/j.1746-1561.2000.tb06468.x.
- Ramaekers, J. G., Theunissen, E. L., de Brouwer, M., Toennes, S. W., Moeller, M. R. y Kauert, G. (2011). Tolerance and cross-tolerance to neurocognitive effects of THC and alcohol in heavy cannabis users. *Psychopharmacology*, 214, 391–401. doi:10.1007/s00213-010-2042-1.

- Simons, J., Correia, C. J., Carey, K. B. y Borsari, B. E. (1998). Validating a five-factor marijuana motives measure: Relations with use, problems, and alcohol motives. *Journal of Counseling Psychology*, 45, 265–273. doi:10.1037/0022-0167.45.3.265.
- Socidrogalcohol. (2017). *Estudio sociológico cualitativo sobre el consumo de alcohol y cannabis entre adolescentes y jóvenes*. Recuperado de http://www.socidrogalcohol.org/phocadownload/Publicaciones/manuales-guias/estudiosociologico_cannabis_alcohol_def.pdf.
- Villalbí, J. R., Suelves, J. M., Saltó, E. y Cabezas, C. (2011). Valoración de las encuestas a adolescentes sobre consumo de tabaco, alcohol y cannabis en España. *Adicciones*, 23, 11–16.
- Volkow, N. D., Swanson, J. M., Evins, A. E., DeLisi, L. E., Meier, M. H., Gonzalez, R., ... Baler, R. (2016). Effects of cannabis use on human behavior, including cognition, motivation, and psychosis: A review. *JAMA Psychiatry*, 73, 292–297. doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.3278.
- Walther, L., Gantner, A., Heinz, A. y Majič, T. (2016). Evidence-based treatment options in cannabis dependency. *Deutsches Arzteblatt International*, 113, 653–659. doi:10.3238/arztebl.2016.0653.
- Witkiewitz, K., Bowen, S., Harrop, E. N., Douglas, H., Enkema, M. y Sedgwick, C. (2014). Mindfulness-based treatment to prevent addictive behavior relapse: Theoretical models and hypothesized mechanisms of change. *Substance Use and Misuse*, 49, 513–524. doi:10.3109/10826084.2014.891845.
- World Health Organization. (2016). *The health and social effects of nonmedical cannabis use*. WHO. Geneva: World Health Organization. Recuperado de http://who.int/substance_abuse/publications/msbcannabis.pdf?ua=1.
- World Medical Association Declaration of Helsinki. (2013). Ethical principles for medical research involving human subjects. *The Journal of the American Medical Association*, 20, 2191–2194.
- Yildiz, A., Vieta, E., Leucht, S. y Baldessarini, R. J. (2011). Efficacy of antimanic treatments: Meta-analysis of randomized, controlled trials. *Neuropsychopharmacology*, 36, 375–389. doi:10.1038/npp.2010.192.

Epidemiología de las intoxicaciones agudas por sustancias de abuso en Urgencias. Estudio descriptivo en el área IV de Asturias

Epidemiology of acute poisoning by substances of abuse in the Emergency Department. Descriptive study in District IV of Asturias

ANA FERNÁNDEZ-IBÁÑEZ*, RODRIGO UGALDE-HERRÁ**, JOSÉ ÁNGEL RODRIGUEZ-GETINO*, JUAN BAUTISTA GARCIA-CASAS*, JORGE CIPRIANO DIAZ-SUAREZ*.

* Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo, Oviedo. España.

** Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. España.

Resumen

La incidencia de las intoxicaciones agudas ha aumentado en los últimos años, y actualmente constituye aproximadamente el 2% de las atenciones sanitarias llevadas a cabo por los Servicios de Urgencias.

El objetivo de este estudio es describir la frecuencia y características de las intoxicaciones atendidas en el Hospital Universitario Central de Asturias durante el año 2015 desde la perspectiva bioquímica-analítica, epidemiológica y médico-legal. Se realizó un estudio retrospectivo y un análisis descriptivo de las variables clínicas y sociodemográficas incluidas en el protocolo de intoxicación aguda a nivel nacional. Este hospital atendió 2478 casos de intoxicaciones agudas representando el 2,3% de las urgencias atendidas y que corresponde a una incidencia de 764 casos/100000 habitantes/año con un rango de edad de menores de 1 año a mayores de 80 años. La edad media de los pacientes atendidos fue de 43,6 ($DE = 16,6$) años. El 59,4% de los pacientes eran varones con una edad media de 44 ($DE = 16,8$) años, las mujeres representaban el 43,1% y su edad media era de 42,8 ($DE = 16,5$) años. El 47,2% de estas intoxicaciones ocurren durante el fin de semana y el 37,4% se dan entre junio y septiembre. La intencionalidad más frecuente es la intoxicación aguda voluntaria correspondiente al 83,2% de los casos. Cabe destacar que el 16,8% de los casos están referenciados en su historia clínica como intentos de suicidio. Los tóxicos más empleados son el etanol y las benzodiazepinas. Estas intoxicaciones son resueltas en el Servicio de Urgencias sin requerir ingreso hospitalario y poseen una tasa de mortalidad muy baja.

Palabras clave: Intoxicación aguda; Epidemiología; Toxicología; Intento suicidio; Intoxicación medicamentosa; Intoxicación alcohólica; Intoxicación por drogas abuso.

Abstract

The incidence of acute poisonings has increased in recent years and constitutes approximately 2% of the services provided by the Emergency Department currently.

The objective of this study is to describe the frequency and characteristics of the intoxications treated at the Central University Hospital of Asturias during 2015 from biochemical-analytical, epidemiological and medical-legal perspectives. We conducted a retrospective study and a descriptive analysis of the clinical and sociodemographic variables included in the acute intoxication (AI) protocol at the national level. This hospital treated 2,478 cases of acute poisoning, representing 2.3% of the emergencies treated and corresponding to an incidence of 764 cases/100,000 inhabitants/year with an age ranging from under 1 year to over 80 years. The average age of the patients was 43.6 ($SD = 16.6$) years. Of these patients, 59.4% were males with an average age of 44 ($SD = 16.8$) years, and women represented 43.1% with an average age of 42.8 ($SD = 16.5$) years. These intoxications have a frequency of 47.2% during the weekend, while 37.4% occur between June and September. Acute voluntary intoxication is the most frequent intentionality, corresponding to 83.2% of the cases. We must point out that the medical records register 16.8% of the cases as suicide attempts. Ethanol and benzodiazepines are the most commonly-used toxics. These intoxications are treated in the Emergency Department without requiring hospitalization and have a very low mortality rate.

Keywords: Acute intoxication; Epidemiology; Toxicology; Suicide attempt; Alcohol intoxication; Drug overdose.

Recibido: Septiembre 2018; Aceptado: Junio 2019.

Enviar correspondencia a:

Ana Fernández Ibáñez. Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo. Av. Julián Clavería, s/n 33006 Oviedo, Asturias.
E-mail: anafi16@hotmail.com.

Introducción

Las intoxicaciones son tan antiguas como el ser humano, han estado presentes desde el inicio en la vida cotidiana de las personas condicionando sus hábitos de vida, su trabajo, sus momentos de ocio y diversión. Actualmente, la adquisición de estas nuevas sustancias tóxicas suele estar directamente relacionada con un mayor acceso a bienes de consumo (da Silva Moreira et al., 2010). La tecnología también favorece a la aparición de sustancias sintéticas ilegales cada vez más puras y nocivas que permiten crear y fomentar consumos patológicos a la sociedad. En los últimas décadas se ha demostrado un aumento en el número de intoxicaciones agudas (IA) en España constituyendo un problema de salud potencialmente grave (de Miguel-Bouzas et al., 2012).

Estas intoxicaciones agudas no sólo tienen implicación médica en su asistencia sanitaria, sino una serie de problemas económicos, socioculturales, demográficos, psicológicos y legales haciendo cada vez es más difícil su resolución, conllevando un problema social con repercusiones a gran escala (Caballero y Dorado, 1980; de la Fuente et al., 2006).

En un estudio sobre intoxicaciones agudas es importante conocer cuáles son los tóxicos implicados junto con su clínica característica y los antídotos o tratamientos específicos para cada una de ellas. (Caballero, Dorado y Alonso, 1981). Con estas premisas, se pueden llevar a cabo programas de prevención y formación de profesionales, así como dotar de soportes diagnósticos y terapéuticos a los servicios asistenciales hospitalarios y de Atención Primaria para la correcta realización de sus funciones asistenciales (Pastó Cardona, Martorell Puigserver, Mercadal Orfila, Machí Ribes y Jódar Massanès, 2007).

Como se ha indicado, las intoxicaciones agudas por sí mismas constituyen un fenómeno social en toda su extensión ya que de las conductas de los consumidores de sustancias tóxicas se derivan diversos problemas a la población general, por lo tanto se deben realizar estudios para conocer su epidemiología (Caballero, Gutiérrez y Dorado, 1987).

Los estudios epidemiológicos sobre intoxicaciones agudas publicados en los años 80 y 90 en todo el mundo, presentaban grandes diferencias en cuanto al diseño y a la metodología empleada, por lo tanto, la comparación de los resultados obtenidos y el análisis evolutivo era prácticamente imposible de establecer (Camí, Frati y Martín, 1980; Duce Tello et al., 1998).

En las últimas décadas, esta tendencia ha cambiado, se han realizado estudios multicéntricos, entre los que destacan dos estudios SEMESTOX e HISPATOX, realizados a nivel nacional entre 2003 y 2008 donde colaboraron los Servicios de Urgencias hospitalarias de diferentes Comunidades Autónomas y permiten tener una visión epidemioló-

gica global de esta patología en todo el territorio nacional (Burillo-Putze et al., 2003; Burillo Putze et al., 2008).

Además de las características e incidencia de las intoxicaciones agudas, también interesa conocer su evolución en el tiempo, por lo que en determinadas áreas sanitarias se realizan estudios de series temporales de vigilancia epidemiológica en intoxicación aguda (VEIA) que se actualizan periódicamente manteniendo su validez (Caballero Vallés et al., 2008; Dorado et al., 1992; Dorado, Martín, Sabugal y Caballero, 1996).

La mayoría de los trabajos revisados son de los Servicios de Urgencias Hospitalarios, ya que actualmente es donde se realiza la atención sanitaria inicial y fundamentalmente de estos pacientes aunque cabe destacar que los primeros estudios sobre intoxicaciones agudas dentro del ámbito hospitalario se realizaron en los Servicios de Cuidados Intensivos para poner de manifiesto las medidas de tratamiento realizadas (Amigo-Tadín, Nogué-Xarau y Miró-Andreu, 2010; Duce Tello et al., 1998; Henderson, Wright y Pond, 1993; Medina, Fuentes, Suárez, Arranz y Ochoa, 2008).

Centrándose en el entorno más cercano, el Principado de Asturias, se han publicado algunos artículos aislados (Barraca de Ramos et al., 1991; González-Fernández y Alonso-Fernández, 2009; Rodríguez Getino e Hinojal Fonseca, 1994) que ayudaron a conocer la tendencia en esta comunidad en materia de intoxicaciones hace unos años, por lo que se quiere estudiar y comparar en la medida de lo posible, los resultados actuales.

Es útil explicar que en las intoxicaciones agudas, suele existir una relación casi siempre lineal entre la exposición a una sustancia, los valores analíticos detectados en las muestras biológicas y la aparición de síntomas y signos de enfermedad (Borrell, et al., 2001; Carpintero Escudero et al., 2000).

El objetivo de este estudio es conocer la frecuencia de las intoxicaciones agudas atendidas en el Servicio de Urgencias de un hospital de tercer nivel español para determinar las características analíticas, socioepidemiológicas, así como, las repercusiones médico-legales.

Material y métodos

Es un estudio descriptivo, retrospectivo llevado a cabo en el Área del Laboratorio de Medicina del Hospital Universitario Central de Asturias, hospital de tercer nivel y referencia en la Comunidad Autónoma, que tiene 1.039 camas y da cobertura al Área Sanitaria IV con 324.218 habitantes.

Los datos del estudio proceden de una revisión de los resultados analíticos realizados desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2015 en el Laboratorio de Medicina mediante el sistema informático del laboratorio (GestLab), para identificar a los pacientes cuyos valores analíticos de

etanol o drogas de abuso superaban el límite de referencia por una intoxicación aguda. Este diagnóstico comprende la exposición al tóxico, junto con una clínica compatible en el sujeto y/o confirmación analítica mediante el estudio toxicológico (cuantificación de etanol en sangre y/o la detección de drogas en orina). Las analíticas son solicitadas por los profesionales del Servicio de Urgencias que bajo su criterio médico consideran necesarias estas pruebas complementarias.

Los límites de referencia son establecidos específicamente para cada sustancia concreta. La determinación de etanol se realiza mediante la técnica enzimática automatizada y es un resultado cuantitativo por lo que se considera IA a partir de 10 mg/dL aunque los primeros síntomas clínicos se visualizan con 40-50 mg/dL. Las drogas de abuso son sustancias que se analizan de manera cualitativa, es decir, sólo existe el resultado dicotómico de positivo o negativo mediante el método inmunocromatográfico de flujo lateral. Un resultado positivo indica que se ha superado el “cut-off” específico de la sustancia, es decir, que la concentración de la droga está por encima de ese valor (Tabla 1).

Tabla 1. Valores del cut-off de las drogas de abuso detectadas en el screening.

Sustancia de abuso	Valores cut-off
Anfetamina (AMP)	1000 ng/mL
Metanfetamina (MET)	1000 ng/mL
Barbitúricos (BAR)	300 ng/mL
Metadona (MTD)	300 ng/mL
Cocaína (COC)	300 ng/mL
Éxtasis (MDMA)	500 ng/mL
Antidepresivos tricíclicos (TAC)	1000 ng/mL
Benzodiacepinas (BZO)	300 ng/mL
Cannabis (THC)	50 ng/mL
Opiáceos (MOP)	300 ng/mL

Nota. **“Cut-off” es el valor de concentración de la droga por encima de la cual el resultado es positivo y es posible detectarlo en orina con el método analítico correspondiente, en este caso es mediante inmunocromatografía de flujo lateral.

Se revisaron las historias clínicas electrónicas de los pacientes seleccionados de manera individualizada y se cumplimentó una ficha anonimizando el registro de cada uno con un número clave “ad hoc” (que no tenía relación ni con su número de historia clínica ni con la identidad del sujeto) que recogía las variables motivo de estudio según características personales e intencionalidad de los pacientes, la temporalidad de las mismas, el tóxico utilizado, las medidas terapéuticas empleadas y las repercusiones médico-legales de los resultados obtenidos. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Principado de Astu-

rias y el investigador respetó todas las normas de confidencialidad requeridas. La revisión fue realizada por la misma persona.

Las IA en Urgencias se clasificaron en dos grupos diferentes en función de su intencionalidad recogida en la historia clínica del paciente: IA voluntarias, en las que el sujeto realiza un consumo voluntario de alcohol o drogas buscando sus efectos psicoactivos y los intentos de suicidio, donde el consumo del tóxico se realiza con intención suicida.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics v21. Se ha realizado una descripción de las variables estudiadas utilizando los estadísticos correspondientes en función del tipo de variable. Se empleó la media y la desviación estándar en el caso de variables cuantitativas y la proporción sobre el total en el caso de las categóricas.

Resultados

Se consideró criterio de caso, las muestras analíticas cuyo resultado fue superior al límite de referencia establecido. Se atendieron 4.586 casos de IA a lo largo del año, de los cuales 2.478 fueron atendidas en el Servicio de Urgencias representando el 2,3% de todas las urgencias atendidas en el hospital durante el año 2015. Los 2.108 casos restantes, corresponden a IA atendidas y analizadas de manera rutinaria en otros servicios intra y extrahospitalarios. De estos 2.478 casos atendidos en Urgencias, el 5,3% ($n = 131$) corresponden a pacientes que requirieron asistencia en dos o más ocasiones durante el mismo periodo. La incidencia de las intoxicaciones atendidas en el Servicio de Urgencias en relación a la población total del área IV es de 764 casos/100.000 habitantes/año con un rango de edad comprendido entre menos de 1 año y más de 80 años. La edad media de los pacientes atendidos fue de 43,6 ($DE = 16,6$) años. El 59,4% de los pacientes eran varones ($n = 1.411$) con una edad media en este caso de 44 ($DE = 16,8$) años, las mujeres ($n = 1.067$) representaban el 43,1% y su edad media era de 42,8 ($DE = 16,5$) años (Figura 1).

En relación a los diversos grupos de edad se puede observar que las edades comprendidas entre 41- 60 años representan el 43,2% ($n = 1.070$) de los atendidos en Urgencias. El rango de edad más frecuente en mujeres es entre 31-50 años donde se localiza el 47,4% ($n = 506$), en cambio los hombres lo presentan entre 41- 60 años (42,3%; $n = 597$) manteniendo la misma proporción que el total de IA atendidas en Urgencias.

Las intoxicaciones por sustancias de abuso atendidas en el Servicio de Urgencias tienen una frecuencia del 47,2% ($n = 1.170$) durante el fin de semana, período comprendido de viernes a domingo. Un 37,4% ($n = 929$) ocurre en verano (junio-septiembre) (Figuras 2A y 2B).

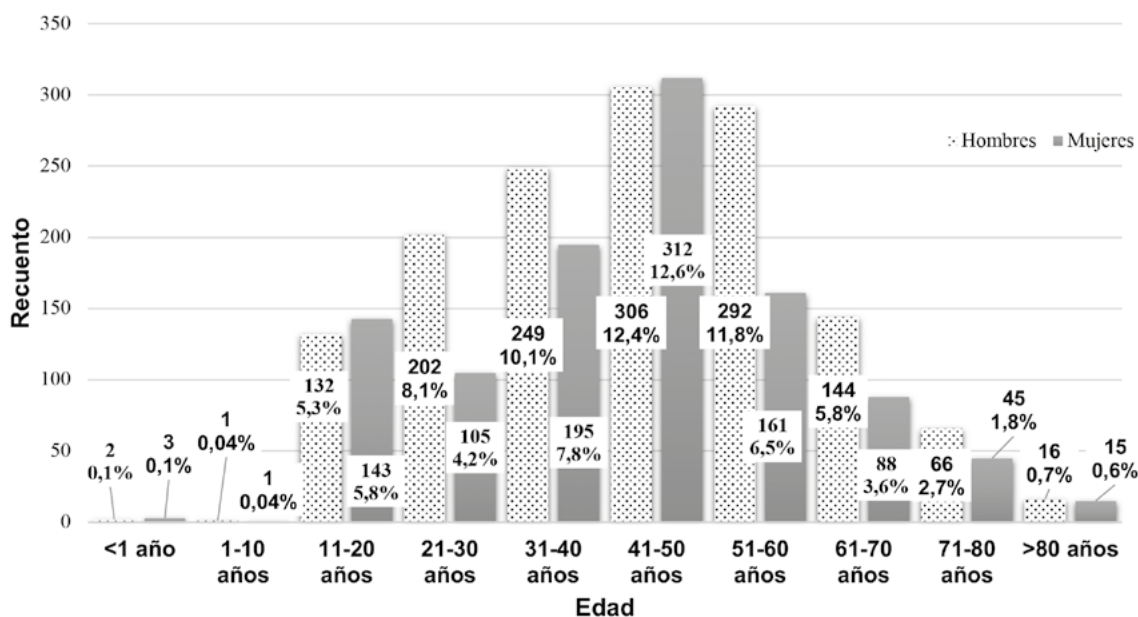
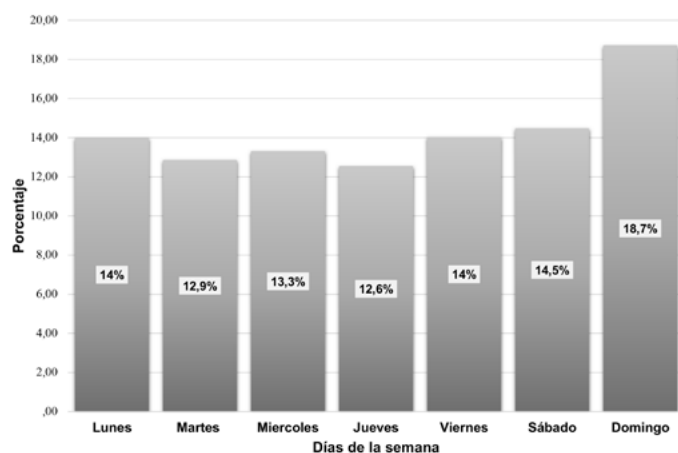
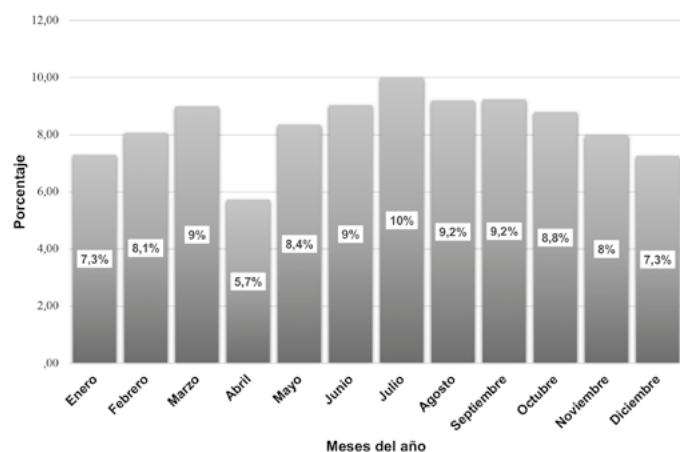


Figura 1. Distribución de las IA por edad y sexo.



Figuras 2A y 2B. Distribución de las IA según la fecha de admisión en Urgencias.

La intencionalidad más frecuente por parte del sujeto con respecto a las sustancias de abuso atendidas en el Servicio de Urgencias ($n = 2.478$) es la IA voluntaria ($n = 2.061$) correspondiente al 83,2% de los casos. Cabe destacar la presencia de 16,8% ($n = 417$) referenciados como intentos de suicidio mediante la IA con fármacos, fundamentalmente benzodiacepinas u otros medios, como ahorcamiento o heridas incisivas con armas blancas.

En el 52,8% ($n = 1.309$) del total de casos atendidos en Urgencias existían antecedentes personales de patología psiquiátrica (establecidos según la clasificación DSM-V del año 2013, abarcando todos los comportamientos y signos clínicos visibles). Los predominantes fueron: trastornos adictivos y de consumo de sustancias ($n = 297$; 22,7%), trastornos de ansiedad ($n = 228$; 17,4%) y trastornos depresivos ($n = 213$; 16,2%).

Según los resultados analíticos toxicológicos positivos practicados a los pacientes con sospecha de IA atendidos en Urgencias se pueden diferenciar tres grupos. Un 34,6% ($n = 856$) corresponde a etanol en sangre, un 52,4% ($n = 1.298$) tenían screening cualitativo de drogas de abuso en orina y a un 13% ($n = 324$) presentaban IA por etanol y drogas de abuso en orina.

Al analizarse conjuntamente el primer y tercer grupo ($n = 1.180$), el rango más frecuente de los valores cuantitativos de etanol es mayor de 100 mg/dL ($n = 910$) que corresponde a los pacientes que presentan signos y síntomas de depresión del sistema nervioso central. Se debe destacar que en las combinaciones de fármacos o drogas con etanol, el valor que se toma como referencia es la concentración de etanol, dándose por supuesto que el screening es positivo.

Es reseñable que el 33,7% (n = 836) del total de pacientes intoxicados atendidos en Urgencias presentaban valores positivos en el screening cualitativo de benzodiacepinas en orina.

Si se analizan los tóxicos implicados en las IA según su intencionalidad, se observan que el 53,5% (n = 223) de los pacientes que acuden por intentos de suicidio (n = 417) presentan IA con benzodiacepinas, en cambio, el 39,6% (n = 816) de las intoxicaciones voluntarias (n = 2.061) el tóxico detectado es el etanol (Tabla 2).

Las manifestaciones clínicas concomitantes reflejadas en la historia clínica de los intoxicados atendidos en Urgencias eran en el 34,3% (n = 208) manifestaciones tipo traumatólogicas (heridas, fracturas, traumatismos craneoencefálicos, contusiones), que si bien no son consecuencia directa de las intoxicaciones, si que aparecen unidas a éstas por los accidentes y caídas que con frecuencia sufren estos pacientes. El 27,4% (n = 166) de los casos presentaban clínica de tipo neurológico (mareos, inestabilidad en la marcha, disminución del nivel de conciencia). Con menor frecuencia, aparecen las manifestaciones tipo cardiológicas (palpitaciones, síncope) o las manifestaciones digestivas (náuseas, vómitos).

El 38% de las intoxicaciones agudas (n = 942) fueron resueltas en el Servicio de Urgencias, bien recibiendo el

alta a las pocas horas de su llegada o bien permaneciendo en boxes de observación. Un 19,7% de los pacientes (n = 489) precisó ingreso hospitalario y un 16,1% (n = 399) de los casos necesitaron seguimiento por parte de su Centro de Salud Mental por este episodio agudo no por sus comorbilidades psiquiátricas ni trastornos adictivos. En nuestro estudio hubo un fallecimiento, implica una tasa de mortalidad del 0,1%. Se trató de una poliintoxicación por drogas de abuso con intención suicida llevada a cabo por un varón politoxicómano (consumidor de varias clases de estupefacientes, sustancias o drogas) y con antecedentes de patología psiquiátrica, que fue traído desde Centro Penitenciario por la UVI móvil con bajo nivel de conciencia y shock séptico de etiología desconocida por lo que fue ingresado en UCI, donde falleció.

En un 4,8% de las intoxicaciones atendidas en Urgencias (n = 120) se emplearon medidas terapéuticas, requiriendo tratamiento farmacológico el 68,3% de los pacientes (n = 82). Se utilizó flumazenilo en 41 casos de intoxicaciones agudas causadas por benzodiacepinas, naloxona en 8 intoxicaciones por opioides, combinación de flumazenilo y naloxona en 19 pacientes politoxicómanos y tiamina (vitamina B1) con piridoxina (vitamina B6) en 14 intoxicaciones étlicas. En el 31,7% de los casos (n = 38)

Tabla 2. Tóxicos individualizados y combinados detectados en los distintos tipos de IA atendidas en Urgencias.

Sustancia de abuso	Intento de suicidio	Intoxicación voluntaria	Total
Etanol	40 (9,6%)	816 (39,6%)	856 (34,5%)
Anfetaminas (screening)	1 (0,2%)	0 (0%)	1 (0,1%)
Antidepresivos tricíclicos (screening)	3 (0,7%)	10 (0,5%)	13 (0,5%)
Barbitúricos (screening)	0 (0%)	3 (0,2%)	3 (0,1%)
Benzodiacepinas (screening)	223 (53,4%)	613 (29,7%)	836 (33,7%)
Cannabis (screening)	7 (1,7%)	89 (4,3%)	96 (3,8%)
Cocaína (screening)	4 (1%)	12 (0,6%)	16 (0,6%)
Metadona (screening)	0 (0%)	5 (0,2%)	5 (0,2%)
Opiáceos (screening)	1 (0,2%)	9 (0,4%)	10 (0,4%)
Metanfetaminas (screening)	0 (0%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)
Fármaco + droga ilegal	35 (8,4%)	132 (6,4%)	167 (6,7%)
Fármaco + multidroga	10 (2,4%)	51 (2,5%)	61 (2,5%)
Multifármacos	15 (3,6%)	41 (2%)	56 (2,3%)
Multifármacos + droga ilegal	1 (0,2%)	10 (0,5%)	11 (0,4%)
Multifármacos + multidrogas	2 (0,5%)	2 (0,1%)	4 (0,2%)
Multidrogas	1 (0,2%)	17 (0,8%)	18 (0,7%)
Alcohol + fármaco	57 (13,7%)	116 (5,6%)	173 (7%)
Alcohol + multifármacos	2 (0,5%)	1 (1%)	3 (0,1%)
Alcohol + droga ilegal	5 (1,2%)	64 (3,1%)	69 (2,8%)
Alcohol + multidrogas	0 (0%)	15 (0,7%)	15 (0,6%)
Alcohol + fármaco + droga ilegal	8 (1,9%)	39 (1,9%)	47 (1,9%)
Alcohol + fármaco + multidrogas	2 (0,5%)	15 (0,7%)	17 (0,7%)
Total	417	2061	2478

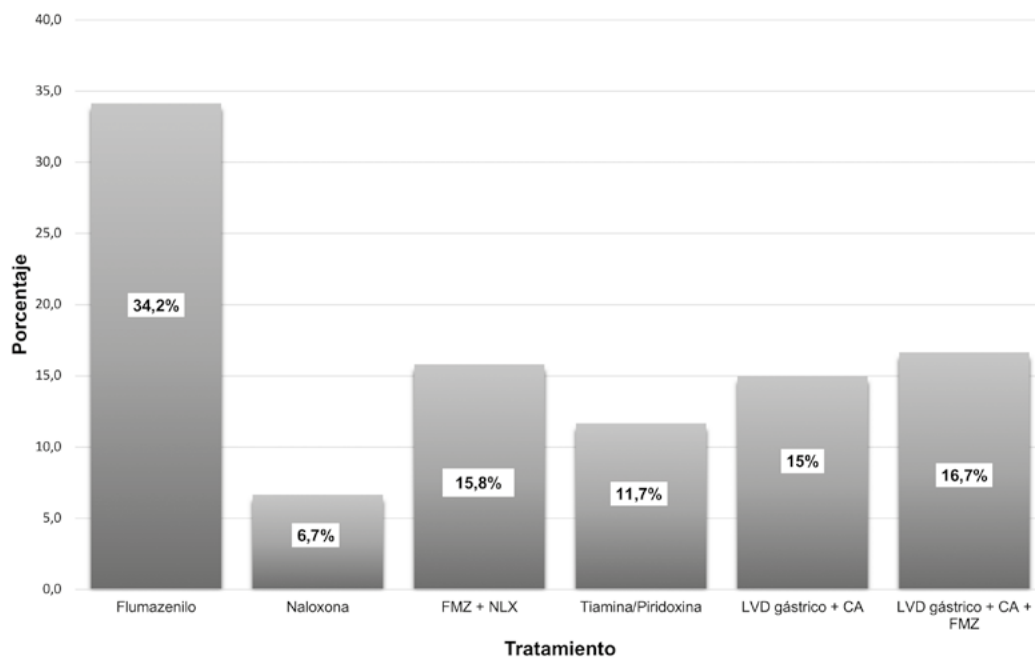


Figura 3. Tratamiento empleado en Urgencias para la resolución de las IA.

fue preciso realizar de manera conjunta un lavado gástrico con administración de carbón activado con/sin perfusión de flumazenilo (Figura 3).

Cabe destacar que sólo un 0,8% ($n = 19$) de estos resultados analíticos positivos para las diferentes intoxicaciones por abuso de sustancias pasan a ser muestras requeridas judicialmente y por tanto con implicaciones médico-legales.

Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio muestran 2.478 intoxicaciones por sustancias de abuso atendidas en el Servicio de Urgencias que desde el punto de vista analítico presentan un predominio por etanol y benzodiacepinas. A nivel sociodemográfico las primeras corresponden con varones de edades comprendidas entre los 41-60 años y las segundas con mujeres en la tercera o cuarta década de la vida. Dentro de las repercusiones médico-legales de estas IA cabe destacar que sólo un 0,8% de los resultados analíticos positivos fueron requeridos judicialmente al estar implicados en diversos procedimientos.

Es preciso mencionar que el Hospital Universitario Central de Asturias, es el referente a nivel de la Comunidad Autónoma y da asistencia sanitaria a una población de 324.218 habitantes, distribuidos en 20 concejos incluyendo Oviedo a lo largo del área IV. Estos valores suelen aumentar porque, a él acuden pacientes de las diversas áreas sanitarias en un número aproximado de 3.000 personas por lo que alguna de las intoxicaciones que no requieran atención sanitaria urgente hospitalaria pueden ser atendidas en los Puntos de Atención Continuada.

La incidencia de intoxicaciones agudas que se presenta en el estudio, 764 casos/100.000 habitantes/año, es muy superior a la publicada previamente en estudios de similares características desarrollados en nuestro país. Este resultado parece estar en consonancia con lo que se observa de incremento de las IA a lo largo de las últimas décadas (Caballero, Dorado, Brusint, Jerez y Medina, 1999; Caballero Vallés et al., 2004; Dorado et al., 1992 y Dorado et al., 1996).

La edad media de los pacientes intoxicados, 44 años, es muy superior a la obtenida por otros autores (Fernández-Egido, García-Herrero, Romero-García y Marquina-Santos, 2008; García-Baró et al., 2005), lo que podría apuntar a que sujetos cada vez más mayores recurren al consumo de tóxicos de manera habitual.

Cabe destacar que el 2,9% de las IA por etanol ocurren en sujetos adolescentes (14-15 años), valor muy inferior al 8,2% correspondiente a la tasa de consumo de alcohol en el nuestro medio en sujetos con las mismas edades (Bousoño et al., 2019) lo que apuntaría a lo que dicen algunos autores de que el consumo habitual de sustancias tóxicas está relacionado directamente con una mayor disponibilidad económica por parte del sujeto (Díaz Geada, Busto Miramontes y Caamaño Isorna, 2018).

La distribución de las IA en función del sexo confirmaría el predominio del sexo masculino en el total de intoxicaciones donde corresponde en nuestro estudio al 59,4%, al igual que ocurre en la mayoría de los trabajos publicados tanto en España como en el extranjero (Clemente Rodríguez et al., 2010; da Silva Moreira et al., 2010; Fernández et al., 2003; Ferrer et al., 2005).

Las IA voluntarias sufren un incremento muy importante durante el fin de semana (viernes, sábado y domingo) al corresponder con un 47,2% y un 37,4% en los meses de vacaciones fundamentalmente entre junio y septiembre por ser las épocas festivas, y posiblemente por aumentar las actividades lúdico-recreativas, tal y como apuntan muchos autores de que el consumo de las sustancias de abuso se asocia a momentos de ocio (Burillo-Putze et al., 2003; Echarte et al., 2005).

El porcentaje de intentos de suicidio (16,8%) es similar al de otros estudios publicados y corresponde fundamentalmente a IA medicamentosas donde están presentes las benzodiacepinas (Lambert, Manel, Bellou, y el Kouch, 1997; Riquelme Rodríguez, Burillo-Putze, Jiménez Sosa y Hardisson De La Torre, 2001). Esta Comunidad Autónoma tiene una tasa de suicidio elevada con respecto al resto del país (Instituto Nacional de Estadística, 2016), pero los métodos empleados son ahorcamiento o precipitación (Iglesias García y Álvarez Riesgo, 1999). Los intentos de suicidio ($n = 417$) son más frecuentes en mujeres ($n = 252$; 60%) y edades comprendidas entre 41-50 años ($n = 135$; 32,2%), tal y como se observa en estudios médicos publicados (Borrell et al., 2001; Fernández González, Sáiz Martínez, González G-Portilla, González Seijo y Bobes García, 2000; Jimenez-Trevino et al., 2012). Como medida preventiva a este fenómeno, en el Principado de Asturias se ha desarrollado el protocolo de detección y manejo de caso en personas con riesgo de suicidio. (Consejería de Sanidad y Servicio de Salud del Principado de Asturias, 2018).

En nuestro estudio, el tóxico implicado en el 47,6% de los casos corresponde al etanol, ya sea analizado de manera aislada o en combinación con otros fármacos, en los últimos 20 años siempre se ha considerado el tóxico implicado en la mayoría de las IA (de las Cuevas, Sanz, de la Fuente, Cabrera y Mateos, 1999; García del Pozo et al., 2004). La segunda sustancia son las benzodiacepinas, fármacos que necesitan receta médica pero que son muy accesibles a la población y están presentes de forma aislada en el 33,7% de las IA (Bugarin, Galego, Gude, García y Galban, 2000; Carpintero Escudero et al., 2000; Fernández, Sertral, Bermejo y Tabernero, 2005).

Algunos de estos pacientes ($n = 606$) al acudir al Servicio de Urgencias presentan una lesión concomitante, muchas veces han ocurrido de manera fortuita y otras son intencionadas, destacan el TCE con/sin heridas y cefalea postraumáticas ($n = 208$; 34,3%) y patología neurológica ($n = 166$; 27,4%) que no difieren de las encontradas en estudios similares otras poblaciones españolas (Medina et al., 2008; Pascual Catalán, Fuentes Solsona, Castellano Arroyo, Ferrer Dufol y López Lancis, 1992; Pinillos, Grijalba y Alfaro, 2003).

La mejora en las técnicas de determinación analítica ha permitido que aumente el número de exámenes complementarios realizados a estos pacientes y se obtengan resultados con mayor fiabilidad que en épocas pasadas. Al

34,6% de los casos se determinó el nivel de etanol en sangre, al 52,4% se le realizó el screening cualitativo de drogas en orina y al 13% de los pacientes fueron sometidos a ambas determinaciones. Con estos datos, cabe destacar que el rango de resultados cuantitativos analizados por el método enzimático automatizado, más frecuentemente detectados en pacientes con IA por etanol es mayor de 100mg/dL (36,7%) cuyos signos y síntomas clínicos corresponden con depresión del sistema nervioso central manifestándose como letargia o disminución reflejos (Aragón, Miquel, Correa y Sanchis-Segura, 2002; Bajo Bajo et al., 1999).

En un 4,8% de las intoxicaciones atendidas ($n = 120$) se emplearon medidas terapéuticas. El 68,3% de los pacientes ($n = 82$) requirió tratamiento farmacológico. Se utilizó flumazenilo en 41 casos de intoxicaciones agudas causadas por benzodiacepinas, naloxona en ocho intoxicaciones por opioides, combinación de flumazenilo y naloxona en 19 pacientes politoxicómanos y tiamina (vitamina B1) con piridoxina (vitamina B6) en 14 intoxicaciones etílicas. El 31,7% de los casos ($n = 38$) fue preciso realizar de manera conjunta un lavado gástrico con administración de carbón activado con/sin perfusión de flumazenilo siguiendo las recomendaciones actuales (Benson et al., 2013; Burillo-Putze et al., 2003; Chyka et al., 2005).

Las acciones finales llevadas a cabo por parte del Servicio de Urgencias ($n = 2.478$) más frecuentes son observación domiciliaria/alta ($n = 942$; 38%), ingreso ($n = 489$; 19,7%) ya sea en planta o en la UCI dependiendo de la etiología de la IA y por último, seguimiento por parte de su Centro de Salud Mental ($n = 399$; 16,1%) porque el 52,8% de los pacientes atendidos ($n = 1309$) tienen antecedentes de patología psiquiátrica previa. Únicamente hubo un caso de éxitus debido a poliintoxicación por drogas de abuso. El porcentaje de ingresos hospitalarios es menor que el observado en otros estudios (Hermida, Fernández, Ferrer, Bermejo y Tabernero, 2003).

Con respecto a la problemática jurídico-legal aplicable en estos casos de IA, hay que reseñar que 19 casos están implicados en delitos contra la Seguridad Vial tipificados en la Ley 6/2014 de 7 de abril, de los cuales el 84,2% ($n = 16$) tenía la tasa de alcoholemia en sangre por encima de 0,5g/L, lo que conllevará a multas de 500 euros y retirada de 4 puntos del carnet de conducir.

Conclusiones

La incidencia hallada en nuestro estudio es superior a la publicada previamente en concordancia con la tendencia de los últimos 20 años. El porcentaje de varones intoxicados que acuden al Servicio de Urgencias es aproximadamente del 60% similar a lo detectado en estudios anteriores.

La tendencia de estas intoxicaciones agudas ocurre durante los fines de semana y en los meses de periodo vaca-

cional (junio-septiembre) ocurriendo lo mismo en nuestro caso. El número de intentos de suicidio que corresponden a un 16,8% de los pacientes que acuden para recibir atención hospitalaria urgente es similar a lo recogido anteriormente. El tóxico más utilizado ha sido el etanol siguiendo la tendencia de las últimas décadas, seguido de las benzodiazepinas a pesar de ser necesaria receta médica. Los resultados toxicológicos cuantitativos llevados a cabo como pruebas complementarias reflejaron que el 36,7% de las intoxicaciones por etanol poseían unos valores en sangre superiores a 100 mg/dL y que implican síntomas de depresión sistema nervioso central.

Los pacientes presentaban mayoritariamente manifestaciones traumatológicas a nivel de cabeza y cuello como traumatismos craneoencefálicos ocurridos de manera fortuita, seguidos de las neurológicas. El 54,1% de los casos fueron solucionados en el área de Urgencias bien con observación/alta domiciliaria o seguimiento en el CSM sin precisar ingreso hospitalario. La mortalidad obtenida fue del 0,1% muy inferior a lo publicado últimamente.

Organismos colaboradores

El Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias.

Aspectos éticos

Para la realización de todo el estudio, se tuvo presente, en todo momento, la legislación vigente en materia de investigación clínica establecida en la Declaración de Helsinki, en el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y la biomedicina, en la Declaración Universal de la UNESCO sobre los derechos humanos. Cumpliéndose, de igual modo, con los requisitos establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación médica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, con la Ley 14/2007, de julio de Investigación Biomédica y los demás requisitos establecidos por la legislación española al respecto. El estudio ha sido sometido para su aprobación al Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflictos de intereses que declarar.

Bibliografía

Amigo-Tadín, M., Nogué-Xarau, S. y Miró-Andreu, O. (2010). Presentación clínica, actitud terapéutica y evolución de las intoxicaciones agudas tratadas con carbón activado: ¿existen diferencias entre hombres y

mujeres? *Enfermería Clínica*, 20, 273-279. doi:10.1016/j.enfcli.2010.06.003.

Aragón, C., Miquel, M., Correa, M. y Sanchis-Segura, C. (2002). Alcohol y metabolismo humano. *Adicciones*, 14 (Supl. 1), 23-42. doi:10.20882/adicciones.541.

Bajo Bajo, A., Santos Pérez, M. E., Sanz Ortega, F., Zapico Álvarez, N., Okatsu, K. T., García Pérez, A. y Borrás Beato, R. (1999). Estudio epidemiológico sobre intoxicaciones agudas y dotación de botiquines de antidotos. *Anales de Medicina Interna*, 16, 285-289.

Barraca de Ramos, R., Alonso Calo, L., Del Busto Prado, F., Ibarra Peláez, A., Menéndez Fernández, J. y Álvarez García, A. J. (1991). Aproximación epidemiológica a las intoxicaciones agudas en Asturias. *Revista de Sanidad e Higiene Pública*, 65, 53-60.

Benson, B. E., Hopppu, K., Troutman, W. G., Bedry, R., Erdman, A., Höjer, J., ... European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicologists. (2013). Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. *Clinical Toxicology*, 51, 140-146. doi:10.3109/15563650.2013.770154.

Borrell, C., Pasarin, M. I., Cirera, E., Klutke, P., Pipitone, E. y Plasència, A. (2001). Trends in young adult mortality in three european cities: Barcelona, Bologne and Munich, 1986-1995. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 55, 577-582. doi:10.1136/jech.55.8.577.

Bousoño, M., Al-Halabí, S., Burón, P., Garrido, M., Díaz-Mesa, E. M., Galván, G., ... Bobes, J. (2019). Predictive factors of alcohol consumption in adolescents: data from 1-year follow-up prospective study. *Adicciones*, 31, 52-63. doi:10.20882/adicciones.998.

Bugarin, R., Galego, P., Gude, F., García, A. y Galban, C. (2000). Estudio de intoxicaciones etílicas agudas en un servicio de urgencias. *Anales de Medicina Interna*, 17, 588-591.

Burillo-Putze, G., Munne, P., Dueñas, A., Pinillos, M. A., Naveiro, J. M., Cobo, J., ... the Clinical Toxicology Working Group, Spanish Society of Emergency Medicine (SEMESTOX). (2003). National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. *European Journal of Emergency Medicine*, 10, 101-104. doi: 10.1097/00063110-200306000-00006.

Burillo-Putze, G., Munné Mas, P., Dueñas Laita, A., Trujillo Martín, M. M., Jiménez Sosa, A., Adrián Martín, M. J., ... Investigadores del Estudio HISPATOX. (2008). Intoxicaciones agudas: perfil epidemiológico y clínico, y análisis de las técnicas de descontaminación digestiva utilizadas en los servicios de urgencias españoles en el año 2006 -Estudio HISPATOX-. *Emergencias*, 20, 15-26.

Caballero, P. J. y Dorado, M. S. (1980). Factores epidemiológicos de la intoxicación. *Medicine*, 59, 3691-3699.

Caballero, P. J., Dorado, M. S. y Alonso, F. (1981). Intoxicación aguda: Estudio de 673 casos. *Medicina Clínica*, 77, 139-145.

- Caballero, P. J., Dorado, M. S., Brusint, B., Jerez, B. y Medina, M. (1999). Vigilancia epidemiológica de la intoxicación aguda 1997 (Estudio de 1.140 casos del área sur de la Comunidad de Madrid). *Revista Clínica Española*, 199, 424-430.
- Caballero, P. J., Gutiérrez, F. y Dorado, M. S. (1987). Epidemiología de la intoxicación aguda: Estudio comparativo 1979-1985 en el área sur de la Comunidad Autónoma de Madrid. *Revista Clínica Española*, 181, 334-339.
- Caballero Vallés, P. J., Dorado Pombo, S., Díaz Braseró, A., García Gil, M. E., Yubero Salgado, L., Torres Pachó, N., ... Cantero Bengoechea, J. (2008). Vigilancia epidemiológica de la intoxicación aguda en el área sur de la Comunidad de Madrid: estudio VEIA 2004. *Anales de Medicina Interna*, 25, 262-268. doi:10.4321/S0212-71992008000600003.
- Camí, J., Frati, M. y Martín, M. L. (1980). Intoxicación aguda en Barcelona. Epidemiología y consideraciones sobre su terapéutica. *Medicina Clínica*, 75, 287-291.
- Carpintero Escudero, J. M., Ochoa Gómez, F. J., Ruiz Aspiazú, J. I., Bragado Blas, L., Palacios Marín, G., Ramalle-Gómara, E., ... Grupo de Toxicología de SEMES-La Rioja (2000). Prevalencia de las intoxicaciones agudas en Urgencias de La Rioja. *Emergencias*, 12, 92-97.
- Chyka, P. A., Seger, D., Krenzelok, E. P., Vale, J. A., American Academy of Clinical Toxicology & European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. (2005). Position paper: Single-dose activated charcoal. *Clinical Toxicology*, 43, 61-87.
- Clemente Rodríguez, C., Echarte Pazos, J. L., Aguirre Tejedó, A., Puente Palacios, I., Iglesias Lepine, M. L. y Supervía Caparrós, A. (2010). Diferencias entre hombres y mujeres en las características de las intoxicaciones. *Emergencias*, 22, 435-440.
- Consejería de Sanidad y Servicio de Salud del Principado de Asturias. (2018). *Protocolo de detección y manejo de caso en personas con riesgo de suicidio*. Asturias: Unidad de Coordinación del Programa Marco de Salud Mental - SESPA. Recuperado de <https://www.astursalud.es/documents/31867/225127/PROTOCOLO+SUICIDIO+def.pdf/48775c44-b688-961e-be16-f81511d4eba2>.
- da Silva Moreira, C., Rezende Barbosa, N., Alves Vieira, R. C. P., Carvalho, M. R., Marangon, P. B., Carneiro Santos, P. L. y Teixeira Júnior, M. L. (2010). Análise retrospectiva das intoxicações admitidas no hospital universitario da UFJF no período 2000-2004. *Ciencia & Saúde Coletiva*, 15, 879-888. doi:10.1590/S1413-81232010000300003.
- de la Fuente, L., Brugal, M. T., Domingo-Salvany, A., Bravo, M. J., Neira-León, M. y Barrio, G. (2006). Más de treinta años de drogas ilegales en España: una amarga historia con algunos consejos para el futuro. *Revista Española de Salud Pública*, 80, 505-520.
- de las Cuevas, C., Sanz, E. J., de la Fuente, J., Cabrera, C. y Mateos, A. (1999). Prescribed daily doses and risk factors associated with the use of benzodiazepines in primary care. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 8, 207-216. doi:10.1002/(SICI)1099-1557(199905/06)8:3<207::AID-PDS421>3.0.CO;2-1.
- de Miguel-Bouzas, J. C., Castro-Tubío, E., Bermejo-Barreira, A. M., Fernández-Gómez, P., Estévez-Núñez, J. C. y Tabernero-Duque, M. J. (2012). Estudio epidemiológico de las intoxicaciones agudas atendidas en un hospital gallego entre 2005 y 2008. *Adicciones*, 24, 239-246. doi:10.20882/adicciones.95.
- Díaz Geada, A., Busto Miramontes, A. y Caamaño Isorna, F. (2018). Alcohol, tobacco and cannabis consumption in adolescents from a multicultural population (Burela, Lugo). *Adicciones*, 30, 264-270. doi:10.20882/adicciones.915.
- Dorado, M. S., Álvarez, R., Caballero, P. J., Medina, J., Casanova, C. y Granado, J. A. (1992). Epidemiología de la intoxicación aguda: Estudio de 815 casos habidos en 1990 en el área sur de la Comunidad de Madrid. *Revista Clínica Española*, 191, 131-136.
- Dorado, M. S., Martín, J., Sabugal, G. y Caballero, P. J. (1996). Epidemiología de la intoxicación aguda: estudio de 613 casos habidos en 1994 en el área sur de la Comunidad de Madrid. *Revista Clínica Española*, 196, 150-156.
- Duce Tello, S., López Martínez, E., Navas Serrano, V., Piqueras Villaidea, M., Jara Peñacoba, M., Servián Carroquino, R., ... Abril García, A. (1998). Intoxicaciones medicamentosas voluntarias atendidas en un Servicio de Urgencias. *Emergencias*, 10, 225-233.
- Echarte, J. L., Iglesias, M. L., Hernández, E., García, L., Orriols, M., Villar, J., ... Skaf, E. (2005). Registro de las intoxicaciones agudas en un Servicio de Urgencias hospitalario. *Revista de Toxicología*, 22, 116.
- Fernández, P., Ortega, M., Bermejo, A. M., Tabernero, M. J., López-Rivadulla, M. y Concheiro, M. E. (2003). Intoxicaciones agudas en Santiago de Compostela en un período de cuatro años. *Revista de Toxicología*, 20, 216-220.
- Fernández, P., Sertral, R., Bermejo, A. M. y Tabernero, M. J. (2005). Intoxicaciones agudas por psicofármacos y drogas de abuso en Pontevedra durante el año 2001. *Revista de Toxicología*, 22, 37-40.
- Fernández-Egido, C., García-Herrero, G., Romero-García, R. y Marquina-Santos, A. J. (2008). Intoxicaciones agudas en las urgencias extrahospitalarias. *Emergencias*, 20, 328-331.
- Fernández González, C., Sáiz Martínez, P. A., González G-Portilla, M. P., González Seijo, J. C. y Bobes García, J. (2000). Tentativa suicida versus intención suicida: un estudio de las características diferenciales. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 28, 224-230.
- Ferrer, A., Royo, R., Rivas, M., Menao, S., Moreno, M. y Civeira, E. (2005). Perfil de las intoxicaciones agudas en el

- Servicio de Urgencias del Hospital Clínico de Zaragoza. *Toxicología*, 22, 121.
- García-Baró, M., Lasarte-Turumbay, L., Prieto-Ferrer, M., Montiel, J. A., Lloret, J. y Marruecos, L. (2005). Intoxicaciones agudas del adulto. Epidemiología en un Servicio de Urgencias. *Toxicología*, 22, 119-120.
- García del Pozo, J., de Abajo Iglesias, F. J., Carvajal García-Pando, A., Montero Corominas, D., Madurga Sanz, M. y García del Pozo, V. (2004). Utilización de ansiolíticos e hipnóticos en España (1995-2002). *Revista Española de Salud Pública*, 78, 379-387.
- González-Fernández, D. y Alonso-Fernández, M. (2009). Intoxicaciones agudas en un Servicio de Urgencias. Estudio descriptivo en el Área Sanitaria III de Asturias. *Revista de Toxicología*, 26, 122-127.
- Henderson, A., Wright, M. y Pond, S. M. (1993). Experience with 732 acute overdose patients admitted to an intensive care unit over six years. *Medical Journal of Australia*, 158, 28-30.
- Hermida, I., Fernández, P., Ferrer, A., Bermejo, A. M. y Tabernero, M. J. (2003). Perfil psicosocial de pacientes ingresados por intoxicación aguda voluntaria. *Revista de Toxicología*, 20, 33-37.
- Iglesias García, C. y Álvarez Riesgo, J. A. (1999). Un estudio del suicidio en Asturias: incremento de la frecuencia en las dos últimas décadas. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 27, 217-222.
- Instituto Nacional de Estadística. (2016). Estadística del suicidio en España 2015. Recuperado de <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do?type=pcaxis&path=/t15/p417/a2014/10/&file=06004.px>.
- Jimenez-Trevino, L., Saiz, P. A., Corcoran, P., Garcia-Portilla, M. P., Buron, P., Garrido, M., ... Bobes, J. (2012). The incidence of hospital-treated attempted suicide in Oviedo, Spain. *Crisis*, 33, 46-53. doi:10.1027/0227-5910/a000094.
- Lambert, H., Manel, J., Bellou, A. y el Kouch, S. (1997). Morbidity and mortality from acute drug poisoning in France. *La Revue du Practicien*, 47, 716-720.
- Ley 6/2014, de 7 de abril, por la que se modifica el texto articulado de la Ley sobre Tráfico, Circulación de Vehículos a Motor y Seguridad Vial, aprobado por el Real Decreto Legislativo 339/1990, de 2 de marzo. *Boletín Oficial del Estado (BOE)*, 85, de 8 de abril de 2014, 29508-29528.
- Medina, L., Fuentes, M. E., Suárez, J. P., Arranz, M. I. y Ochoa, E. (2008). Epidemiología de las intoxicaciones medicamentosas durante un año en el Hospital Universitario Ramón y Cajal. *Revista Clínica Española*, 208, 432-436. doi:10.1157/13127603.
- Pascual Catalán, A., Fuentes Solsona, F., Castellano Arroyo, M., Ferrer Dufol, A. y López Lancis, A. (1992). Estudio epidemiológico de las intoxicaciones agudas en la población de Zaragoza. *Anales de Medicina Interna*, 9, 381-385.
- Pastó Cardona, L., Martorell Puigserver, C., Mercadal Orfila, G., Machí Ribes, J. J. y Jódar Massanès, R. (2007). Intoxicaciones agudas en el servicio de urgencias de un hospital universitario de nivel III: cambios producidos en los últimos 10 años. *Revista de Toxicología*, 24, 36-41.
- Pinillos, M. A., Grijalba, A. y Alfaro, J. (2003). Situación de las intoxicaciones en Navarra. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 26 (Supl. 1), 7-19.
- Riquelme Rodríguez, A., Burillo-Putze, G., Jiménez Sosa, A. y Hardisson De La Torre, A. (2001). Epidemiología global de la intoxicación aguda en un área de salud. *Atención Primaria*, 28, 506-509.
- Rodríguez Getino, J. A. e Hinojal Fonseca, R. (1994). Intoxicaciones agudas: estudio epidemiológico retrospectivo en un Área Asturiana (1985-1989). *Revista de Toxicología*, 11, 99-104.

Alcohol use and risk factors for self-harm behavior in Spanish adolescents

* Área de Psiquiatría. Universidad de Oviedo. ** Departamento de Psicología. Universidad de Oviedo. *** Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM). **** Instituto de Neurociencias del Principado de Asturias (INEUROPA). ***** Universidad Cooperativa de Colombia. Colombia. ***** Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). ***** Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA). ***** National Centre for Suicide Research and Prevention of Mental Ill-Health, Karolinska Institutet, Stockholm. Sweden. ***** Division of Child and Adolescent Psychiatry and Department of Psychiatry, New York State Psychiatric Institute. Columbia University, New York. USA. Department of Epidemiology, Mailman School of Public Health. Columbia University, New York. USA. ***** Department of Medicine and Health Science. University of Molise, Campobasso. Italy. National Institute for Health, Migration and Poverty, Rome. Italy.

La adolescencia es un periodo de la vida en el que aparecen conductas de riesgo que se han relacionado tanto con características del proceso de maduración cerebral como con factores sociales y culturales propios de esta etapa (McCormick, Qu y Teller, 2017; Somerville, Hare y Casey, 2011). Entre los riesgos asumidos con mayor frecuencia por los adolescentes están las conductas autolesivas (Kaess, Fischer-Waldschmidt, Resch y Koenig, 2017).

La autolesión es el acto de dañarse a uno mismo deliberadamente causándose una herida física, poniéndose en situaciones de riesgo o siendo negligente en el autocuidado (Bifulco et al., 2014). La “autolesión no suicida” (non suicidal self-injury -NSSI-) ha sido propuesta como una de las “categorías diagnósticas del DSM-5 que requieren mayor estudio”, y se define como el daño intencional autoinfligido a la superficie del cuerpo sin intención suicida consciente y con propósito no aceptado socialmente; incluye conductas tales como cortarse, quemarse, morderse o erosionar la piel (American Psychiatric Association, 2013; Zetterqvist, 2015). La “autolesión deliberada” (deliberate self-harm -DSH-), es un concepto parecido en el que no se valora la existencia o no de intencionalidad suicida (Pattison y Kahan, 1983), y que puede ser directa (cortarse o golpearse) e indirecta o conducta autodestructiva (beber alcohol, fumar tabaco, etc.) (Nock, 2010).

Las conductas autolesivas en niños y adolescentes constituyen un importante problema de salud pública con tasas de incidencia anual en niños y adolescentes entre 12,3 y 37,4 por 10000 (Morgan et al., 2017). El establecimiento de cifras de prevalencia de autolesiones en la población general es difícil debido a la escasez de datos, pero la evaluación de los estudios disponibles realizados en distintos países permite concluir que se trata de un fenómeno frecuente en adolescentes y adultos jóvenes en la población general (entre el 13 y el 42%) y más frecuente aún en poblaciones clínicas (entre el 40% y el 80%) (Lenkiewicz, Racicka y Bryńska, 2017). La prevalencia no varía en función de factores culturales, estatus socioeconómico o área de residencia (Lenkiewicz, Racicka y Bryńska, 2017; Muehlenkamp, Claes, Havertape y Plener, 2012).

El efecto del sexo en las conductas autolesivas es controvertido, con trabajos que muestran una mayor frecuencia en mujeres (ratio mujer:hombre que puede llegar a 6,5:1); y otros que no encuentran diferencias entre sexos (Bresin y Schoenleber, 2015; Sornberger, Heath, Toste y McLouth, 2012; Whitlock et al., 2011). Algún estudio ha relacionado el género y las autolesiones teniendo en cuenta otros factores asociados como: el consumo de alcohol de los padres, que se asocia con más riesgo de autolesiones en los hombres; o el grado de urbanidad que muestra una mayor prevalencia de autolesiones no suicidas en mujeres en zona rural que no se mantiene en las zonas urbanas (Pisinger, Hawton y Tolstrup, 2018; Yang y Feldman, 2017).

La edad sí parece que tiene una asociación clara con las conductas autolesivas, que suelen empezar a manifestarse entre los 12 y los 14 años y cuya frecuencia disminuye al aumentar la edad (Cipriano, Cella y Cotrufo, 2017; Hawton y Harriss, 2008; Lenkiewicz, Racicka y Bryńska 2017). También se ha encontrado asociación entre autolesiones y psicopatología. La presencia de psicopatología externalizante en los adolescentes (relacionadas con las manifestaciones de agresividad, falta de atención, desobediencia y conducta delictiva) se asocia con más autolesiones no suicidas, y los adolescentes que se ven sometidos a situaciones vitales generadoras de frustración o vacío existencial presentan más conductas suicidas (Blasco-Fontecilla, 2018; Meszaros, Horvath y Balazs, 2017).

Recientemente, dos estudios multicéntricos, SEYLE (Wasserman et al., 2010) y WE-STAY (Strittmatter et al., 2015) han investigado en profundidad las conductas autolesivas y suicidas en adolescentes de varios países europeos entre los que se encuentra España. En el presente trabajo se analizan las submuestras españolas de los citados estudios para conocer la prevalencia, el tipo de autolesión y los factores de riesgo asociados a las conductas autolesivas. Además, se han comparado los datos de ambos estudios entre sí, partiendo de la hipótesis de que, por su cercanía en el tiempo de realización y por sus similitudes metodológicas, deberían arrojar resultados similares.

Método

En el presente trabajo se analizan los datos de las submuestras españolas de dos estudios realizados en el ámbito europeo: el estudio *Saving and Empowering Young Lives in Europe* (SEYLE) realizado en los años 2009 y 2010, y el estudio *Working in Europe to Stop Truancy Among Youth* (WE-STAY) realizado en 2011 y 2012. Los procedimientos utilizados en los estudios SEYLE y WE-STAY han sido objeto de publicaciones específicas (Carli et al., 2014; Strittmatter et al., 2015; Wasserman et al., 2010).

Participantes

La muestra (submuestra española) del estudio SEYLE está compuesta por 1026 adolescentes con una edad media (EM) de 14,52 años y una desviación estándar (DE) de 0,70 años; el 51,66% de la muestra eran hombres. Los participantes fueron reclutados en 12 centros educativos públicos seleccionados de forma aleatoria entre los existentes en la Comunidad Autónoma del Principado de Asturias, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión del proyecto SEYLE (Bousoño et al., 2017; Wasserman et al., 2010). La muestra (submuestra española) del estudio WE-STAY está compuesta por 1409 adolescentes, con una EM de 15,16 años (DE= 1,23 años), de los que el 48,83% eran hombres; fueron reclutados en 26 centros educativos públicos del Principado de Asturias. Los dos estudios se realizaron en centros educativos diferentes.

Procedimiento

En cumplimiento de las normas que rigen la investigación en población joven, previamente al inicio de ambos estudios se obtuvo la autorización del fiscal de menores y la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Principado de Asturias. En los dos casos, las autoridades escolares locales otorgaron permiso para acceder a los centros educativos seleccionados y los sujetos de estudio otorgaron el asentimiento y consentimiento informado, según fuera requerido. Se aplicó un cuestionario estructurado de autoinforme a los sujetos participantes y los datos recogidos fueron anonimizados. Las evaluaciones fueron realizadas en horario escolar y recogen una amplia gama de factores demográficos, psicológicos y sociales.

Métodos de evaluación

Para la valoración del consumo de sustancias se utilizó el cuestionario Global School-based Student Health Survey -GSHS- (World Health Organization, 2015), estableciendo los siguientes puntos de corte: para considerar “consumo de alcohol” se consideró como criterio el consumir cualquier cantidad de alcohol dos o más veces a la semana; para el “consumo de drogas”, haber usado drogas ilegales al menos tres veces a lo largo de la vida y para el “consumo de tabaco” fumar más de diez cigarrillos al día (Bousoño et al., 2019).

Para evaluar los “síntomas depresivos” se utilizó el inventario de Beck (BDI-II) (Beck, Steer, Ball y Ranieri, 1996), considerando que una puntuación igual o mayor de 20 suponía “riesgo de depresión”. Para el presente estudio se ha utilizado una versión modificada, el BDI-II, eliminando el ítem “pérdida de la libido” ya que se consideró una pregunta inapropiada para la población objeto de estudio. La omisión de esta pregunta no afecta a la fiabilidad o validez al instrumento (Byrne, Stewart y Lee, 2004).

Para evaluar la psicopatología se empleó el Cuestionario de Capacidades y Dificultades (SDQ) (Goodman, Meltzer y Bailey, 2003) que valora síntomas emocionales, problemas de conducta, hiperactividad/falta de atención, problemas de relación entre pares y comportamiento prosocial. Los puntos de corte establecidos fueron: una puntuación mayor o igual que 7 para los síntomas emocionales, una puntuación mayor o igual que 5 para los “problemas de conducta” y una puntuación mayor o igual que 7 para la “hiperactividad”. En el caso de los “problemas con los compañeros”, el punto de corte se fijó en una puntuación mayor o igual que 6, mientras que la “falta de comportamiento prosocial” se definió con una puntuación menor o igual que 4 (Carli et al., 2014).

Las DSH fueron evaluadas con una versión modificada de 6 ítems (Brunner et al., 2014) del Inventario de autolesiones deliberadas (DSHI) (Gratz, 2001) que valora diferentes formas de comportamiento autolesivo. Se utilizó como punto de corte el que los estudiantes informaran de estas conductas 3 veces o más en el último año (Carli et al., 2014). Las 6 preguntas (P1, P2...) contenidas en

el cuestionario son: P1: durante el último año ¿alguna vez te has cortado intencionalmente las muñecas, los brazos u otras partes de tu cuerpo, o clavado objetos afilados en la piel, como agujas, alfileres, pins, grapas (No incluyas tatuajes, agujeros en las orejas, pinchazos para drogarte o piercings)?; P2: durante el último año ¿alguna vez te has quemado intencionalmente con un cigarrillo, un mechero o una cerilla?; P3: durante el último año ¿alguna vez te has cortado intencionalmente la piel haciendo palabras, dibujos, diseños u otras marcas, o te has arañado tanto que sangraste o te hiciste cicatrices?; P4: durante el último año ¿alguna vez has impedido intencionalmente una cicatrización o te has mordido tan fuerte que te has rasgado la piel?; P5: durante el último año ¿alguna vez te has golpeado la cabeza u otra parte del cuerpo causándote una contusión?; P6 durante el último año ¿alguna vez te has herido intencionalmente de alguna forma de las anteriormente mencionadas, de tal manera que has tenido que ser hospitalizado o ha sido lo suficientemente grave como para recibir tratamiento médico?.

Análisis estadístico

Con el fin de comprobar la independencia de las variables categóricas del estudio, se aplicó el test de Ji-Cuadrado. Además, también se calcularon dos modelos de regresión logística, uno para el estudio SEYLE y otro para WE-STAY, en el que la variable dependiente fue el riesgo de autolesión y las variables independientes fueron la edad, el sexo, SDQ síntomas emocionales, SDQ problemas de conducta, SDQ hiperactividad, SDQ problemas con los compañeros, SDQ falta de comportamiento prosocial, BDI-II, consumo de tabaco, consumo de alcohol y consumo drogas.

Resultados

Cumplían criterios de conductas auto-lesivas deliberadas (Total DSHI ≥ 3), el 1,56% ($n=16$) de participantes del estudio SEYLE, frente al 0,92% ($n=13$) del WE-STAY ($X^2=2,046$, $gl=1$, $p<0.153$).

Analizando las DSH en función del sexo, en las mujeres no se encontraron diferencias de prevalencia entre ambos estudios [1,01% ($n=5$) vs 1,26% ($n=9$), respectivamente; $X^2=0,149$, $gl=1$, $p=0,699$], mientras que la prevalencia en hombres si difiere de modo estadísticamente significativo [2,08% ($n=11$) vs 0,58% ($n=4$), respectivamente; $X^2=5,494$, $gl=1$, $p=0,019$]. Cabe reseñar que cuando ambos estudios son evaluados por separado no se encuentran diferencias en la prevalencia de conductas auto-lesivas entre hombres y mujeres en ninguno de los dos estudios (SEYLE: 2,08 vs 1,01%, $X^2=1,902$, $gl=1$, $p=0,168$; WE-STAY: 0,58% vs 1,26%, $X^2=1,713$, $gl=1$, $p<0,191$).

En la Tabla 1 se muestran los resultados del cuestionario DSHI, ítem a ítem, en cada estudio en función del sexo. Como puede observarse en dicha tabla, en el estudio

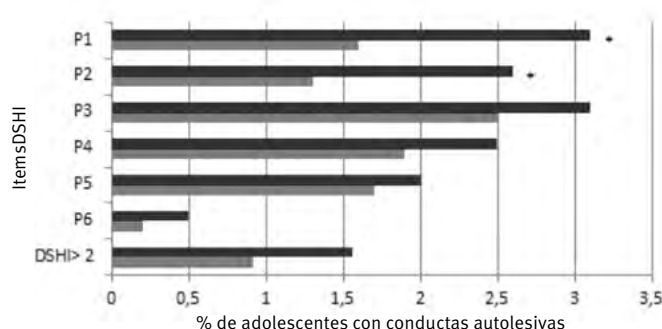
SEYLE, la frecuencia de hombres que superan el punto de corte (3 veces o más en el último año) en los ítems 2 (quemaduras autoinfligidas) y 5 (golpes / contusiones) es significativamente superior a la de las mujeres. Mientras que en el estudio WE-STAY, las mujeres superan el punto de corte (3 veces o más en el último año) en los ítems 1 (cortes o uso de objetos afilados incisivos) y 3 (cortes simulando palabras, dibujos, etc.) con una frecuencia significativamente superior a la de los hombres.

Tabla 1. Comparación del tipo de autolesiones entre los estudios SEYLE y WE-STAY, según la puntuación individual en los diferentes ítems del cuestionario DSHI, desagregado por sexo.

		Total n (%)	Hombres n (%)	Mujeres n (%)	X ² (gl)	p
P1	SEYLE	32 (3,12%)	14 (2,64%)	18 (3,63%)	0,827 (1)	0,363
	WE-STAY	25 (1,77%)	6 (0,87%)	16 (2,23%)	4,156 (1)	0,041
P2	SEYLE	27 (2,63%)	19 (3,58%)	8 (1,61%)	3,889 (1)	0,049
	WE-STAY	28 (1,99%)	11 (1,59%)	7 (0,98%)	1,101 (1)	0,294
P3	SEYLE	32 (3,12%)	17 (3,21%)	15 (3,02%)	0,029 (1)	0,866
	WE-STAY	35 (2,48%)	8 (1,15%)	27 (3,77%)	9,689 (1)	0,002
P4	SEYLE	26 (2,53%)	15 (2,83%)	11 (2,22%)	0,389 (1)	0,533
	WE-STAY	27 (1,92%)	11 (1,59%)	16 (2,23%)	0,721 (1)	0,396
P5	SEYLE	21 (2,05%)	17 (3,21%)	4 (0,81%)	7,368 (1)	0,007
	WE-STAY	17 (1,21%)	8 (1,15%)	9 (1,26%)	0,022 (1)	0,883
P6	SEYLE	5 (0,49%)	4 (0,75%)	1 (0,20%)	1,616 (1)	0,204
	WE-STAY	3 (0,21%)	1 (0,14%)	2 (0,28%)	0,289 (1)	0,591
DSHI ≥ 3	SEYLE	16 (1,56%)	11 (2,08%)	5 (1,01%)	1,902 (1)	0,168
	WE-STAY	13 (0,92%)	4 (0,58%)	9 (1,26%)	1,713 (1)	0,191

Nota. DSHI= Inventario de autolesiones deliberadas.

Comparando los resultados de ambos estudios entre sí, se observa un porcentaje significativamente superior de respuestas que superan el punto de corte (3 veces o más en el último año) en los dos primeros ítems del cuestionario (cortes o uso de objetos afilados incisivos y quemaduras autoinfligidas) en el estudio SEYLE frente al WE-STAY (P1: 3,12 vs 1,56%, $X^2=6,642$, gl= 1, p= 0,010; P2: 2,63% vs 1,28%, $X^2=6,001$, gl= 1, p< 0,014) (Figura 1).



Nota. *p ≤ 0,050; DSHI= Inventario de autolesiones deliberadas.

Figura 1. Comparación del tipo de autolesiones entre los estudios SEYLE y WE-STAY, según la puntuación individual en los diferentes ítems del cuestionario DSHI.

En la Figura 2 (A y B), se muestra la distribución de respuestas positivas, ítem a ítem en cada estudio en función del sexo. Como puede en la Figura 2A, los hombres participantes en el estudio SEYLE, presentan para todos los ítems (excepto el 4 y el 6) un porcentaje significativamente más elevado de respuestas positivas (P1: 2,64 vs 0,87%, $X^2=5,803$, gl= 1, p= 0,016; P2: 3,58% vs 1,59%, $X^2=4,915$, gl= 1, p= 0,027; P3: 3,21% vs 1,15%, $X^2=6,226$, gl= 1, p= 0,013; P5: 3,21% vs 1,15%, $X^2=6,226$, gl= 1, p= 0,013) y, de igual modo existe un mayor porcentaje de hombres con puntuación DSHI ≥ 3 en el SEYLE que en el WE-STAY (2,08 vs 0,58%, $X^2=5,494$, gl= 1, p= 0,019). En cambio, en las mujeres (Figura 2B), no se observan diferencias en el porcentaje de respuestas positivas en ninguno de los ítems, ni en el porcentaje de mujeres con puntuación DSHI ≥ 3, que son similares en ambos estudios.

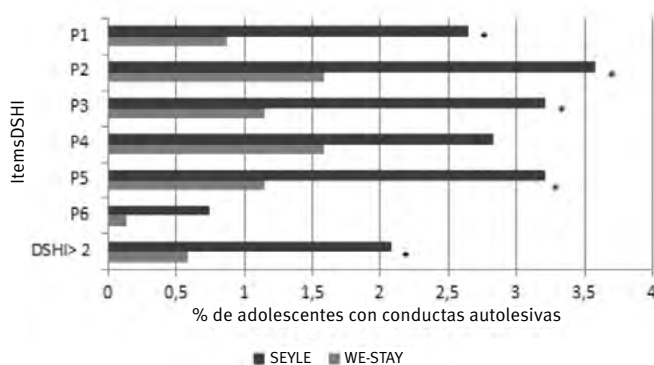


Figura 2A. Hombres.

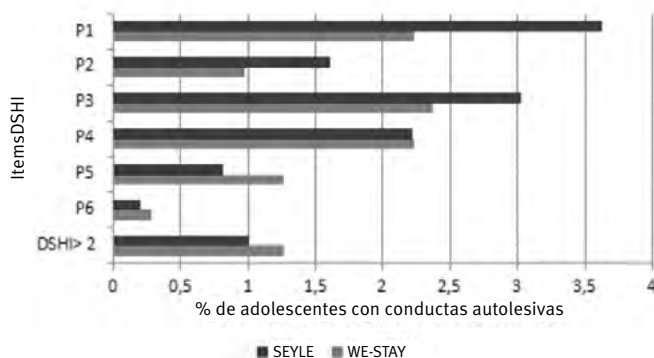


Figura 2B. Mujeres.

Nota. *p ≤ 0,050; DSHI= Inventario de autolesiones deliberadas.

Figura 2. Tipo de autolesiones observadas en los estudios SEYLE y WE-STAY, según la puntuación individual en los diferentes ítems del cuestionario DSHI, desagregados por sexo

Con el fin de determinar los factores asociados a la realización de conductas auto-lesivas se realizan dos análisis de regresión logística independientes (uno para cada estudio), con el fin de tratar de replicar (o no) los resultados en dos muestras independientes. En ambos casos se utilizan como variables de control la edad y el sexo.

Como puede verse en la Tabla 2, los factores asociados con comportamientos auto-lesivos en el estudio SEYLE

(tras controlar por edad y sexo), fueron la presencia de hiperactividad/falta de atención (puntuación SDQ hiperactividad / falta de atención ≥ 7) (OR= 2,367, IC 95%= 1,389-4,033; $p= ,002$), problemas de relación con pares (puntuación SDQ relación con pares ≥ 6) (OR= 3,096, IC 95%= 1,230-7,797; $p= ,024$), presencia de depresión (puntuación BDI-II ≥ 20) (OR= 4,046, IC 95%= 2,321-7,050; $p < ,001$) y consumo de alcohol (≥ 2 veces/semana) (OR= 2,362, IC 95%= 1,240-4,499; $p= ,012$), drogas ilegales (≥ 3 consumos/vida) (OR= 2,843, IC 95%= 1,360-5,944; $p=$

,007), y tabaco (> 10 cigarros/día) (OR= 3,464, IC 95%= 1,632-7,353; $p= ,002$).

Sin embargo, en la Tabla 3, puede verse cómo en el WE-STAY, sólo existen tres factores asociados a los comportamientos auto-lesivos, que fueron la falta de comportamiento pro-social (SDQ pro-social ≤ 4) (OR= 2,809, IC 95%= 1,199-6,581; $p= ,027$), la presencia de depresión (puntuación BDI-II ≥ 20) (OR= 6,357, IC 95%= 3,613-11,183; $p < ,001$) y consumo de alcohol (≥ 2 veces/semana) (OR= 2,353, IC 95%= 1,259-4,399; $p= ,010$).

Tabla 2. Factores asociados con comportamientos autolesivos en la muestra española del estudio SEYLE.

Variable	B	SE	Wald	df	p	OR	IC 95%
Síntomas emocionales (SDQ)	0,312	0,31	1,006	1	0,736	1,151	0,509-2,603
Problemas de conducta (SDQ)	0,265	0,38	0,486	1	0,328	1,495	0,676-3,302
Hiperactividad (SDQ)	0,450	0,28	2,620	1	0,002	2,367	1,389-4,033
Problemas con los compañeros (SDQ)	0,715	0,26	7,447	1	0,024	3,096	1,230-7,797
Falta de comportamiento prosocial (SDQ)	1,140	0,44	6,743	1	0,306	1,727	0,626-4,769
Depresión (BDI-II)	1,812	0,29	39,861	1	$< 0,001$	4,056	2,321-7,050
Consumo de tabaco	0,218	0,56	0,154	1	0,002	3,464	1,632-7,353
Consumo de alcohol	0,751	0,32	5,474	1	0,012	2,362	1,240-4,499
Consumo de drogas	-0,210	0,4	0,261	1	0,007	2,843	1,360-5,944
Constante	-4,190	0,24	294,741	1	0,009		

Nota. SDQ= Cuestionario de Capacidades y Dificultades; BDI-II= Inventario de depresión de Beck; SE= Error estándar; df= grados de libertad; OR= Odds ratio; IC= Intervalo de confianza.

Tabla 3. Factores asociados con comportamientos autolesivos en la muestra española del estudio WE-STAY.

Variable	B	SE	Wald	df	p	OR	IC 95%
Síntomas emocionales (SDQ)	0,141	0,42	0,115	1	0,320	1,375	0,739-2,560
Problemas de conducta (SDQ)	0,401	0,41	0,980	1	0,454	1,330	0,639-2,764
Hiperactividad (SDQ)	0,862	0,27	10,043	1	0,088	1,614	0,929-2,771
Problemas con los compañeros (SDQ)	1,130	0,47	5,756	1	0,180	1,776	0,791-3,987
Falta de comportamiento prosocial (SDQ)	0,547	0,52	1,115	1	0,027	2,809	1,199-6,582
Depresión (BDI-II)	1,398	0,28	24,403	1	$< 0,001$	6,357	3,613-11,183
Consumo de tabaco	1,242	0,38	10,461	1	0,593	1,354	0,457-4,017
Consumo de alcohol	0,859	0,33	6,817	1	0,010	2,353	1,259-4,399
Consumo de drogas	1,045	0,38	7,724	1	0,637	0,828	0,375-1,829
Constante	-3,39	0,19	322,288	1	0,213		

Nota. SDQ= Cuestionario de Capacidades y Dificultades; BDI-II= Inventario de depresión de Beck; SE= Error estándar; df= grados de libertad; OR= Odds ratio; IC= Intervalo de confianza.

Discusión

En el presente trabajo se han estudiado las DSH, sus características y los factores de riesgo asociados a las mismas en el grupo de adolescentes españoles incluidos en dos estudios multicéntricos europeos (SEYLE y WE-STAY).

Se encontraron tasas de prevalencia de DSH de 1,56% y 0,92%, que se sitúan en el límite inferior de las tasas presentadas por las muestras del resto de países europeos participantes en los estudios SEYLE y WE-STAY, entre los cuales Rumanía presentó la tasa más baja (1,9%) y Alemania la tasa más elevada (10,4%).

Las tasas de prevalencia encontradas variaron en función de los grupos de población analizados, con diferencias que alcanzaron la significación estadística cuando se compararon los hombres de ambos estudios (los hombres del estudio SEYLE presentaron una prevalencia de DSH 3,5 veces superior a los del WE-STAY). Estudios previos también han encontrado cifras de prevalencia de conductas autolesivas dispares, que van desde el 3% (Taliaferro y Muehlenkamp, 2015) hasta el 11,5% (Madge et al., 2008); justificándose las diferencias, fundamentalmente, por la heterogeneidad del concepto de conducta autolesiva uti-

lizado y por diferencias en los métodos utilizados para la detección de casos (Hargus, Hawton y Rodham, 2009; Silverman, Berman, Sanddal, O'Carroll y Joiner, 2007). Los estudios comparados en el presente trabajo también presentaron variaciones en las tasas a pesar de haber sido realizados en momentos temporales próximos, con muestras de características similares y con métodos de evaluación similares, por lo que es probable que, además de las diferencias conceptuales y metodológicas, haya otras circunstancias que influyan en la variabilidad de la prevalencia de conductas autolesivas, como pudiera ser la escasa frecuencia del fenómeno estudiado que hace que pequeñas variaciones en el número absoluto de afectados se traduzca en cambios importantes en las tasas.

Las tasas de autolesiones observadas en las muestras españolas de los estudios SEYLE y WE-STAY son inferiores a las observadas en otras muestras españolas. Un estudio en el que participaron 1.171 estudiantes de ESO (518 chicos y 653 chicas) de entre 12 y 16 años de escuelas públicas y privadas de Barcelona y alrededores (Kirchner, Ferrer, Forn y Zanini, 2011) encontró un 11,4% de prevalencia en el año previo de DSH. En este trabajo se utilizó un método de evaluación diferente, la escala Youth Self Report (YSR) (Achenbach, 1991) y de las contestaciones positivas al ítem que investigaba las conductas autolesivas el 2,9% contestaron "completamente cierto" y el 8,5% "posiblemente cierto". Otro estudio reciente realizado sobre una muestra amplia de 1664 adolescentes (edad media= 16,12 años) de la Comunidad Autónoma de La Rioja encontró que un 4,1% había intentado quitarse la vida en el año anterior (Fonseca-Pedrero et al., 2018), aunque no entran a valorar las conductas autolesivas. Otro trabajo español aporta cifras del 21,7% de autolesiones deliberadas a lo largo de la vida, aunque los datos no son comparables por tratarse de una muestra clínica (adolescentes atendidos en las consultas ambulatorias de psiquiatría de un hospital general) (Díaz de Neira et al., 2015).

El análisis de las tasas de prevalencia desagregadas por sexo de los estudios SEYLE y WE-STAY, como sucede con los datos de estudios previos, no aporta resultados claros que permitan establecer de forma concluyente la influencia del sexo en las DSH. Sin embargo, sí se encontraron patrones de autolesión diferentes entre sexos: en uno de los estudios los hombres se autolesionaron más frecuentemente mediante golpes autoinfligidos y quemaduras, mientras que las mujeres se hicieron más asiduamente cortes o escoriaciones. Parece que el patrón masculino (golpes, quemaduras) tiene características de impulso inmediato liberador de tensión, mientras que el femenino es una conducta más compleja, menos impulsiva, más compulsiva y en la que, además del dolor, se busca la realización de marcas que denoten una identidad o personalidad propia diferenciada, a la manera de los tatuajes o los piercings, es decir, que tengan un significado identitario.

Los factores de riesgo asociados a la presencia de DSH difirieron entre los dos estudios analizados, lo que resulta coherente con el hecho de que los factores de riesgo de conductas autolesivas demuestran una especificidad muy baja y un escaso valor predictivo (Barrigón y Baca-García, 2018). Aparecieron como factores de riesgo asociados significativamente a la DSH en solo uno de los estudios: la hiperactividad, los problemas con los compañeros, los consumos de tabaco, los consumos de drogas y la falta de comportamiento prosocial. Factores de riesgo asociados a las DSH en los dos estudios fueron: la presencia de síntomas depresivos y el consumo de alcohol.

La presencia de síntomas depresivos y el consumo de alcohol aparecen como los factores que más se asocian a las DSH. El ánimo depresivo se ha mostrado como un factor asociado a las conductas autolesivas en la mayoría de estudios realizados en población adolescente (Dougherty et al., 2009; Fliege, Lee, Grimm y Klapp, 2009; Hawton, Rodham, Evans y Weatherall, 2002; Lowenstein, 2005; Portzky y van Heeringen, 2007; Skegg, 2005; Stewart, Baiden y Theall-Honey, 2014; Swahn et al., 2012; Vajani, Annett, Crosby, Alexander y Millet, 2007; Valencia-Agudo, Burcher, Ezpeleta y Kramer, 2018). Debe reseñarse que el efecto de los síntomas depresivos es complejo, y que depende, no solo directamente de su presencia, si no de su intensidad, de la coexistencia con otros síntomas psicopatológicos asociados y del sexo de la persona que los sufre (Lundh, Wångby-Lundh y Bjärehed, 2011).

En cuanto al consumo de alcohol y drogas, salvo en algún estudio que no encuentra relación entre las conductas autolesivas y estas variables (Madge et al., 2008), su influencia directa de en las conductas autolesivas ha sido establecida de manera robusta (Balázs, Győri, Horváth, Mészáros y Szentiványi, 2018; Fulwiler, Forbes, Santangelo y Folstein, 1997; Heerde et al., 2015; Ilomäki, Räsänen, Viilo, Hakko y STUDY-70 Workgroup, 2007; Vargas-Martínez et al., 2018).

Respecto al resto de factores asociados a las DSH, los datos de la literatura son menos claros. El comportamiento prosocial es una conducta compleja resultado de la interacción entre aspectos intrapsíquicos y ambientales. Probablemente la búsqueda de asociación entre rasgos de personalidad y conducta suicida, que no se ha hecho en el presente estudio, aportase datos más concluyentes de asociación con las autolesiones, que el estudio de manifestaciones comportamentales como la conducta prosocial (Villar et al., 2018) u otras variables comportamentales como la falta de relaciones con compañeros, variable esta para la que la literatura también aporta datos discrepantes (Kaminski et al., 2010; Ruchkin, Sukhodolsky, Vermeiren, Koposov y Schwab-Stone, 2006).

Una situación parecida se da con la hiperactividad, que solo apareció asociado significativamente de forma débil a la conducta suicida en el estudio SEYLE. Estudios previos encontraron relación entre la hiperactividad como

trastorno y las conductas autolesivas (Balázs et al., 2018; Bentley, Cassiello-Robbins, Vittorio, Sauer-Zavala y Barlow, 2015; Meszaros et al., 2017). También se ha postulado que la relación de la hiperactividad con las autolesiones pudiera ser indirecta a través de factores comunes como la impulsividad, como demostrarían los resultados de distintos estudios que, además, ponen de manifiesto que la asociación sería diferente en función del sexo (Hinshaw et al., 2012; Huang et al., 2017; Kashden, Fremouw, Callahan y Franzen, 1993; Meza, Owens y Hinshaw, 2016). Las características del presente estudio no permiten delimitar la naturaleza de la influencia de la hiperactividad o la impulsividad sobre las conductas autolesivas.

Finalmente, los consumos de drogas y tabaco aparecieron como factores significativamente asociados a las conductas autolesivas en el estudio SEYLE, pero no en WE-STAY. El caso del consumo de tabaco, merece consideración aparte, ya que durante el periodo de tiempo transcurrido entre los dos estudios hubo cambios sociales relacionados con el tabaquismo: un aumento del precio, la puesta en marcha de programas de prevención y sensibilización dirigidos a la población joven; y la promulgación de leyes restrictivas respecto al consumo (Ley 42/2010 de 30 de diciembre de 2010). Otros trabajos previos ya encontraron asociación entre consumo de tabaco y conductas autolesivas (Huang et al., 2017; Madge et al., 2011; Romero, Rodríguez, Villar y Gómez-Fraguela, 2017). La hipótesis de que las medidas tomadas en nuestro país encaminadas a la restricción del consumo de tabaco pudieran haber modificado la prevalencia de DSH en jóvenes es atractiva, pero para su confirmación precisaría del análisis de series temporales más largas.

El presente estudio presenta una serie de limitaciones entre las que se encuentran: que se trata de un análisis de datos retrospectivos y recogidos de modo autoinformado, que las poblaciones, siendo similares, no son totalmente equiparables, y que las poblaciones no son representativas de los adolescentes españoles, lo que no permite dar datos de prevalencia poblacional. Además, las diferencias en los datos entre dos estudios con metodología y población similares podrían suscitar dudas sobre la fiabilidad de los resultados. No obstante, cabe reseñar como principales fortalezas del presente trabajo, el hecho de que se analizan los resultados dos estudios metodológicamente similares, con muestras amplias y homogéneas y realizados con la solidez metodológica que garantizan los proyectos internacionales de los que deriva.

En conclusión, el análisis de dos estudios sobre conductas autolesivas en adolescentes, realizados con una metodología similar y en poblaciones de características sociodemográficas equiparables en espacios de tiempo próximos, muestra: que las tasas de DSH varían en función del estudio y del sexo en un rango entre 0,58% y 2,08%; que los varones se autolesionan más frecuentemente mediante golpes autoinfligidos

y quemaduras, mientras que las mujeres se hacen más frecuentemente cortes y escoriaciones; y que la presencia de síntomas depresivos y el consumo de alcohol son los factores asociados de forma más robusta a un mayor riesgo de DSH; ambos serían los factores prioritarios sobre los que incidir con campañas preventivas y de intervención.

Reconocimientos

Los proyectos SEYLE y WE-STAY han sido financiados por la Unión Europea a través del Séptimo Programa Marco (FP7), mediante los acuerdos de subvención número HEALTH-F2-2009-223091 y HEALTH-2010-241542, respectivamente. Los autores desean agradecer a todos los investigadores y personal que colaboró en ambos proyectos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Bibliografía

- Achenbach, T. M. (1991). Manual for the Youth Self-Report and 1991 Profile. Burlington, VT: University of Vermont Department of Psychiatry.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- Balázs, J., Györi, D., Horváth, L. O., Mészáros, G. y Szentiványi, D. (2018). Attention-deficit hyperactivity disorder and nonsuicidal self-injury in a clinical sample of adolescents: the role of comorbidities and gender. *BMC Psychiatry*, 18, 34. doi:10.1186/s12888-018-1620-3.
- Barrigón, M. L. y Baca-García, E. (2018). Retos actuales en la investigación en suicidio. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 11, 1-3. doi:10.1016/j.rpsm.2017.10.001.
- Beck, A. T., Steer, R. A., Ball, R. y Ranieri, W. (1996). Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *Journal of Personality Assessment*, 67, 588-597. doi:10.1207/s15327752jpa6703_13.
- Bentley, K. H., Cassiello-Robbins, C. F., Vittorio, L., Sauer-Zavala, S. y Barlow, D. H. (2015). The association between nonsuicidal self-injury and the emotional disorders: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 37, 72-88. doi:10.1016/j.cpr.2015.02.006.
- Bifulco, A., Schimmenti, A., Moran, P., Jacobs, C., Bunn, A. y Rusu, A. C. (2014). Problem parental care and teenage deliberate self-harm in young community adults. *Bulletin of the Menninger Clinic*, 78, 95-114. doi:10.1521/bumc.2014.78.2.95.
- Blasco-Fontecilla, H. (2018). Postmodernity, addictive societies, cannabis and suicidal behaviour: Towards a brave new world? *Adicciones*, 30, 3-8. doi:10.20882/adicciones.1104.

- Bousoño, M., Al-Halabí, S., Burón, P., Garrido, M., Díaz-Mesa, E. M., Galván, G., ... Bobes, J. (2017). Substance use or abuse, internet use, psychopathology and suicidal ideation in adolescents. *Adicciones*, 29, 97-104. doi:10.20882/adicciones.811.
- Bousoño, M., Al-Halabí, S., Burón, P., Garrido, M., Díaz-Mesa, E. M., Galván, G., ... Bobes, J. (2019). Predictive factors of alcohol consumption in adolescents: data from 1-year follow-up prospective study. *Adicciones*, 31, 52-63. doi:10.20882/adicciones.998.
- Bresin, K. y Schoenleber, M. (2015). Gender differences in the prevalence of nonsuicidal self-injury: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 38, 55-64. doi:10.1016/j.cpr.2015.02.009.
- Brunner, R., Kaess, M., Parzer, P., Fischer, G., Carli, V., Hoven, C. W., ... Wasserman, D. (2014). Life-time prevalence and psychosocial correlates of adolescent direct self-injurious behavior: a comparative study of findings in 11 European countries. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 55, 337-348. doi:10.1111/jcpp.12166.
- Byrne, B. M., Stewart, S. M. y Lee, P. W. (2004). Validating the beck depression inventory-II for Hong Kong community adolescents. *International Journal of Testing*, 4, 199-216. doi:10.1207/s15327574ijt0403_1.
- Carli, V., Hoven, C.W., Wasserman, C., Chiesa, F., Guffanti, G., Sarchiapone, M., ... Wasserman D. (2014). A newly identified group of adolescents at "invisible" risk for psychopathology and suicidal behavior: findings from the SEYLE study. *World Psychiatry*, 13, 78-86. doi:10.1002/wps.20088.
- Cipriano, A., Cella, S. y Cotrufo, P. (2017). Nonsuicidal self-injury: A systematic review. *Frontiers in Psychology*, 8, 1946. doi:10.3389/fpsyg.2017.01946.
- Díaz de Neira, M., García-Nieto, R., de León-Martínez, V., Pérez Fominaya, M., Baca-García, E. y Carballo, J. J. (2015). Prevalence and functions of self-injurious thoughts and behaviors in a sample of Spanish adolescents assessed in mental health outpatient departments. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 8, 137-145. doi:10.1016/j.rpsm.2013.09.003.
- Dougherty, D. M., Mathias, C. W., Marsh-Richard, D. M., Prevet, K. N., Dawes, M. A., Hatzis, E. S., ... Novion, S. O. (2009). Impulsivity and clinical symptoms among adolescents with non-suicidal self-injury with or without attempted suicide. *Psychiatry Research*, 169, 22-27. doi:10.1016/j.psychres.2008.06.011.
- Fliege, H., Lee, J.R., Grimm, A. y Klapp, B. F. (2009). Risk factors and correlates of deliberate self-harm behavior: a systematic review. *Journal of Psychosomatic Research*, 66, 477-493. doi:10.1016/j.jpsychores.2008.10.013.
- Fonseca-Pedrero, E., Inchausti, F., Pérez-Gutiérrez, L., Aritio Solana, R., Ortuño-Sierra, J., Sánchez-García, M. Á., ... Pérez de Albéniz Iturriaga, A. (2018). Ideación suicida en una muestra representativa de adolescentes españoles. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 11, 76-85. doi:10.1016/j.rpsm.2017.07.004.
- Fulwiler, C., Forbes, C., Santangelo, S. L. y Folstein, M. (1997). Self-mutilation and suicide attempt: distinguishing features in prisoners. *The Journal of the American Academy of Psychiatry and the Law*, 25, 69-77.
- Goodman, R., Meltzer, H. y Bailey, V. (2003). The Strengths and Difficulties Questionnaire: a pilot study on the validity of the self-report version. *International Review of Psychiatry*, 15, 173-177. doi:10.1080/0954026021000046137.
- Gratz, K. L. (2001). Measurement of Deliberate Self-Harm: Preliminary Data on the Deliberate Self-Harm Inventory. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 23, 253-263. doi:10.1023/A:1012779403943.
- Hargus, E., Hawton, K. y Rodham, K. (2009). Distinguishing between subgroups of adolescents who self-harm. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, 39, 518-537. doi:10.1521/suli.2009.39.5.518.
- Hawton, K. y Harriss, L. (2008). Deliberate self-harm by under-15-year-olds: characteristics, trends and outcome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 49, 441-448. doi:10.1111/j.1469-7610.2007.01852.x.
- Hawton, K., Rodham, K., Evans, E. y Weatherall, R. (2002). Deliberate self-harm in adolescents: self-report survey in schools in England. *British Medical Journal*, 325, 1207-1211.
- Heerde, J. A., Toumbourou, J. W., Hemphill, S. A., Herrenkohl, T. I., Patton, G. C. y Catalano, R. F. (2015). Incidence and Course of Adolescent Deliberate Self-Harm in Victoria, Australia, and Washington State. *Journal of Adolescent Health*, 57, 537-544. doi:10.1016/j.jadohealth.2015.07.017.
- Hinshaw, S. P., Owens, E. B., Zalecki, C., Huggins, S. P., Montenegro-Nevado, A. J., Schrodek, E. y Swanson, E. N. (2012). Prospective follow-up of girls with attention-deficit/hyperactivity disorder into early adulthood: continuing impairment includes elevated risk for suicide attempts and self-injury. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 80, 1041-1051. doi:10.1037/a0029451.
- Huang, Y.H., Liu, H.-C., Tsai, F.-J., Sun, F.-J., Huang, K.-Y., Chiu, Y.-C., ... Liu, S.-I. (2017). Correlation of impulsivity with self-harm and suicidal attempt: a community study of adolescents in Taiwan. *BMJ Open*, 7, e017949. doi:10.1136/bmjopen-2017-017949.
- Ialomäki, E., Räsänen, P., Viilo, K., Hakko, H. y STUDY:70 Workgroup. (2007). Suicidal behavior among adolescents with conduct disorder—the role of alcohol dependence. *Psychiatry Research*, 150, 305-311. doi:10.1016/j.psychres.2006.02.011.
- Kaess, M., Fischer-Waldschmidt, G., Resch, F. y Koenig, J. (2017). Health related quality of life and psychopathological distress in risk taking and self-harming adolescents with full-syndrome, subthreshold and without

- borderline personality disorder: rethinking the clinical cut-off? *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation*, 4, 7. doi:10.1186/s40479-017-0058-4.
- Kaminski, J. W., Puddy, R. W., Hall, D. M., Cashman, S. Y., Crosby, A. E. y Ortega, L. A. G. (2010). The relative influence of different domains of social connectedness on self-directed violence in adolescence. *Journal of Youth and Adolescence*, 39, 460-473. doi:10.1007/s10964-009-9472-2.
- Kashden, J., Fremouw, W. J., Callahan, T. S. y Franzen, M. D. (1993). Impulsivity in suicidal and nonsuicidal adolescents. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 21, 339-353.
- Kirchner, T., Ferrer, L., Forns, M. y Zanini, D. (2011). Self-harm behavior and suicidal ideation among high school students. Gender differences and relationship with coping strategies. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 39, 226-235.
- Lenkiewicz, K., Racicka, E. y Bryńska, A. (2017). Self-injury - placement in mental disorders classifications, risk factors and primary mechanisms. Review of the literature. *Psychiatria Polska*, 51, 323-334. doi:10.12740/PP/62655.
- Lowenstein, L. F. (2005). Youths who intentionally practice self-harm. Review of the recent research 2001-2004. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*, 17, 225-230.
- Lundh, L.G., Wångby-Lundh, M. y Bjärehed, J. (2011). Deliberate self-harm and psychological problems in young adolescents: evidence of a bidirectional relationship in girls. *Scandinavian Journal of Psychology*, 52, 476-483. doi:10.1111/j.1467-9450.2011.00894.x.
- Madge, N., Hawton, K., McMahon, E. M., Corcoran, P., De Leo, D., de Wilde, E. J., ... Arensman, E. (2011). Psychological characteristics, stressful life events and deliberate self-harm: findings from the Child & Adolescent Self-harm in Europe (CASE) Study. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 20, 499-508. doi:10.1007/s00787-011-0210-4.
- Madge, N., Hewitt, A., Hawton, K., de Wilde, E. J., Corcoran, P., Fekete, S., ... Ystgaard, M. (2008). Deliberate self-harm within an international community sample of young people: comparative findings from the Child & Adolescent Self-harm in Europe (CASE) Study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 49, 667-677. doi:10.1111/j.1469-7610.2008.01879.x.
- McCormick, E. M., Qu, Y. y Telzer, E. H. (2017). Activation in context: Differential conclusions drawn from cross-sectional and longitudinal analyses of adolescents' cognitive control-related neural activity. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 141. doi:10.3389/fnhum.2017.00141.
- Meszaros, G., Horvath, L. O. y Balazs, J. (2017). Self-injury and externalizing pathology: a systematic literature review. *BMC Psychiatry*, 17, 160. doi:10.1186/s12888-017-1326-y.
- Meza, J. I., Owens, E. B. y Hinshaw, S. P. (2016). Response inhibition, peer preference and victimization, and self-harm: Longitudinal associations in young adult women with and without ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 44, 323-334. doi:10.1007/s10802-015-0036-5.
- Morgan, C., Webb, R. T., Carr, M. J., Kontopantelis, E., Green, J., Chew-Graham, C. A., ... Ashcroft, D. M. (2017). Incidence, clinical management, and mortality risk following self-harm among children and adolescents: cohort study in primary care. *British Medical Journal*, 359, j4351. doi:10.1136/bmj.j4351.
- Muehlenkamp, J. J., Claes, L., Havertape, L. y Plener, P. L. (2012). International prevalence of adolescent non-suicidal self-injury and deliberate self-harm. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 6, 10. doi:10.1186/1753-2000-6-10.
- Nock, M. K. (2010). Self-injury. *Annual Review of Clinical Psychology*, 6, 339-363. doi:10.1146/annurev.clinpsy.121208.131258.
- Pattison, E. M. y Kahan, J. (1983). The deliberate self-harm syndrome. *The American Journal of Psychiatry*, 140, 867-872. doi:10.1176/ajp.140.7.867.
- Pisinger, V. S. C., Hawton, K. y Tolstrup, J. S. (2018). Self-injury and suicide behavior among young people with perceived parental alcohol problems in Denmark: a school-based survey. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 27, 201-208. doi:10.1007/s00787-017-1031-x.
- Portzky, G. y van Heeringen, K. (2007). Deliberate self-harm in adolescents. *Current Opinion in Psychiatry*, 20, 337-342. doi:10.1097/YCO.0b013e3281c49ff1.
- Romero, E., Rodríguez, C., Villar, P. y Gómez-Fraguela, X. A. (2017). Intervention on early-onset conduct problems as indicated prevention for substance use: A seven-year follow up. *Adicciones*, 29, 150-162. doi:10.20882/adicciones.722.
- Ruchkin, V., Sukhodolsky, D. G., Vermeiren, R., Koposov, R. A. y Schwab-Stone, M. (2006). Depressive symptoms and associated psychopathology in urban adolescents: A cross-cultural study of three countries. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 194, 106-113. doi:10.1097/01.nmd.0000198142.26754.18.
- Silverman, M. M., Berman, A. L., Sanddal, N. D., O'Carroll, P. W. y Joiner, T. E. (2007). Rebuilding the tower of Babel: a revised nomenclature for the study of suicide and suicidal behaviors. Part 2: Suicide-related ideations, communications, and behaviors. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, 37, 264-277. doi:10.1521/suli.2007.37.3.264.
- Skegg, K. (2005). Self-harm. *Lancet*, 366, 1471-1483. doi:10.1016/S0140-6736(05)67600-3.
- Somerville, L. H., Hare, T. y Casey, B. J. (2011). Frontostriatal maturation predicts cognitive control failure to appetitive cues in adolescents. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23, 2123-2134. doi:10.1162/jocn.2010.21572.
- Sornberger, M. J., Heath, N. L., Toste, J. R. y McLouth, R. (2012). Nonsuicidal self-injury and gender: patterns of prevalence, methods, and locations among adoles-

- cents. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, 42, 266-278. doi:10.1111/j.1943-278X.2012.0088.x.
- Stewart, S. L., Baiden, P. y Theall-Honey, L. (2014). Examining non-suicidal self-injury among adolescents with mental health needs, in Ontario, Canada. *Archives of Suicide Research*, 18, 392-409. doi:10.1080/13811118.2013.824838.
- Strittmatter, E., Kaess, M., Parzer, P., Fischer, G., Carli, V., Hoven, C.W., ... Wasserman D. (2015). Pathological Internet use among adolescents: Comparing gamers and non-gamers. *Psychiatry Research*, 228, 128-135. doi:10.1016/j.psychres.2015.04.029.
- Swahn, M. H., Ali, B., Bossarte, R. M., Van Dulmen, M., Crosby, A., Jones, A. C. y Schinka, K. C. (2012). Self-harm and suicide attempts among high-risk, urban youth in the U.S.: shared and unique risk and protective factors. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 9, 178-191. doi:10.3390/ijerph9010178.
- Taliaferro, L. A. y Muehlenkamp, J. J. (2015). Risk factors associated with self-injurious behavior among a national sample of undergraduate college students. *Journal of American College Health*, 63, 40-48. doi:10.1080/07448481.2014.953166.
- Vajani, M., Annest, J. L., Crosby, A. E., Alexander, J. D. y Millet, L. M. (2007). Nonfatal and fatal self-harm injuries among children aged 10-14 years—United States and Oregon, 2001-2003. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, 37, 493-506. doi:10.1521/suli.2007.37.5.493.
- Valencia-Agudo, F., Burcher, G. C., Ezpeleta, L. y Kramer, T. (2018). Nonsuicidal self-injury in community adolescents: A systematic review of prospective predictors, mediators and moderators. *Journal of Adolescence*, 65, 25-38. doi:10.1016/j.adolescence.2018.02.012.
- Vargas-Martínez, A. M., Trapero-Bertran, M., Gil-García, E. y Lima-Serrano, M. (2018). Impact of the Binge Drinking (BD) in Adolescence. Are we doing it right? *Adicciones*, 30, 152-154. doi:10.20882/adicciones.1033.
- Villar, F., Letemendia, E. E., Blasco, T., Toribio, T. P., Verge, M., Grifoll, M. del M. V., ... Tejedor, C. C. (2018). Análisis dimensional de la personalidad del adolescente con conducta suicida. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 46, 104-111.
- Wasserman, D., Carli, V., Wasserman, C., Apter, A., Balazs, J., Bobes, J., ... Hoven, C. W. (2010). Saving and Empowering Young Lives in Europe (SEYLE): A randomized controlled trial. *BMC Public Health*, 10, 192. doi:10.1186/1471-2458-10-192.
- Whitlock, J., Muehlenkamp, J., Purington, A., Eckenrode, J., Barreira, P., Baral Abrams, G., ... Knox, K. (2011). Nonsuicidal self-injury in a college population: general trends and sex differences. *Journal of American College Health*, 59, 691-698. doi:10.1080/07448481.2010.529626.
- World Health Organization. (2015). Global School-Based Student Health Survey. Recuperado de http://www.who.int/chp/gshs/GSHS_Questionnaire_Core_2009_Spanish.pdf.
- Yang, X. y Feldman, M. W. (2017). A reversed gender pattern? A meta-analysis of gender differences in the prevalence of non-suicidal self-injurious behaviour among Chinese adolescents. *BMC Public Health*, 18, 66. doi:10.1186/s12889-017-4614-z.
- Zetterqvist, M. (2015). The DSM-5 diagnosis of nonsuicidal self-injury disorder: a review of the empirical literature. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 9, 31. doi:10.1186/s13034-015-0062-7.

Relación del consumo problemático de cannabis en la población joven de España con el riesgo percibido, los factores ambientales y los factores sociodemográficos

Relationship of problematic cannabis use among youth in Spain with perceived risk, environmental factors and sociodemographic factors

JORGE ARIAS-DE LA TORRE*, **, ***, FRANCISCO JOSÉ EIROA-OROSA****, ANTONIO J. MOLINA**, ESTHER COLELL****, VERÓNICA DÁVILA-BATISTA**, ***, FERNANDO MORENO-MONTERO****, NOEMÍ ROBLES*****, JOSE M. VALDERAS*****, VICENTE-MARTÍN**, ***.

* Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience (IoPPN). King's College London, Londres. Reino Unido.

** Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León, León. España.

*** Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid. España.

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

***** Consorcio Sanitario de Barcelona, Barcelona. España.

***** eHealth Center. Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona. España.

***** Health Services and Policy Research Group. University of Exeter Medical School, Exeter. Reino Unido.

Resumen

La relación entre el consumo problemático de cannabis, el riesgo percibido y los factores socioambientales y sociodemográficos no es clara actualmente. Los objetivos del estudio son: describir los patrones de consumo de cannabis (problemático y no problemático) en la población joven de España y explorar como el consumo problemático se relaciona con el riesgo percibido, y los factores ambientales y sociodemográficos. Se llevó a cabo un diseño transversal basado en datos de la edición de 2015/2016 de la Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas (EDADES). La encuesta incluyó participantes de entre 15 y 35 años que habían consumido cannabis en al menos una ocasión durante el último año y que completaron el *Cannabis Abuse Screening Test* (CAST) (N = 1674). Se consideró el consumo problemático (CAST ≥ 7) como variable dependiente. Como variables independientes se consideraron el riesgo percibido, los factores ambientales (disponibilidad de la sustancia y exposición a situaciones de consumo) y los factores sociodemográficos. Se llevaron a cabo análisis descriptivos de los patrones de consumo y se realizaron modelos univariantes y multivariantes de Poisson. Todos los análisis se estratificaron por género. El consumo problemático fue más frecuente en hombres (38,9 %) que en mujeres (23,2 %). Mientras en hombres el consumo problemático se relacionó con factores ambientales y nivel educativo, en mujeres se asoció con riesgo percibido y desempleo.

Abstract

The relationship of problematic cannabis consumption with perceived risk, socioenvironmental and sociodemographic factors among youth in Spain is not well known. The aims of this study are: 1) to describe the patterns of cannabis consumption (problematic and non-problematic) in Spanish youth, and 2) to explore whether problematic cannabis consumption is related to perceived risk, environmental factors and individual sociodemographic characteristics. A cross-sectional design based on data from the 2015/16 Spanish Household Survey on Alcohol and Drugs (EDADES) was performed. Individuals between 15 and 35 years old having used cannabis during the last year with a complete Cannabis Abuse Screening Test (CAST) were included (N = 1,674). Problematic consumption (CAST ≥ 7) was considered as dependent variable. Perceived risk, environmental factors (availability of the substance and exposure to consumption situations) and sociodemographic factors were taken as independent variables. Descriptive analyses of consumption patterns were performed and univariable and multivariable Poisson regression models were done. All analyses were stratified by gender. Problematic cannabis consumption was more frequent among men (38.9 %) than among women (23.2 %). While among men, problematic use was related to environmental factors and educational level, among women it was associated with perceived risk and unemployment. Problematic cannabis consumption among Spanish youth is associated with

Recibido: Octubre 2018; Aceptado: Enero 2020.

Enviar correspondencia a:

Department of Psychological Medicine, Division of Academic Psychiatry, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience (IoPPN). King's College London, De Crespigny Park, London SE5 8AF. Tel. +44 754309727.

E-mail: jorge.arias_de_la_torre@kcl.ac.uk.

Dada la representatividad de los datos y la validez de las medidas, estos resultados podrían tener importantes implicaciones para el desarrollo de medidas preventivas contra el consumo problemático de cannabis.

Palabras clave: Cannabis; Factores sociodemográficos; Factores ambientales; Riesgo percibido; Estudios de encuestas.

Hoy en día, el cannabis es una de las sustancias recreativas más consumidas entre los jóvenes y una de las que mayor carga tiene a nivel mundial (Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito, 2016). Se estima que aproximadamente 17,2 millones de jóvenes europeos entre 15 y 34 años (aproximadamente 14,1 % de este segmento poblacional) ha consumido cannabis al menos una vez el último año, y alrededor de 9,8 millones de esos jóvenes entre 15 y 24 años, el 17,4 % de este segmento poblacional (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2017). En este contexto de alta prevalencia de consumo, es importante identificar qué factores pueden conducir al desarrollo de un patrón problemático de consumo entre los usuarios esporádicos. Se ha mostrado que los problemas asociados con el consumo de cannabis tienen una alta dependencia de los patrones de consumo (Silins et al., 2014), y el problemático se ha asociado de manera consistente con enfermedades severas y crónicas, además de tener consecuencias psicosociales negativas.

Varios estudios han intentado determinar qué factores están relacionados con el consumo problemático de cannabis (Colell, Sánchez-Niubò, Delclos, Benavides y Domingo-Salvany, 2015; Kokkevi, Richardson, Florescu, Kuzman y Stergar, 2007; Observatorio Español de las Drogas y las Toxicomanías, 2016; Redonnet, Chollet, Fombonne, Bowes y Melchior, 2012). Se han encontrado de manera consistente diferencias de género y edad, con un consumo problemático mayor en poblaciones de hombres más jóvenes (Arias-De la Torre et al., 2019; Rial et al., 2019). No obstante, esta literatura suele centrarse en grupos poblacionales específicos, como estudiantes o entornos de trabajo concretos, y en determinantes particulares como factores socioeconómicos y de personalidad.

Respecto de otros variables relacionados con el consumo problemático de cannabis, varios estudios han señalado una fuerte asociación con el riesgo percibido (Grevenstein, Nagy y Kroeninger-Jungaberle, 2015; Kirst, Mecredy, Borland y Chaiton, 2014; Salloum, Krauss, Agrawal, Bierut y Gruzca, 2018). No obstante, muchos de estos estudios fueron realizados con muestras tomadas de la población general, que incluyen consumidores y no consumidores de sustancias. La realización de estudios independientes puede contribuir a mejorar nuestra comprensión de cómo el riesgo percibido podría resultar en el desarrollo de un

different types of gender-related factors. Due to its representativeness at the population level and the validity of the measures, these results might have important implications on the development of prevention strategies targeted at problematic cannabis consumption.

Key words: Cannabis; Sociodemographic factors; Environmental factors; Perceived risk; Survey studies.

patrón problemático de consumo. Además, otros de los variables señalados como influyentes en el consumo problemático de cannabis son factores del entorno en el cual reside la persona, como disponibilidad de la sustancia y exposición social a situaciones de consumo, además de correlatos socioeconómicos (Kirst et al., 2014; Parnes, Smith y Conner, 2018). Saber cómo los factores ambientales se relacionan con el consumo problemático puede ser útil para proponer estrategias preventivas más efectivas y eficientes, adaptadas al contexto en el cual se implementarán. Sin embargo, hay un desconocimiento de la relación entre este tipo de variables y el consumo problemático. Respecto de los correlatos socioeconómicos, varios estudios han indicado que tanto la situación laboral como el nivel de estudios podrían estar relacionados con el consumo de cannabis entre los jóvenes (Colell et al., 2015; Teixidó-Compañó et al., 2018). De este modo, tener en cuenta estas variables al estudiar el consumo de cannabis podría contribuir a una mejor comprensión de los distintos patrones de consumo.

Por tanto, los objetivos de este estudio son: (1) describir los patrones de consumo de cannabis (problemático y no problemático) entre los jóvenes en España, y (2) someter a prueba si el consumo problemático de cannabis está relacionado con el riesgo percibido, factores ambientales y sociodemográficos.

Material y métodos

Diseño y población del estudio

Se llevó a cabo un diseño transversal basado en datos de la edición de 2015/2016 de la Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas (EDADES) (Observatorio Español de las Drogas y las Toxicomanías, 2016). EDADES es una encuesta representativa de la población española con edades entre 15 y 64 años. La muestra se eligió según un método de muestreo agrupado en tres etapas sin reemplazo, obteniendo una tasa de respuesta de 50,5 %. El cuestionario incluía información sobre el consumo de cannabis y los patrones del mismo, además de variables ambientales y sociodemográficas.

Como población del estudio se incluyeron los participantes menores de 36 años que habían consumido cannabis durante el último año en al menos una ocasión y que completaron el *Cannabis Abuse Screening Test* (CAST) (N = 1674). Se excluyeron a las personas que carecían de datos

sobre nivel de estudios ($n = 2$; 0,1 %), situación laboral ($n = 51$; 3,1 %), riesgo percibido respecto del consumo regular ($n = 10$; 0,6 %), percepción de la disponibilidad de las sustancias ($n = 29$; 1,7 %) y exposición social a situaciones de consumo ($n = 11$; 0,7 %). En total, se consideró una muestra de 1579 personas para el análisis.

Variables de estudio

Se consideró el consumo problemático según el CAST como variable dependiente. Este cuestionario es una herramienta de cribado válida y fiable para detectar el patrón problemático de consumo de cannabis (Cuenca-Royo et al., 2012). El cuestionario está compuesto de 6 ítems tipo Likert sobre la frecuencia de 5 eventos diferentes en los últimos 12 meses previos a la administración del mismo: consumo no recreativo de cannabis (2 ítems), problemas de memoria relacionadas con el consumo (1 ítem), preocupación de padres o amigos debido al consumo (1 ítem), intentos de abstinencia sin éxito (1 ítem) y otros posibles problemas relacionados con el consumo. Los ítems se puntuaban en una escala tipo Likert de 0 («nunca») a 4 («con mucha frecuencia»). Se obtiene una puntuación total entre 0 y 24 al sumar cada ítem de la escala. El punto de corte para consumo problemático de cannabis se fijó en 7 o más (AUC = 0,83) como propuso un estudio de validación poblacional en España (Cuenca-Royo et al., 2012).

Como variables explicativas, se consideraron el riesgo percibido, factores ambientales (disponibilidad de la sustancia y exposición a situaciones de consumo) y factores sociodemográficos. El riesgo percibido se valoró con un ítem tipo Likert con una escala de respuestas de cuatro puntos, desde 1 («ningún problema») a 4 («muchos problemas») respecto del consumo de cannabis al menos una vez por semana. La disponibilidad de las sustancias se valoró con un ítem tipo Likert con una escala de respuestas de cuatro puntos, desde 1 («casi imposible») a 4 («muy fácilmente») respecto de la dificultad para obtener la sustancia en un período de 24 horas. Debido a que había pocas personas en los niveles de las variables «casi imposible» y «difícil», estas categorías se colapsaron en «difícil». La exposición a situaciones de consumo se valoró con un ítem tipo Likert con una escala de respuestas de cuatro puntos, desde 1 («habitualmente») a 4 («nunca») respecto de la frecuencia en la cual se encontraba a personas de su entorno cercano fumando cannabis. Además, se consideraron los siguientes factores sociodemográficos: género, edad como variable dicotómica (de 16 a 25 años y de 26 a 35 años), nivel de estudios (universitarios, secundarios/bachillerato y primarios/sin estudios) y situación laboral (empleado, desempleado, estudiante).

Análisis estadístico

Realizamos un análisis descriptivo de la distribución del consumo problemático de cannabis entre los factores expli-

cativos por género. Evaluamos las diferencias mediante las pruebas de del chi cuadrado y exacta de Fisher. Después, realizamos modelos de regresión bivariantes y multivariantes de Poisson para probar la asociación entre los factores explicativos y la variable dependiente. Obtuvimos de estos modelos el Riesgo Relativo Crudo (RR), el Riesgo Relativo ajustado (aRR) y sus Intervalos de Confianza de 95 % (95 % IC). Todos los modelos multivariantes se ajustaron para todas las variables explicativas. La bondad de ajuste de los modelos multivariantes se valoró mediante el test de chi cuadrado. Además, se verificó la ausencia de multicolinealidad y de interacciones entre las variables. Los valores p para la significancia estadística global para cada variable se obtuvieron mediante la prueba de Wald. Todos los modelos se estratificaron por género en base al marco teórico propuesto por estudios anteriores (Arias-De la Torre et al., 2019; Colell et al., 2015; Kirst et al., 2014; Redonnet et al., 2012), y tuvieron en cuenta los pesos derivados del diseño muestral complejo. Usamos los programas informáticos Stata v.14 para todos los análisis estadísticos (StataCorp, 2015).

Resultados

La Tabla 1 muestra las características de la muestra del estudio y el patrón de consumo de cannabis por género. Puede observarse que el consumo problemático de cannabis es más frecuente en hombres (38,9 %) que en mujeres (23,2 %). Entre los hombres, hallamos diferencias estadísticamente significativas en los patrones de consumo en todas las variables explicativas, exceptuando edad. No obstante, entre las mujeres hallamos estas diferencias en riesgo percibido, nivel de estudios y situación laboral.

Además, la Tabla 2 muestra la relación entre el consumo problemático de cannabis y todas las variables explicativas. Tras el ajuste, la disponibilidad de la sustancia, la exposición a situaciones de consumo y el nivel de estudios estuvieron significativamente relacionados con el consumo problemático ($p < ,05$) entre los hombres. En cambio, entre las mujeres solamente el riesgo percibido estuvo relacionado con este patrón de consumo. Además, teniendo en cuenta las categorías específicas para cada una de las variables incluidas, se mostró un mayor riesgo de consumo problemático de cannabis para hombres que solían tener una exposición a situaciones de consumo (aRR: 1,42; 95 % IC: 1,02-1,98 tomando «nunca expuesto» como categoría de referencia) y entre los de un nivel de estudios primarios o analfabetos (aRR: 1,68; 95 % IC: 1,22-2,30 tomando estudios universitarios como categoría de referencia). Entre las mujeres, se mostró un mayor riesgo de consumo problemático de cannabis entre aquellas que no percibieron «ningún problema» relacionado con su consumo (aRR: 1,96; 95 % IC: 1,01-3,80 tomando muchos problemas como categoría de referencia) y entre las desempleadas (aOR: 1,95; 95 % IC: 1,27-2,98 tomando empleada como categoría de referencia).

Tabla 1. Características de la muestra del estudio y diferencias en los patrones de consumo de cannabis entre los jóvenes en España por género. Encuesta sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES) 2015-2016.

	Hombres (N = 1117)					Mujeres (N = 462)				
	Usuarios no problemáticos (n = 683; 61,1 %)		Usuarios problemáticos (n = 434; 38,9%)		valor p	Usuarios no problemáticos (n = 355; 76,8%)		Usuarios problemáticos (n = 107; 23,2%)		valor p
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Riesgo percibido					< ,001					,008
Muchos problemas	107	15,7	57	13,1		56	17,8	10	9,4	
Algunos problemas	179	26,2	74	17,1		101	28,5	25	23,4	
Pocos problemas	253	37,0	163	37,6		127	35,8	34	31,8	
Ningún problema	144	21,1	140	32,3		71	20,0	38	35,5	
Disponibilidad (en 24 horas)					< ,001					,271
Difícil	49	7,2	21	4,8		23	6,5	5	4,7	
Relativamente fácil	182	26,7	69	15,9		103	29,0	24	22,4	
Muy fácil	452	66,2	344	79,3		229	64,5	78	72,9	
Exposición a situaciones					< ,001					,438
Nunca	92	13,5	34	7,8		37	10,4	9	8,4	
Rara vez	125	18,3	57	13,1		60	16,9	12	11,2	
Con frecuencia	249	36,5	157	36,2		130	36,6	44	41,1	
Habitualmente	217	31,8	186	42,9		128	36,1	42	39,3	
Nivel de estudios					< ,001					,022
Universitarios	95	13,9	45	10,4		83	23,4	14	13,1	
Secundarios o bachillerato	525	76,9	301	69,6		251	70,7	81	75,7	
Primarios o analfabeto	63	9,2	87	20,1		21	5,9	12	11,2	
Situación laboral					< ,001					,010
Empleado	309	45,2	194	44,7		173	48,7	45	42,1	
Desempleado/a	166	24,3	150	34,6		59	16,6	32	29,9	
Estudiante	208	30,5	90	20,7		123	34,7	30	28,0	
Edad					,086					,670
Entre 16-25 años	304	44,5	216	49,8		151	42,5	48	44,9	
Entre 26-35 años	379	55,5	218	50,2		204	57,5	59	55,1	

Nota. N: muestra total analizada; %: porcentaje por columna; 95 % IC: 95 % Intervalo de Confianza.

Valor p: Pruebas de del chi cuadrado y exacta de Fisher. Usuarios no problemáticos: CAST < 7; usuarios problemáticos CAST ≥ 7.

Discusión

Los resultados muestran que, hoy en día, el consumo problemático de cannabis entre los jóvenes en España tiene una prevalencia alta, especialmente entre los hombres. Es más, mientras que en los hombres el consumo problemático parece estar relacionado con factores ambientales y nivel de estudios, entre las mujeres el consumo problemático de cannabis parece estar relacionado con el riesgo percibido y el desempleo. Con un enfoque en los factores relacionados con el consumo problemático, debería señalarse que la prevalencia de consumo problemático es más alta en hombres que en mujeres, y que, para los hombres, los factores externos y contextuales parecen estar estrechamente relacionados con este patrón de consumo. Entre las mujeres, no obstante, los factores internos y personales parecen cobrar una relevancia especial. Estos resultados son coherentes con los obtenidos en algunos estudios anteriores (Bonar et al., 2017; Foster, Jeffries, Zvolensky y Buckner,

2016; Haug, Núñez, Becker, Gmel y Schaub, 2014; Kirst et al., 2014), y pueden explicarse en parte por diferencias de género en las estrategias de afrontamiento al estrés entre los jóvenes. Mientras que en países con valores tradicionales familiares, como es el caso de España, se espera de los hombres jóvenes que tengan un estilo de afrontamiento orientado hacia lo externo y puedan estar más motivados por el impulso y la oportunidad, se espera de las mujeres jóvenes que tengan un estilo de afrontamiento orientado hacia lo interno y que más bien adapten sus actitudes según experiencias conductuales (Casajuana Kögel et al., 2021; Foster et al., 2016; García-Sánchez et al., 2016). Por tanto, como estudios anteriores han sugerido (Casajuana Kögel et al., 2021; Haug et al., 2014; Kokkevi et al., 2007; López-Pelayo, Miquel De Montagut, Casajuana Kögel y Balcells Oliveró, 2018), ofrecer estrategias adaptativas para afrontar el estrés (centradas en factores externos en hombres y en factores internos en mujeres) podría ser un en-

Tabla 2. *Relación entre el consumo problemático de cannabis con riesgo percibido, la disponibilidad de la sustancia, la exposición a situaciones de consumo y los factores sociodemográficos en los jóvenes en España. Análisis bivariable y multivariable. Encuesta sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES) 2015-2016.*

	Hombres				Mujeres			
	RR (95 % IC)	p	aRR (95 % IC)	p	RR (95 % IC)	p	aRR (95 % IC)	p
Riesgo percibido		,006		,067		,007		,022
Muchos problemas	1,00		1,00		1,00		1,00	
Algunos problemas	0,66 (0,48-0,91)		0,67 (0,49-0,91)		1,17 (0,56-2,45)		1,21 (0,59-2,46)	
Pocos problemas	0,94 (0,73-1,22)		0,91 (0,71-1,18)		1,28 (0,63-2,60)		1,31 (0,65-2,64)	
Ningún problema	1,21 (0,94-1,56)		1,06 (0,82-1,36)		2,27 (1,15-4,50)		1,96 (1,01-3,80)	
Disponibilidad (en 24 horas)		,001		,008				
Difícil	1,00		1,00		1,00	,629	1,00	,897
Relativamente fácil	1,03 (0,62-1,02)		1,04 (0,63-1,69)		0,63 (0,26-1,65)		0,65 (0,30-1,41)	
Muy fácil	1,57 (0,98-2,50)		1,41 (0,90-2,21)		0,92 (0,39-2,18)		0,81 (0,41-1,60)	
Exposición a situaciones		,001		,023		,091		,245
Nunca	1,00		1,00		1,00		1,00	
Rara vez	1,05 (0,70-1,58)		1,11 (0,75-1,64)		0,66 (0,26-1,65)		0,67 (0,27-1,64)	
Con frecuencia	1,24 (0,87-1,76)		1,21 (0,86-1,71)		1,39 (0,65-2,97)		1,24 (0,59-2,63)	
Habitualmente	1,56 (1,11-2,20)		1,42 (1,02-1,98)		1,36 (0,63-2,94)		1,07 (0,51-2,22)	
Nivel de estudios		< ,001		< ,001		,114		,203
Universitarios	1,00		1,00		1,00		1,00	
Secundarios o bachillerato	1,17 (0,87-1,56)		1,14 (0,86-1,52)		1,47 (0,80-2,68)		1,38 (0,75-2,52)	
Primarios o analfabeto	1,91 (1,39-2,61)		1,68 (1,22-2,30)		1,79 (0,81-3,95)		1,48 (0,65-3,38)	
Situación laboral		,049		,165		,557		,536
Empleado/a	1,00		1,00		1,00		1,00	
Desempleado/a	1,19 (0,99-1,43)		1,09 (0,91-1,31)		2,21 (1,45-3,36)		1,95 (1,27-2,98)	
Estudiante	0,75 (0,59-0,95)		0,79 (0,61-1,01)		1,10 (0,68-1,76)		1,09 (0,65-1,83)	
Edad		,128		,222		,764		,545
Entre 16-25 años	1,00		1,00		1,00		1,00	
Entre 26-35 años	0,88 (0,74-1,04)		0,97 (0,81-1,15)		0,94 (0,64-1,38)		0,91 (0,61-1,35)	

Nota. RR: Riesgo Relativo Crudo, aRR: Riesgo Relativo ajustado (aRR) 95 % IC: 95 % Intervalo de Confianza. p: valor p de la prueba de Wald. Los modelos multivariable se ajustaron para todas las variables explicativas y los factores demográficos. Todos los análisis se realizaron teniendo en cuenta los pesos derivados del diseño muestral complejo. Todos los modelos multivariable tuvieron un valor p > ,05 en la prueba de bondad de ajuste chi cuadrado.

foque efectivo para afrontar el consumo problemático de cannabis. Sin embargo, para explorar la posible influencia bidireccional entre las variables explicativas y el consumo problemático de cannabis, podría ser especialmente relevante establecer medidas de prevención específicas centradas en la causa del consumo problemático, como es el caso de desempleo en las mujeres aunque, como han sugerido estudios longitudinales anteriores, la dirección de esta relación no está clara (Popovici y French, 2014).

Respecto de la direccionalidad de las relaciones entre las variables, debemos señalar que, como han sugerido estudios anteriores, es posible que la relación hallada entre el riesgo percibido y el consumo problemático sea bidireccional (Salloum et al., 2018). Los resultados de este estudio confirman el principio que «la conducta precede la actitud». En este sentido, podría haber asociaciones longitudinales recíprocas entre el consumo de cannabis y el riesgo percibido, con una asociación más fuerte entre el consumo

de cannabis y un menor riesgo percibido subsecuente. Podrían ser valiosos más estudios con población española con datos longitudinales para obtener una mejor comprensión de esta relación.

Respecto de los métodos usados, debemos señalar que nuestro estudio es uno de los más grandes realizados en Europa con el fin de valorar el consumo problemático de cannabis. Además, usamos una muestra representativa a nivel de país y una herramienta válida y fiable diseñada específicamente para este fin. Los estudios anteriores no usaron muestras representativas ni herramientas válidas y fiables para determinar los patrones de consumo. La combinación de este tipo de muestras con el uso de herramientas con propiedades métricas adecuadas, como el cuestionario CAST (Cuenca-Royo et al., 2012), podrían aportar estimaciones más precisas del consumo problemático, y además ayudar a mejorar la fiabilidad al determinar los factores específicos relacionados con los diferentes patrones.

Hemos de abordar varias de las limitaciones de este estudio. Primero, su diseño transversal impide determinar la dirección causal de la relación entre el consumo problemático y los factores explicativos. Sin embargo, este diseño podría ser el adecuado para identificar posibles factores relacionados con el patrón de consumo. Segundo, debemos señalar que la sensibilidad y la especificidad no son óptimas. A pesar de ello, el cuestionario CAST ha mostrado propiedades métricas adecuadas (Cuenca-Royo et al., 2012). Es más, es la primera vez que esta herramienta se ha incluido en EDADES. Por tanto, nuestros resultados pueden servir de referencia para una valoración válida y fiable del consumo problemático de cannabis y sus factores relacionados. Por último, hay algunas limitaciones inherentes a la naturaleza autoinformada de los datos (i.e., algunas personas pueden ser reticentes a responder a ciertas preguntas sobre su consumo de sustancias). Sin embargo, dado que el cuestionario fue anónimo, podemos considerar *a priori* que las respuestas fueron imparciales. De todas maneras, la tasa de respuesta fue de 50,5 %, y la representatividad a nivel poblacional estuvo garantizada (Observatorio Español de las Drogas y las Toxicomanías, 2016). Por tanto, consideramos que la población estudiada es adecuada para el desarrollo de los objetivos propuestos.

En conclusión, nuestro estudio muestra que el consumo problemático de cannabis entre los jóvenes en España es alto, especialmente entre los hombres, y que podría estar relacionado con distintos tipos de factores dependientes del género. Es más, estos resultados pueden servir como punto de partida para más estudios dentro y fuera de Europa y, también, pueden ayudar a identificar los factores asociados al desarrollo de patrones de consumo problemático de cannabis.

Reconocimientos

Agradecemos al CIBERESP por la financiación aportada para este estudio.

Papel de la fuente de financiación

Este estudio fue financiado por el Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP) como parte de las ayudas para estancias de corta duración concedida a Jorge Arias-De la Torre en 2017 y 2018.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflictos de intereses en relación al estudio, su autoría, y/o la publicación de este manuscrito.

Referencias

- Arias-De la Torre, J., Fernández-Villa, T., Molina, A. J., Amezcua-Prieto, C., Mateos, R., Cancela, J. M., ... Martín, V. (2019). Drug use, family support and related factors in university students. A cross-sectional study based on the uniHcos Project data. *Gaceta Sanitaria*, 33, 141-147. doi:10.1016/j.gaceta.2017.10.019.
- Bonar, E. E., Goldstick, J. E., Collins, R. L., Cranford, J. A., Cunningham, R. M., Chermack, S. T., ... Walton, M. A. (2017). Daily associations between cannabis motives and consumption in emerging adults. *Drug and Alcohol Dependence*, 178, 136-142. doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.05.006.
- Casajuana Kögel, C., López-Pelayo, H., Oliveras, C., Colom, J., Gual, A. y Balcells-Oliveró, M. M. (2021). The relationship between motivations for cannabis consumption and problematic use. *Adicciones*, 33, 31-41. doi:10.20882/adicciones.1221.
- Colell, E., Sánchez-Niubò, A., Delclos, G. L., Benavides, F. G. y Domingo-Salvany, A. (2015). Economic crisis and changes in drug use in the Spanish economically active population. *Addiction*, 110, 1129-1137. doi:10.1111/add.12923.
- Cuenca-Royo, A. M., Sánchez-Niubó, A., Forero, C. G., Torrens, M., Suelves, J. M. y Domingo-Salvany, A. (2012). Psychometric properties of the CAST and SDS scales in young adult cannabis users. *Addictive Behaviors*, 37, 709-715. doi:10.1016/j.addbeh.2012.02.012.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2017). European Drug Report 2017: Trends and Developments. Luxembourg: Publications Office of the European Union.
- Foster, D. W., Jeffries, E. R., Zvolensky, M. J. y Buckner, J. D. (2016). The interactive influence of cannabis-related negative expectancies and coping motives on cannabis use behavior and problems. *Substance Use & Misuse*, 51, 1504-1511. doi:10.1080/10826084.2016.1188947.
- García-Sánchez, S., Matalí, J. L., Martín-Fernández, M., Pardo, M., Lleras, M., Castellano-Tejedor, C. y Haro, J. M. (2016). Internalizing and externalizing personality and subjective effects in a sample of adolescent cannabis users. *Adicciones*, 28, 231-241. doi:10.20882/adicciones.887.
- Grevenstein, D., Nagy, E. y Kroeninger-Jungaberle, H. (2015). Development of risk perception and substance use of tobacco, alcohol and cannabis among adolescents and emerging adults: evidence of directional influences. *Substance Use & Misuse*, 50, 376-386. doi:10.3109/10826084.2014.984847.
- Haug, S., Núñez, C. L., Becker, J., Gmel, G. y Schaub, M. P. (2014). Predictors of onset of cannabis and other drug use in male young adults: results from a longitudinal study. *BMC Public Health*, 14, 1202. doi:10.1186/1471-2458-14-1202.

- Kirst, M., Mecredy, G., Borland, T. y Chaiton, M. (2014). Predictors of substance use among young adults transitioning away from high school: A narrative review. *Substance Use & Misuse*, 49, 1795-1807. doi:10.3109/10826084.2014.933240.
- Kokkevi, A., Richardson, C., Florescu, S., Kuzman, M. y Stergar, E. (2007). Psychosocial correlates of substance use in adolescence: A cross-national study in six European countries. *Drug and Alcohol Dependence*, 86, 67-74. doi:10.1016/j.drugalcdep.2006.05.018.
- López-Pelayo, H., Miquel De Montagut, L., Casajuana Kögel, C. y Balcells Oliveró, M. (2018). Post-truth Cannabis use: back to evidence-based medicine. *Adicciones*, 30, 237-242. doi:10.20882/adicciones.1095.
- Observatorio Español de las Drogas y las Toxicomanías. (2016). Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España 2015/2016. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. (2016). World Drug Report 2016. New York: United Nations publication, Sales No. E.16.XI.7.
- Parnes, J. E., Smith, J. K. y Conner, B. T. (2018). Reefer madness or much ado about nothing? Cannabis legalization outcomes among young adults in the United States. *International Journal of Drug Policy*, 56, 116-120. doi:10.1016/j.drugpo.2018.03.011.
- Popovici, I. y French, M. T. (2014). Cannabis Use, Employment, and Income: Fixed-Effects Analysis of Panel Data. *The Journal of Behavioral Health Services & Research*, 41, 185-202. doi:10.1007/s11414-013-9349-8.
- Redonnet, B., Chollet, A., Fombonne, E., Bowes, L. y Melchior, M. (2012). Tobacco, alcohol, cannabis and other illegal drug use among young adults: The socio-economic context. *Drug and Alcohol Dependence*, 121, 231-239. doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.09.002.
- Rial, A., Burkhart, G., Isorna, M., Barreiro, C., Varela, J. y Golpe, S. (2019). Cannabis use among adolescents: Risk pattern, implications and possible explanatory variables. *Adicciones*, 31, 64-77. doi:10.20882/adicciones.1212.
- Salloum, N. C., Krauss, M. J., Agrawal, A., Bierut, L. J. y Grucza, R. A. (2018). A reciprocal effects analysis of cannabis use and perceptions of risk. *Addiction*, 113, 1077-1085. doi:10.1111/add.14174.
- Silins, E., Horwood, L. J., Patton, G. C., Fergusson, D. M., Olsson, C. A., Hutchinson, D. M.,... Mattick, R. P. (2014). Young adult sequelae of adolescent cannabis use: an integrative analysis. *Lancet Psychiatry*, 1, 286-293. doi:10.1016/S2215-0366(14)70307-4.
- StataCorp. (2015). Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LLC.
- Teixidó-Compañó, E., Espelt, A., Sordo, L., Bravo, M. J., Sarasa-Renedo, A., Indave, B. I.,... Brugal, M. T. (2018). Differences between men and women in substance use: the role of educational level and employment status. *Gaceta Sanitaria*, 32, 41-47. doi:10.1016/j.gaceta.2016.12.017.

Consumo de alcohol, síntomas neurológicos y retos diagnósticos en un paciente con una gastrostomía percutánea

Alcohol consumption, neurological symptoms and diagnostic challenges in a patient with a percutaneous endoscopic gastrostomy

PABLO BARRIO*, MARZIA MERLINO**, MERCÈ BALCELLS-OLIVERÓ*.

* Instituto Clínic de Neurociencias, Servicio de Psiquiatría, Unidad de Conductas Adictivas. Hospital Clínic, Barcelona. España.

** Unidad de Psiquiatría, Facultad de Ciencias Biomédicas y Dentales e Imagen Morfofuncional. Universidad de Messina, Messina. Italia.

La adicción es un fenómeno de gran complejidad que conlleva manifestaciones en un amplio rango de dimensiones, incluyendo psicológicas, conductuales, médicas y socioeconómicas. Muchas teorías han intentado explicar las conductas extremas que la adicción impone en los individuos afectados. No obstante, aún estamos lejos de llegar a una explicación definitiva y global capaz de unificar todos los aspectos subyacentes de la adicción (Nutt, Lingford-Hughes, Erritzoe y Stokes, 2015; Pober, 2013).

En la lista de sustancias más consumidas a nivel mundial, el alcohol aparece segundo, detrás de la nicotina. Presentamos aquí un estudio de caso que describe un fenómeno conductual complejo en un paciente con dependencia de alcohol. Ilustra algunas de las características claves de la adicción.

El paciente es un hombre de 60 años que llevaba una gastrostomía endoscópica percutánea para alimentación debido a cáncer orofaríngeo que requirió una bucofarinsectomía y una hemiglossectomía, además de una traqueotomía en 1999. El paciente también sufre de un trastorno por uso de alcohol de larga duración.

Al principio del 2005, el paciente fue admitido a Urgencias por un episodio agudo con ataxia, una disminución del estado de alerta, disartria y nistagmo en ambos ojos en todas las direcciones de la mirada. Varias pruebas complementarias (TAC, analítica sanguínea, ECG, EEG) no hallaron anomalías. Los síntomas remitieron en menos de 24 horas. Durante el 2005, el paciente fue hospitalizado otra

vez con los mismos síntomas. Igual que anteriormente, este episodio fue autolimitado y las pruebas complementarias no detectaron anomalías relevantes.

En el 2006, el paciente fue ingresado en el servicio de Neurología para estudiar lo que se consideraron episodios recurrentes de encefalopatía. Una vez más, varias pruebas complementarias (SNC, IRM, EEG, ecodópler de tronco supraaórtico, punción lumbar) no obtuvieron resultados importantes.

Se atribuyó al cuadro clínico un posible origen epiléptico, por lo que se le trató con levetiracetam 1000 mg/día. Posteriormente se cambió el tratamiento a ácido valproico y, por último, en el 2008, a carbamazepina 600 mg/día. A pesar de ello, fue admitido varias veces en Urgencias por los mismos síntomas neurológicos entre 2006 y 2009.

El diagnóstico definitivo se realizó en agosto 2009. El paciente se había estado autoinyectando grandes cantidades de bebidas alcohólicas a través de su gastrostomía endoscópica percutánea, un hecho desconocido hasta ese momento. El paciente comenzó tratamiento ambulatorio, tanto psicológico como farmacológico, en la Unidad de Conductas Adictivas. No obstante, logró la abstinencia solo durante periodos breves. También presentó algunas complicaciones, como una hemorragia gástrica tras beber alcohol mientras estaba medicado con disulfiram.

Es importante tener en cuenta algunas consideraciones al revisar este caso. Primero, la vía de administración inusual. Además de ser una manera muy infrecuente de ingerir bebidas alcohólicas, la gastrostomía endoscópica per-

Recibido: Mayo 2019; Aceptado: Noviembre 2019.

Enviar correspondencia a:

Pablo Barrio. Unidad de Conductas Adictivas, Hospital Clínic de Barcelona. Calle Villarroel 170 08036 Barcelona, España.
E-mail: pbarrio@clinic.cat.

cutánea permite alcanzar niveles altos de concentración de alcohol en sangre. Este hecho originó los síntomas neurológicos manifestados por el paciente en varias ocasiones. Aunque se han descrito otras vías de ingestión de alcohol, son altamente infrecuentes (Stogner, Eassey, Baldwin y Miller, 2014).

Segundo, a pesar de que el historial médico del paciente incluía condiciones claramente asociadas con la ingestión actual de alcohol (dependencia del alcohol y cáncer bucofaríngeo), pareció razonable omitir la consideración del alcohol durante el proceso de diagnóstico diferencial porque su estado físico le impedía ingerir bebida alguna. Además, había ausencia de algunos de los síntomas clásicos, como el fetor, que permiten reconocer la intoxicación por alcohol. En conjunto, a pesar de la sencillez de la solución final de este puzzle, el proceso diagnóstico claramente supuso un reto. Prueba de esto son los 4 años de seguimiento por parte del servicio de Neurología, los diversos tratamientos farmacológicos aplicados y la cantidad de pruebas complementarias realizadas.

Por último, este es un caso adecuado para ilustrar la naturaleza de la adicción en sí, donde la ingestión de la sustancia se convierte en primordial, indistintamente de las dificultades y sus consecuencias.

En conclusión, pensamos que este caso revela cómo el alcohol, una sustancia consumida con tanta frecuencia en nuestra sociedad, debe ser un elemento importante al realizar varios diagnósticos diferenciales, en particular aquellos que implican síntomas neurológicos, como estupor, ataxia y nistagmo.

Conflicto de interés

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de interés.

Referencias

- Nutt, D. J., Lingford-Hughes, A., Erritzoe, D. y Stokes, P. (2015). The dopamine theory of addiction: 40 years of highs and lows. *Nature Reviews Neuroscience*, 16, 305–312. doi:10.1038/nrn3939.
- Pober, J. M. (2013). Addiction is not a natural kind. *Frontiers in Psychiatry*, 4, 123. doi:10.3389/fpsyt.2013.00123.
- Stogner, J. M., Eassey, J. M., Baldwin, J. M. y Miller, B. L. (2014). Innovative alcohol use: Assessing the prevalence of alcohol without liquid and other non-oral routes of alcohol administration. *Drug and Alcohol Dependence*, 142, 74–78. doi:10.1016/j.drugalcdep.2014.05.026.

Un *chatbot* para dejar de fumar. ¿Será el futuro?

Chatbots to stop smoking: is this the future?

GONZALO SEGRELLES-CALVO*, ANA MARÍA DE GRANDA-BELTRÁN**,
JOSÉ IGNACIO DE GRANDA-ORIVE***.

* Servicio de Neumología, Hospital Rey Juan Carlos. Universidad Rey Juan Carlos, Móstoles. España.

** Servicio de Psiquiatría. Fundación Jiménez Díaz, Madrid. España.

*** Servicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre. Universidad Complutense, Madrid. España.

Las tecnologías de la información y la comunicación (TIC) y sus aplicaciones en diferentes ámbitos, forman parte de nuestra vida diaria, incluida la medicina. El uso de las TIC (telemedicina, gamificación y aplicaciones móviles) ha hecho evolucionar el modelo asistencial convencional, habiéndose utilizado ya para ayudar a dejar de fumar y promover cambios de vida saludables (Segrelles-Calvo, Escribano-Gimeno, Llopis-Pastor, Pérez-Gallán y de Granda-Orive, 2018). Recientemente, en sanidad, se ha introducido la utilización de los chatbots (CHB) definidos originalmente como *un programa que hace posible cierto tipo de conversación en idiomas naturales entre el hombre y la computadora* (Weizenbaum, 1966). El valor en un ámbito de salud de los CHB se establece por una serie de características como habilitadores técnicos: Asombrosa combinación entre inmediatez (pronta respuesta) y asincronismo (notificaciones y recuerdos), consumo rápido (consumible), anonimato (los pacientes al interactuar con la máquina pueden sentir menos vergüenza y mostrar sus sentimientos), autenticación (pueden protegerse con seguridad), personalización, escalabilidad (pueden dirigirse a grandes audiencias de manera rentable), monitorización (conocer los hábitos es un primer paso para fomentar un comportamiento saludable), adquirir conocimiento (apoyar el compromiso de cambio

a través de la comprensión), afecto (combinar aspectos de personalidad y emocionales en los diálogos puede aumentar la satisfacción y su compromiso), y conducta (podrían influir en la conducta) (Pereira y Díaz, 2019).

Los CHB ya han sido utilizados en varios campos de la medicina. Como ejemplo decir que Vaidyam, Wisniewski, Halamka, Kashavan y Torous (2019) exploraron la evidencia existente sobre CHB en el campo de la psiquiatría y su papel en el cribado, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades mentales. Encontraron que los CHB ayudaban particularmente en psico-educación y auto adherencia, con un índice de satisfacción con los CHB alto. Kretzschmar, Tyroll, Pavarini, Manzini y Singh (2019) nos indicaban que los CHB podrían tener un gran potencial para ayudar a las personas con problemas mentales pudiendo ser percibidos como menos estigmatizadores que un apoyo en consulta. Pereira et al. (2019) analizaron, entre 2014 y 2018, el uso de CHB en salud para cambios de comportamiento y encontraron que las áreas de uso más activas fueron preferentemente el bienestar mental y físico y los trastornos nutricionales y metabólicos, siendo el afecto y el conocimiento las competencias humanas más buscadas por los CHB para lograr un cambio de comportamiento.

¿Podrían, por lo tanto, los CHB ayudar a dejar de fumar? La evidencia actual es escasa, pero con la disponible

Recibido: Marzo 2020; Aceptado: Marzo 2020.

Enviar correspondencia a:

Dr. José Ignacio de Granda-Orive. C/Cavanilles 43, 7ºE, 28007 Madrid.
E-mail: igo01m@gmail.com.

podemos diferenciar su potencial eficacia atendiendo a: 1) Permitir avanzar a los fumadores en sus estadios de cambio: Almusharraf (2019) manejó un CHB que utilizaba la entrevista motivacional para conseguir mover al fumador a la decisión de dejar de fumar, observando que el CHB ayudaba realmente a estos sujetos en dicha decisión de avance de estadio de cambio. 2) Ayudar a los fumadores a abandonar el consumo: Simon, Krishnan-Sarin y Huang (2019) nos indicaban la utilidad del CHB para promover el abandono del consumo de tabaco en adolescentes/jóvenes con bajos ingresos económicos. Una experiencia interesante fue la llevada a cabo por Folly, Riedo, Felder, Falomir-Pichastor y Desrichard (2016) que desarrollaron el programa de la primera edición de *J'arrête de fumer* que quiso agrupar a las comunidades de Facebook de personas dispuestas a dejar de fumar el mismo día. Tras 6 meses un 13,5% de un total de 7.008 participantes dejaron de fumar. 3) Ayudar a los fumadores a mantenerse abstinentes a largo plazo: Dubosson, Schaer, Savioz y Schumacher (2017), desarrollaron un CHB (con comentarios motivadores, información, y capacidad de relacionar a los sujetos) para ayudarles a rebasar el pico de recaídas que presentaron estos autores en estudios previos, observando que el CHB ayudaba a los fumadores a enfrentarse al *craving* por lo tanto mantenía la abstinencia en el tiempo. Perski, Crane, Beard y Brown (2019) quisieron comparar si una versión de la app *Smoke Free* con un CHB de apoyo frente a la app sin el CHB permitía incrementar el compromiso y la abstinencia a corto plazo. Los autores comprobaron que la versión de la app con el CHB aumentaba el compromiso con unas mayores tasas de abstinencia, aunque con bajas tasas de seguimiento.

En cuanto a los posibles riesgos y limitaciones de los CHB, Kretschmar et al. (2019) nos indicaban que en la actualidad pueden tener una limitada capacidad para recrear la interacción humana y ofrecer tratamiento individualizado e incluso se preguntaban si los CHB pudieran llegar a hacer daño a los pacientes, siendo este daño generalmente invisible si no es rastreado específicamente, lo que añade preocupaciones éticas. Los mismos autores nos indican las posibles soluciones a estos riesgos y limitaciones: los CHB deben respetar la privacidad y asegurar la seguridad de los usuarios, estar basados en la evidencia, y ser lo más transparentes posible.

Conocemos que se encuentra en marcha actualmente un ensayo clínico, denominado "Déjalo bot" (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03445507>), desarrollado por el grupo de tabaquismo de la sociedad madrileña de atención primaria (SOMAMFYC) y que ha sido diseñado para demostrar la efectividad de un CHB conversacional para ayudar a dejar de fumar. Estamos ansiosos de conocer los resultados.

Es el momento de construir, desarrollar y demostrar el potencial de los CHB, ya que en el momento actual parece que podrían ser útiles y efectivos a la hora de ayudar a dejar de fumar. La evidencia actual es escasa pero esperanzadora.

Conflicto de intereses

JIG-O ha recibido honorarios por ponencias, participación en estudios clínicos y publicaciones de (orden alfabético): AstraZeneca, Esteve, Gebro, Menarini, Pfizer, y Rovi. GS-C y AMG-B no presentan conflictos de interés.

Bibliografía

- Almusharraf, F. (2019). Motivating smokers to quit through a computer-based conversational system. Recuperado de https://tspace.library.utoronto.ca/bits-tstream/1807/94055/1/Almusharraf_Fahad_201903_MAS_thesis.pdf.
- Dubosson, F., Schaer, R., Savioz, R. y Schumacher, M. (2017). Going beyond the relapse peak on social networks smoking cessation programs: Chatbot opportunities. *Swiss Medical Informatics*, 33, 00397. doi:10.4414/smi.33.00397.
- Folly, L., Riedo, G., Felder, M., Falomir-Pichastor, J. M. y Desrichard, O. (2016). Rapport de l'évaluation externe du programme « J'arrête de fumer » sur Facebook. Sur mandat du Fonds de Prévention du Tabagisme. Recuperado de http://www.obeeone.com/wp-content/uploads/2017/05/Rapport_JDF_BCLab-Re%CC%81sume%CC%81-nov-2016.pdf.
- Kretschmar, K., Tyroll, H., Pavarini, G., Manzini, A. y Singh, I. (2019). NeurOx Young People's Advisory Group. *Biomedical Informatics Insights*, 11, 1-9. doi:10.1177/1178222619829083.
- Pereira, J. y Díaz, O. (2019). Using health chatbots for behavior change: A mapping study. *Journal of Medical Systems*, 43, 135. doi:10.1007/s10916-019-1237-1.
- Perski, O., Crane, D., Beard, E. y Brown, J. (2019). Does the addition of a supportive chatbot promote user engagement with a smoking cessation app? An experimental study. *Digit Health*, 5, 1-13. doi:10.1177/2055207619880676.
- Segrelles-Calvo, G., Escribano-Gimeno, I., Llopis-Pastor, E., Pérez-Gallán, M. y de Granda-Orive, J. I. (2018). Aplicaciones de las nuevas tecnologías en la deshabituación tabáquica: telemedicina y gamificación. *Prevención del Tabaquismo*, 20, 129-140.
- Simon, P., Krishnan-Sarin, S. y Huang, T. H. (2019). On using chatbots to promote smoking cessation among adolescents of low socioeconomic status. Recuperado de <https://arxiv.org/pdf/1910.08814v1.pdf>.
- Vaidyam, A. N., Wisniewski, H., Halamka, J. D., Kashavan, M. S. y Torous, J. B. (2019). Chatbots and conversational agents in mental health: a review of the psychiatric landscape. *Canadian Journal of Psychiatry*, 64, 456-464. doi:10.1177/0706743719828977.
- Weizenbaum, J. (1966). ELIZA - a computer program for the study of natural language communication between man and machine. *Communications of the ACM*, 9, 36-45. doi:10.1145/365153.365168.

Consumo de cannabis y vómitos cíclicos

Cannabis use and cyclic vomiting

ENRIQUETA OCHOA-MANGADO*, AGUSTÍN MADOZ-GÚRPIDE*.

* Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Ramón y Cajal. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). Departamento de Medicina y Especialidades Médicas, Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá, Madrid. Spain.

El cannabis ha sido asociado tradicionalmente con la acción antiemética y utilizado por algunos pacientes para el control de vómitos inducidos por quimioterapia. Sin embargo en 2004 se describe la hiperémesis cannabinoide o vómitos cíclicos secundarios al consumo de cannabis (Allen, de Moore, Heddle y Twartz, 2004), y posteriormente diversos estudios confirman su existencia (Contreras Narváez et al., 2016; Ochoa-Mangado, Madoz-Gúrpide, Jiménez Giménez y Salvador Vadillo, 2009; Simonetto, Oxentenko, Herman y Szostek, 2012).

Se define la hiperémesis cannabinoide como un cuadro caracterizado por la presencia, en consumidores de cannabis, de episodios cíclicos de náuseas y vómitos incoercibles. Estos vómitos mejoran con el uso compulsivo de baños o duchas con agua muy caliente. Suelen llegar a tener una frecuencia de 5 por hora, con episodios cíclicos que perduran entre 1-2 días. No obstante, algunos casos resultan aún más intensos tanto en frecuencia como en duración. Otros síntomas físicos acompañan habitualmente a los vómitos. Aparece polidipsia y diaforesis, dolor abdominal, pérdida de peso... Si bien puede ocurrir en consumos incipientes, lo más habitual es que se manifieste tras varios años de consumo. La abstinencia al cannabis, por otro lado, conduce a un cese de los vómitos.

El inicio del cuadro no suele ser brusco. Habitualmente se describe unos meses antes unos pródromos consistentes en episodios matutinos de náuseas o vómitos uno o dos días a la semana, que provocaban restricción de la ingesta por miedo a presentar vómitos y dolor. La clínica es dosis dependiente, con mayor intensidad de los vómitos ante el incremento del consumo, y es muy característico el tipo de vómitos y su mejoría con baños compulsivos con agua caliente. Estos baños son una conducta aprendida que con frecuencia no aparecen en los primeros episodios pero que una vez conocido su beneficio se convierten en compulsivos (Allen et al., 2004; Ochoa-Mangado et al., 2009; Simonetto et al., 2012; Venkatesan, Hillard, Rein, Banerjee y Lisdahal, 2020).

La importancia de este cuadro se entiende cuando se estudia la prevalencia de consumo de cannabis. Según el estudio EDADES, el 35.2% de la población de entre 15 y 65 años ha consumido cannabis al menos una vez en su vida; el 9.1% lo ha hecho en el último mes; y el 1.2% lo consume a diario (Observatorio Español de las Drogas y Adicciones (OEDA), 2018). Esto hace que este diagnóstico deba ser considerado en cualquier paciente consumidor de cannabis y con clínica de vómitos de repetición.

Los pacientes que padecen este cuadro muy frecuentemente visitan diversos recursos sanitarios (Urgencias,

Recibido: Junio 2020; Aceptado: Julio 2020.

Enviar correspondencia a:

Enriqueta Ochoa. Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Ctra Colmenar Km 9,100. 28034 Madrid.
E-mail: enriquetaochoam@gmail.com.

Atención Primaria, Gastroenterología...) y se someten a numerosas exploraciones, algunas de ellas potencialmente iatrogénicas, que habitualmente no encuentran nada patológico.

El diagnóstico diferencial cabe establecerlo con la hiperémesis gravídica, con los trastornos gastrointestinales y de causa metabólica, los trastornos de alimentación, los vómitos psicógenos y por supuesto, el cuadro de abstinencia a cannabis. Una situación importante a considerar es la de aquellos que emplean el cannabis para precisamente mitigar sus náuseas y vómitos asociados a otras condiciones clínicas. En algunos de estos casos, lejos de mejorar, empeorarán el cuadro al provocar la hiperémesis cíclica.

La sospecha diagnóstica de este cuadro es esencial para orientar su diagnóstico y tratamiento. Valorar los antecedentes de consumo de cannabis y su patrón de uso debe formar parte de la entrevista psiquiátrica. La compulsión de tomar múltiples duchas o baños calientes puede ayudar a realizar el diagnóstico diferencial ante vómitos inexplicables, principalmente en medios donde el consumo es elevado. El diagnóstico puede apoyarse en la detección de cannabis en urinoanálisis, pero sin olvidar que pueden existir falsos positivos con fármacos que pueden ser muy utilizados en estos pacientes (ibuprofeno, naproxeno, pantoprazol, efavirenz) y al igual que falsos negativos con cannabinoides de síntesis (Glauser, 2019).

En el Servicio de Urgencias el abordaje de la hiperémesis requiere las medidas habituales de soporte básico y reposición hidroelectrolítica. En cuadros graves, la deshidratación puede conllevar un fallo renal agudo. En este contexto se han utilizado con cierto éxito capsaicina, haloperidol o benzodiacepinas (Burillo-Putze y Llorens, 2017). En todo caso los fármacos clásicos antieméticos no resultan eficaces.

El manejo clínico del trastorno de hiperémesis cannabinoide depende de que se mantenga la abstinencia de cannabis, y esto precisa la aceptación por parte del paciente de la relación entre el cannabis y los vómitos que presenta. En función de esto variará la motivación para el cambio, dado que la cesación del consumo de cannabis es el único tratamiento (Sorensen, DeSanto, Borgelt, Phillips y Monte, 2017). En nuestra experiencia (Ochoa-Mangado et al., 2009), aun escasa, la abstinencia continuada de cannabis ha supuesto la resolución del cuadro de hiperémesis cannabinoide. Recaídas en el consumo supusieron la recidiva de los vómitos cíclicos, que volvieron a cesar cuando se logra nuevamente la abstinencia a cannabis.

La elevada frecuencia del consumo de cannabis en nuestro medio y la gravedad que puede alcanzar el trastor-

no de vómitos cíclicos, así como el gasto sanitario y social que genera, hace necesario valorar este posible diagnóstico ante un paciente que refiere vómitos repetidos con las características descritas. La abstinencia de cannabis parece ser la única medida eficaz para corregir el trastorno. Serán necesarios futuros estudios para terminar de clarificar la etiopatogenia del síndrome, y proponer nuevos enfoques terapéuticos.

Bibliografía

- Allen, J. H., de Moore, G. M., Heddle, R. y Twartz, J. C. (2004). Cannabinoid hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. *Gut*, 53, 1566-1570. doi:10.1136/gut.2003.036350.
- Burillo-Putze, G. y Llorens, P. (2017). Perspectives in the treatment for cannabinoid hyperemesis syndrome. *Adicciones*, 29, 134-135. doi:10.20882/adicciones.875.
- Contreras Narváez, C., Mola Gilbert, M., Batle de Santiago, E., Bigas Farreres, J., Giné Servén, E. y Cañeta Crespillo, J. (2016). Síndrome de hiperémesis cannabinoide. Reporte de seis nuevos casos clínicos y resumen de casos previos publicados. *Adicciones*, 28, 90-98. doi:10.20882/adicciones.776.
- Glauser, W. (2019). Nausea-inducing illness caused by cannabis still underdiagnosed. *CMAJ*, 191, E13167. doi:10.1503/cmaj.1095820.
- Observatorio Español de las Drogas y Adicciones (OEDA). Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España 2017 (EDADES). 2018.
- Ochoa-Mangado, E., Madoz-Gúrpide, A., Jiménez Giménez, M. y Salvador Vadillo, E. (2009). Vómitos cíclicos secundarios al consumo de cannabis. *Gastroenterología y Hepatología*, 32, 406-409. doi:10.1016/j.gastrohep.2009.02.002.
- Simonetto, D. A., Oxentenko, A. S., Herman, M. L. y Szostek, J. H. (2012). Cannabinoid hyperemesis: A case series of 98 patients. *Mayo Clinical Proceedings*, 87, 114-119. doi:10.1016/j.mayocp.2011.10.005.
- Sorensen, C. J., DeSanto, K., Borgelt, L., Phillips, K. T. y Monte, A. A. (2017). Cannabinoid hyperemesis syndrome: diagnosis, pathophysiology, and treatment. A systematic review. *Journal of Medical Toxicology*, 13, 71-87. doi:10.1007/s13181-016-0595-z.
- Venkatesan, T., Hillard, C. J., Rein, L., Banerjee, A. y Lisdahl, K. (2020). Patterns of cannabis use in patients with cyclic vomiting syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18, 1082-1090. doi:10.1016/j.cgh.2019.07.039.

Desde el año 2012 sólo se admite la normativa APA.

Ante la preparación de un artículo de cara a su publicación se deben revisar y aplicar las normas extensas, que pueden ser consultadas en www.adicciones.es

Adicciones está editada por Socidrogalcohol, Sociedad Científica Española de Estudios sobre el Alcohol, el Alcoholismo y otras Toxicomanías. Adicciones publica artículos originales sobre el tratamiento, la prevención, estudios básicos y descriptivos en el campo de las adicciones de cualquier tipo, procedentes de distintas disciplinas (medicina, psicología, investigación básica, investigación social, etc.). Todos los artículos son seleccionados después de pasar un proceso de revisión anónimo hecho por expertos en cada tema. Adicciones publica 4 números al año. Adicciones tiene las secciones de editorial, artículos originales, informes breves, artículos de revisión y cartas al director. La revista se publica en español, aunque admite artículos en inglés. Cuando publica un artículo en inglés, puede exigir su traducción también al español, pero no es la norma.

Papel. La revista Adicciones está impresa en papel estucado fabricado con pastas libres de cloro (TCF).

Conflictos de intereses. La política de la revista es que en todos los artículos y editoriales conste expresamente la existencia o no de conflicto de intereses en el apartado correspondiente. Todos los conflictos de interés son importantes, pero especial cuidado hay que poner en el caso de haber recibido para el estudio financiación de la industria farmacéutica, alcoholera, tabaquera, etc. La revista Adicciones sigue en este tema las recomendaciones de ISAJE (International Society of Addiction Journal Editors). Tener conflicto de intereses no significa no poder publicar el artículo. En caso de duda sobre esta cuestión se debe contactar con el editor.

Autoría. Es muy importante que únicamente se consideren autores aquellos que han hecho sustanciales contribuciones: 1) a la concepción y diseño, adquisición de datos, o el análisis e interpretación de datos; 2) a la redacción del artículo o a su revisión crítica; y 3) que ha dado su aprobación de la versión que se publicará. Los autores deben asegurarse de que partes significativas del material aportado no ha sido publicado con anterioridad. En caso de que puedan tener dudas sobre el cumplimiento de esta norma, deberán presentar copias de lo publicado o de lo presentado para publicación a otras revistas antes de poder ser considerado el artículo para su revisión. En caso de dudas sobre alguno de los aspectos anteriores los autores deben consultar el acuerdo de Farmington al que está adherida la revista Adicciones (Anexo 1), las normas de "Sponsorship, authorship, and accountability" del International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org/sponsor.htm) o las normas de publicación de la American Psychological Association, 6ª edición (2010) (www.apastyle.org). El editor de la revista puede dirigirse a los autores del artículo para que especifiquen cual ha sido la contribución de cada uno de ellos.

Preparación de manuscritos. Los autores deben seguir exclusivamente para la presentación de sus manuscritos las Normas de Publicación de la American Psychological Association (6ª edición, 2010; <http://www.apastyle.org>). Las excepciones a esta regla son mínimas y dependen sólo de las diferencias que puede haber en el uso del español y del inglés. Por ejemplo, los ingleses utilizan en la bibliografía el signo '&' antes del último autor, mientras que en español dicho signo se corresponde exactamente con la 'y' (por tanto los artículos en español utilizarán solo la 'y'); otra diferencia puede ser en los títulos de los artículos, puesto que en inglés se pone en mayúscula la primera letra de muchas de las palabras, mientras que en español sólo ponemos la primera...

NO existe un límite exacto de palabras para los trabajos que se presenten. Pero deberá cuidarse mucho que toda la información que se incluya sea estrictamente la necesaria.

Es importante que los artículos sean interesantes para la comunidad científica del campo de las adicciones. Se evitarán trabajos que se refieran a realidades muy concretas –a menos que precisamente en ello resida su interés–, o que sean básicamente descriptivos –a menos, nuevamente, que se trate de algo novedoso.

Artículos originales. Serán preferentemente trabajos de investigación clínicos o experimentales sobre el campo de las drogodependencias o las adicciones. Pero también pueden ser aceptados trabajos teóricos o de otro tipo.

Informes breves. En esta sección se considerarán los trabajos de investigación que por sus características especiales (series con número reducido de observaciones, casos clínicos, trabajos de investigación con objetivos y resultados muy concretos, estudios epidemiológicos descriptivos, primeros resultados de un estudio amplio, etc.) pueden ser publicados de forma abreviada y rápida.

Artículos de revisión. Presentarán la actualización de un tema de forma rigurosa y exhaustiva. Deberán regirse normalmente por metodologías sistematizadas. El contenido del artículo podrá llevar los apartados necesarios para la mejor comprensión de los lectores. En su parte final debe aparecer un apartado de discusión o conclusiones. La extensión preferiblemente no debería superar las 5.000 palabras, pero siempre que esté justificado, se admitirían revisiones más largas.

Cartas al Director. Tendrán normalmente un máximo de 800 palabras, 10 referencias y una tabla o figura. Pueden consistir en una presentación breve sobre algo novedoso, una investigación original, o la contestación o matización a un artículo publicado en la revista. Cuando sea éste el caso la carta tendrá que recibirse dentro de las 6 semanas subsiguientes a la publicación del artículo en el número de la revista

PRESENTACIÓN DE LOS TRABAJOS

Envío electrónico. La forma más rápida y preferente de enviar artículos para su revisión editorial es a través de www.adicciones.es. Allí encontrará todas las instrucciones a seguir y la forma de adjuntar el original. Todo el seguimiento del proceso de revisión y editorial se realizará a través de la web (a través de la plataforma de RECYT). Ésta es la única forma prevista para envío de artículos (pero si tiene alguna duda puede comunicarse con secretaria@adicciones.es). Será muy útil para facilitar el proceso de revisión que en el momento del envío del artículo proporcione a través de la misma plataforma información sobre por lo menos dos posibles revisores para su artículo (nombre, institución y correo electrónico). Estos revisores deberán ser expertos en el tema y no estar ligados a la investigación que se desarrolla en el trabajo presentado. Tampoco podrán pertenecer al actual Comité de Redacción o Editorial. La revista se reserva la decisión de utilizar o no dichos revisores propuestos. El editor señalará además normalmente otros revisores. Recordar que el proceso de revisión es anónimo para los autores. Caso de que no fuese posible por alguna razón o tuviese algún problema con el envío del artículo a través de la web, le agradeceremos que se ponga en contacto con secretaria@adicciones.es o al teléfono (+34) 971727434 o a Editor de Adicciones. Rambla, 15, 2ª, 3ª. 07003 Palma de Mallorca.

ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS ENVIADOS A LA REVISTA

Todas las hojas deberán ir numeradas correlativamente en la parte superior derecha. Cada parte del manuscrito empezará una página en el siguiente orden:

1. En la *primera página* del artículo se indicarán, en el orden que aquí se cita, los siguientes datos:

- Título del artículo, en minúsculas (en castellano e inglés) excepto la letra inicial.
- Nombre de los autores completo (no sólo iniciales), y uno o dos apellidos del/los autor/es (p. ej.: Miguel García o Miguel García Rodríguez o bien Miguel García-Rodríguez, teniendo en cuenta que la forma que hayan utilizado los autores es la que se enviará a las bases de datos) en minúsculas, excepto la letra inicial. Los distintos autores vendrán separados por punto y coma. Detrás del apellido de cada autor, sin espacio intermedio y en superíndice, deberá ir un asterisco de llamada (1 asterisco para el primero, 2 para el segundo, etc.). Estos asteriscos son necesarios para indicar en el siguiente punto la institución donde se ha realizado el trabajo.
- Precedidos por un asterisco o los que fuesen necesarios –según el punto anterior– se indicarán el nombre/s del centro/s donde se ha realizado el trabajo o donde trabajan los autores.

Al final de la primera página (no como 'nota al pie') se colocará este texto: "Enviar correspondencia a: ...", indicando el nombre, la dirección postal, correo electrónico u otra información mediante la cual el autor elegido podrá ser contactado. Este será

el autor al cual la secretaría se dirigirá durante el proceso de revisión, a menos que se acuerde mutuamente otra solución.

2. La *segunda hoja* del artículo incluirá un resumen del trabajo presentado, tanto en español como en inglés. Dicho resumen tendrá alrededor de 250 palabras. Siguiendo las normas de publicación internacional ya citadas, el resumen debe especificar los objetivos del estudio o investigación; la metodología fundamental utilizada; los principales resultados; y las conclusiones más importantes y/o novedosas. El resumen debe redactarse en uno o varios párrafos siguiendo las normas de publicación de la APA, sin atender a las divisiones de antecedentes, método, etc.

Después del resumen se incluirá un listado de alrededor de 5 Palabras clave en español y luego en inglés (Key words) en minúsculas y separadas por comas que, a ser posible, se adapten a las normalmente utilizadas en los índices al uso (ej., Index Medicus, Psychological Abstracts, Índice Médico Español).

3. La *tercera hoja* dará inicio al texto del artículo. Se recomienda la redacción del texto en impersonal. Conviene dividir claramente los trabajos en apartados, siguiendo, siempre que sea posible por las características del estudio, el esquema general siguiente: Introducción (no obstante la palabra introducción no se pondrá, pues se da por supuesta), Método, Resultados, Discusión, Reconocimientos, Conflicto de intereses y Referencias.

Introducción. Será breve y deberá proporcionar sólo la explicación necesaria para que el lector pueda comprender el texto que sigue a continuación. No debe contener tablas ni figuras, a menos que sean imprescindibles para la comprensión del texto. Debe incluir un último párrafo en el que se exponga de forma clara el o los objetivos del trabajo. Siempre que se pretenda publicar una observación muy infrecuente, debe precisarse en el texto el método de pesquisa bibliográfica, las palabras claves empleadas, los años de cobertura y la fecha de actualización.

Métodos. Se describirá claramente la metodología empleada (selección de la muestra, como se recogieron los datos, instrumentos de recogida de datos o de evaluación, temporalización,...). Se deben identificar los métodos, instrumentos de evaluación, tratamientos, fármacos utilizados, aparatos, sistema de evaluación, pruebas estadísticas si son novedosas, métodos nuevos, etc. Debe especificarse el tipo de estudio (descriptivo, epidemiológico, experimental, ensayo clínico, etc.), sistema de asignación de los sujetos a grupos, aleatorización, etc. Cuando haya un protocolo debe citarse. Cuando los experimentos son realizados con animales o el ensayo es experimental en humanos debe especificarse explícitamente que se han seguido las normas éticas deontológicas, de investigación y que se han cumplido los convenios internacionales de experimentación animal o humana. Debe especificarse el tipo de análisis estadístico que se va a utilizar, describirlo cuando éste sea nuevo o poco conocido, e indicar el paquete estadístico que se va a utilizar. Se valorará positivamente si se ha conseguido la aprobación del estudio por algún comité ético o se podrá exigir cuando el estudio realizado lo requiera.

Resultados. Los resultados deben presentarse en una secuencia lógica en el texto, tablas y figuras. Utilice sólo aquellas tablas y figuras estrictamente necesarias, que expresen claramente los resultados del estudio. No duplique los datos en tablas y figuras. No repita en el texto todos los datos de las tablas y figuras, sólo los más importantes. Enfatice y resume sólo las observaciones más importantes. Adicciones adopta el sistema convencional del 5% como valor para la significación estadística y no acepta tener en cuenta las tendencias para valores menores.

Los ensayos clínicos aleatorizados deben adecuarse a las guías CONSORT (www.consort-statement.org) y los estudios con diseños no experimentales a las guías TREND (www.trend-statement.org/asp/trend.asp) para la mayor claridad de los lectores y revisores del trabajo. Igualmente, se presentarán los estadísticos del tamaño del efecto.

Discusión. Enfatizará los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones que se derivan del mismo. No repita en detalle los resultados que ha presentado en la sección anterior ni en la introducción. Destaque lo más importante y controvertido y relacionelo con otros estudios relevantes sobre el tema. No haga suposiciones si no se ven apoyadas por los datos. Cuando sea apropiado pueden incluirse recomendaciones. Indique las implicaciones de sus hallazgos y sus

limitaciones (estas preferiblemente formarán un párrafo al final del artículo).

Reconocimientos. Este apartado se situará al final del texto del artículo y justo antes del apartado de Referencias. Cuando se considere necesario se citará a las personas, centros o entidades que hayan colaborado o apoyado la realización del trabajo. Pueden incluirse todas aquellas personas que hayan ayudado en la preparación del artículo, pero no con la intensidad requerida para ser considerados autores. Si el trabajo ha sido financiado se indicará la entidad financiadora.

Conflicto de intereses. Todos los artículos, editoriales, comentarios, opiniones, reseñas de libros y cartas que se publican en la revista estarán acompañados por una declaración sobre los posibles o reales conflictos de interés o una declaración de que los autores no tienen conflictos de intereses que declarar.

Referencias. Seguirán de forma estricta las normas de la American Psychological Association [American Psychological Association (2010). Publication Manual of the American Psychological Association (6th ed.). Washington, DC. <http://www.apastyle.org>]

Tablas y figuras. Irán al final del texto, numeradas, y cada una en una página distinta, siguiendo el diseño propio de la APA.

EL PROCESO DE REVISIÓN DEL MANUSCRITO

Los artículos son enviados a la revista a través de la www.adicciones.es. Los autores reciben al enviar el artículo unas claves para poder entrar en la web y revisar la situación de su artículo. No obstante el editor de la revista enviará un mensaje cuando tenga una decisión tomada o quiera preguntar alguna cuestión. Una vez recibido el manuscrito en la Redacción de la Revista Adicciones empezará el proceso de revisión.

El Editor, normalmente consultando con los editores asociados, puede desestimar de entrada un artículo que entienda que claramente no reúne la calidad suficiente o no entra dentro de las prioridades de la revista. El editor puede rechazar de entrada aquellos artículos que no cumplan estrictamente dicha normativa, sin pasarlo a revisión.

Los manuscritos serán enviados por el Editor o los Editores Asociados a dos o más expertos en el tema (revisores), que harán los comentarios pertinentes sobre el mismo y que requerirán aquellos cambios que estimen necesarios; también pueden dar su opinión sobre la aceptación o rechazo del artículo. La última decisión, basada en el informe de los revisores, o del editor asociado que se hubiese responsabilizado de la revisión, será tomada por el Editor de la revista, que podrá consultar además a los Editores asociados. En todo el proceso de revisión se mantendrá el principio de confidencialidad por parte de los revisores hacia el trabajo que revisan, así como la confidencialidad de los nombres de los revisores entre ellos o ante los autores del manuscrito.

El resultado de la revisión del manuscrito será enviado al autor de correspondencia que viene en el artículo indicándole su aceptación, rechazo o la necesidad de someterse a una nueva revisión una vez tenidos en cuenta los comentarios de los revisores o del editor. El autor, si es el caso, deberá hacer los cambios señalados –cuando esté de acuerdo con ellos–, enviando:

- Una copia del manuscrito revisado.
- Otro documento en donde se exponga de forma detallada las principales modificaciones efectuadas, así como sus propios comentarios sobre los principales aspectos de la revisión, con los que obviamente puede estar en desacuerdo.

Una vez aceptado el artículo, se enviará a los autores las pruebas de imprenta para que las corrijan. Los autores son totalmente responsables de la versión final que se publique. Los autores pueden hacer el uso que crean pertinente para la difusión del artículo, siempre que quede clara toda la información necesaria acerca de la revista donde ha sido publicado.

Copyright y permisos. Los derechos de copyright de todos los artículos publicados en la revista Adicciones pasan a ser propiedad de la revista. La cesión de derechos será firmada por el autor o autores cuando envíen su manuscrito para su consideración de publicación. Los autores se comprometen a acompañar el manuscrito de todos los permisos correspondientes para reproducir material previamente publicado que se va a incluir en el manuscrito, como texto, tablas, figuras, etc.

MIRANDO *al* FUTURO



PLAN TREVICTA®

DIARIO^{1,2}

ORALES

RISPERIDONA/
PALIPERIDONA



MENSUAL³

XEPLION®

PALMITATO DE
PALIPERIDONA



4 AL AÑO⁴

TREVICTA®

PALMITATO DE
PALIPERIDONA

BIBLIOGRAFÍA: 1. Ficha técnica Risperdal®. 2. Ficha técnica Invega®. 3. Ficha técnica XEPLION®. 4. Ficha técnica TREVICTA®.

janssen  Neuroscience

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. TREVICTA 175 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. TREVICTA 263 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. TREVICTA 350 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. TREVICTA 525 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** 175 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa pregracada contiene 273 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 175 mg de paliperidona. 263 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa pregracada contiene 410 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 263 mg de paliperidona. 350 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa pregracada contiene 546 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 350 mg de paliperidona. 525 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa pregracada contiene 819 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 525 mg de paliperidona. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACEÚTICA.** Suspensión inyectable de liberación prolongada. La suspensión es de color blanco a blanquecino. La suspensión tiene un pH neutro (aproximadamente 7,0). **4. DATOS CLÍNICOS.** 4.1. Indraciones terapéuticas. TREVICTA, inyección trimestral, está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes adultos crónicamente estables con la formulación inyectable mensual de palmitato de paliperidona (ver sección 5.1). **4.2. Posología y forma de administración.** Posología. Los pacientes que están adecuadamente tratados con paliperidona inyectable mensual (preferiblemente durante cuatro meses o más) y no requieren ajuste de dosis pueden ser cambiados a la inyección trimestral de palmitato de paliperidona. TREVICTA debe ser iniciado en sustitución de la siguiente dosis programada de palmitato de paliperidona inyectable mensual (± 7 días). La dosis de TREVICTA se debe basar en la dosis previo de palmitato de paliperidona inyectable mensual, utilizando una dosis 3,5 veces más alta como se indica en la tabla siguiente:

Dosis de TREVICTA en pacientes tratados adecuadamente con palmitato de paliperidona inyectable mensual	
Si la última dosis de palmitato de paliperidona inyectable mensual es de	TREVICTA se iniciará en la dosis siguiente
50 mg	175 mg
75 mg	263 mg
100 mg	350 mg
150 mg	525 mg

No se ha estudiado la dosis de TREVICTA equivalente a la dosis de 25 mg de palmitato de paliperidona inyectable mensual. Después de la dosis inicial de TREVICTA, este medicamento se administrará mediante inyección intramuscular una vez cada 3 meses (± 2 semanas, ver también la sección Dosis omitidas). Si es necesario, se puede ajustar la dosis de TREVICTA cada 3 meses en incrementos dentro del intervalo de 175 a 525 mg en función de la tolerabilidad del paciente y/o de la eficacia. Debido a la acción prolongada de TREVICTA, la respuesta del paciente al ajuste de la dosis puede no ser evidente hasta que han transcurrido varios meses (ver sección 5.2). Si el paciente sigue presentando síntomas, se le tratará conforme a la práctica clínica. **Cambio desde otros medicamentos antipsicóticos.** No se debe cambiar a los pacientes directamente desde otros antipsicóticos dado que el inyectable trimestral de palmitato de paliperidona solo se debe iniciar después de que el paciente este estabilizado con el medicamento de palmitato de paliperidona. **Cambio desde TREVICTA a otros medicamentos antipsicóticos.** Si se suspende la administración de TREVICTA, se deben tener en cuenta sus características de liberación prolongada. **Cambio desde TREVICTA a palmitato de paliperidona inyectable mensual.** Para cambiar desde TREVICTA a palmitato de paliperidona inyectable mensual, este se administrará en el momento en que se debe administrar la dosis siguiente de TREVICTA, dividiendo la dosis por 3,5 según se indica en la tabla siguiente. No es necesario la dosis de inicio según se describe en la ficha técnica de palmitato de paliperidona inyectable mensual. El palmitato de paliperidona inyectable mensual se seguirá administrando una vez al mes tal como se describe en su ficha técnica.

Dosis de palmitato de paliperidona inyectable mensual en los pacientes que cambian desde TREVICTA	
Si la última dosis de TREVICTA es de	Iniciar palmitato de paliperidona inyectable mensual 3 meses después en la dosis siguiente
175 mg	50 mg
263 mg	75 mg
350 mg	100 mg
525 mg	150 mg

Cambio desde TREVICTA a los comprimidos diarios de liberación prolongada de paliperidona oral. Para cambiar desde TREVICTA a los comprimidos de palmitato de paliperidona de liberación prolongada, se debe iniciar la administración diaria de los comprimidos 3 meses después de la última dosis de TREVICTA y continuar el tratamiento con los comprimidos de paliperidona de liberación prolongada según se describe en la tabla siguiente. La tabla siguiente indica las pautas recomendadas de conversión de las dosis para que los pacientes previamente estabilizados con diferentes dosis de TREVICTA obtengan una exposición a paliperidona similar con los comprimidos de paliperidona de liberación prolongada.

Dosis de los comprimidos de paliperidona de liberación prolongada para los pacientes que cambian desde TREVICTA*			
Tiempo transcurrido desde la última dosis de TREVICTA			
	de la semana 12 a 18, incluida	de la semana 19 a la 24, incluida	desde la semana 25 y en adelante
Última dosis de TREVICTA (semana 0)	Dosis diaria de los comprimidos de paliperidona de liberación prolongada		
175 mg	3 mg	3 mg	3 mg
263 mg	3 mg	3 mg	6 mg
350 mg	3 mg	6 mg	9 mg
525 mg	6 mg	9 mg	12 mg

*Todas las dosis de los comprimidos de paliperidona de liberación prolongada diarios se debe adaptar siempre al paciente individual, teniendo en cuenta variables como los motivos del cambio, la respuesta al tratamiento previo con paliperidona, la gravedad de los síntomas psiquiátricos y/o la tendencia a presentar efectos adversos.

Dosis omitidas. **Margen de administración.** TREVICTA se debe inyectar una vez cada 3 meses. Para no omitir una dosis de TREVICTA se puede administrar a los pacientes la inyección hasta 2 semanas antes o después del momento en que se cumple el trimestre.

Dosis omitidas	
Si se ha omitido la dosis programada y el tiempo transcurrido desde la última inyección es de	Medida
> 3 meses y medio a 4 meses	Se administrará la inyección lo antes posible y a continuación se reanudará el calendario de inyecciones trimestrales.
de 4 meses a 9 meses	Se seguirá la pauta de reanudación recomendada que se indica en la tabla siguiente.
> 9 meses	Se reanudará el tratamiento con palmitato de paliperidona inyectable mensual según se describe en la ficha técnica del producto. Se podrá reanudar la administración de TREVICTA después de que el paciente haya sido tratado adecuadamente con la formulación inyectable mensual de palmitato de paliperidona preferiblemente durante cuatro meses o más.

Pauta recomendada de reanudación del tratamiento después de 4 a 9 meses de interrupción de TREVICTA			
Si la última dosis de TREVICTA fue de	Se administrarán dos dosis de palmitato de paliperidona inyectable mensual con un intervalo de una semana (en el deltoides)		A continuación se administrará TREVICTA (en el deltoides o el glúteo)
	Día 1	Día 8	1 mes después del día 8
175 mg	50 mg	50 mg	175 mg
263 mg	75 mg	75 mg	263 mg
350 mg	100 mg	100 mg	350 mg
525 mg	100 mg	100 mg	525 mg

*Ver también la *Información reservada para médicos y profesionales sanitarios* donde se describe la selección de la aguja para inyección en el deltoides en función del peso corporal.

Populaciones especiales. **Población de edad avanzada.** No se ha establecido la eficacia ni la seguridad en la población mayor de 65 años. En general, la dosis de TREVICTA recomendada en pacientes de edad avanzada con función renal normal es la misma que para los adultos más jóvenes con función renal normal. Dado que los pacientes de edad avanzada pueden presentar una reducción de la función renal, ver debajo en Insuficiencia renal las recomendaciones de dosificación para pacientes con insuficiencia renal. **Insuficiencia renal.** TREVICTA no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2). En pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina ≥ 50 a < 80 ml/min), se debe ajustar la dosis y se estabilizará al paciente con palmitato de paliperidona inyectable mensual y después se hará la transición a TREVICTA. No se recomienda utilizar TREVICTA en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina < 50 ml/min). **Insuficiencia hepática.** No se ha estudiado el uso de TREVICTA en pacientes con insuficiencia hepática. Según la experiencia con paliperidona oral no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Paliperidona no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que se recomienda precaución en estos pacientes (ver sección 5.2). **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de TREVICTA en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos. **Forma de administración.** TREVICTA está indicado para administración intramuscular únicamente. No se debe administrar por ninguna otra vía. Cada inyección se administrará solo por un profesional sanitario, que administrará la dosis completa en una sola inyección. Se debe inyectar lento y profundamente en el músculo deltoides o en el glúteo. Si aparecen molestias en el lugar de

inyección, se considerará el cambio del glúteo al deltoides (y viceversa) en sucesivas inyecciones (ver sección 4.8). TREVICTA se debe administrar usando únicamente las agujas de pared fina que se facilitan en el envase de TREVICTA. Para la administración de TREVICTA no se utilizarán las agujas que se facilitan en el envase de la inyección mensual de palmitato de paliperidona ni otras agujas comercialmente disponibles (ver *Información reservada para médicos a profesionales sanitarios*). Se inspeccionará visualmente el contenido de la jeringa pregracada para detectar la presencia de cuerpos extraños o decoloración antes de la administración. Es importante agitar energicamente la jeringa con la punta hacia arriba y la muñeca relajada durante al menos 15 segundos para garantizar una suspensión homogénea. TREVICTA debe ser administrado dentro de los 5 minutos siguientes a la agitación. Si transcurren más de 5 minutos antes de la inyección, agitar otra vez energicamente durante al menos 15 segundos para resuspender el medicamento (ver *Información reservada para médicos a profesionales*). **Administración en el deltoides.** El tamaño especificado de la aguja para administración de TREVICTA en el músculo deltoides está determinado por el peso del paciente. • En pacientes de peso ≥ 90 kg, se debe utilizar la aguja de pared fina de 22 G 1 1/2 (0,72 mm x 38,1 mm). • En pacientes de peso < 90 kg, se debe utilizar la aguja de pared fina de 22 G 1 1/2 (0,72 mm x 25,4 mm). Se debe administrar en el centro del músculo deltoides. Las inyecciones deltoides se deben alternar entre los dos músculos deltoides. **Administración en el glúteo.** Para la administración de TREVICTA en el músculo glúteo, se utilizará la aguja de pared fina de 22 G 1 1/2 (0,72 mm x 38,1 mm), sin tener en cuenta el peso corporal. La administración se debe hacer en el cuadrante superior externo del músculo glúteo. Las inyecciones en el glúteo se deben alternar entre los dos músculos glúteos. **Administración incompleta.** Para evitar la administración incompleta de TREVICTA, se debe agitar energicamente la jeringa pregracada durante al menos 15 segundos en los 5 minutos que preceden a la administración para asegurar una suspensión homogénea (ver *Información reservada para médicos a profesionales sanitarios*). Sin embargo, si la dosis inyectada ha sido incompleta, la dosis restante de la jeringa no se debe reinyectar y no se debe administrar otra dosis dada la dificultad de calcular la proporción de la dosis que se administró realmente. Se vigilará estrechamente al paciente y se controlará clínicamente de forma apropiada hasta la siguiente inyección trimestral programada de TREVICTA. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo, a risperidona o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Uso en estados psíquicos graves o de agitación aguda. No se debe utilizar TREVICTA antes que los pacientes estén psíquicamente graves o de agitación aguda en los que es necesario un control inmediato de los síntomas. **Intervalo QT.** Se debe tener precaución al prescribir paliperidona a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o con antecedentes familiares de prolongación del QT y cuando se usa a la vez que otros medicamentos que se esperan que prolonguen el intervalo QT. **Síndrome neuroléptico maligno.** Se han notificado casos de Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) con paliperidona, que se caracteriza por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y elevación de la creatinofosfatasa sérica. Otros síntomas clínicos incluyen mioglobinuria (rabdomiólisis) y hemoaglutinación. Si un paciente presenta signos o síntomas indicativos de SNM, se suspenderá la paliperidona. Se tendrá en cuenta la acción prolongada de TREVICTA. **Díscinesia tardía/Síntomas extrapiramidales.** Los medicamentos con propiedades antagonistas del receptor de la dopamina se han asociado con la inducción de díscinesia tardía, que se caracteriza por movimientos anóxicos involuntarios, predominantemente de la lengua y/o de la cara. Si aparecen signos y síntomas de díscinesia tardía, se debe considerar la posibilidad de suspender la administración de todos los antipsicóticos, incluido la paliperidona. Se tendrá en cuenta la acción prolongada de TREVICTA. Se requiere precaución en pacientes que reciben tanto psicostimulantes (p. ej., metilfenidato) como paliperidona de forma concomitante, ya que pueden aparecer síntomas extrapiramidales al ajustar uno o ambos medicamentos. Se recomienda la retirada gradual del tratamiento estomatológico (ver sección 4.5). **Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis.** Se han notificado acontecimientos de leucopenia, neutropenia y agranulocitosis en relación con paliperidona. Los pacientes con antecedentes de recuento de glóbulos blancos bajo (cuenta clínica relevante o de leucopenia/neutropenia inducida por medicamentos se deben someter a vigilancia estrecha durante los primeros meses de tratamiento y se considerará la suspensión de TREVICTA ante el primer signo de leucopenia clínicamente relevante sin que intervengan otros factores causantes. A los pacientes con neutropenia clínicamente relevante se les monitorizará estrechamente o si hay de fea de la aparición de fiebre u otros síntomas o signos de infección y, si se presentan estos síntomas, se administrará un tratamiento rápido. A los pacientes con neutropenia grave (recuento total de neutrófilos $< 1 \times 10^9/l$) se les revalorará la administración de TREVICTA y se les hará un seguimiento de los niveles de glóbulos blancos hasta su recuperación. Se tendrá en cuenta la acción prolongada de TREVICTA. **Reacciones de hipersensibilidad.** Se pueden producir reacciones de hipersensibilidad incluso en pacientes que previamente han tolerado risperidona oral o paliperidona oral (ver sección 4.8). **Hiperglucemia y diabetes mellitus.** Se han notificado hiperglucemia, diabetes mellitus y exacerbación de una diabetes preexistente, incluso como diabético y diabético con el uso de paliperidona. Se recomienda una vigilancia clínica adecuada, conforme a la práctica antipsicótica habitual. En los pacientes tratados con TREVICTA se vigilará la aparición de síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, polivuria, polifagia y astenia) y los pacientes con diabetes mellitus deben ser monitorizados regularmente de un empeoramiento del control de la glucosa. **Aumento de peso.** Se han notificado casos de aumento significativo de peso relacionados con el uso de TREVICTA. El peso debe ser controlado con regularidad. **Uso en pacientes con tumores dependientes de prolactina.** Estudios de cultivo de tejidos indican que la prolactina puede estimular el crecimiento celular en tumores de mama humanas. Aunque hasta ahora no se ha demostrado una asociación clara con la administración de antipsicóticos en los estudios clínicos y epidemiológicos, se recomienda precaución en pacientes que tengan antecedentes clínicos relevantes. La paliperidona se debe utilizar con precaución en los pacientes con un tumor preexistente que puede ser dependiente de prolactina. **Hipotensión ortostática.** Paliperidona puede inducir hipotensión ortostática en algunos pacientes, debido a su actividad alfa-adrenérgica. En los ensayos clínicos de TREVICTA, el 0,3% de los pacientes notificaron reacciones adversas asociadas a hipotensión ortostática. TREVICTA se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares (p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto o secuencia de miocardi, anomalías de la conducción), enfermedades cerebrovasculares o trastornos que predispongan al paciente a la hipotensión (p. ej., deshidratación e hipovolemia). **Convulsiones.** TREVICTA se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o de otros trastornos que puedan reducir el umbral convulsivo. **Insuficiencia renal.** Las concentraciones plasmáticas de paliperidona son más elevadas en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina ≥ 50 a < 80 ml/min), se ajustará la dosis y se estabilizará al paciente con palmitato de paliperidona inyectable mensual y después se hará la transición a TREVICTA. No se recomienda utilizar TREVICTA en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina < 50 ml/min) (ver secciones 4.2 y 5.2). **Insuficiencia hepática.** No se dispone de datos de pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh). Se recomienda precaución si se utiliza paliperidona en estos pacientes. **Pacientes de edad avanzada con demencia.** TREVICTA no se ha estudiado en pacientes de edad avanzada con demencia. No se recomienda la administración de TREVICTA a pacientes de edad avanzada con demencia, debido al riesgo aumentado de mortalidad global y de reacciones adversas cerebrovasculares. La experiencia obtenida con risperidona que se describe a continuación se considera aplicable también a paliperidona. **Mortalidad global.** En un metaanálisis de 17 ensayos clínicos controlados, los pacientes de edad avanzada con demencia tratados con otros antipsicóticos atípicos, como risperidona, quetiapina, olanzapina y quetiapina, tuvieron un aumento del riesgo de mortalidad en comparación con el placebo. En los tratados con risperidona, la mortalidad fue del 4% en comparación con el 3,1% de los pacientes que recibieron placebo. **Reacciones adversas cerebrovasculares.** En ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo en los que pacientes con demencia recibieron tratamiento con algunos antipsicóticos atípicos como risperidona, quetiapina y olanzapina se ha observado que el riesgo de reacciones adversas cerebrovasculares se multiplica por 3 aproximadamente. Se desconoce el mecanismo de este aumento del riesgo. **Enfermedad de Parkinson y demencia con cuerpos de Lewy.** Los médicos deben separar los riesgos y beneficios de prescribir TREVICTA a pacientes con enfermedad de Parkinson o con demencia con cuerpos de Lewy (DL), porque ambos grupos tienen un mayor riesgo de Síndrome Neuroléptico Maligno y una mayor sensibilidad a los antipsicóticos. Las manifestaciones de este aumento de la sensibilidad pueden incluir confusión, embotamiento, inestabilidad postural y caídas frecuentes, además de síntomas extrapiramidales. **Pirapismo.** Se ha notificado que los medicamentos antipsicóticos (entre ellos paliperidona) con efectos de bloqueo alfa adrenérgico inducen pirapismo. Se indicará al paciente que solicite asistencia médica urgente si el pirapismo no se ha resuelto en el transcurso de 4 horas. **Regulación de la temperatura corporal.** Se ha atribuido a los antipsicóticos la alteración de la capacidad del organismo de reducir la temperatura corporal central. Se recomienda tomar las medidas oportunas cuando se prescriba TREVICTA a pacientes que vayan a experimentar circunstancias que puedan contribuir a una elevación de la temperatura corporal central, p. ej., ejercicio intenso, exposición a calor extremo, tratamiento concomitante con medicamentos de actividad anticolinérgica o destitución. **Tromboembolismo venoso.** Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con el uso de antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan a menudo factores de riesgo añadido de TEV, se identificarán todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y en el transcurso del tratamiento con TREVICTA, y se adoptarán medidas preventivas. **Efecto antiemético.** En los estudios preclínicos con paliperidona se observó un efecto antiemético. Si se produce este efecto en los seres humanos, puede enmascarar los signos y síntomas de la sobredosis de determinados medicamentos o de trastornos como la obstrucción intestinal, el síndrome de Reye y los tumores cerebrales. **Administración.** Se debe tener cuidado para evitar la inyección involuntaria de TREVICTA en un vaso sanguíneo. **Síndrome del iris fijado intraoperatorio.** Se ha observado síndrome del iris fijado intraoperatorio (IFS) durante la cirugía de catartas en pacientes tratados con medicamentos con efecto antagonista alfa-1-adrenérgico, como TREVICTA (ver sección 4.8). El IFS puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la intervención. El oftalmólogo debe ser informado del uso actual o pasado de medicamentos con efecto antagonista alfa-1-adrenérgico antes de la cirugía. El beneficio potencial de la interrupción del tratamiento con bloques alfa-1 antes de la cirugía de catartas no ha sido establecido y debe ser sopesado frente al riesgo de interrumpir el tratamiento antipsicótico. **Excipientes.** Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, esto es, esencialmente "exento de sodio". **4.5. Interacción con otros medicamentos y otros formas de interacción.** Se recomienda precaución al prescribir TREVICTA con medicamentos que prolongan el intervalo QT, como antiarrítmicos de la clase IA (por ejemplo, quinidina o disipiridamida) y antiarrítmicos de la clase III (por ejemplo, amiodarona o sotalol), algunos antiarrítmicos, antibióticos (por ejemplo, tetraciclinas), algunos antipsicóticos y algunos antiparkinsonianos (por ejemplo, metilfenidato). Este lista es indicativa y no exhaustiva. **Potencial de que TREVICTA afecte a otros medicamentos.** No se espera que paliperidona produzca interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes con medicamentos metabolizados por los isoenzimas del citocromo P-450. Dado que paliperidona actúa principalmente sobre el sistema nervioso central (SN) (ver sección 4.8), se debe usar con precaución la combinación de TREVICTA con otros medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso central, como los ansiolíticos, la mayoría de los antipsicóticos, los hipnóticos, los opiáceos etc. o el alcohol. La paliperidona puede antagonizar el efecto de la levodopa y de otros agonistas de la dopamina. Si se considera necesario administrar esta combinación, sobre todo para la enfermedad de Parkinson terminal, se prescribirá la dosis mínima eficaz de cada tratamiento. Debido a su capacidad de inducir hipotensión ortostática (ver sección 4.4), es posible observar un efecto aditivo cuando se administra TREVICTA con otros medicamentos que tienen esta capacidad, como otros antipsicóticos o los antidepresivos tricíclicos. Se recomienda precaución al combinar la paliperidona con otros medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo (por ejemplo, fenotiacinas o butirofenonas,

antidepresivos tricíclicos o ISRS, tramadol, melafloquina, etc.). La administración concomitante de los comprimidos de liberación prolongada de paliperidona en el estado estacionario (12 mg una vez al día) con comprimidos de liberación prolongada de valproato sódico (de 500 mg a 2.000 mg una vez al día) no afectó a la farmacocinética en el estado estacionario del valproato. No se han llevado a cabo estudios de interacción entre TREVICTA y el litio, sin embargo, no es probable que se produzcan una interacción farmacocinética. **Potencial de que otros medicamentos afecten a TREVICTA.** Los estudios in vitro indican que los enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pueden tener una intervención mínima en el metabolismo de la paliperidona, pero no hay indicios in vitro ni in vivo de que esas isoenzimas desempeñen un papel importante en el metabolismo de paliperidona. La administración conjunta de paliperidona oral con paroxetina, un potente inhibidor de la CYP2D6, no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de paliperidona. La administración conjunta de paliperidona oral de liberación prolongada una vez al día con carbamazepina 200 mg dos veces al día produjo una reducción de aproximadamente un 37% de los valores medios de C_{max} y AUC en estado estacionario de paliperidona. Esta disminución se debe, en gran parte, a un aumento del 35% de la depuración renal de paliperidona, probablemente como consecuencia de la inducción de la gp-R por carbamazepina. Una disminución menor de la cantidad de principio activo excretado inalterado en la orina sugiere que hubo un efecto mínimo sobre el metabolismo de CYP o la biodisponibilidad de paliperidona durante la administración concomitante de carbamazepina. Con dosis más altas de carbamazepina podrían aparecer disminuciones mayores de las concentraciones plasmáticas de paliperidona. Al iniciar el tratamiento con carbamazepina se debe revisar, y aumentar si es necesario, la dosis de TREVICTA. Por el contrario, al suspender el uso de carbamazepina se debe volver a evaluar la dosis de TREVICTA y reducirse en caso necesario. Se tendrá en cuenta la acción prolongada de TREVICTA. La administración concomitante de una dosis única oral de paliperidona en forma de comprimidos de liberación prolongada de 12 mg con comprimidos de liberación prolongada de valproato sódico (dos comprimidos de 500 mg una vez al día) produjo un incremento de aproximadamente el 50% en los valores de C_{max} y AUC de paliperidona, probablemente debido al aumento de la absorción oral. Dado que no se han observado efectos sobre el aclaramiento sistémico, no es previsible una interacción clínicamente relevante entre los comprimidos de liberación prolongada de valproato sódico y la inyección intramuscular de TREVICTA. No se ha estudiado esta interacción con TREVICTA. **Uso concomitante de TREVICTA con risperidona o paliperidona oral.** Debido a que paliperidona es el principal metabolito activo de risperidona, se debe tener precaución cuando TREVICTA sea administrado de forma conjunta con risperidona o con paliperidona oral durante períodos prolongados de tiempo. Los datos de seguridad relacionados con el uso concomitante de TREVICTA con otros antipsicóticos son limitados. **Uso concomitante de TREVICTA y psicostimulantes.** El uso concomitante de psicostimulantes (p. ej., metilfenidato) y paliperidona puede provocar síntomas extrapiramidales conduciendo a cambios en uno o en ambos tratamientos (ver sección 4.4). **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** No existen datos suficientes sobre la utilización de paliperidona en mujeres embarazadas. El palmitato de paliperidona en inyección intramuscular y la paliperidona en administración oral no mostraron efectos teratogénicos en estudios realizados en animales, pero se observaron otros tipos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Los neonatos expuestos a paliperidona durante el tercer trimestre del embarazo tienen riesgo de sufrir reacciones adversas después del parto, entre ellas: síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia de intensidad y duración variables. Se han descrito casos de agitación, hipertermia, hipotensión, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o trastornos de alimentación. En consecuencia, se recomienda una vigilancia estrecha del recién nacido. No se debe utilizar TREVICTA durante el embarazo o menos que sea claramente necesario. Debido a que se ha detectado paliperidona en el plasma hasta 18 meses después de administrar una dosis única de TREVICTA, se tendrá en cuenta la acción prolongada de TREVICTA, porque la exposición materna a TREVICTA antes y durante el embarazo podría provocar reacciones adversas en los recién nacidos. **Lactancia.** La paliperidona se excreta por la leche materna en tal medida que es probable que se produzcan efectos en el lactante si se administran dosis terapéuticas a mujeres lactantes. Debido a que se ha detectado paliperidona en el plasma hasta 18 meses después de administrar una dosis única de TREVICTA, se tendrá en cuenta la acción prolongada de TREVICTA, porque los lactantes podrían estar en riesgo incluso si la administración de paliperidona es muy anterior a la lactancia. TREVICTA no se debe utilizar durante la lactancia. **Fertilidad.** No se observaron efectos relevantes en estudios no clínicos. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de paliperidona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada debido a sus posibles efectos sobre el sistema nervioso y la visión, como sedación, somnolencia, síncope o visión borrosa (ver sección 4.8). Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta conocer su sensibilidad individual a TREVICTA. **4.8. Reacciones adversas.** **Resumen del perfil de seguridad.** Las reacciones adversas al medicamento observadas con mayor frecuencia notificadas en $\geq 5\%$ de los pacientes en ensayos clínicos controlados a doble ciego de TREVICTA, fueron aumento de peso, infección de las vías respiratorias altas, ansiedad, cefalea, insomnio y reacción en el lugar de inyección. **Tabla de reacciones adversas.** A continuación se recogen todos los RAM notificados con paliperidona en función de la frecuencia estimada en los ensayos clínicos realizados con palmitato de paliperidona. Se aplican los siguientes términos y frecuencias: **muy frecuentes** ($\geq 1/10$), **frecuentes** ($\geq 1/100$ a $< 1/100$), **poco frecuentes** ($\geq 1/1.000$ a $< 1/10.000$), **raras** ($\geq 1/10.000$ a $< 1/100.000$) y **frecuencia no conocida** (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa al medicamento				
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida*
Infecciones e infestaciones	infección de vías respiratorias altas, infección urinaria, gripe	neumonía, bronquitis, infección de vías respiratorias, sinusitis, otitis, amigdalitis, onicomicosis, celulitis	infección oftálmica, acrodermatitis, absceso subcutáneo		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		disminución del recuento de glóbulos blancos, trombocitopenia, anemia	neutropenia, aumento del recuento de eosinófilos	agranulocitosis	
Trastornos del sistema inmunológico		hipersensibilidad		reacción anafiláctica	
Trastornos endocrinos		hiperprolactinemia†	secreción inadecuada de hormona antidiurética, glucosuria		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	hiperglucemia, aumento de peso, pérdida de peso, apetito disminuido	diabetes mellitus†, hipersuñimiento, aumento del apetito, anorexia, triglicéridos en sangre elevados, colesterol en sangre elevado	cataratas diabéticas, hipoglucemia, polidipsia	intoxicación por agua	
Trastornos psiquiátricos	insomnio†	agitación, depresión, ansiedad	trastornos del sueño, disminución de la libido, nerviosismo, pesadillas	catatonia, estado de confusión, sonambulismo, embotamiento afectivo, anorgasmia	trastorno alimentario relacionado con el sueño
Trastornos del sistema nervioso	parkinsonismo†, acatis†, sedación†, somnolencia, distonías†, mareo, discinesias†, temblor, cefalea	disinesia tardía, síncope, hiperventilación psicomotriz, mareo postural, trastornos de la atención, disautonomía, disautonomía, hipotensión, parestesia	síndrome neuroléptico maligno, espasmo cerebral, falta de respuesta a los estímulos, pérdida del conocimiento, reducción del nivel de conciencia, convulsiones†, trastornos del equilibrio, coordinación anormal	como diabético, temblor de cabeza	
Trastornos oculares		visión borrosa, conjuntivitis, ojo seco	glaucoma, trastornos de los movimientos oculares, rotación anormal de los ojos, fotofobia, aumento del lagrime, hiperemia ocular	síndrome del iris fijado (intraoperatorio)	
Trastornos del oído y del laberinto		vértigo, oídos, dolor de oídos			
Trastornos cardíacos		taquicardia	bloqueo aurículoventricular, trastornos de la conducción, prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, síndrome de taquicardia postural ortostática, bradicardia, anomalías del electrocardiograma, palpitaciones	fibрилación auricular, arritmia sinusal	

Trastornos vasculares	hipertensión	hipotensión, hipotensión ortostática	trombosis venosa, rubeor	embolia pulmonar, isquemia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	tos, congestión nasal	disnea, congestión respiratoria, sibilancias, dolor faringolaringeo, epistaxis	síndrome de apnea del sueño, congestión pulmonar, estertores	hiperventilación, neumonía por aspiración, distonía
Trastornos gastrointestinales	dolor abdominal, vómitos, náuseas, estreñimiento, diarrea, dispepsia, odontalgia	molestias abdominales, gastroenteritis, dispepsia, sequedad de boca, flatulencia	pancreatitis, edema lingual, incontinencia fecal, fecaloma, queratitis	obstrucción intestinal, íleo
Trastornos hepatobiliares	niveles elevados de transaminasas	niveles elevados de gamma-glutamilo-transferasa y de enzimas hepáticas		ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		urticaria, prurito, erupción cutánea, alopecia, acroscia, sequedad de la piel, eritema, acné	erupción farmacológica, hiperqueratosis, caspa	angioedema, trastornos de la pigmentación, dermatitis seborreica
Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo	dolor osteomuscular, dolor lumbodorsal, artalgia	valores elevados de creatinofosquinasa en sangre, espasmos musculares, rigidez articular, debilidad muscular, dolor cervical	rabdomiólisis, hinchazón de las articulaciones	alteraciones posturales
Trastornos renales y urinarios		incontinencia urinaria, poliquiuria, disuria	retención urinaria	
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales				síndrome de abstinencia neonatal (ver sección 4.6)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	amenorrea, galactorrea	disfunción erectil, trastornos de la eyaculación, trastornos menstruales*, ginecomastia, disfunción sexual, dolor mamario	hinchazón o molestia mamaria, aumento del tamaño de los mamas, flujo vaginal	priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	fiebre, astenia, fatiga, reacciones en el lugar de inyección	edema facial, edema*, aumento de la temperatura corporal, alteraciones de la marcha, dolor torácico, molestias en el pecho, molestias general, induración	hipotermia, escalofríos, polidipsia, síndrome de abstinencia de fármacos*, dolores, abscesos en el lugar de inyección, erulitis en el lugar de inyección, quistes en el lugar de inyección, hematomas en el lugar de inyección	descenso de la temperatura corporal, necrosis en el lugar de inyección, úlceras en el lugar de inyección
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		caídas		

* La frecuencia de estas reacciones adversas se clasifica como "no conocida" porque no se observaron en los ensayos clínicos con palmitato de paliperidona. Proceden de notificaciones espontáneas poscomercialización y la frecuencia no se puede determinar, o proceden de datos de ensayos clínicos con risperidona (cualquier formulación) o con paliperidona oral y/o las infusiones poscomercialización. * Ver el apartado "Hiperprolactinemia": continuación. * Ver el apartado "Síntomas extrapiramidales": continuación. * En ensayos controlados con placebo, se notificó diabetes mellitus en un 0,32% de los pacientes tratados con palmitato de paliperidona inyectable mensual comparado con un 0,39% del grupo placebo. En general, la incidencia en todos los ensayos clínicos fue de un 0,65% en todos los pacientes tratados con palmitato de paliperidona inyectable mensual. * Insomnio incluye: insomnio inicial e insomnio medio; Convulsiones incluyen: convulsiones del gran mal; Edema incluye: edema generalizado, edema periférico, edema con foveas; Trastornos menstruales incluye: retrasos de la menstruación, menstruación irregular, oligomenorrea.

Reacciones adversas observadas con las formulaciones de risperidona. Paliperidona es el metabolito activo de la risperidona, de modo que los perfiles de reacciones adversas de estos sustancias (incluidas las formulaciones orales e inyectables) son relevantes entre sí. Descripción de algunas reacciones adversas. **Reacción anafiláctica.** Durante la experiencia poscomercialización, en raras ocasiones se han notificado casos de una reacción anafiláctica después de la inyección de palmitato de paliperidona mensual en pacientes que previamente han tolerado risperidona oral o paliperidona oral (ver sección 4.4). **Reacciones en el lugar de la inyección.** En los ensayos clínicos de TREVICTA, el 5,3% de los pacientes notificaron reacciones adversas en el lugar de inyección. Ninguno de estos acontecimientos fue grave o motivó la suspensión del tratamiento. Según la clasificación realizada por los investigadores, síntomas como induración, rubefacción e hinchazón se presentaron o fueron leves en $\geq 95\%$ de las evaluaciones. El dolor en el lugar de inyección valorado por el paciente en una escala analógica visual era escasa, y su intensidad disminuía con el tiempo. **Síntomas extrapiramidales (SEP).** En los ensayos clínicos de TREVICTA se notificaron acatisia, discinesia, distonía, parkinsonismo y temblor en el 3,9%, 0,8%, 0,9%, 3,6% y 1,4% de los pacientes, respectivamente. Los síntomas extrapiramidales (SEP) incluyeron los siguientes términos: parkinsonismo (trastorno extrapiramidal, síntomas extrapiramidales, fenómeno on-off, enfermedad de Parkinson, crisis parkinsoniana, hipersecreción salival, rigidez osteomuscular, parkinsonismo, babeo, rigidez en rueda dentada, bradicinesia, hipocinesia, focios en máscara, tirantez muscular, acinesia, rigidez nural, rigidez muscular, marcha parkinsoniana, reflejo globalar alterado y temblor parkinsoniano en reposo), acatisia (incluye acatisia, inquietud, hiper-cinesia y síndrome de las piernas inquietas), discinesia (incluye discinesia, corea, trastornos del movimiento, espasmos musculares, coreoatetosis y mioclonía), distonía (incluye distonía, espasmo cervical, emprolindones, crisis oculogiras, distonía bucomandibular, risa sardónica, tetania, hipertonia, tortícolis, contracciones musculares involuntarias, contractura muscular, blefarospasmo, oculogiración, parálisis lingual, espasmo facial, faringoespasmo, miotonia, opistótonos, espasmo bucalgórico, pleurotalosias, espasmo lingual y trismus) y temblor. **Aumento de peso.** En un estudio a largo plazo de refuerzo aleatorizado, se notificaron aumentos anormales de $\geq 7\%$ de peso corporal desde el momento inicial hasta el momento final del estudio, analizados a doble ciego, en el 10% de los pacientes del grupo de TREVICTA y el 1% de los pacientes del grupo de placebo. A lo inverso, se notificaron reducciones anormales del peso corporal ($\geq 7\%$) desde el momento inicial hasta el momento final en un estudio doble ciego controlado con placebo, en el 1% de los pacientes del grupo de TREVICTA y el 8% de los pacientes del grupo de placebo. Las variaciones medias del peso corporal desde el momento inicial hasta el momento final en un estudio doble ciego controlado con placebo, fueron de $+0,94$ kg y $-1,28$ kg en los grupos de TREVICTA y placebo, respectivamente. **Hiperprolactinemia.** Durante la fase de doble ciego del estudio a largo plazo de refuerzo aleatorizado, se observaron niveles de prolactina por encima del intervalo de referencia ($>13,13$ ng/ml en los varones y $>26,72$ ng/ml en las mujeres) en un porcentaje más elevado de varones y mujeres del grupo de TREVICTA que del grupo placebo (9% frente a 3% y 5% frente a 1%, respectivamente). En el grupo de TREVICTA, la variación media entre el momento inicial y el final en un estudio doble ciego controlado con placebo fue de $+2,90$ ng/ml para los varones (frente a $-10,26$ ng/ml en el grupo placebo) y de $+7,48$ ng/ml para las mujeres (frente a $-32,93$ ng/ml en el grupo placebo). Una mujer (2,4%) del grupo de TREVICTA tuvo una reacción adversa de amenorrea, mientras que no se observaron reacciones adversas potencialmente relacionadas con la prolactina en ninguna mujer del grupo placebo. No hubo reacciones adversas potencialmente relacionadas con la prolactina en ninguno de los grupos de varones. **Efecto de dase.** Con el uso de antipsicóticos pueden aparecer prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular), muerte súbita inorgánica, paro cardíaco y torsades de pointes. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso, entre ellos de embolia pulmonar y de trombois venosa profunda, con el uso de medicamentos antipsicóticos (frecuencia no conocida). **Indicación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9. Sobredosis. Síntomas.** En general, los signos y síntomas previstos son los resultantes de la exageración de los efectos farmacológicos conocidos de paliperidona, es decir, somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión, prolongación del QT y síntomas extrapiramidales. Se han descrito torsades de pointes y fibrilación ventricular en un paciente expuesto a sobredosis de paliperidono oral. En caso de sobredosis aguda se debe tener en cuenta la posibilidad de que estén implicados varios fármacos. **Tratamiento.** Al evaluar las medidas terapéuticas y de recuperación, se tendrán en cuenta la naturaleza de liberación prolongada del medicamento, así como la prolongada vida media de paliperidona. No hay ningún antídoto específico para paliperidona. Se utilizarán medidas de apoyo generales. Hay que establecer y mantener una vía respiratoria despejada y garantizar que la oxigenación y la ventilación sean

adecuados. El control cardiovascular debe empezar inmediatamente e incluir un control electrocardiográfico continuo para controlar posibles arritmias. La hipotensión y el fracaso circulatorio se deben tratar con las medidas adecuadas, como administración de líquidos por vía intravenosa y/o de simpaticomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales graves, se debe administrar medicación anticolinérgica. Se debe mantener una supervisión y un control estéticos y continuos hasta que el paciente se recupere. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Psicofármacos, otros fármacos antipsicóticos, código ATC: N05AX13. TREVICTA contiene una mezcla racémica de paliperidona (+) y (-). **Mecanismo de acción.** Paliperidona es un agente bloqueante selectivo de los efectos de los monomarcos cuyos propiedades farmacológicas son diferentes de las de los antipsicóticos tradicionales. Paliperidona se une estrechamente a los receptores serotoninérgicos 5-HT₂ y dopaminérgicos D-2. Asimismo, paliperidona bloquea los receptores alfa 1 adrenérgicos y, en menor medida, los receptores histamínicos H-1 y los receptores alfa 2 adrenérgicos. La actividad farmacológica de los enantiómeros (+) y (-) de paliperidona es similar desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo. Paliperidona no se une a los receptores colinérgicos. Aunque se trata de un potente antagonista de D₂, motivo por el que se cree que alivia los síntomas de la esquizofrenia, produce menos cataplexia y menos reducción de las funciones motoras que los neurolepticos tradicionales. La preponderancia del antagonismo central de la serotonina puede disminuir la tendencia de paliperidona a producir efectos secundarios extrapiramidales. **Eficacia clínica.** La eficacia de TREVICTA para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes que han sido tratados adecuadamente durante al menos 4 meses con la formulación inyectable mensual de palmitato de paliperidona y los últimos días dosis de la misma concentración se evaluó en un estudio a largo plazo de refuerzo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo y se un estudio de no inferioridad a largo plazo, doble ciego y controlado con fármaco activo. En ambos estudios, el criterio de valoración principal era la recaída. En el estudio a largo plazo de refuerzo aleatorizado, 504 pacientes adultos que cumplían los criterios DSM-IV de esquizofrenia se incorporaron en la fase abierta de transición y recibieron dosis flexibles de palmitato de paliperidona inyectable mensual administradas en el músculo deltoides o glúteo (50-150 mg) durante 17 semanas (los ajustes de dosis fueron en las semanas 5 y 9). Un total de 379 pacientes recibieron una dosis única de TREVICTA en el músculo deltoides o glúteo durante la fase de estabilización abierta (la dosis era 3,5 veces la última dosis de palmitato de paliperidona mensual). Los pacientes que se consideraban clínicamente estabilizados al final de la fase de estabilización de 12 semanas se aleatorizaron en proporción 1:1 para recibir TREVICTA o un placebo en una fase doble ciego de duración variable (la dosis de TREVICTA fue la misma que la última dosis recibida durante la fase de estabilización; esta dosis se mantuvo fija durante toda la fase de doble ciego). En este periodo, 305 pacientes sintomáticamente estables fueron aleatorizados para continuar el tratamiento con TREVICTA (n = 160) o placebo (n = 145) hasta que se produjo la recaída, la refirida prematura o el final del estudio. La variable principal de eficacia fue el tiempo hasta la primera recaída. Se puso fin al estudio de acuerdo a un análisis intermedio preestablecido llevado a cabo cuando 283 pacientes habían sido aleatorizados y se habían observado 42 casos de recaída. Teniendo en cuenta el análisis final (N = 305), 42 pacientes (29,0%) en el grupo de placebo y 14 pacientes (8,8%) en el grupo de TREVICTA habían experimentado un acontecimiento de recaída durante la fase de doble ciego. La razón de riesgos (hazard ratio) fue 3,81 (IC 95% 2,08; 6,99) lo que indica una disminución del 74% del riesgo de recaída con TREVICTA en comparación con placebo. En la figura 1 se representa la gráfica de Kaplan Meier del tiempo hasta la recaída para cada grupo de tratamiento. Se observó una diferencia significativa (p < 0,0001) entre los dos grupos de tratamiento en el tiempo hasta la recaída a favor de TREVICTA. El tiempo hasta la recaída en el grupo de placebo (mediana o 395 días) fue significativamente más corto que en el grupo de TREVICTA (no fue posible calcular la mediana debido al bajo porcentaje de pacientes con recaída [8,8%]).

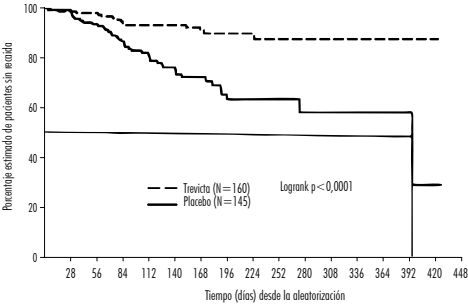


Figura 1: Gráfico de Kaplan-Meier del tiempo hasta la recaída - Análisis final

En el estudio de no inferioridad, 1.429 pacientes con enfermedad aguda (puntuación PANSS total media en el momento inicial: 85,7) que cumplían los criterios DSM-IV de esquizofrenia se incorporaron a la fase abierta y recibieron tratamiento con palmitato de paliperidona inyectable mensual durante 17 semanas. Se permitió ajustar la dosis (esto es, 50 mg, 75 mg, 100 mg o 150 mg) después de 5 semanas y 9 inyecciones y el lugar de inyección podía ser el deltoides o el glúteo. De los pacientes que cumplían los criterios de aleatorización en las semanas 14 y 17, 1.016 fueron aleatorizados en proporción 1:1 para seguir recibiendo una vez al mes la inyección de palmitato de paliperidona mensual o bien cambiar a TREVICTA, multiplicando por 3,5 la dosis de las semanas 9 y 13 de palmitato de paliperidona inyectable mensual, durante un periodo de 48 semanas. Los pacientes recibieron TREVICTA una vez cada 3 meses y una medicación inyectable placebo durante los meses restantes para mantener el ciego. En este estudio, el criterio de valoración de la eficacia principal era el porcentaje de pacientes sin recaída al final de la fase de doble ciego de 48 semanas, basado en la estimación de Kaplan-Meier de las 48 semanas (TREVICTA: 91,2%; palmitato de paliperidona inyectable mensual: 90,0%). No fue posible calcular la mediana de tiempo hasta la recaída en ninguno de los grupos, dado el escaso porcentaje de pacientes con recaídas. La diferencia (IC 95%) entre los grupos de tratamiento fue del 1,2% (-2,7%, 5,1%), lo que satisface el criterio de no inferioridad basado en un margen de -10%. Por tanto, el grupo de tratamiento con TREVICTA fue no inferior al grupo tratado con palmitato de paliperidona inyectable mensual. Las mejoras funcionales, determinadas según la Escala de Funcionamiento Personal y Social (PSF), que se observaron durante la fase de estabilización abierta se mantuvieron durante la fase de doble ciego en ambos de tratamiento.

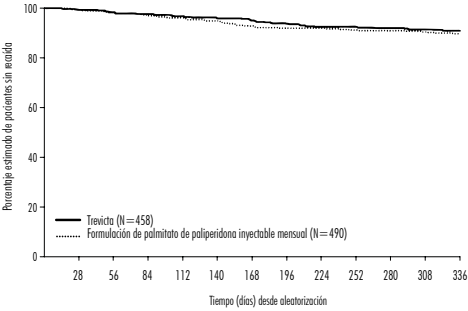


Figura 2: Gráfico de Kaplan-Meier del tiempo hasta la recaída comparando TREVICTA y palmitato de paliperidona inyectable mensual

Los resultados de eficacia eran consistentes entre los subgrupos de población (sexo, edad y grupo étnico) en ambos estudios. **Tratamiento pediátrico.** La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con TREVICTA en los diferentes grupos de la población pediátrica en esquizofrenia. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica. **5.2. Propiedades farmacocinéticas. Absorción y distribución.** Debido a su hidrosolubilidad extremadamente baja, la formulación trimestral de palmitato de paliperidona se disuelve lentamente después de la inyección intramuscular antes de hidrolizarse a paliperidona y absorberse a la circulación sistémica. La liberación del principio activo comienza ya a partir del día 1 y dura hasta 18 meses. Los datos presentados en este apartado se basan en un análisis de farmacocinética poblacional. Después de una sola dosis intramuscular de TREVICTA, las concentraciones plasmáticas de paliperidona aumentan gradualmente hasta alcanzar concentraciones plasmáticas máximas en una mediana de T_{max} de 30-33 días. Tras la inyección intramuscular de TREVICTA en dosis de 175-525 mg en el músculo deltoides se observó, en promedio, una C_{max} del 11-12% más elevada que la que se obtiene tras la inyección en el músculo glúteo. El perfil de liberación y la pauta de administración de TREVICTA dan lugar a concentraciones terapéuticas sostenidas. La exposición total a paliperidona después de la administración de TREVICTA es proporcional a la dosis en un intervalo de dosificación de 175-525 mg y aproximadamente proporcional a la dosis en cuanto a valores de C_{min}. La relación media pico-valle en el estado estacionario para una dosis de TREVICTA es de 1,6 después de la administración en el glúteo y de 1,7 después de la administración en el músculo deltoides. La paliperidona racémica se une en un 74% a las proteínas plasmáticas. Tras la administración de TREVICTA, los enantiómeros (+) y (-) de la paliperidona se interconvierten, alcanzando un cociente entre el AUC (+) y (-) de aproximadamente 1,7-1,8. **Biotransformación y eliminación.** En un estudio realizado con ¹⁴C-paliperidono oral de liberación inmediata, una semana después de la administración de una dosis oral única de 1 mg de ¹⁴C-paliperidono de liberación inmediata, el 59% de la dosis fue excretado inalterado con la orina, indicando que la paliperidona no se metaboliza masivamente en el hgado. Se recuperó aproximadamente el 80% de la radioactividad administrada en la orina y el 11% en las heces. Se han identificado cuatro vías metabólicas in vivo, ninguna de las cuales representó más del 10% de la dosis: desalquilación, hidratación, deshidrogenación y escisión de benzisoxanol. Aunque en estudios in vivo se señalaron

que los enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pueden intervenir en el metabolismo de la paliperidona, no hay datos in vivo de que estos isoenzimas desempeñen un papel significativo en el metabolismo de la paliperidona. En los análisis de farmacocinética de la población no se observó ninguna diferencia apreciable del aclaramiento aparente de paliperidona tras la administración de paliperidona oral entre los metabolizadores rápidos y lentos de los sustratos de la CYP2D6. En estudios in vitro realizados con microsomas hepáticos humanos se demostró que la paliperidona no inhibe sustancialmente el metabolismo de los medicamentos metabolizados por los isoenzimas del citocromo P450, como CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 y CYP3A5. Estudios in vitro han demostrado que la paliperidona es sustrato de la P-gp y un inhibidor débil de la P-gp a concentraciones elevadas. No existen datos in vivo y no se conoce su importancia clínica. Según el análisis de farmacocinética poblacional, la vida media aparente de paliperidona después de la administración de TREVICTA en el intervalo de dosis de 175-525 mg está comprendida entre 84-95 días cuando se inyecta en el deltoides y 118-139 días cuando se inyecta en el glúteo. **Comparación de palmitato de paliperidona inyectable trimestral de larga acción con otras formulaciones de paliperidona.** TREVICTA está diseñado para liberar paliperidona durante un periodo de 3 meses, mientras que la inyección mensual de palmitato de paliperidona se administra una vez al mes. TREVICTA, cuando se administra a dosis 3,5 veces más altas que la dosis correspondiente de paliperidona inyectable mensual (ver sección 4.2), produce exposiciones a la paliperidona similares a las que se obtienen con la dosis correspondiente de palmitato de paliperidona inyectable mensual y con la dosis diaria equivalente de los comprimidos de paliperidona de liberación prolongada. El intervalo de exposición obtenido con TREVICTA está dentro del intervalo de exposición obtenido con las dosis aprobadas de los comprimidos de paliperidona de liberación prolongada. **Insuficiencia hepática.** Paliperidona no se metaboliza ampliamente en el hgado. Aunque no se ha investigado el uso de TREVICTA en pacientes con insuficiencia hepática, no es necesario un ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En un estudio en el que participaron pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) las concentraciones plasmáticas de paliperidona libre fueron similares a las observadas en personas sanas. No se ha investigado el uso de paliperidona en pacientes con insuficiencia hepática grave. **Insuficiencia renal.** TREVICTA no se ha estudiado de manera sistemática en pacientes con insuficiencia renal. Se ha estudiado la eliminación de una dosis oral única de un comprimido de 3 mg de paliperidona de liberación prolongada en pacientes con diversos grados de función renal. La eliminación de la paliperidona disminuye al disminuir el aclaramiento de creatinina estimado. El aclaramiento total de paliperidona disminuyó un 32% en pacientes con insuficiencia renal leve (Cl_{CR} = 50 a < 80 ml/min), un 64% en pacientes con insuficiencia renal moderada (Cl_{CR} = 30 a < 50 ml/min) y un 71% en pacientes con insuficiencia renal grave (Cl_{CR} = 10 a < 30 ml/min), lo que corresponde a un aumento medio de la exposición (AUC_{0-∞}) de 1,5, 2,6 y 4,8 veces, respectivamente, en comparación con personas sanas. **Población de edad avanzada.** El análisis de farmacocinética poblacional no ha revelado indicios de diferencias farmacocinéticas relacionadas con la edad. **Índice de masa corporal (IMC)/peso corporal.** En los pacientes obesos y con sobrepeso se observaron valores de C_{min} más bajos. En el estado estacionario aparente de TREVICTA, las concentraciones valle eran similares en los pacientes normales, con sobrepeso y obesos. **Razo.** El análisis de farmacocinética poblacional no ha revelado indicios de diferencias farmacocinéticas relacionadas con el origen racial. **Sexo.** El análisis de farmacocinética poblacional no ha revelado indicios de diferencias farmacocinéticas relacionadas con el sexo. **Tabaquismo.** Según estudios in vitro realizados con enzimas hepáticas humanas, paliperidona no es sustrato de la CYP1A2, por lo tanto, el consumo de tabaco no tiene un efecto en la farmacocinética de paliperidona. El efecto del consumo de tabaco sobre la farmacocinética de paliperidona no se ha estudiado en el caso de TREVICTA. Un análisis de farmacocinética poblacional basado en los datos obtenidos con comprimidos de liberación prolongada de paliperidona demostró una exposición a paliperidona ligeramente más baja en los fumadores que en los no fumadores. No es probable que esta diferencia tenga relevancia clínica. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los estudios de toxicidad a dosis repetidas de palmitato de paliperidona (formulación intramuscular) en inyección intramuscular y de paliperidona en administración oral a ratos y perros mostraron efectos fundamentalmente farmacológicos, como sedación y efectos mediados por la prolactina en glándulas mamarias y genitales. En animales tratados con palmitato de paliperidona se observó una reacción anafilática en el lugar de inyección intramuscular. Se produjo la inyección ocasional de abscesos. En estudios sobre la reproducción de los ratos con risperidona oral, que se convierte en gran medida en paliperidona en ratos y en seres humanos, se observaron efectos adversos en el peso al nacer y en la supervivencia de las crías. No se han observado embriotoxicidad ni malformaciones después de la administración intramuscular de palmitato de paliperidona a ratos gestantes a dosis máximas (160 mg/kg/día), equivalentes a 2,2 veces el nivel de exposición de los humanos a la dosis máxima recomendada de 525 mg. Otros antagonistas de la dopamina han tenido efectos negativos en el desarrollo de la motricidad y del aprendizaje en los ratos cuando se administraron a animales gestantes. Ni el palmitato de paliperidona ni la paliperidona han demostrado ser genotóxicos. En estudios sobre el potencial carcinogénico de la risperidona oral en ratos y ratones se observaron aumentos de los adenomas hipofisarios (ratón), de los adenomas de los pínculos endocrinos (rata) y de los adenomas de las glándulas mamarias (en ambas especies). Se evaluó el potencial carcinogénico del palmitato de paliperidona administrado en inyección intramuscular a ratos. Se observó un incremento estadísticamente significativo de adenocarcinomas de las glándulas mamarias en ratos hembra a las que se administraron dosis de 10, 30 y 60 mg/kg/mes. Las ratas macho experimentaron un incremento estadísticamente significativo de adenomas y carcinomas de las glándulas mamarias cuando se expusieron a dosis de 30 y 60 mg/kg/mes, que representan 0,6 y 1,2 veces el nivel de exposición humano a la dosis máxima recomendada de 525 mg. Estos tumores pueden estar relacionados con el antagonismo prolongado de la dopamina D₂ con la hiperprolactinemia. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos tumorales en roedores para el riesgo en seres humanos. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Polisorbato 20, Polietilenglicol 4000, Ácido cítrico monohidratado, Dihidrogenofosfato sódico monohidratado, Hidróxido de sodio (para ajuste del pH), Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** Este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos. **6.3. Periodo de validez.** 2 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Jeringa precargada (capilometro de olefina cíclica) con émbolo, tubo trasero y capuchón protector (gomo bromobutilica), equipada con una aguja de seguridad de pared fina de 22 G 1½ pulgados (0,72 mm x 38,1 mm) y una aguja de seguridad de pared fina de 22 G 1 pulgados (0,72 mm x 25,4 mm). Tamaño del envase: Envases con 1 jeringa precargada y 2 agujas. Presentaciones y precios. Trevicta 175 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 489,25 €; PVP: 540,16 €; PVP (IVA): 561,77 €. Trevicta 263 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 636,50 €; PVP: 692,41 €; PVP (IVA): 720,11 €. Trevicta 350 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 782,80 €; PVP: 838,71 €; PVP (IVA): 872,26 €. Trevicta 525 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 1.174,20 €; PVP: 1.230,11 €; PVP (IVA): 1.279,31 €. Condiciones de prescripción y dispensación. Con receta médica. Aportación reducida. Con visado de inspección para pacientes mayores de 75 años. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se debe realizar de acuerdo con la normativa local. En el prospecto del envase se incluyen instrucciones completas del uso y manejo de TREVICTA (Ver Información reservada para médicos o profesionales sanitarios). **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, 8-2340 Beerse, Bélgica. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/14/971/007. EU/1/14/971/008. EU/1/14/971/009. EU/1/14/971/010. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 5 de diciembre de 2014. Fecha de la última renovación: 14 noviembre 2019. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 11/2019. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.



1. **NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Xepilon 25 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 50 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 75 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. 2. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** 25 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene 39 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 25 mg de paliperidona. 50 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene 78 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 50 mg de paliperidona. 75 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene 117 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 75 mg de paliperidona. 100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene 156 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 100 mg de paliperidona. 150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene 234 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 150 mg de paliperidona. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.3. **FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión inyectable de liberación prolongada. La suspensión es de color blanco o blanquecino. La suspensión tiene un pH neutro (aproximadamente 7,0). 4. **DATOS CLÍNICOS.** 4.1. **Indicaciones terapéuticas.** Xepilon está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes adultos estabilizados con paliperidona o risperidona. En determinados pacientes adultos con esquizofrenia y respuesta previa a paliperidona o risperidona oral, Xepilon puede ser utilizado sin necesidad de estabilización previa con tratamiento oral si los síntomas psíquicos son leves o moderados y es necesario un tratamiento con un inyectable de acción prolongada. 4.2. **Posología y forma de administración.** Psicología. Se recomienda iniciar Xepilon con una dosis de 150 mg en el día 1 de tratamiento y 100 mg una semana después (día 8), ambos administrados en el músculo deltoides para alcanzar concentraciones terapéuticas rápidamente (ver sección 5.2). La tercera dosis se debe administrar un mes después de la segunda dosis de inicio. La dosis de mantenimiento mensual recomendada es de 75 mg; algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis inferiores o superiores dentro del rango recomendado de 25 a 150 mg en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. Los pacientes con sobrepeso u obesos pueden requerir dosis situadas en la parte superior del intervalo (ver sección 5.2). Después de la segunda dosis de inicio, las dosis de mantenimiento mensuales se pueden administrar tanto en el músculo deltoides como en el glúteo. El ajuste de la dosis de mantenimiento se puede hacer mensualmente. Al realizar ajustes de la dosis, se deben tener en cuenta las características de liberación prolongada de Xepilon (ver sección 5.2), dado que el pleno efecto de las dosis de mantenimiento puede no resultar evidente durante varios meses. **Cambio desde paliperidona oral de liberación prolongada a risperidona oral a Xepilon.** El tratamiento con Xepilon se debe iniciar según se describe al comienzo de esta sección 4.2. Durante el tratamiento de mantenimiento mensual con Xepilon, los pacientes previamente estabilizados con diferentes dosis de paliperidona comprimidos de liberación prolongada, pueden alcanzar una exposición similar a paliperidona en estado estacionario por vía inyectable. La dosis de mantenimiento de Xepilon necesaria para alcanzar una exposición similar en el estado estacionario se muestra a continuación:

Dosis de paliperidona comprimidos de liberación prolongada y Xepilon necesario para alcanzar una exposición a paliperidona similar en estado estacionario durante el tratamiento de mantenimiento	
Dosis previa de paliperidona comprimido de liberación prolongada	Inyección de Xepilon
3 mg diarios	25-50 mg mensualmente
6 mg diarios	75 mg mensualmente
9 mg diarios	100 mg mensualmente
12 mg diarios	150 mg mensualmente

El tratamiento recibido previamente con paliperidona oral o risperidona oral puede ser interrumpido en el momento de iniciar el tratamiento con Xepilon. Algunos pacientes se pueden beneficiar de una retirada gradual. Algunos pacientes que cambian de dosis orales más altas de paliperidona (p. ej., 9-12 mg diarios) a inyecciones en el glúteo con Xepilon pueden tener una exposición plasmática menor durante los primeros 6 meses después del cambio. Por lo tanto, alternativamente, se puede considerar administrar inyecciones en el deltoides durante los primeros 6 meses. **Cambio desde Risperidona inyectable de acción prolongada a Xepilon.** Al realizar el cambio de tratamiento de los pacientes desde suspensión inyectable de acción prolongada, inicie el tratamiento con Xepilon en lugar de la siguiente inyección programada. A partir de entonces, Xepilon se debe continuar en intervalos mensuales. No es necesario seguir el régimen de dosificación inicial de una semana incluyendo las inyecciones intramusculares (día 1 y 8, respectivamente) según se describe en la sección 4.2 anterior. Los pacientes previamente estabilizados con diferentes dosis de risperidona inyectable de acción prolongada pueden alcanzar una exposición similar a paliperidona en estado estacionario durante el tratamiento de mantenimiento con dosis mensuales de Xepilon según se describe a continuación:

Dosis de risperidona inyectable de acción prolongada y Xepilon necesario para alcanzar una exposición a paliperidona similar en estado estacionario	
Dosis previa de risperidona inyectable de acción prolongada	Inyección de Xepilon
25 mg cada 2 semanas	50 mg mensualmente
37,5 mg cada 2 semanas	75 mg mensualmente
50 mg cada 2 semanas	100 mg mensualmente

La interrupción de los medicamentos antipsicóticos debe realizarse de acuerdo a una apropiada información de prescripción. En caso de interrupción de Xepilon, se deben considerar sus características de liberación prolongada. Se ha de reevaluar periódicamente la necesidad de continuar con la administración de los medicamentos actuales para el tratamiento de los síntomas extrapiramidales (SEP). **Dosis omitidas.** **Medidas para evitar la omisión de dosis.** Se recomienda que la segunda dosis de iniciación de Xepilon se administre una semana después de la primera dosis. Para evitar la omisión de esta dosis, los pacientes pueden recibir la segunda dosis 4 días antes o después del momento de administración semanal (día 8). Del mismo modo, se recomienda administrar mensualmente la tercera inyección y las siguientes después del régimen de iniciación. Para evitar la omisión de la dosis mensual, los pacientes pueden recibir la inyección hasta 7 días antes o después del momento de administración mensual. Si se omite la fecha límite para la segunda inyección de Xepilon (8 ± 4 días), el momento de reinicio recomendado depende del tiempo que haya transcurrido desde la primera inyección del paciente. **Omisión de la segunda dosis de iniciación (<4 semanas desde la primera inyección).** Si han transcurrido menos de 4 semanas desde la primera inyección, se le debe administrar al paciente la segunda inyección de 100 mg en el músculo deltoides tan pronto como sea posible. Se debe administrar una tercera inyección de Xepilon de 75 mg en el músculo deltoides o en el glúteo 5 semanas después de la primera inyección (independientemente del momento en el que se haya administrado la segunda inyección). A partir de entonces, se debe seguir el ciclo normal de inyecciones mensuales, ya sea en el músculo deltoides o en el glúteo, de 25 mg a 150 mg en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. **Omisión de la segunda dosis de iniciación (entre 4 y 7 semanas desde la primera inyección).** Si han transcurrido entre 4 y 7 semanas desde la primera inyección de Xepilon, reanude la administración con dos inyecciones de 100 mg de la siguiente manera: 1. una inyección en el deltoides tan pronto como sea posible, 2. otra inyección en el deltoides una semana más tarde, 3. reanudación del ciclo normal de inyecciones mensuales, ya sea en el músculo deltoides o en el glúteo, de 25 mg a 150 mg en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. **Omisión de la segunda dosis de iniciación (>7 semanas desde la primera inyección).** Si han transcurrido más de 7 semanas desde la primera inyección de Xepilon, inicie la administración según las pautas recomendadas para la iniciación de Xepilon recogidas anteriormente. **Omisión de la dosis de mantenimiento mensual (1 mes a 6 semanas).** Tras la iniciación, el ciclo de inyección recomendado de Xepilon es mensual. Si han transcurrido menos de 6 semanas desde la última inyección, entonces se debe administrar la dosis previamente estabilizada tan pronto como sea posible, seguida de inyecciones a intervalos mensuales. **Omisión de la dosis de mantenimiento mensual (>6 semanas a 6 meses).** Si han transcurrido más de 6 semanas desde la última inyección de Xepilon, la recomendación es la siguiente: **Para los pacientes estabilizados con dosis de 25 a 100 mg.** 1. una inyección en el deltoides tan pronto como sea posible, de la misma dosis en la que el paciente se estabilizó previamente, 2. otra inyección en el deltoides (misma dosis) una semana más tarde (día 8), 3. reanudación del ciclo normal de inyecciones mensuales, ya sea en el músculo deltoides o en el glúteo, de 25 a 150 mg en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. **Para los pacientes estabilizados con 150 mg.** 1. una inyección en el deltoides tan pronto como sea posible, de una dosis de 100 mg, 2. otra inyección en el deltoides una semana más tarde (día 8) de una dosis de 100 mg, 3. reanudación del ciclo normal de inyecciones mensuales, ya sea en el músculo deltoides o en el glúteo, de 25 mg a 150 mg en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. **Omisión de la dosis de mantenimiento mensual (>6 meses).** Si han transcurrido más de 6 meses desde la última inyección de Xepilon, inicie la administración según las pautas recomendadas para la iniciación de Xepilon recogidas anteriormente. **Poblaciones especiales.** **Población de edad avanzada.** No se ha establecido la eficacia y la seguridad en la población de edad avanzada > 65 años. En general, la dosis recomendada de Xepilon en los pacientes de edad avanzada con función renal normal es la misma que para los pacientes adultos más jóvenes con función renal normal. Sin embargo, ya que los pacientes de edad avanzada pueden tener disminuida la función renal, puede ser necesario ajustar la dosis (ver **Insuficiencia renal** más adelante para conocer las recomendaciones de dosificación en pacientes con insuficiencia renal). **Insuficiencia renal.** No se ha estudiado Xepilon sistémicamente en los pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2). En los pacientes con insuficiencia renal leve (adaramiento de creatinina ≥ 50 a < 80 mL/min), se recomienda iniciar Xepilon con una dosis de 100 mg del día 1 del tratamiento y 75 mg una semana después, ambos administrados en el músculo deltoides. La dosis de mantenimiento mensual recomendada es de 50 mg con un rango (adaramiento de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. Xepilon no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (adaramiento de creatinina < 50 mL/min) (ver sección 4.4). **Insuficiencia hepática.** Basándose en la experiencia con paliperidona oral, no es preciso ajustar las dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Dado que paliperidona no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave, se recomienda precaución en estos pacientes (ver sección 5.2). **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Xepilon en niños y adolescentes < 18 años de edad. No hay datos disponibles. **Fama de administración.** Xepilon se utiliza únicamente para uso intramuscular. No se debe administrar por ninguna otra vía. Se debe inyectar lentamente, profundamente en el músculo deltoides o en el glúteo. Cada inyección debe ser administrada por un profesional sanitario. La administración debe realizarse en una sola inyección. La dosis no se debe administrar en inyecciones divididas. Las dosis de iniciación del día 1 y del día 8 se deben administrar ambas en el músculo deltoides para alcanzar concentraciones terapéuticas rápidamente (ver sección 5.2). Después de la segunda dosis de inicio, las dosis de mantenimiento mensuales se pueden administrar tanto en el músculo deltoides como en el glúteo. Se debe cambiar del glúteo al deltoides (o viceversa) en caso de dolor en el lugar de inyección si no se tolera bien el malestar en el lugar de inyección (ver sección 4.8). También se recomienda alternar entre los lados izquierdo y derecho (ver sección 4.8). Para consultar las instrucciones de uso y manipulación de Xepilon, ver prospecto (información destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario). **Administración en el músculo deltoides.** El tamaño de la aguja recomendado para la administración inicial y de mantenimiento de Xepilon en el músculo deltoides viene determinado por el peso del paciente. En los pacientes ≥ 90 kg, se recomienda la aguja de calibre 22 de 1½ pulgadas (38,1 mm x 0,72 mm). En los pacientes < 90 kg, se recomienda la aguja de calibre 23 de 1 pulgada (25,4 mm x 0,64 mm). Las inyecciones en el deltoides se deben alternar entre los dos músculos deltoides. **Administración en el músculo glúteo.** El tamaño de la aguja recomendado para la administración de mantenimiento de Xepilon en el músculo glúteo es el de una aguja de calibre 22 de 1½ pulgadas (38,1 mm x 0,72 mm). La administración se debe realizar en el cuadrante superior externo de la zona glútea. Las inyecciones en el glúteo se deben alternar entre los dos músculos glúteos. 4.3. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo, a risperidona o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. 4.4. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Uso en pacientes que se encuentran en un estado sumamente agitado o psicótico grave.** Xepilon no se debe utilizar para el tratamiento de estados agitados agudos o psicóticos graves cuando esté justificado el control inmediato de los síntomas. **Intervalo QT.** Se debe tener precaución al recetar paliperidona a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT, y en caso de uso concomitante con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT. **Síndrome neuroléptico maligno (SNM).** Se han notificado casos del Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), que se caracteriza por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autorrégula, alteración de la consciencia y elevación de los niveles séricos de creatina fosfofosfatasa relacionados con paliperidona. Otros signos clínicos pueden ser mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos o síntomas indicativos del SNM, se debe interrumpir la administración de paliperidona. **Disinesia tardía/síntomas extrapiramidales.** Los medicamentos con propiedades antagonistas del receptor de la dopamina se han asociado con la inducción de disinesia tardía, caracterizada por movimientos rítmicos involuntarios, predominantemente de la lengua y/o la cara. Si aparecen signos y síntomas de disinesia tardía, se debe considerar la interrupción de la administración de todos los antipsicóticos, incluido paliperidona. Se requiere precaución en pacientes que reciban tanto psicostimulantes (p. ej., metilfenidato) como paliperidona de forma concomitante, ya que pueden aparecer síntomas extrapiramidales al ajustar uno a ambos medicamentos. Se recomienda la retirada gradual del tratamiento estimulante (ver sección 4.5). **Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis.** Se han notificado casos de leucopenia, neutropenia y agranulocitosis con Xepilon. La agranulocitosis ha sido notificada en muy raras ocasiones (< 1/10.000 pacientes) durante la experiencia post-comercialización. Pacientes con un historial de un bajo recuento de glóbulos blancos clínicamente significativo (GB) o una leucopenia/neutropenia inducida por el medicamento deben ser monitorizados durante los primeros meses de tratamiento y se considerará discontinuar el tratamiento con Xepilon si aparecen los primeros signos de disminución clínicamente significativa de GB, en ausencia de otros factores causales. Pacientes con neutropenia clínicamente significativa deben ser cuidadosamente monitorizados por la fiebre u otros síntomas o signos de infección y se deben tratar inmediatamente en caso de aparecer estos síntomas o signos. En pacientes con neutropenia grave (recuento total de neutrófilos < 1x10⁹/l) se debe discontinuar el tratamiento con Xepilon y controlar los niveles de GB hasta la recuperación. **Reacciones de hipersensibilidad.** Durante la experiencia post-comercialización se han notificado raramente reacciones anafilácticas en pacientes que previamente han tolerado risperidona oral y paliperidona oral (ver las secciones 4.1 y 4.8). Si ocurren reacciones de hipersensibilidad, interrumpir el tratamiento con Xepilon, iniciar medidas generales de soporte clínicamente apropiadas y vigilar al paciente hasta que los signos y síntomas se resuelvan (ver las secciones 4.3 y 4.8). **Hiper glucemia y diabetes mellitus.** Se ha notificado hiper glucemia, diabetes mellitus y exacerbación de diabetes pre-existente que incluye como diabético y cetoadicosis, durante el tratamiento con paliperidona. Se recomienda una monitorización clínica adecuada de acuerdo con los guías antidiabéticos utilizados. A los pacientes tratados con Xepilon se les deben monitorizar los síntomas de la hiper glucemia (tales como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad) y a los pacientes con diabetes mellitus se les debe monitorizar regularmente el empeoramiento del control de glucosa. Aumento de peso. Se ha notificado un aumento de peso significativo con el uso de

Xepilon. El peso debe controlarse regularmente. **Uso en pacientes con tumores dependientes de prolactina.** Los estudios de cultivo de tejidos sugieren que la prolactina puede estimular el crecimiento de células en los tumores de mama humanos. Aunque hasta ahora los estudios clínicos y epidemiológicos no han demostrado la existencia de una asociación clara con la administración de antipsicóticos, se recomienda precaución en pacientes con antecedentes patológicos de interés. Paliperidona se debe utilizar con precaución en pacientes con un tumor preexistente que pueda ser dependiente de prolactina. **Hipertensión ortostática.** Paliperidona puede inducir hipotensión ortostática en algunos pacientes sobre la base de su actividad alfa-bloqueante. Según los datos agrupados de los tres ensayos controlados con placebo, de dosis fijas y 6 semanas de duración con comprimidos orales de paliperidona de liberación prolongada (3, 6 y 9 y 12 mg), el 2,5% de los pacientes tratados con paliperidona oral comunicaron hipotensión ortostática, en comparación con el 0,8% de los sujetos tratados con placebo. Xepilon debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio o isquemia, trastornos de la conducción), enfermedad cerebrovascular o olecciones que predispongan al paciente a la hipotensión (p. ej., deshidratación e hipotensión). **Convulsiones.** Xepilon debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones u otros trastornos que potencialmente puedan reducir el umbral convulsivo. **Insuficiencia renal.** Las concentraciones plasmáticas de paliperidona aumentan en pacientes con insuficiencia renal y por tanto, se recomienda un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. Xepilon no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (adaramiento de creatinina < 50 mL/min) (ver secciones 4.2 y 5.2). **Insuficiencia hepática.** No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh). Se recomienda precaución si se utiliza paliperidona en dichos pacientes. **Pacientes de edad avanzada con demencia.** No se ha estudiado Xepilon en pacientes de edad avanzada con demencia. Xepilon se debe utilizar con precaución en pacientes de edad avanzada con demencia y con factores de riesgo de padecer idus. La experiencia con risperidona citada más adelante se considera válida también para paliperidona. **Mortalidad global.** En un metanálisis de 17 ensayos clínicos controlados, los pacientes de edad avanzada con demencia tratados con otros antipsicóticos atípicos, tales como risperidona, aripirazol, olanzapina y quetiapina, tenían un mayor riesgo de mortalidad en comparación con placebo. Entre los pacientes tratados con risperidona, la mortalidad fue del 4% frente al 3% con placebo. **Reacciones adversas cerebrovasculares.** Se ha observado un aumento de aproximadamente 3 veces del riesgo de reacciones adversas cerebrovasculares en los ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo en la población con demencia al utilizar algunos antipsicóticos atípicos, tales como risperidona, aripirazol y olanzapina. Se desconoce el mecanismo de este aumento del riesgo. **Enfermedad de Parkinson y demencia con cuerpos de Lewy.** Los médicos deben sopesar los riesgos y los beneficios de prescribir Xepilon a los pacientes con enfermedad de Parkinson o Demencia con Cuerpos de Lewy (DL), ya que ambos grupos pueden tener mayor riesgo de padecer Síndrome Neuroléptico Maligno, así como tener una mayor sensibilidad a los antipsicóticos. Las manifestaciones de este aumento de la sensibilidad pueden incluir confusión, abulia, inestabilidad postural con caídas frecuentes, además de síntomas extrapiramidales. **Pigmento.** Se ha notificado que los medicamentos antipsicóticos (incluida risperidona) con efectos de bloqueo alfa adrenérgico inducen priapismo. Durante la vigilancia post-comercialización, también se han notificado casos de priapismo con paliperidona oral, que es el metabolito activo de risperidona. Se ha de informar a los pacientes de la necesidad de acudir al médico urgentemente en caso de que el priapismo no haya sido resuelto en el transcurso de 4 horas. **Regulación de la temperatura del organismo.** Se ha atribuido a los medicamentos antipsicóticos la interrupción de la capacidad del organismo para reducir la temperatura corporal central. Se aconseja proceder con especial cautela cuando se prescriba Xepilon a pacientes que vayan a experimentar circunstancias que puedan contribuir a una elevación de la temperatura corporal central, p. ej., ejercicio físico intenso, exposición a calor extremo, que reciban medicamentos concomitantes con actividad anticolinérgica o que estén sujetos a deshidratación. **Tramabombolismo venoso.** Se han notificado casos de tramabombolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos suelen presentar factores de riesgo adquiridos de TEV, se han de identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y durante el tratamiento con Xepilon y adoptar medidas preventivas. **Efecto antiemético.** Se observó un efecto antiemético en los estudios preclínicos con paliperidona. Este efecto, si se produce en humanos, puede enmascarar los signos y síntomas de la sobriedad de determinados medicamentos o de enfermedades como la obstrucción intestinal, el síndrome de Reye y los tumores cerebrales. **Administración.** Se debe tener cuidado para evitar la inyección involuntaria de Xepilon en un vaso sanguíneo. **Síndrome del iris flácido intrapropio.** Se ha observado síndrome del iris flácido intrapropio (IFS) durante la cirugía de cataratas en pacientes tratados con medicamentos con efecto antagonista alfa-1-adrenérgico, como Xepilon (ver sección 4.8). El IFS puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la intervención. El oftalmólogo debe ser informado del uso actual o pasado de medicamentos con efecto antagonista alfa-1-adrenérgico antes de la cirugía. El beneficio potencial de la interrupción del tratamiento con bloqueantes alfa-1 antes de la cirugía de cataratas no ha sido establecido y debe ser sopesado frente al riesgo de interrumpir el tratamiento antipsicótico. **Excipientes.** Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio". 4.5. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Se recomienda precaución al prescribir Xepilon con medicamentos que prolonguen el intervalo QT, p. ej., antiarrítmicos de clase IA (p. ej., quinidina, disopiridamida) y antiarrítmicos de clase III (p. ej., amiodarona, sotalol), algunos antiarrítmicos, algunos otros antipsicóticos y algunos antipsicóticos (p. ej., metilfenidato). Esta lista es indicativa y no exhaustiva. **Posibilidad de que Xepilon afecte a otros medicamentos.** No se espera que paliperidona produzca interacciones farmacológicas clínicamente relevantes con medicamentos que sean metabolizados por las isoenzimas del citocromo P-450. Dado que los efectos principales de paliperidona se ejercen sobre el sistema nervioso central (SNC) (ver sección 4.8), Xepilon debe utilizarse con precaución en combinación con otros medicamentos de acción central, p. ej., ansiolíticos, la mayoría de los antipsicóticos, hipnóticos, opiáceos, etc. o con el alcohol. Paliperidona puede antagonizar el efecto de levodopa y otros agonistas de dopamina. Si se considera necesario administrar esta combinación, sobre todo para la enfermedad de Parkinson terminal, se debe recetar la dosis mínima eficaz de cada tratamiento. Debido a la posibilidad de que induzca hipotensión ortostática (ver sección 4.4), se puede observar un efecto aditivo si se administra Xepilon con otros tratamientos que también tengan esta posibilidad, p. ej., otros antipsicóticos, tricclicos. Se recomienda precaución cuando se coadministre paliperidona junto con otros medicamentos que disminuyan el umbral convulsivo (es decir, fenitoína o butirofenonas, tricclicos o ISRS, tramadol, metilfenidato, etc.). La administración concomitante de comprimidos orales de paliperidona de liberación prolongada en estado estacionario (12 mg una vez al día) con comprimidos de divalproex sódico de liberación prolongada (de 500 mg a 2.000 mg una vez al día) no afectó a la farmacocinética en estado estacionario de valproato. No se ha realizado ningún estudio de interacción entre Xepilon y el litio, sin embargo, no es probable que se produzca una interacción farmacocinética. **Posibilidad de que otros medicamentos afecten a Xepilon.** Los estudios *in vitro* indican que las enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pueden tener una intervención mínima en el metabolismo de la paliperidona, pero no hay indicios *in vivo* ni *in vivo* de que esas isoenzimas desempeñen un papel significativo en el metabolismo de paliperidona. La administración conjunta de paliperidona con paroxetina, un potente inhibidor de la CYP2D6, no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de paliperidona. La administración concomitante de paliperidona oral de liberación prolongada una vez al día y carbamazepina 200 mg dos veces al día originó una disminución de aproximadamente un 37% de la media de la C_{max} y del AUC en el estado estacionario de paliperidona. Esta disminución se debe en gran parte a un aumento de un 35% del aclaramiento renal de paliperidona, probablemente como resultado de la inducción de la P-gp renal por carbamazepina. Una disminución menor de la cantidad del principio activo inalterado excretado en la orina sugiere que durante la administración concomitante con carbamazepina, hubo un efecto mínimo en el metabolismo del CYP o en la biodisponibilidad de paliperidona. Con dosis más altas de carbamazepina, podrían aparecer disminuciones mayores de las concentraciones plasmáticas de paliperidona. Al inicio del tratamiento con carbamazepina, se debe reevaluar y aumentar la dosis de Xepilon, si es necesario. Por el contrario, en caso de interrupción del tratamiento con carbamazepina, se debe reevaluar y disminuir la dosis de Xepilon, si es necesario. La administración concomitante de una sola dosis de un comprimido de paliperidona oral de liberación prolongada de 12 mg con comprimidos de divalproex sódico de liberación prolongada (dos comprimidos de 500 mg una vez al día) tuvo como resultado un aumento de aproximadamente el 50% en la C_{max} y el AUC de paliperidona, probablemente como resultado de un aumento de la absorción oral. Dado que no se observó ningún efecto sobre el aclaramiento sistémico, no se espera que se produzca una interacción clínicamente significativa entre los comprimidos de divalproex sódico de liberación prolongada y la inyección intramuscular de Xepilon. Esta interacción no se ha estudiado con Xepilon. **Uso concomitante de Xepilon y risperidona o paliperidona oral.** Debido a que paliperidona es el principal metabolito activo de risperidona, se debe tener precaución cuando Xepilon sea administrado de forma conjunta con risperidona o con paliperidona oral durante periodos prolongados de tiempo. Los datos de seguridad relacionados con el uso concomitante de Xepilon con otros antipsicóticos son limitados. **Uso concomitante de Xepilon y psicoestimulantes.** El uso concomitante de psicoestimulantes (p. ej., metilfenidato) y paliperidona puede provocar síntomas extrapiramidales conduciendo a cambios en uno o en ambos tratamientos (ver sección 4.4). 4.6. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** No existen datos suficientes sobre la utilización de paliperidona durante el embarazo. El palmitato de paliperidona inyectado por vía intramuscular y paliperidona administrada por vía oral no fueron teratogénicos en estudios en animales, pero se observaron otros tipos de toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Los recién nacidos expuestos a paliperidona durante el tercer trimestre de embarazo están en peligro de sufrir reacciones adversas como síntomas extrapiramidales y/o síndromes de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras la exposición. Se han notificado casos de síntomas de agitación, hipertensión, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias. Por consiguiente, se debe vigilar estrechamente a los recién nacidos. Xepilon no se debe utilizar durante el embarazo salvo que sea claramente necesario. **Lactancia.** Paliperidona se excreta por la leche materna en tal medida que es probable que se produzcan efectos en el lactante si se administra en dosis terapéuticas a mujeres lactantes. Xepilon no debe utilizarse durante la lactancia. **Fertilidad.** No se observaron efectos relevantes en estudios en clínicos. 4.7. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de paliperidona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada debido a sus posibles efectos sobre el sistema nervioso y la vista, tales como sedación, somnolencia, síncope, visión borrosa (ver sección 4.8). Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta conocer su sensibilidad individual a Xepilon. 4.8. **Reacciones adversas.** **Resumen del perfil de seguridad.** Las reacciones adversas a medicamentos (RAMs) notificadas con más frecuencia en los ensayos clínicos fueron insomnio, cefalea, ansiedad, infección de las vías respiratorias altas, reacción en el lugar de la inyección, parkinsonismo, aumento de peso, acatisia, agitación, sedación/somnolencia, náuseas, estreñimiento, mareos, dolor musculoesquelético, taquicardia, temblor, dolor abdominal, vómitos, diarrea, fatiga y distonía. De estos, la acatisia y la sedación/somnolencia parecen estar relacionadas con la dosis. **Tabla de reacciones adversas.** A continuación se recogen todos los RAMs notificados con paliperidona en función de la frecuencia estimada de ensayos clínicos llevados a cabo con palmitato de paliperidona. Se aplican los siguientes términos y frecuencias: *muy frecuentes* ($\geq 1/10$); *frecuentes* ($\geq 1/100$ a < 1/100); *poco frecuentes* ($\geq 1/1.000$ a < 1/100); *raras* ($\geq 1/10.000$ a < 1/1.000); *muy raras* (< 1/10.000); *y la frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa al medicamento			
	Frecuencia			
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
				No conocidas*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		infección de las vías respiratorias superiores, infección del tracto urinario, gripe	neumonía, bronquitis, infección del tracto respiratorio, sinusitis, cistitis, infección de oídos, amigdalitis, onicomicosis, celulitis	infección de ojos, arandemias, absceso subcutáneo
Trastornos del sistema inmunológico			disminución del recuento de glóbulos blancos, trombocitopenia, anemia	neutropenia, recuento de eosinófilos aumentado
Trastornos endocrinos		hiperprolactinemia ^a	hipersensibilidad	agranulocitosis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				reacción anafiláctica
Trastornos psiquiátricos	insomnio ^a	agitación, depresión, ansiedad	trastorno del sueño, manía, disminución de la libido, nerviosismo, pesadillas	secreción inapropiada de la hormona antidiabética, presencia de glucosa en orina
Trastornos del sistema nervioso		parkinsonismo ^a , acatisia ^a , sedación/somnolencia, distonía, mareos, disinesia ^a , temblor, cefalea	disinesia tardía, síncope, hiperactividad psicomotora, mareo postural, alteración de la atención, disforia, disgeusia, hipoestesia, parestesia	cefalea, estado confusional, somnolencia, embotamiento afectivo, anorgasmia
Trastornos oculares			visión borrosa, conjuntivitis, sequedad de ojos	síndrome neuroléptico maligno, psicosis cerebral, sin respuesta a estímulos, pérdida de la consciencia, disminución del nivel de consciencia, convulsión ^a , trastorno del equilibrio, coordinación anormal
Trastornos del oído y del laberinto			vértigo, acúfenos, dolor de oído	glaucoma, trastornos del movimiento del ojo, giro de los ojos, fotofobia, aumento del lagrimeo, hipermia ocular
				síndrome del iris flácido (intraoperatorio)

Trastornos cardíacos	taquicardia	bloqueo auriculoventricular, trastorno de conducción, QT prolongado en el electrocardiograma, síndrome de taquicardia postural ortostática, bradicardia, anomalías del electrocardiograma, palpitaciones	fibrilación auricular, arritmia sinusal	
Trastornos vasculares	hipertensión	hipotensión, hipertensión ortostática	trombosis venosa, rubor	embolismo pulmonar, isquemia
Trastornos respiratorios, tórax y mediastínicos	tos, congestión nasal	disnea, congestión del tracto respiratorio, silbancias, dolor faringolaringeo, epistaxis	síndrome de apnea del sueño, congestión pulmonar, estertores	hiperventilación, neumonía por aspiración, disfonía
Trastornos gastrointestinales	dolor abdominal, vómitos, náuseas, estreñimiento, diarrea, dispepsia, dolor de muelas	malestar abdominal, gastroenteritis, disfgia, sequedad de boca, flatulencia	pancreatitis, hinchazón de la lengua, incontinencia fecal, fecaloma, queilitis	obstrucción del intestino, íleo
Trastornos hepatobiliares	aumento de las transaminasas	aumento de la gamma-glutamilttransferasa, aumento de las enzimas hepáticas		ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		urticaria, prurito, erupción cutánea, alopecia, sequedad de la piel, eczema, acné	erupción debido al medicamento, hiperqueratosis, costra	angioedema, decoloración de la piel, dermatitis seborreica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	dolor musculoesquelético, dolor de espalda, artralgia	aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre, espasmos musculares, rigidez en las articulaciones, debilidad muscular, dolor de cuello	rabdomiólisis, inflamación de las articulaciones	anomalía postural
Trastornos renales y urinarios		incontinencia urinaria, polaquivuria, disuria	retención urinaria	
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales				síndrome de abstinencia neonatal (ver sección 4.6)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	amenorrea, galactorrea	disfunción eréctil, trastorno de la eyaculación, trastornos menstruales, ginecomastia, disfunción sexual, dolor de mamas	malestar de las mamas, congestión de las mamas, aumento de las mamas, secreción vaginal	pruripismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	pirexia, astenia, fatiga, reacción en el lugar de la inyección	edema facial, edema*, aumento de la temperatura corporal, alteración de la marcha, dolor de pecho, malestar de pecho, malestar, endurecimiento	hipotermia, escalofríos, sed, síndrome de abstinencia a medicamentos, absceso en el lugar de la inyección, celulitis en el lugar de la inyección, quiste en el lugar de la inyección, hematoma en el lugar de la inyección	disminución de la temperatura corporal, necrosis en el lugar de la inyección, úlcera en el lugar de la inyección
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		caídas		

*La frecuencia de estas reacciones adversas se clasifica como "no conocidas" porque no fueron observadas en los ensayos clínicos con palmitato de paliperidona. Proceden de notificaciones espontáneas poscomercialización y la frecuencia no se puede determinar, a priori, de datos de ensayos clínicos con paliperidona (cualquier formulación) o con paliperidona oral y/o de informes poscomercialización. *Referido a "Hiperprolactinemia" a continuación. *Referido a "Síntomas extrapiramidales (SEP)" a continuación. *En ensayos controlados con placebo, se notificó diabetes mellitus en un 0,32% de los pacientes tratados con Xepion comparado con un 0,39% del grupo placebo. En general, la incidencia en todos los ensayos clínicos fue de un 0,65% en todos los pacientes tratados con palmitato de paliperidona. *Insomnio inducido: insomnio inducido, insomnio inducido. *Convulsión inducida: convulsión del gran mal. *Edema inducido: edema generalizado, edema periférico, edema con fiebre. **Trastornos menstruales incluyen:** retraso en la menstruación, menstruación irregular, oligomenorrea.

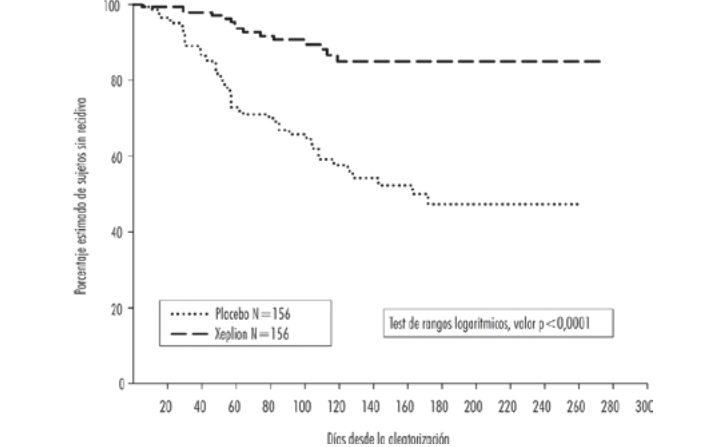
Reacciones adversas notificadas con las formulaciones de paliperidona. Paliperidona es el metabolito activo de risperidona, por lo tanto, los perfiles de las reacciones adversas de estos compuestos (incluyendo ambas formulaciones la oral y la inyectable) son relevantes entre sí. **Descripción de algunas reacciones adversas. Reacción anafiláctica.** Durante la experiencia post-comercialización, en raras ocasiones se han notificado casos de una reacción anafiláctica después de la inyección de Xepion en pacientes que previamente han tolerado risperidona oral o paliperidona oral (ver sección 4.4). **Reacciones en el lugar de la inyección.** La reacción adversa relacionada con el lugar de la inyección notificada con mayor frecuencia fue el dolor. La mayoría de estas reacciones se notificaron con gravedad de leve a moderada. Las evaluaciones del dolor en el sitio de la inyección en los sujetos, basadas en una escala analógica visual, indican que el dolor tiende a disminuir en frecuencia e intensidad con el tiempo en todos los estudios de fase 2 y 3 con Xepion. Las inyecciones en el músculo deltoides se perciben como un poco más dolorosas que las correspondientes inyecciones en el glúteo. Otras reacciones en el lugar de la inyección fueron en su mayoría de intensidad leve e incluyeron induración (frecuente), prurito (poco frecuente) y nódulos (raro). **Síntomas extrapiramidales (SEP).** SEP incluye un análisis agrupado de los síntomas: parkinsonismo (incluye hipersecreción salival, rigidez musculoesquelética, parkinsonismo, babeo, rigidez en rueda dentada, bradicinesia, hipocinesia, facies en máscara, tensión muscular, acinesia, rigidez de la nuca, rigidez muscular, modo de andar parkinsoniano, reflejo de la glabella anormal y temblor en reposo parkinsoniano), acatisia (incluye acatisia, inquietud, hiperkinesia y síndrome de las piernas inquietas), discinesia (discinesia, calambres musculares, coreatetosis, atetosis y mioclonía), distonía (incluye distonía, tortícolis, contracturas musculares involuntarias, contracturas musculares, blefarospasmo, giro ocular, parálisis lingual, espasmo facial, laringoespasmo, miotonia, opistótonos, espasmo orofaríngeo, pleurotónos, espasmo lingual y trismo) y temblor. Hay que destacar que se incluye un espectro más amplio de síntomas que no tienen fuertemente su origen en el trastorno extrapiramidal. **Aumento de peso.** En el estudio de 13 semanas de duración que incluyó un régimen de dosificación inicial de 150 mg, la proporción de sujetos con un aumento medio de peso $\geq 7\%$ mostró una tendencia relacionada con la dosis, con una tasa de incidencia del 5% en el grupo placebo, en comparación con tasas del 6%, 8%, y 13% en los grupos tratados con 25 mg, 100 mg y 150 mg de Xepion, respectivamente. Durante el período abierto de transición/mantenimiento de 33 semanas de duración del ensayo de prevención de recaídas a largo plazo, el 12% de los pacientes tratados con Xepion cumplieron este criterio (aumento de peso de $\geq 7\%$ desde la fase doble ciego hasta el final del estudio); la media (DE) del cambio de peso desde el nivel basal del período abierto fue de +0,7 (4,79) kg. **Hiperprolactinemia.** En ensayos clínicos, se observaron mediciones de aumento de la prolactina sérica en sujetos de ambos sexos que recibían Xepion. Las reacciones adversas que pueden seguir un aumento de los niveles de prolactina (p. ej., amenorrea, galactorrea, alteraciones de la menstruación, ginecomastia) se notificaron en $<1\%$ de los sujetos. Efectos de clase. Con antipsicóticos puede aparecer prolongación del QT, arritmias ventriculares (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular), muerte súbita inexplicable, parada cardíaca y torsades de pointes. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso, incluidos casos de embolismo pulmonar y de tromboembolismo profundo, con el uso de medicamentos antipsicóticos (frecuencia no conocida). **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificam.es>. **4.9. Sobredosis. Síntomas.** En general, los signos y síntomas previstos son los resultados de la exageración de los efectos farmacológicos conocidos de paliperidona, es decir, somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión, prolongación del intervalo QT y síntomas extrapiramidales. Se han notificado Torsades de pointes y fibrilación ventricular en un paciente en relación con la sobredosis de paliperidona oral. En caso de sobredosis aguda, se debe tener en cuenta la posibilidad de que estén implicados varios medicamentos. **Administración:** Al evaluar el tratamiento necesario y la recuperación hay que tener en cuenta la naturaleza de liberación prolongada del medicamento y la prolongada vida media de eliminación de paliperidona. No hay ningún antídoto específico para paliperidona. Se utilizaron medidas de apoyo generales. Hay que establecer y mantener una vía respiratoria despejada y garantizar que la oxigenación y la ventilación sean adecuadas. El control cardiovascular debe empezar inmediatamente e incluir un control electrocardiográfico continuo para controlar posibles arritmias. La hipotensión y el fracaso circulatorio deben tratarse con las medidas terapéuticas adecuadas, como administración de líquidos por vía intravenosa y/o de simpatomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales intensos, se administrará medicación anticolinérgica. Se debe mantener una supervisión y un control estrechos hasta que el paciente se recupere. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Psicóticos, otros antipsicóticos. Código ATC: N05MA13. Xepion contiene una mezcla racémica de paliperidona (+) y (-). **Mecanismo de acción.** Paliperidona es un agente bloqueante selectivo de los efectos de los monoaminas, cuyos propiedades farmacológicas son diferentes de las de los neurolepticos tradicionales. Paliperidona es un fuertemente a los receptores serotoninérgicos 5-HT2 y dopaminérgicos D2. Paliperidona también bloquea los receptores adrenérgicos $\alpha1$ y $\alpha2$, en menor medida, los receptores histamínicos H1 y los adrenérgicos $\alpha2B$. La actividad farmacológica de los enantiómeros (+) y (-) de paliperidona es similar desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo. Paliperidona no se une a los receptores colinérgicos. Aunque paliperidona es un antagonista D2 potente, motivo por el que se cree que alivia los síntomas positivos de la esquizofrenia, produce menos cataplexia y reduce las funciones motoras en menor medida que los neurolepticos tradicionales. La preponderancia del antagonismo central de la serotoninina puede reducir la tendencia de paliperidona a producir efectos secundarios extrapiramidales. **Eficacia clínica. Tratamiento agudo de la esquizofrenia.** La eficacia de Xepion en el tratamiento agudo de la esquizofrenia fue establecida en cuatro ensayos doble ciego, aleatorizados, controlados con placebo, de dosis fija, a corto plazo (uno de 9 semanas de duración en los pacientes adultos ingresados con reactiva aguda que cumplen los criterios para la esquizofrenia del DSM-IV. Las dosis fijas de Xepion en estos estudios se administraron en los días 1, 8, y 36 en el estudio de 9 semanas de duración, y, además, el día 64 en los estudios de 13 semanas de duración. No fue necesario administrar suplementos antipsicóticos orales adicionales durante el estudio positivo y negativo de la esquizofrenia con Xepion. El criterio principal de eficacia del estudio se definió como una reducción de las puntuaciones totales de la Escala de los Síntomas Positivo y Negativo (PANSS), como se muestra en la siguiente tabla. La PANSS es un inventario multi-elemento validado compuesto por cinco factores destinados a evaluar los síntomas positivos, los síntomas negativos, el pensamiento desorganizado, la hostilidad/excitación incontrolada y la ansiedad/depresión. La función se evaluó mediante la escala de Funcionamiento Personal y Social (PSP). La PSP es una escala homologada que mide la capacidad del paciente para desempeñar sus actividades personales y sociales en contextos del comportamiento: las actividades sociales (incluidos el trabajo y el estudio), las relaciones personales y sociales, el cuidado personal y los comportamientos disruptivos y agresivos. En el estudio de 13 semanas de duración (n=636) que comparó tres dosis fijas de Xepion (inyección inicial en el deltoides de 150 mg seguida por tres dosis en el glúteo o en el deltoides de cualquier de 25 mg/4 semanas, 100 mg/4 semanas o 150 mg/4 semanas) con placebo, las tres dosis de Xepion fueron superiores a placebo en términos de la mejora de la puntuación total de la PANSS. En este estudio, tanto los grupos de tratamiento con 100 mg/4 semanas como con 150 mg/4 semanas, pero no el 25 mg/4 semanas, demostraron una superioridad estadística respecto a placebo en cuanto a la puntuación de PSP. Estos resultados respaldan la eficacia a lo largo de toda la duración del tratamiento y la mejora de la PANSS, que se observaron ya en el día 4, con una separación significativa respecto a placebo en los grupos tratados con 25 mg y 150 mg de Xepion en el día 8. Los resultados de los otros estudios arrojaron resultados estadísticamente significativos a favor de Xepion, a excepción de la dosis de 50 mg en un estudio (ver tabla siguiente).

Puntuación total de la escala de los síntomas positivo y negativo de la esquizofrenia (PANSS). Variación entre el momento basal y el final del estudio-LOCF para los estudios R092670-SCH-201, R092670-PSY-3003, R092670-PSY-3004 y R092670-PSY-3007. Grupo de análisis del criterio principal de valoración de la eficacia	Placebo	25 mg	50 mg	100 mg	150 mg
R092670-PSY-3007*	n=160 Media basal (DE) Variación media (DE) Valor p (frente a placebo)	n=155 86,8 (10,31) -2,9 (19,26) --	n=155 86,9 (11,99) -8,0 (19,90) 0,034	n=161 86,2 (10,77) -11,6 (1,63) $<0,001$	n=160 88,4 (11,70) -13,2 (18,48) $<0,001$
R092670-PSY-3003	n=132 Media basal (DE) Variación media (DE) Valor p (frente a placebo)	n=132 92,4 (12,55) -4,1 (21,01) --	n=93 89,9 (10,78) -7,9 (18,71) 0,013	n=94 90,1 (11,66) -11,0 (19,06) 0,019	n=30 92,2 (11,72) -5,5 (19,78) --
R092670-PSY-3004	n=125 Media basal (DE) Variación media (DE) Valor p (frente a placebo)	n=129 90,7 (12,22) -7,0 (20,07) --	n=128 90,7 (12,25) -13,6 (21,45) 0,015	n=128 91,2 (12,02) -13,2 (20,14) 0,017	n=131 90,8 (11,70) -16,1 (20,36) $<0,001$

R092670-SCH-201	n=66 Media basal (DE) Variación media (DE) Valor p (frente a placebo)	n=63 88,0 (12,39) -5,2 (21,52) 0,001	n=68 85,2 (11,09) -7,8 (19,40) $<0,0001$	--
-----------------	--	---	---	----

*En el estudio R092670-PSY-3007, se administró una dosis de iniciación de 150 mg a todos los sujetos de los grupos de tratamiento con Xepion el día 1 y, a partir de entonces, la dosis asignada. Note: un cambio negativo de la puntuación denota mejora. **Mantenimiento del control de los síntomas y retraso de la recidiva de la esquizofrenia.** La eficacia de Xepion en el mantenimiento del control de los síntomas y el retraso de la recidiva de la esquizofrenia se determinó en un estudio doble ciego, controlado con placebo, de dosis flexible, con un plazo más largo, en el que participaron 849 sujetos adultos no ancianos que cumplían los criterios para la esquizofrenia del DSM-IV. Este estudio incluyó un tratamiento abierto agudo de 33 semanas de duración y una fase de estabilización, una fase aleatorizada, doble ciego, controlada con placebo para observar la recidiva, y un período de extensión abierto de 52 semanas. En este estudio, las dosis de Xepion fueron 25, 50, 75 y 100 mg administrados mensualmente; la dosis de 75 mg solamente estaba permitida en la extensión abierta de 52 semanas. Inicialmente, los sujetos recibieron dosis flexibles (25-100 mg) de Xepion durante un período de transición de 9 semanas de duración, seguido de un período de mantenimiento de 24 semanas, en el que los sujetos debían tener una puntuación PANSS ≤ 75 . Los sujetos de la dosis sólo se permitieron en las primeras 12 semanas del período de mantenimiento. Se realizó la asignación aleatoria de un total de 410 pacientes estabilizados a Xepion (mediana de la duración de 171 días [intervalo de 1 día a 407 días]) o a placebo (mediana de la duración de 105 días [intervalo de 8 días a 441 días]) hasta que experimentaron una recidiva de los síntomas de la esquizofrenia en la fase doble ciego de duración variable. El ensayo se suspendió antes de tiempo por motivos de eficacia, dado que se observó un tiempo significativamente más largo hasta la recidiva ($p<0,0001$, Figura 1) en los pacientes tratados con Xepion en comparación con el placebo (cociente de riesgos = 4,32; IC95%: 2,4-7,7).

Figura 1: Gráfico de Kaplan-Meier del tiempo hasta la recidiva. Análisis intermedio (grupo de análisis intermedio por intención de tratar)



Población pediátrica. La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Xepion en los diferentes grupos de la población pediátrica en esquizofrenia. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica. **5.2. Propiedades farmacocinéticas. Absorción y distribución.** Palmitato de paliperidona es el profármaco en forma de éster de palmitato de la paliperidona. Debido a su hidrofobicidad extremadamente baja, el palmitato de la paliperidona se disuelve lentamente después de la inyección intramuscular antes de ser hidrolizado a paliperidona y se absorbe en la circulación sistémica. Después de una dosis única por vía intramuscular, las concentraciones plasmáticas de paliperidona se elevan gradualmente hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas a una mediana de T_{max} de 13 días. La liberación de la sustancia activa se inicia desde el día 1 y tiene una duración de al menos 4 meses. Después de la inyección intramuscular de dosis únicas (de 25 mg a 150 mg) en el músculo deltoides, en promedio, se observó una C_{max} un 28% superior en comparación con la inyección en el músculo glúteo. Las dos inyecciones iniciales intramusculares en el deltoides de 150 mg el día 1 y 100 mg en el día 8 contribuyen a alcanzar concentraciones terapéuticas rápidamente. El perfil de liberación y el régimen de dosificación de Xepion se traducen en concentraciones terapéuticas mantenidas. La exposición total de paliperidona tras la administración de Xepion fue proporcional a la dosis en un rango de dosis de 25 mg a 150 mg, y menos que proporcional a la dosis en el caso de la C_{max} para dosis superiores a 50 mg. El promedio del pico en el estado estacionario: a través del ratio para una dosis de 100 mg de Xepion fue de 1,8 después de la administración en el glúteo y de 2,2 después de la administración en el deltoides. La mediana de la vida media aparente de paliperidona tras la administración de Xepion a lo largo del rango de dosis de 25 mg a 150 mg osciló entre 25 y 49 días. La bioidisponibilidad absoluta del palmitato de paliperidona tras la administración de Xepion es del 100%. Tras la administración de palmitato de paliperidona, los enantiómeros (+) y (-) de paliperidona se interconvierten, de modo que se alcanza un cociente de AUC (+) a (-) de aproximadamente 1,6-1,8. La unión a proteínas plasmáticas de paliperidona racémica es del 74%. **Biotransformación y eliminación.** Una semana después de la administración de una sola dosis oral de 1 mg de paliperidona de liberación inmediata marcada con C^{14} , el 59% de la dosis fue eliminado intacta por la orina, lo que indica que paliperidona no experimenta un intenso metabolismo por el hígado. Se recuperó aproximadamente el 80% de la radioactividad administrada en la orina y el 11% en las heces. Se han identificado cuatro vías metabólicas *in vivo*, ninguna de las cuales representó más del 6,5% de la dosis: desalquilación, hidrólisis, deshidrogenación y oxidación de benzisoxol. Aunque en estudios *in vitro* se señaló que los enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pueden intervenir en el metabolismo de paliperidona, no hay datos *in vivo* que demuestren que estas isoenzimas desempeñen un papel significativo en el metabolismo de paliperidona. En los análisis de farmacocinética de la población no se observó ninguna diferencia apreciable del aclaramiento aparente de paliperidona tras la administración de paliperidona oral entre los metabolizadores rápidos y lentos de los sustratos de la CYP2D6. En estudios *in vitro* realizados con microsomas hepáticos humanos se demostró que la paliperidona no inhibe sustancialmente el metabolismo de los medicamentos metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450, como CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 y CYP3A5. En estudios *in vitro* se ha demostrado que paliperidona es un sustrato de la P-gp y un inhibidor débil de la P-gp a altas concentraciones. No existen datos de estudios *in vivo* y se desconoce la importancia clínica. **Inyección de palmitato de paliperidona de acción prolongada en comparación con paliperidona oral de liberación prolongada.** Xepion está diseñado para liberar paliperidona a lo largo de un periodo mensual, mientras que la paliperidona oral de liberación prolongada se administra a diario. El régimen de iniciación de Xepion (150 mg/100 mg) en el músculo deltoides en el día 1 (día 8) ha sido diseñado para alcanzar rápidamente las concentraciones de estado estacionario de paliperidona al iniciar el tratamiento sin necesidad de administrar suplementos orales. En términos generales, los niveles plasmáticos globales de iniciación con Xepion se encuentran dentro del intervalo de exposición observado con entre 6 y 12 mg de paliperidona oral de liberación prolongada. El uso del régimen de iniciación de Xepion permitió a los pacientes permanecer dentro de este margen de exposición de entre 6 y 12 mg de paliperidona oral de liberación prolongada incluso en los días de concentración mínima previos a la dosis (día 8 y día 36). Debido a la diferencia en la mediana de los perfiles farmacocinéticos entre los dos medicamentos, se debe tener precaución al realizar una comparación directa de sus propiedades farmacocinéticas. **Insuficiencia hepática.** Paliperidona no se metaboliza ampliamente en el hígado. Aunque Xepion no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática, no es preciso ajustar las dosis de los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En un estudio con paliperidona oral en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase B), las concentraciones plasmáticas de paliperidona libre fueron similares a las de individuos sanos. Paliperidona no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave. **Insuficiencia renal.** La eliminación de una sola dosis de un comprimido de 3 mg de paliperidona de liberación prolongada se estudió en sujetos con diversos grados de función renal. La eliminación de la paliperidona disminuye si lo hace el aclaramiento de creatinina estimado. El aclaramiento total de la paliperidona disminuyó un promedio del 32% en sujetos con insuficiencia renal leve ($CrCl=50 < 80$ mL/min), un 64% en sujetos con insuficiencia renal moderada ($CrCl=30 < 50$ mL/min) y un 71% en sujetos con insuficiencia renal grave ($CrCl=10 < 30$ mL/min), lo que corresponde con un aumento promedio de la exposición (AUC) de 1,5, 2,6 y 4,8 veces, respectivamente, en comparación con los sujetos sanos. Sobre la base del número limitado de observaciones con Xepion en sujetos con insuficiencia renal leve y de los resultados de las simulaciones farmacocinéticas, se recomendó administrar una dosis reducida (ver sección 4.2). **Población de edad avanzada.** El análisis de la farmacocinética poblacional demostró que no había evidencia de diferencias en la farmacocinética relacionada con la edad. **Índice de masa corporal (IMC/Peso corporal).** Los estudios farmacocinéticos con palmitato de paliperidona han demostrado unas concentraciones plasmáticas de paliperidona algo menores (entre el 10% y el 20%) en pacientes con sobrepeso u obesidad en comparación con los pacientes con un peso normal (ver sección 4.2). **Raza.** En los análisis farmacocinéticos de los datos de la población procedentes de los ensayos con paliperidona oral, no se observaron indicios de que existan diferencias relacionadas con la raza en la farmacocinética de la paliperidona tras la administración de Xepion. **Sexo.** No se han observado diferencias clínicamente significativas entre hombres y mujeres. **Tabaquismo.** Según estudios *in vitro* realizados con enzimas hepáticas humanas, paliperidona no es sustrato de la CYP1A2, por lo tanto, el consumo de tabaco no debería afectar a la farmacocinética de paliperidona. No se ha estudiado con Xepion el efecto del consumo de tabaco en la farmacocinética de paliperidona. Un análisis farmacocinético de la población basado en los datos obtenidos con comprimidos orales de paliperidona de liberación prolongada mostró una exposición ligeramente más baja a paliperidona en fumadores en comparación con los no fumadores. No obstante, se cree que es poco probable que la diferencia tenga relevancia clínica. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los estudios de toxicidad a dosis repetidas de palmitato de paliperidona (formulación mensual) inyectado por vía intramuscular y paliperidona administrada por vía oral en ratas y perros mostraron efectos principalmente farmacológicos, como sedación y efectos medidos por la prolactina, en las glándulas mamarias y en los genitales. En los animales tratados con palmitato de paliperidona, se observó una reacción inflamatoria en el lugar de la inyección intramuscular. Se produjo la formación ocasional de abscesos. En estudios sobre la reproducción de las ratas utilizando risperidona oral, que se convierte masivamente a paliperidona en ratas y en seres humanos, se observaron efectos adversos en el peso al nacer y de la supervivencia de las crías. No se observó embriotoxicidad ni malformaciones tras la administración intramuscular de palmitato de paliperidona a ratas preñadas a la dosis más alta (160 mg/kg/día), correspondiente a 4,1 veces el nivel de exposición en humanos a la dosis máxima recomendada de 150 mg. Otros antagonistas de la dopamina han tenido efectos negativos en el desarrollo motor y del aprendizaje en los ratas cuando se administraron a animales preñados. Palmitato de paliperidona y paliperidona no fueron genotóxicos. En estudios sobre el poder carcinogénico de risperidona oral en ratas y ratones se observaron aumentos de los adenomas hipofisarios (ratas), de los adenomas del páncreas endocrino (ratas) y de los adenomas de las glándulas mamarias (en ambos sexos). Se evaluó el potencial carcinogénico de palmitato de paliperidona inyectado por vía intramuscular en ratas. Se constató un aumento estadísticamente significativo en los adenocarcinomas de las glándulas mamarias en las ratas hembras a dosis de 10, 30 y 60 mg/kg/día. Las ratas machos mostraron un aumento estadísticamente significativo de los adenomas y carcinomas de las glándulas mamarias a las dosis de 30 y 60 mg/kg/día, que equivalen a 1,2 y 2,2 veces el nivel de exposición en humanos a la dosis máxima recomendada de 150 mg. Estos tumores pueden estar relacionados con el antagonismo prolongado de la dopamina D2 y con la hiperproliferación. Se desconoce la trascendencia de estos hallazgos tumorales en roedores para el riesgo en seres humanos. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Polisorbato 20, Polietilenglicol 400, Ácido cítrico monohidrato, Fosfato ácido de sodio monohidrato, Hidróxido de sodio (para ajustar el pH), Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. **6.3. Periodo de validez.** 2 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 30°C. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Jeringa precargada (ácido-álcali-copolímero) con un tapón de tipo embolo, tampo trasero y un protector para la punta (gomita de bromelina). Con un agujero de seguridad del calibre 22 de 1½ pulgadas (0,72 mm x 38,1 mm) y un agujero de seguridad del calibre 23 de 1 pulgada (0,64 mm x 25,4 mm). **Tampones de envase:** El envase contiene 1 jeringa precargada y 2 agujeros. **Presentaciones y precios:** Xepion 50 mg suspensión inyectable de liberación prolongada PVL: 168,18 €; PVP: 214,09 €; PVP (IVA): 222,65 € Xepion 100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada PVL: 218,62 €; PVP: 269,53 €; PVP (IVA): 280,31 €. Xepion 100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada PVL: 269,10 €; PVP: 320,01 €. PVP (IVA): 332,81 €. Xepion 150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada PVL: 403,64 €; PVP: 454,55 €; PVP (IVA): 472,73 €. **Condiciones de prescripción y dispensación.** Con receta médica. Aportación reducida. Con visita de inspección para pacientes mayores de 75 años. **6.6. Precauciones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Janssen-Cilag International NV. Turnhoutseweg 30. B-2340 Beerse. Bélgica. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 25 mg: EU/11/672/001. 50 mg: EU/11/672/002. 75 mg: EU/11/672/003. 100 mg: EU/11/672/004. 150 mg: EU/11/672/005. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 04 de marzo de 2011. Fecha de la última revisión: 16 de diciembre de 2015. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TÍTULO.** 09/2018. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.



MIRANDO *al* FUTURO



PLAN TREVICTA®

DIARIO^{1,2}

ORALES

RISPERIDONA/
PALIPERIDONA



MENSUAL³

XEPLION®

PALMITATO DE
PALIPERIDONA



4 AL AÑO⁴

TREVICTA®

PALMITATO DE
PALIPERIDONA

BIBLIOGRAFÍA: 1. Ficha técnica Risperdal®. 2. Ficha técnica Invega®. 3. Ficha técnica XEPLION®. 4. Ficha técnica TREVICTA®.

janssen  Neuroscience

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*