



Adicciones

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

ISSN 0214-4840



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

FINANCIADO POR:

SECRETARÍA DE ESTADO
DE SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD
DELEGACIÓN DEL GOBIERNO
PARA EL PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS

2021 | Vol. 33 |

n. 4

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 FONSEGA Universidad de La Rioja, CIBERSAM
asistente técnico		
ANDREA LÓPEZ		
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 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 CARRAGEDO 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 Universidad 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 LEUKEFELD 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 KAJJA SEPÄ University of Tampere, Finlandia NÉSTOR SZERMAN Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid MARTA TORRÉS 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 Gerona 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 Universitat 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 SERECIGNI 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 ANGEL 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 SEIJO Centro de Tratamiento, Ambulatorio de Adicciones Villamartín, Cádiz JOSÉ RAMÓN SOLÉ PUIG Benito Menni Complejo Asistencial en Salud Mental, Barcelona ANTONIO TERÁN PRIETO Centro Ambulatorio de Atención a Drogodependientes "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 • DER. 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, PSICODOC, PSYCNFO, REDALYC, SOCIAL SCIENCES CITATION INDEX (SSCI) Y SCIENCE CITATION INDEX EXPANDED (SCIE). TOBACCO AND HEALTH ABSTRACTS (NISC), TOXIBASE

editorial

Grupo de psicoterapia para pacientes con adicciones hospitalizados en tiempos de la COVID-19 <i>Inpatient group psychotherapy for addiction patients in times of COVID-19</i>	
MAGALÍ ANDREU, MARÍA TERESA PONS, LOURDES NAVARRO, PABLO BARRIO.....	295

originales / originals

Mujeres que usan drogas inyectadas y violencia: Necesidad de una respuesta integrada <i>Women who inject drugs and violence: Need for an integrated response</i>	
CINTA FOLCH, JORDI CASABONA, XAVIER MAJÓ, MERCÈ MEROÑO, VICTORIA GONZÁLEZ, JOAN COLOM, M. TERESA BRUGAL, ALBERT ESPELT.....	299
La investigación del Internet Addiction Test desde una perspectiva intercultural: España, Estados Unidos y Colombia <i>Internet Addiction Test research through a cross-cultural perspective: Spain, USA and Colombia</i>	
TAYANA PANOVA, XAVIER CARBONELL, ANDRES CHAMARRO, DIANA XIMENA PUERTA-CORTÉS.....	307
Caracterización conductual y neuroinmune de la resiliencia al estrés social: Efectos reforzantes de la cocaína <i>Behavioral and neuroimmune characterization of resilience to social stress: Rewarding effects of cocaine</i>	
FRANCISCO RÓDENAS-GONZÁLEZ, MARÍA DEL CARMEN BLANCO-GANDÍA, JOSÉ MIÑARRO LÓPEZ, MARTA RODRÍGUEZ-ARIAS.....	319
Inteligencia emocional rasgo y habilidad como factores asociados al consumo de cannabis en la adolescencia <i>Trait and ability emotional intelligence as factors associated with cannabis use in adolescence</i>	
SARA GONZÁLEZ-YUBERO, RAQUEL PALOMERA MARTÍN, SUSANA LÁZARO-VISA.....	333

revisión / review

Revisión sistemática de programas de prevención familiar universal: Análisis en términos de eficacia, retención y adherencia <i>Systematic review of universal family prevention programs: Analysis in terms of efficacy, retention and adherence</i>	
JORGE NUNO NEGREIROS DE CARVALHO, LLUÍS BALLESTER BRAGE, MARÍA VALERO DE VICENTE, JOAN AMER FERNÁNDEZ.....	345
Apps para dejar de fumar mediante Terapia Cognitivo Conductual. Una revisión sistemática <i>Apps for smoking cessation through Cognitive Behavioural Therapy. A review</i>	
PATRICIA GARCÍA-PAZO, JOANA FORNÉS-VIVES, ALBERT SESÉ, FRANCISCO JAVIER PÉREZ-PAREJA.....	359

cartas al editor / letters to the editor

El mundo no debería girar alrededor del alfa de Cronbach $\geq ,70$ <i>The world should not revolve around Cronbach's alpha $\geq .70$</i>	
JOSÉ VENTURA-LEÓN, BRIAN NORMAN PEÑA-CALERO.....	369
Impacto en la población de la reducción de expectativas positivas sobre consumo de riesgo e intensivo de alcohol en jóvenes <i>Population impact of reducing alcohol positive expectations on risky consumption and heavy episodic drinking among young people</i>	
LUCÍA MOURE-RODRÍGUEZ, CARINA CARBIA, MONTSERRAT CORRAL, FERNANDO CADAVEIRA, FRANCISCO CAAMANO-ISORNA.....	373
Hiperemesis por cannabis vs vómitos cíclicos <i>Cannabinoid hyperemesis syndrome versus cyclic vomiting syndrome</i>	
GUILLERMO BURILLO-PUTZE, IVÁN HERNÁNDEZ-RAMOS, MANUEL ISORNA-FOLGAR.....	377

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 adedudar 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

Grupo de psicoterapia para pacientes con adicciones hospitalizados en tiempos de la COVID-19

Inpatient group psychotherapy for addiction patients in times of COVID-19

MAGALÍ ANDREU*, MARÍA TERESA PONS*, LOURDES NAVARRO*, PABLO BARRIO*.

* Addictive Behaviors Unit. Psychiatry Department. Clinical Neuroscience Institute, Clinic Hospital of Barcelona, Barcelona, España.

La pandemia y la psicoterapia grupal hospitalaria

A medida que evoluciona la pandemia de la COVID-19, se ha vuelto cada vez más difícil encontrar un área relacionada con la salud que no se vea afectada por sus consecuencias, ya sea directa o indirectamente (Legido-Quigley et al., 2020). La psicoterapia grupal para pacientes hospitalizados no ha sido una excepción. Este informe describe el recorrido de nuestro grupo de pacientes con adicciones hospitalizados durante la pandemia.

Un desafío en sí mismo, desde marzo de 2020 la psicoterapia grupal en unidades de hospitalización para pacientes con abuso de sustancias se ha enfrentado a problemas importantes. El primero, común a muchos procedimientos de salud, ha sido su suspensión debida a la escasez de recursos relacionada con la pandemia o al reajuste de prioridades. Además, ha sido cada vez más difícil para los profesionales sanitarios sobrecargados mantener el ritmo con sus tareas rutinarias, en particular cuando las tareas dependen de su propia motivación y perseverancia (Rubino, Luksyte, Perry y Volpone, 2009). Por ejemplo, la psicoterapia grupal en

unidades de hospitalización puede ser un procedimiento no retribuido, o en muchas salas puede que ni siquiera se considere una parte esencial de la atención de pacientes con abuso de sustancias (Bandelow et al., 2016; Emond y Rasmussen, 2012).

Segundo, dadas las medidas de aislamiento y distancia social implementadas a nivel mundial, la terapia grupal se ha convertido en un desafío, incluida su versión para pacientes hospitalizados. En Cataluña, por ejemplo, estuvieron prohibidas durante muchos meses las reuniones de más de seis personas. Aunque la telemedicina podría ser una alternativa válida en entornos ambulatorios (Usher-Pines et al., 2020), los entornos hospitalarios actuales carecen de la posibilidad de incorporar soluciones en línea. Por tanto, deben haberse adaptado totalmente a esta restricción. Eso significa que la selección de pacientes ha sido uno de los grandes desafíos de la psicoterapia grupal en unidades de hospitalización, donde debe haberse implementado una priorización.

Otro obstáculo ha sido la obligación de llevar mascarilla, que, en España, como en muchos otros países, ha sido obligatoria en todo momento. Creemos que este no es un tema menor, ya que los informes describen las implicaciones que

Recibido: Junio 2021; Aceptado: Octubre 2021.

Enviar correspondencia a:

Magalí Andreu. Hospital Clinic Barcelona, Rosselló 149, 08036 Barcelona, España. Teléfono: +34 932 275 400; Fax: +34 932 279 933. E-mail: maandreu@clinic.cat

puede tener el uso de mascarillas en la comunicación interpersonal y en la interpretación de emociones, constructos fundamentales en la psicoterapia grupal (Carbon, 2020).

Por último, además de eso, las adicciones y la salud mental podrían enfrentar un desafío mayor: el de competir con otras áreas sanitarias por la asignación de recursos, un tema importante dada la limitación de los recursos de salud y la crisis económica derivada de esta pandemia (Li, 2020). Como ha mostrado la historia, el estigma será una barrera significativa en este nuevo capítulo (Vigo, Kestel, Pendakur, Thornicroft y Atun, 2019; Volkow, 2020).

Dicho todo esto, nuestra intención durante la pandemia ha sido abogar por la continuidad de la psicoterapia grupal en unidades de hospitalización para pacientes con abuso de sustancias; creemos que ha sido posible superar muchas de las barreras antes mencionadas y hemos sentido, además, que la necesidad de dar continuación a tal grupo ha sido mayor que nunca.

Aprovechando circunstancias difíciles

Comenzando con las medidas de seguridad de la COVID-19, el grupo de pacientes hospitalizados en realidad tiene ventajas significativas con respecto a los grupos en entornos ambulatorios. En la actualidad es una práctica común en muchas salas realizar pruebas de detección de SARS-CoV-2 a los pacientes antes de la admisión. Eso, junto con las pruebas frecuentes de los profesionales y el programa de vacunación prácticamente completo de los trabajadores de la salud, hace que el entorno hospitalario sea seguro y libre de SARS-CoV-2.

Aunque en nuestra experiencia el grupo puede funcionar con bastante eficacia a pesar de las mascarillas, si creemos que el paciente y el grupo pueden beneficiarse enormemente de una expresión facial completa, de manera excepcional pedimos a los pacientes que bajen momentáneamente la mascarilla para compartir lo que deben compartir. Curiosamente, a veces sentimos que esto equipara simbólicamente la expresión de la emoción y el compartir a otras actividades vitales, como comer, para las que se puede renunciar al uso de la mascarilla.

Sin embargo, incluso en un entorno seguro, todavía debemos lidiar con las limitaciones legales. Por ejemplo, limitaciones de capacidad. En el caso de Cataluña, el número máximo de personas que pueden reunirse a la misma hora y en el mismo lugar ha sido seis (terapeutas incluidos) durante ocho meses. Eso ha resultado en grupos de cinco pacientes (con un terapeuta) o cuatro pacientes (si también asiste un coterapeuta). Por tanto, la creación de grupos pequeños ha sido la única posibilidad de terapia grupal para pacientes hospitalizados. En nuestra experiencia, también ha sido una oportunidad para un verdadero «grupo pequeño», donde un número reducido de participantes puede desarrollar grupos de mayor intimidad y cohesión. Para que eso suceda, sin embargo, debe haberse

implementado una cuidadosa selección de pacientes. De hecho, la selección de pacientes podría considerarse uno de los grandes desafíos de una terapia grupal exitosa (Gans y Counselman, 2010). Dadas las limitaciones legales actuales, también se ha vuelto primordial en la terapia grupal para pacientes hospitalizados.

Operamos en una Unidad de Conductas Adictivas para pacientes hospitalizados de ocho camas, integrada en una Sala de Psiquiatría Aguda de 24 camas. Un psiquiatra, en coterapia con un psicólogo clínico, dirige nuestro grupo de pacientes hospitalizados. Antes de la COVID-19, sin limitaciones de capacidad, solíamos invitar a todos los pacientes de la sala, incluso a aquellos que no estaban bajo el cuidado del equipo de Adicciones. En general, esto resultó en grupos de entre 8 y 12 pacientes. Bajo las restricciones actuales, ha sido obligatorio seleccionar a los pacientes. En ese sentido, hemos cumplido tres directivas principales. Primero, hemos priorizado a los pacientes con abuso de sustancias bajo nuestro propio cuidado. Aunque la terapia «combinada» ha suscitado una gran controversia (Gans, 1990), creemos que, en tales circunstancias, puede mejorar el trabajo terapéutico gracias al conocimiento previo de las ambivalencias, resistencias y necesidades de los pacientes. Segundo, también se ha priorizado a los pacientes con un mayor nivel de funcionamiento y disposición. Por último, hemos tratado de mantener la estabilidad en los pacientes que asisten al grupo para lograr una mayor cohesión. Al hacerlo, esperábamos un mayor beneficio del trabajo grupal para los pacientes. No es sorprendente que nos hayamos encontrado con algunos pacientes que se han sentido decepcionados o excluidos del grupo. En este caso, lo habitual es brindarles una respuesta honesta en su terapia individual con respecto a la imposibilidad de participar en la terapia grupal. En nuestra experiencia, la mayoría de los pacientes ha comprendido fácilmente la situación y se ha tranquilizado tras asegurarles que, a pesar de no poder asistir al grupo, reciben una atención adecuada. En conjunto, abogamos por una selección cuidadosa de los pacientes, un hecho que se ha determinado como crucial para el éxito de la terapia grupal (Kösters, Burlingame, Nachtigall y Strauss, 2006).

Otro tema clave para la supervivencia de la psicoterapia grupal en unidades de hospitalización para pacientes con abuso de sustancias durante esta pandemia ha sido la utilización de los espacios.

La arquitectura de nuestra unidad de hospitalización ofrece dos salas principales para las actividades de los pacientes fuera de sus habitaciones. La sala más grande es donde se sirven las comidas. La segunda sala, significativamente más pequeña, es la ubicación habitual de las actividades grupales y otras actividades terapéuticas. Cabe señalar que nuestra Unidad funciona bajo una política de puertas cerradas. Todas las ventanas están cerradas y los pacientes no tienen acceso al «aire exterior» mientras están en la sala. Durante los dos primeros meses de la pandemia, no se realizó terapia grupal. Luego, cuando los temores iniciales estuvieron bajo control, sentimos la necesidad y la responsabilidad de retomar la terapia grupal. Solicitamos una reunión con los coordinadores médicos y de enfermería. Expusimos nuestras razones y nues-

tro compromiso con la seguridad de los pacientes y la calidad de la atención, y retomamos nuestra terapia grupal. Desde entonces, cuando la incidencia de la COVID-19 ha vuelto a ser alarmantemente alta, hemos cambiado la ubicación a la sala más grande y con mejor ventilación. Aunque el espacio tiene algunos inconvenientes importantes, como su ubicación en frente de la estación de enfermería y en medio del corredor principal (ambos factores afectan la privacidad del grupo), hemos preferido mantener la terapia grupal en condiciones menos favorables que dejar de hacerla.

La importancia de psicoterapia grupal en unidades de hospitalización

Más allá de argumentar la factibilidad de soluciones y adaptaciones técnicas, creemos que es básico argumentar a favor de las razones que deben obligar a las salas a continuar su terapia grupal con sus pacientes hospitalizados, a pesar de las dificultades actuales.

Teniendo en cuenta la escasez de recursos sanitarios derivada de la recesión económica relacionada con la pandemia, deben priorizarse los tratamientos rentables (López-Pelayo et al., 2020). La terapia grupal ha demostrado repetidamente serlo (Tucker y Oei, 2007; van der Spek et al., 2018). Vale la pena recordar que, a pesar de la cantidad de evidencia generada sobre que los grupos de pacientes hospitalizados son muy diferentes de las modalidades ambulatorias (Burlingame et al., 2016), también se ha demostrado su eficacia (Kösters et al., 2006).

Además, cabe señalar que la angustia, el aislamiento y la consiguiente soledad se han convertido en características destacadas de esta pandemia (Pfefferbaum y North, 2020). También, en tiempos de crisis, las poblaciones vulnerables, como son las que padecen trastornos por uso de sustancias, suelen sufrir consecuencias desproporcionadas en comparación con la población general. El aislamiento, por ejemplo, es más notorio para los pacientes hospitalizados debido a las restricciones en las visitas de los familiares a los centros sanitarios (Li, 2020). Además, cabe destacar que el personal sanitario también sufre consecuencias de su carga de trabajo excesiva, estrés y agotamiento (Amanullah y Ramesh Shankar, 2020). Esta sobrecarga emocional podría transferirse con facilidad al ambiente de la sala y a los propios pacientes hospitalizados, un hecho bien informado en la literatura (Hall, Johnson, Watt, Tsipa y O'Connor, 2016). Por tanto, afirmamos que no debe excluirse de la estrategia de salud mental que se viene implementando durante estas pandemias la terapia grupal para pacientes hospitalizados con trastornos por uso de sustancias. Los factores terapéuticos en psicoterapia grupal de Yalom pueden mostrarnos fácilmente las razones (Yalom, 1983). La necesidad de infundir esperanza, universalidad, cohesión y catarsis parece casi autoexplicativa para cualquier momento en psiquiatría hospitalaria, pero más aún en el panorama actual.

Una usuaria de cocaína intravenosa con una patología dual de trastorno psicótico se quejaba constantemente de su ingreso obligatorio a la sala de psiquiatría. Informó que la falta de aire fresco y la imposibilidad de caminar fuera de la sala (ambas restricciones debidas a la pandemia) fueron fuentes principales de su angustia durante su ingreso. Sin embargo, asistió de manera continuada a la terapia grupal, en la que pudo hacer un buen trabajo, mostrando una buena comprensión de su adicción a la cocaína. También pudo brindar apoyo de manera coherente a otros pacientes. En su última sesión, antes de ser dada de alta a una sala de largo plazo, se le preguntó sobre su experiencia general en el grupo. Comentó: «Creo que el grupo es lo único realmente positivo que obtuve de mi hospitalización».

Conclusiones

La COVID-19 probablemente ha sido uno de los mayores cisnes negros para los sistemas de salud modernos, que parecían estar cerca del colapso en algunos momentos durante estos últimos meses. Es probable que la colaboración, la constancia y el compromiso, la motivación y la profesionalidad de los profesionales sanitarios haya evitado mayores daños al sistema.

Aunque lejos de recuperar por completo nuestra normalidad anterior, el avance de las campañas de vacunación en todo el mundo y el descenso de las tasas de incidencia pueden arrojar cierto optimismo a muchos ámbitos, incluso la psicoterapia de grupo. Ya estamos reduciendo la intensidad de algunas de las restricciones que hemos soportado, pero esperamos poder retener muchas de las lecciones que hemos adquirido. Esperamos que las dificultades que ha enfrentado nuestro grupo de pacientes hospitalizados lo hayan fortalecido y preparado mejor para enfrentar los desafíos futuros.

No es un fenómeno nuevo, la crisis siempre trae nuevas oportunidades. Un buen momento para que la psicoterapia grupal hospitalaria demuestre su relevancia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses y que no han recibido ningún tipo de financiación para la realización de este artículo.

Referencias

- Amanullah, S. y Ramesh Shankar, R. (2020). The Impact of COVID-19 on physician burnout globally: A review. *Healthcare*, 8, 421. doi:10.3390/healthcare8040421.
- Bandelow, B., Lueken, U., Wolff, J., Godemann, F., Wolff-Menzler, C., Deckert, J.,... Berger, M. (2016). Leitliniengerechte stationäre psychiatrisch-psychotherapeutische/psychosomatische Behandlung von Angststörungen: Wieviel personal ist erforderlich?

- [Guideline-oriented inpatient psychiatric psychotherapeutic/psychosomatic treatment of anxiety disorders: How many personnel are need?]. *Der Nervenarzt*, 87, 302–310. doi:10.1007/s00115-016-0085-1.
- Burlingame, G. M., Seebeck, J. D., Janis, R. A., Whitcomb, K. E., Barkowski, S., Rosendahl, J. y Strauss, B. (2016). Outcome differences between individual and group formats when identical and nonidentical treatments, patients, and doses are compared: A 25-year meta-analytic perspective. *Psychotherapy*, 53, 446–461. doi:10.1037/pst0000090.
- Carbon, C. C. (2020). Wearing face masks strongly confuses counterparts in reading emotions. *Frontiers in psychology*, 11, 566886. doi:10.3389/fpsyg.2020.566886.
- Emond, S. y Rasmussen, B. (2012). The status of psychiatric inpatient group therapy: Past, present, and future. *Social Work with Groups*, 35, 6891. doi:10.1080/01609513.2011.553711.
- Gans, J. S. (1990). Broaching and exploring the question of combined group and individual therapy. *International journal of group psychotherapy*, 40, 123–137. doi:10.1080/0207284.1990.11490595.
- Gans, J. S. y Counselman, E. F. (2010). Patient selection for psychodynamic group psychotherapy: Practical and dynamic considerations. *International journal of group psychotherapy*, 60, 197–220. doi:10.1521/ijgp.2010.60.2.197.
- Hall, L. H., Johnson, J., Watt, I., Tsipa, A. y O'Connor, D. B. (2016). Healthcare staff wellbeing, burnout, and patient safety: A systematic review. *PloS one*, 11. doi:10.1371/journal.pone.0159015.
- Kösters, M., Burlingame, G. M., Nachtigall, C. y Strauss, B. (2006). A meta-analytic review of the effectiveness of inpatient group psychotherapy. *Group Dynamics*, 10, 146–163. doi:10.1037/1089-2699.10.2.146.
- Legido-Quigley, H., Mateos-García, J. T., Campos, V. R., Gea-Sánchez, M., Muntaner, C. y McKee, M. (2020). The resilience of the Spanish health system against the COVID-19 pandemic. *The Lancet. Public health*, 5, 251–252. doi:10.1016/S2468-2667(20)30060-8.
- Li, L. (2020). Challenges and priorities in responding to COVID-19 in inpatient psychiatry. *Psychiatric Services*, 71, 624–626. doi:10.1176/appi.ps.202000166.
- López-Pelayo, H., Aubin, H. J., Drummond, C., Dom, G., Pascual, F., Rehm, J.,... Gual, A. (2020). “The post-COVID era”: Challenges in the treatment of substance use disorder (SUD) after the pandemic. *BMC medicine*, 18, 241. doi:10.1186/s12916-020-01693-9.
- Pfefferbaum, B. y North, C. S. (2020). Mental Health and the Covid-19 pandemic. *New England Journal of Medicine*, 383, 510–512. doi:10.1056/nejmp2008017.
- Rubino, C., Luksyte, A., Perry, S. J. y Volpone, S. D. (2009). How do stressors lead to burnout? The mediating role of motivation. *Journal of Occupational Health Psychology*, 14, 289–304. doi:10.1037/a0015284.
- Tucker, M. y Oei, T. P. S. (2007). Is group more cost effective than individual cognitive behaviour therapy? The evidence is not solid yet. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 35, 77–91. doi:10.1017/S1352465806003134.
- Uscher-Pines, L., Sousa, J., Raja, P., Mehrotra, A., Barnett, M. L. y Huskamp, H. A. (2020). Suddenly becoming a “virtual doctor”: Experiences of psychiatrists transitioning to telemedicine during the COVID-19 pandemic. *Psychiatric services*, 71, 1143–1150. doi:10.1176/appi.ps.202000250.
- van der Spek, N., Jansen, F., Holtmaat, K., Vos, J., Breitbart, W., van Uden-Kraan, C. F.,... Verdonck-de Leeuw, I. M. (2018). Cost-utility analysis of meaning-centered group psychotherapy for cancer survivors. *Psycho-oncology*, 27, 1772–1779. doi:10.1002/pon.4726.
- Vigo, D. V., Kestel, D., Pendakur, K., Thornicroft, G. y Atun, R. (2019). Disease burden and government spending on mental, neurological, and substance use disorders, and self-harm: Cross-sectional, ecological study of health system response in the Americas. *The Lancet. Public health*, 4, 89–96. doi:10.1016/S2468-2667(18)30203-2.
- Volkow, N. D. (2020). Stigma and the toll of addiction. *New England Journal of Medicine*, 382, 1289–1290. doi:10.1056/nejmp1917360.
- Yalom, I. D. (1983). *Inpatient Group Psychotherapy*. Basic Books.

Mujeres que usan drogas inyectadas y violencia: Necesidad de una respuesta integrada

Women who inject drugs and violence: Need for an integrated response

CINTA FOLCH*,**, JORDI CASABONA*,**, XAVIER MAJÓ***, MERCÈ MEROÑO****, VICTORIA GONZÁLEZ*,*****, JOAN COLOM***, M. TERESA BRUGAL**,*****, ALBERT ESPELT**,*****,*****.

* Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les Infeccions de Transmissió Sexual i Sida de Catalunya (CEEISCAT), Dept. Salut. Generalitat de Catalunya. España.

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

*** Sub-direcció General de Drogodependències, Agència de Salut Pública de Catalunya. Programa de Prevenció, Control i Atenció al VIH, les ITS i les Hepatitis Víriques (PCAVIHV), Barcelona. España.

**** Fundació Àmbit Prevenció, Barcelona. España.

***** Servicio de Microbiología. Laboratori Clínic de la Metropolitana Nord. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. España.

***** Agència de Salut Pública de Barcelona, Barcelona. España.

***** Facultat de Ciències de la Salut de Manresa. Universitat de Vic Universitat Central de Catalunya (UVicUCC), Manresa. España.

Resumen

El objetivo de este estudio fue describir la prevalencia de violencia física y/o sexual experimentada por mujeres que usan drogas por vía inyectada (MUDVI) e identificar factores asociados. Se realizó un estudio transversal en 120 MUDVI usuarias de centros de reducción de daños mediante un cuestionario anónimo y recogida de muestras de fluido oral para estimar la prevalencia del VIH y de la hepatitis C. Los factores asociados a la presencia de violencia se analizaron mediante un modelo de regresión de Poisson con varianza robusta univariante y multivariante, obteniendo razones de prevalencia (RP) y sus intervalos de confianza al 95%. Los resultados muestran que la prevalencia de agresiones en los últimos 12 meses fue del 45,8% (42,2% agresiones físicas y 11,9% agresiones sexuales). A nivel multivariante, las variables asociadas a la presencia de violencia fueron estar sin domicilio fijo (RP=1,59; IC: 1,07-2,38), ejercer el trabajo sexual (RP=1,65; IC: 1,19-2,29), haber sufrido alguna infección de transmisión sexual (RP=1,49; IC: 1,04-2,15) y/o inyectarse drogas no de forma diaria (RP=2,29; IC: 1,49-3,54). Este estudio pone de manifiesto la importancia de establecer protocolos de detección, y derivación a la red de atención a la violencia de género, dentro de los centros de la red de atención a las drogodependencias, así como el desarrollo de estrategias multinivel que tengan en cuenta no solamente factores individuales sino también otros aspectos sociales y/o estructurales que pueden estar jugando un papel relevante a la hora de abordar este problema. *Palabras clave:* Centros de reducción de daños; hepatitis C; mujeres; uso de drogas inyectadas; VIH; violencia.

Abstract

The aim of this study was to describe the prevalence of physical and/or sexual violence experienced by women who inject drugs (WWID) and identify associated factors. A cross-sectional study was conducted among 120 WWID in a network of harm reduction centres using an anonymous questionnaire. Oral fluid samples were also collected to estimate the prevalence of HIV and hepatitis C. Univariate and multivariate Poisson regression models with robust variance were performed to identify the factors associated with experiencing violence, obtaining prevalence ratios (PR) and their 95% confidence intervals. The results showed that the prevalence of violence reported by WWID in the last 12 months was 45.8% (42.2% physical and 11.9% sexual aggression). In multivariate analysis, variables associated with experiencing violence were homelessness (PR = 1.59; CI: 1.07-2.38), reporting exchanges of sex for money or drugs (PR = 1.65; CI: 1.19-2.29), reporting a previous sexually transmitted infection (PR = 1.49; CI: 1.04-2.15) and/or injecting drugs less frequently than daily (RP = 2.29; CI: 1.49-3.54). This study highlights the importance of establishing detection protocols and systems of referral to the network of attention to women suffering violence, within the centres of the drug addiction care network, as well as the development of multilevel strategies that take into account not only individual factors but also other social and/or structural aspects that may be playing a relevant role in addressing this problem. *Keywords:* Harm reduction centres; hepatitis C; women; drug injection; HIV; violence.

Recibido: Marzo 2019; Aceptado: Marzo 2020.

Enviar correspondencia a: Cinta Folch. Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les ITS i Sida de Catalunya (CEEISCAT). Fundació Institut d'investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP). Edifici Muntanya. Carretera de Can Ruti, Camí de les Escoles s/n. 08916 Badalona. E-mail: cfolch@iconcologia.net

En general, la investigación, prevención y tratamiento de las adicciones se contempla desde un punto de vista androcéntrico, es decir, con una visión centrada en el punto de vista masculino. Las mujeres han sido invisibilizadas en este fenómeno, y por tanto en las respuestas o políticas para abordarlo (Jiménez, Molina y García-Palma, 2014). La estigmatización y el rechazo social que soportan las mujeres con problemas de adicción a las drogas, y en particular las mujeres que usan drogas por vía inyectada (MUDVI), se traduce en un menor apoyo social o familiar, mayor aislamiento y ausencia y/o demora en la solicitud de ayuda para superar el problema (Arpa, 2017; Falcón, 2006; UN Women, 2014). Según ONUSIDA, 48 países reportan datos de prevalencia de VIH desagregando por sexo desde el año 2011, con diferencias importantes según zona geográfica en las estimaciones de prevalencia del VIH en MUDVI. Por otro lado, en la mayoría de estos países (28 de 41) la prevalencia de VIH observada en mujeres es superior que la reportada en hombres que usan drogas inyectadas (UNAIDS, 2014). En Cataluña, la prevalencia de VIH estimada en MUDVI reclutadas en centros de reducción de daños durante 2008-2011 fue también superior a la observada en hombres (38,7% y 31,5%, respectivamente) (Folch et al., 2008).

Entre los factores que la literatura describe asociados a la mayor vulnerabilidad que presentan las MUDVI a la infección por VIH, la Hepatitis C, y otras Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) destacan factores relacionados con el propio individuo (baja autoestima, soledad, prácticas de riesgo), factores sociales y/o comunitarios (problemas de consumo en la familia, conflictos de pareja), y factores a nivel estructural (discriminación, leyes y políticas) (Baral, Logie, Grosso, Wirtz y Beyrer, 2013; El-Bassel, Wechsberg y Shaw, 2012). Uno de estos factores descrito en la literatura de forma recurrente es la violencia física y/o sexual que las MUDVI experimentan, principalmente de sus parejas sexuales, y que puede reducir su capacidad de proteger su propia salud negociando prácticas sexuales y de inyección más seguras (Azim, Bontell y Strathdee, 2015; Iversen, Page, Madden y Maher, 2015). Por otro lado, los prejuicios y el estigma social que recaen sobre las mujeres consumidoras de drogas, ya que no cumplen con las expectativas del ideal socialmente aceptado, limitan y/o retrasan el acceso a los centros de tratamiento y rehabilitación (Malinowska-Sempruch, Rychkova y Foundations, 2015).

En los últimos años diversos autores han puesto de manifiesto la interacción sinérgica que aparece al combinar abuso de sustancias, violencia de género y la infección por VIH bajo el concepto de *sindemia SAVA* (Substance Abuse, Violence and AIDS) (Gilbert et al., 2015; Meyer, Springer y Altice, 2011). Aunque la violencia de género que se ejerce sobre las mujeres, que incluye el abuso sexual infantil, la violencia de pareja, y la agresión sexual

(UN General Assembly, 1993), no es un mecanismo directo para la transmisión del VIH, un meta análisis reciente indica que puede causar un incremento del riesgo de VIH entre 28-52% entre las diferentes poblaciones de mujeres, incluyendo el colectivo de mujeres que usan drogas (Li et al., 2014). Las consecuencias psicológicas asociadas a la violencia que sufren estas mujeres, como ansiedad, depresión y baja autoestima, puede limitar su capacidad de realizar prácticas de inyección y sexuales más seguras (Wagner et al., 2009). Por otro lado, la violencia en mujeres con problemas de adicción a las drogas se transforma en dificultad de acceso y permanencia en el tratamiento, sumado al hecho de que tanto desde la red de atención a las mujeres víctimas de violencia de género, como desde la red de atención a las drogodependencias, ha sido difícil incorporar la doble visión de la drogodependencia y la violencia en los protocolos de atención (Lipsky et al., 2010; Ruiz-Olivares y Chulkova, 2016), a pesar de la evidencia que algunos trabajos muestran de intervenciones psicosociales para abordar violencia de pareja en mujeres que usan drogas en los centros de tratamiento de drogas (Gilbert et al., 2006; Tirado-Muñoz, Gilchrist, Lligoña, Gilbert y Torrens, 2015.)

En este sentido, en España existen escasos estudios que cuantifiquen y/o aborden específicamente la violencia en mujeres drogodependencias y sus consecuencias. Un ejemplo de estos estudios es el realizado en Cataluña en centros de tratamiento de drogas en el que no se observaron diferencias en cuanto a los niveles de violencia sufridos por hombres y mujeres que acudían a estos centros, aunque si en función del tipo de violencia sufridos, siendo más común la violencia psicológica y sexual entre las mujeres (Arribas-Ibar et al., 2018). Es por tanto importante aportar elementos que puedan ayudar al diseño de acciones apropiadas y basadas en la evidencia para el manejo integral de la violencia de género y las drogodependencias. En este sentido, el objetivo de este estudio fue describir la prevalencia de violencia física y/o sexual experimentada por MUDVI que acuden a centros de reducción de daños en Cataluña e identificar factores asociados a haber sufrido algún acto de violencia en los últimos 12 meses.

Métodos

Estudio descriptivo transversal realizado en 2014-15 en MUDVI usuarias de centros de reducción de daños en Cataluña como parte del Sistema Integrado de Vigilancia Epidemiológica del VIH/ITS de Cataluña. Los programas de reducción de daños en estos centros incluyen programas de intercambio de jeringas (PIJ), programas de acercamiento (*outreach*), centros de atención y seguimiento de las drogodependencias (CAS) y salas de consumo supervisado.

Participantes

Se seleccionó una muestra de conveniencia de MUDVI estratificando por centro y por área geográfica de origen. La asignación al estrato se hizo proporcionalmente al volumen de visitas de cada centro y al porcentaje de individuos según área geográfica de origen. Previamente se llevó a cabo un estudio de prospección o mapeo para poder conocer el tipo de población que acude en cada centro. Los criterios de inclusión fueron ser mayor de 18 años y haberse inyectado drogas alguna vez en los últimos 6 meses.

Cuestionario

Se recogió la información epidemiológica y conductual mediante un cuestionario anónimo administrado por entrevistadores, traducido al castellano, rumano, y ruso, y adaptado del utilizado por la OMS (WHO, 1994). El cuestionario recogía información sobre características socio-demográficas, patrones de consumo de drogas, conductas de riesgo relacionadas con la inyección, comportamiento sexual, conocimiento del estado serológico frente al VIH, VHC y otras ITS, uso de servicios sociales y sanitarios, estancia en prisión, acceso a prevención y violencia sufrida en el último año, entre otras. En concreto, las preguntas sobre violencia fueron: “*En los últimos 12 meses, ¿cuántas veces has recibido algún tipo de agresión física (te han pegado, empujado, golpeado,...)?*”, así como, “*En los últimos 12 meses, ¿cuántas veces has recibido algún tipo de agresión o abuso sexual?*” La variable dependiente se definió como haber sufrido algún acto de violencia física y/o agresión o abuso sexual en los últimos 12 meses.

Muestras biológicas

Por otro lado, se recogieron muestras de fluido oral utilizando el instrumento ORASURE (Epitope Inc. USA) para estimar la prevalencia de anticuerpos frente a la infección por el VIH y VHC, respectivamente. Para la detección de anticuerpos anti-VIH en muestras de fluido oral se utilizaron los kits Detec-HIV versión 4 de ADALTIS (Chohan et al., 2001) y para la detección de anticuerpos anti-VHC el ensayo HCV 3.0 SAve ELISA (Ortho-Clinical Diagnostics) (Judd et al., 2003). Al ser un estudio anónimo y al realizarse un test válido para estudio epidemiológico pero no aprobado para diagnóstico individual, a los participantes no se les entregaba el resultado de los tests, pero se les ofrecía la posibilidad de realizarse las pruebas rápidas en la red de centros alternativos de oferta de la prueba en Cataluña.

Aspectos éticos

Todas las participantes firmaron un consentimiento informado. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las principales variables y se compararon las proporciones según si habían sufrido situaciones de violencia o no mediante la prueba de la χ^2 de Pearson y el test Exacto de Fisher. Las variables cuantitativas se compararon mediante la prueba t para muestras independientes después de realizar prueba de Levene para la igualdad de varianzas. Los factores asociados a haber sufrido violencia sexual y/o física en mujeres se analizaron mediante un modelo de regresión de Poisson con varianza robusta univariante y multivariante (Espelt, Bosque-Prous y Mari-Dell’Olmo, 2019; Espelt, Mari-Dell’Olmo, Penelo y Bosque-Prous, 2017), estimando Razones de Prevalencia (RP) y su intervalo de confianza (IC) del 95%. Variables con un nivel de significación $<0,10$ en el análisis univariante se incluyeron en el modelo multivariante. Para todos los análisis se consideró un nivel de error del 5% y se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 17.

Resultados

Del total de 120 MUDVI que participaron en el estudio, más de la mitad eran de origen español (67,2%) y el 32,8% eran originarias de otros países, principalmente del este de Europa (42,9%) e Italia (35,7%). La edad media fue de 35,4 años (DE: 8,9; rango: 18-61 años) y el 50,8% de las mujeres estaba en la actualidad en tratamiento por su adicción.

La prevalencia de agresiones en los últimos 12 meses fue del 45,8% en total, del 42,2% en el caso de agresiones físicas y del 11,9% en el caso de agresiones sexuales. Un 8,3% de las MUDVI reportaron haber sufrido ambos tipos de agresiones. Entre las MUDVI que afirmaron haber sufrido algún tipo de agresión física en los últimos 12 meses ($n=51$), un 37,3% fue en una ocasión, 23,5% en dos y el resto en tres o más ocasiones (39,2%). En el caso de las 15 mujeres que han sufrido agresiones sexuales, el 66,7% afirma que fue en una sola ocasión, 20% dos ocasiones y 13,4% tres o más ocasiones.

En la tabla 1 se describe el perfil socio demográfico y conductual de las mujeres según si han sufrido algún tipo de agresión física y/o sexual o no. Se observan diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de MUDVI que refirieron haber mantenido relaciones sexuales comerciales, siendo este porcentaje superior entre las MUDVI que afirmaron haber sufrido algún tipo de agresión en los últimos 12 meses (29,1% y 9,7%, respectivamente).

La prevalencia autodeclarada de ITS (alguna vez en la vida) fue superior en MUDVI que afirmaron haber sufrido algún tipo de violencia (49,1% (IC: 36,4%-61,9%) frente 24,6% (IC: 15,8%-36,3%); $p<0,001$). No se observaron diferencias significativas en la prevalencia del VIH y del VHC entre las mujeres que afirmaron haber sufrido algún tipo de violencia y las que no (Figura 1).

Tabla 1. Perfil socio demográfico, patrones y conductas de consumo de drogas y sexuales en MUDVI según si han sufrido o no agresiones (últimos 12 meses).

	Violencia física y/o sexual		p
	No (n=65) %	Si (n=55) %	
Edad: Menos de 30 años	19 (29,2)	18 (32,7)	0,679
País de origen: España	42 (64,6)	47 (67,3)	0,094
Nivel de estudios primarios o inferior	42 (64,6)	35 (63,6)	0,911
Alguna vez en la cárcel	34 (52,3)	38 (69,1)	0,061
En tratamiento actualmente	32 (49,2)	28 (50,9)	0,953
Años de inyección: 0-5	22 (33,8)	15 (27,8)	0,476
Inyección diaria o 2-3 días/semana*	48 (73,8)	39 (70,9)	0,720
Ha aceptado jeringuillas usadas*	10 (15,4)	10 (18,2)	0,682
Ha pasado jeringuillas usadas*	21 (32,3)	18 (32,7)	0,961
Ha compartido otro material*	41 (63,1)	38 (70,4)	0,402
Relaciones sexuales con pareja estable (PE)*	40 (61,5)	38 (69,1)	0,387
Relaciones sexuales con pareja ocasional (PO)*	14 (21,5)	15 (27,3)	0,465
Uso no consistente del preservativo con PE*	33 (50,8)	33 (60,0)	0,597
Uso no consistente del preservativo con PO*	5 (7,7)	9 (16,4)	0,324
Relaciones sexuales con clientes*	6 (9,7)	16 (29,1)	0,007
Relaciones sexuales con PE inyectora	25 (38,5)	28 (50,9)	0,171

Nota. *últimos 6 meses.

En relación a las personas que las agredieron físicamente y/o sexualmente destacan la pareja o cónyuge en primer lugar (43,1% y 35,3%, respectivamente) y los amigos y/o conocidos en segunda posición (22,4% y 23,5%, respectivamente). El 6% aproximadamente de las MUDVI que han sufrido violencia física/o sexual afirma que fue por parte de sus clientes sexuales y un 10% de las que han sufrido violencia física afirman que fue por parte de la policía (Tabla 2).

Los factores asociados a nivel univariante y multivariante con haber sufrido violencia sexual y/o física se presentan en la tabla 3. A nivel multivariante, se observa una asociación entre estar sin domicilio fijo (RP=1,59; IC: 1,07-2,38), ejercer el trabajo sexual (RP=1,65; IC: 1,19-2,29), declarar haber sufrido alguna ITS (RP=1,49; IC: 1,04-2,15) y/o inyectarse drogas no de forma diaria con la presencia de violencia en MUDVI (RP=2,29; IC: 1,49-3,54).

Tabla 2. Violencia física y/o sexual en MUDVI por tipo de autor (últimos 12 meses).

	Violencia física (n=51) %	Violencia sexual (n=15) %
Pareja o cónyuge	43,1	35,3
Padres	3,4	0,0
Familiares	3,4	0,0
Amigos/conocidos	22,4	23,5
Clientes sexuales	6,9	5,9
Implicados en tráfico de drogas	5,2	11,8
Vecinos	0,0	5,9
Policía	10,3	0,0
Desconocidos	25,9	2,4

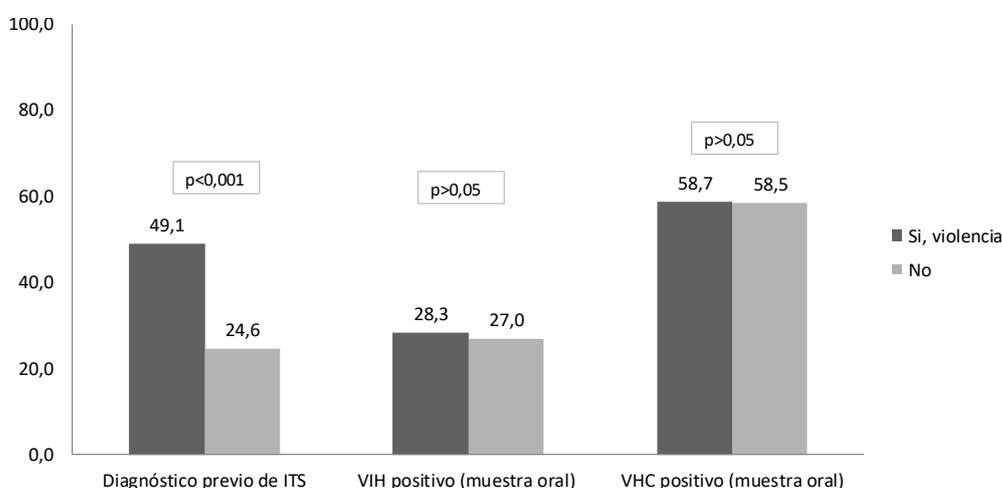


Figura 1. ITS autodeclaradas y prevalencia de VIH y Hepatitis C en MUDI según si han sufrido violencia o no.

Discusión

Los datos de este estudio confirman la elevada prevalencia de agresiones físicas y/o sexuales que sufren las MUDVI en nuestro país, muchas de ellas por parte de sus parejas o cónyuges, prevalencia superior a la observada en

mujeres en población general (Llopis, Castillo, Rebollida y Stocco, 2005). En concreto, aproximadamente la mitad de las MUDVI usuarias de centros de reducción de daños en Cataluña afirman haber sufrido este tipo de violencia en el último año, siendo esta prevalencia mayor en mujeres que

Tabla 3. Perfil socio demográfico, patrones y conducta sexual y de consumo de drogas asociadas a sufrir agresiones en MUDVI (últimos 12 meses).

	P	RP	IC95%	RPa	IC95%
Edad					
<30 años	48,6	1			
30 años o más	44,6	0,92	0,61-1,38		
País de origen					
España	46,8	1			
Otro	43,9	0,94	0,62-1,43		
Nivel de estudios					
Primaria o inferior	45,4	1			
≥Secundaria	46,5	1,02	0,68-1,53		
Alguna vez en la cárcel					
No	35,4	1			
Sí	52,8	1,49	0,96-2,32		
Sin domicilio fijo*					
No	42,6	1		1	
Sí	57,7	1,36	0,90-2,03	1,59	1,07-2,38
Fuente de ingresos*					
No legal	37,5	1			
Legal	51,4	1,37	0,89-2,11		
Años de inyección					
0-5	40,5	1			
>5	47,6	1,17	0,75-1,85		
Inyección diaria					
No	59,1	1,99	1,26-3,16	2,29	1,49-3,54
Sí	29,6	1		1	
Aceptar jeringuillas usadas*					
No	45,0	1			
Sí	50,0	1,11	0,68-1,81		
Pasar jeringuillas usadas*					
No	45,7	1			
Sí	46,1	1,01	0,67-1,53		
Pareja estable*					
No	40,5	1			
Sí	48,7	1,2	0,78-1,86		
Pareja ocasional					
No	44,0	1			
Sí	51,7	1,17	0,77-1,80		
Relaciones sexuales con clientes*					
No	41,1	1		1	
Sí	72,7	1,77	1,24-2,52	1,65	1,19-2,29
Pareja estable inyectora					
No	40,3	1			
Sí	52,8	1,31	0,89-1,93		
VIH (fluido oral)					
No	45,2	1			
Sí	46,9	1,04	0,67-1,61		
VHC (fluido oral)					
No	45,8	1			
Sí	45,6	0,99	0,66-1,49		
Alguna ITS					
No	36,4	1		1	
Sí	62,8	1,73	1,19-2,52	1,49	1,04-2,15

Nota. *últimos 6 meses; RP: Razón de prevalencia; RPa: Razón de prevalencia ajustada.

ejercen el trabajo sexual y aquellas sin domicilio fijo, justificando así la necesidad de desarrollar estrategias de prevención combinada (UNAIDS, 2010) que tengan en cuenta no solamente factores individuales, sino también otros aspectos sociales y/o estructurales que pueden estar jugando un papel relevante a la hora de abordar este problema.

Diversos estudios realizados anteriormente ya evidenciaron una asociación entre ser mujer consumidora de drogas y una mayor probabilidad de sufrir algún tipo de violencia (Arribas-Ibar et al., 2018; Llopis et al., 2005). La mayor parte de las situaciones de violencia en MUDVI que acuden a centros de reducción de daños procede de sus parejas estables, muchas de ellas también consumidoras de droga por vía inyectada. En estas parejas se ha visto que la separación es compleja ya que se mezcla la ambivalencia ante la relación y la ambivalencia ante el consumo (Chait y Calvo, 2005). Además, muchas veces las MUDVI no identifican las situaciones de violencia hacia ellas o asumen como “normal” la mayor agresividad de sus parejas cuando están bajo los efectos de las sustancias (Martínez Redondo, 2009). Sin embargo, es un error identificar exclusivamente la violencia en el ámbito de la pareja debido a que en un elevado porcentaje estas agresiones se dan también en el entorno de amistades y conocidos, e incluso por desconocidos y en el caso de las agresiones físicas por parte de policías. Estudios previos realizados en otros países como por ejemplo Canadá también muestran un elevado porcentaje de MUDVI (43,5%) que dicen haber sido víctimas de violencia por parte de conocidos (Marshall, Fairbairn, Li, Wood y Kerr, 2008).

Los datos del estudio muestran una asociación entre haber sufrido algún tipo de violencia en el último año y ejercer el trabajo sexual a cambio de dinero y/o drogas, resultado consistente con estudios previos realizados a nivel internacional (Azim et al., 2015). Las MUDVI que ejercen el trabajo sexual se enfrentan muchas veces con ciertas barreras sociales y estructurales que les impiden acceder a los programas de prevención y a los servicios socio-sanitarios necesarios (El-Bassel, Shaw, Dasgupta y Strathdee, 2014). Además de las situaciones de violencia a la que se enfrentan las mujeres que ejercen el trabajo sexual, especialmente las mujeres que ejercen en la calle (Deering et al., 2013), las MUDVI se enfrentan con situaciones de riesgo particularmente alto de infección por el VIH y otras ITS, como por ejemplo el consumir drogas con sus clientes (Strathdee et al., 2011), o dificultades de negociación del preservativo con clientes estables que les dan más dinero para poder financiar su consumo (Robertson et al., 2014).

Vivir en la calle se muestra también asociado con haber sufrido algún tipo de violencia en el último año, resultado ya observado en estudios previos tanto en hombres como en mujeres que consumen drogas inyectadas (Marshall et al., 2008). Las MUDVI sin hogar sufren formas agravadas de subordinación y desigualdad que refuerzan su invisibi-

lidad y exclusión social, y que se expresan a veces través de la violencia, ya sea de sus parejas o de sus clientes en el caso que ejerzan el trabajo sexual (Bourgois, Prince y Moss, 2004). Esta asociación podría deberse además a distintos factores relacionados con las condiciones precarias sociales que presentan estas personas (actividades delictivas, pobreza, poco soporte social...) (Marshall et al., 2008).

Se observa una mayor prevalencia de ITS (alguna vez en la vida) en MUDVI que han sufrido violencia (49% frente a 25%). Aunque no exclusivo del colectivo de MUDVI, los estudios muestran un mayor riesgo de ITS/VIH en mujeres que han sufrido algún tipo de violencia sexual por parte de sus parejas (Decker et al., 2014). En este sentido, se constata un menor uso del preservativo en la relaciones sexuales debido a las dificultades de negociación del uso del preservativo cuando hay violencia de por medio. Se puede decir que el consumo de drogas, la violencia y las infecciones asociadas son problemas de salud sinérgicos que interactúan mutuamente y que afectan negativamente la salud de la población, en este caso de la población de MUDVI (Gilbert et al., 2015).

Un dato que sorprende es la menor probabilidad de haber sufrido violencia entre MUDVI que se inyectan diariamente en comparación con MUDVI que se inyectan con una menor frecuencia. Un análisis más en detalle de las características del consumo sería necesario para poder interpretar los resultados correctamente (consumo por otras vías, policonsumo, etc).

Entre las limitaciones del estudio destaca, en primer lugar, el no poder generalizar los datos al total de los MUDVI de Cataluña, ya que la muestra se ha seleccionado sólo en centros de reducción de daños, por lo que no disponemos de información del resto de mujeres que no acceden a estos centros. Sin embargo, se ha intentado diversificar al máximo el tipo de centro de reclutamiento y se han incluido personas procedentes de otros países para poder tener una muestra lo más representativa posible. Por otro lado, la prevalencia de algunas conductas de riesgo recogidas mediante el autoinforme podría estar subestimada, así como el porcentaje de mujeres que dice haber sufrido algún tipo de agresión física y/o sexual. En este sentido, se intentó establecer un ambiente de anonimato que favoreciera la realización de las entrevistas, utilizando un lenguaje simple y comprensible. Por otro lado, ciertos tipos de violencia pueden no haber sido recogidos mediante la pregunta que se incluyó en REDAN (violencia psicológica por ejemplo). Además, las propiedades psicométricas del cuestionario en el presente trabajo no fueron evaluadas. A pesar del reducido tamaño de la muestra, este trabajo es uno de los pocos estudios que existen en nuestro país que aborden el problema de las adicciones desde una perspectiva de género. Sería interesante poder llevar a cabo estudios futuros incluyendo un mayor número de participantes para poder realizar análisis con mayor poder estadístico. Por último,

al tratarse de un estudio descriptivo transversal, no podrán establecerse relaciones de causalidad entre las situaciones de violencia y los factores de riesgo analizados.

A pesar de las limitaciones, los datos de este estudio ponen de manifiesto que un elevado porcentaje de MUDVI reclutadas en centros de reducción de daños ha sufrido violencia física y/o sexual en alguna ocasión, especialmente aquellas mujeres con peores condiciones sociales como las que declaran vivir en la calle y las que ejercen el trabajo sexual. En este sentido, se justifica la importancia de establecer protocolos de detección, y derivación a la red de atención a la violencia de género, dentro de los centros de la red de atención a las drogodependencias donde acuden estas mujeres, dada la dificultad que a veces manifiestan estas mujeres para identificar las situaciones de violencia debido a que las han integrado en su cotidiano como lo "normal".

Por otro lado, es importante también formar a los/as profesionales que atienden a las mujeres, generar espacios seguros para ellas y poder trabajar desde su seguridad, sin hombres, y también trabajar nuevas masculinidades basadas en el respeto hacia las mujeres. Finalmente, se debería de asegurar que las mujeres que consumen drogas y que además se enfrentan a situaciones de violencia puedan acceder a recursos que realicen intervenciones holísticas de atención integral a estas mujeres, ya que la mayoría de estos servicios están pensados para atender a hombres al ser la mayoría visible.

Reconocimientos

Los autores agradecen a los/as entrevistadores/as, a los centros de reducción de daños participantes, a Oleguer Parés por sus aportaciones al manuscrito, y especialmente a todas las mujeres que usan drogas que participaron en el estudio.

Conflicto de intereses

Albert Espelt es editor asociado de la revista Adicciones. Sin embargo, no ha tenido ningún papel durante el proceso editorial.

Bibliografía

Arpa, S. (2017). *Women who use drugs: Issues, needs, responses, challenges and implications for policy and practice*. Lisbon, Portugal: EMCDDA Papers, Publications Office of the European Union.

Arribas-Ibar, E., Suelves, J. M., Sanchez-Niubò, A., Tirado-Muñoz, J., Domingo-Salvany, A. y Brugal, M. T. (2018). Violence among illicit drug users recruited in drug treatment facilities. *Adicciones*. Avance de publicación on-line. doi:10.20882/adicciones.988.

Azim, T., Bontell, I. y Strathdee, S. A. (2015). Women, drugs and HIV. *International Journal of Drug Policy*, 26 (Supl. 1), 16-21. doi:10.1016/j.drugpo.2014.09.003.

Baral, S., Logie, C. H., Grosso, A., Wirtz, A. L. y Beyrer, C. (2013). Modified social ecological model: A tool to guide the assessment of the risks and risk contexts of HIV epidemics. *BMC Public Health*, 13, 482. doi:10.1186/1471-2458-13-482.

Bourgeois, P., Prince, B. y Moss, A. (2004). The everyday violence of hepatitis C among young women who inject drugs in San Francisco. *Human Organization*, 63, 253-264. doi:10.17730/humo.63.3.h1phxbhrb7m4mlv0.

Chait, L. y Calvo, B. Z. (2005). Mujeres drogodependientes maltratadas: Análisis para la intervención. *Trastornos Adictivos*, 7, 104-113. doi:10.1016/S1575-0973(0.5)74515-3.

Chohan, B. H., Lavreys, L., Mandaliya, K. N., Kreiss, J. K., Bwayo, J. J., Ndinya-Achola, J. O. y Martin, H. L. (2001). Validation of a modified commercial enzyme-linked immunoassay for detection of human immunodeficiency virus type 1 immunoglobulin G antibodies in saliva. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 8, 346-348. doi:10.1128/CDLI.8.2.346-348.2001.

Decker, M. R., Miller, E., McCauley, H. L., Tancredi, D. J., Anderson, H., Levenson, R. R. y Silverman, J. G. (2014). Recent partner violence and sexual and drug-related STI/HIV risk among adolescent and young adult women attending family planning clinics. *Sexually Transmitted Infections*, 90, 145-149. doi:10.1136/sextrans-2013-051288.

Deering, K. N., Lyons, T., Feng, C. X., Nosyk, B., Strathdee, S. A., Montaner, J. S. G. y Shannon, K. (2013). Client demands for unsafe sex: The socioeconomic risk environment for HIV among street and off-street sex workers. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 63, 522-531. doi:10.1097/QAI.0b013e3182968d39.

El-Bassel, N., Wechsberg, W. M. y Shaw, S. A. (2012). Dual HIV risk and vulnerabilities among women who use or inject drugs: No single prevention strategy is the answer. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 7, 326-331. doi:10.1097/COH.0b013e3283536ab2.

El-Bassel, N., Shaw, S. A., Dasgupta, A. y Strathdee, S. A. (2014). Drug use as a driver of HIV risks: Re-emerging and emerging issues. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 9, 150-5. doi:10.1097/COH.0000000000000035.

Espelt, A., Mari-Dell'Olmo, M., Penelo, E. y Bosque-Prous, M. (2017). Applied Prevalence Ratio estimation with different Regression models: An example from a cross-national study on substance use research. *Adicciones*, 29, 105-112. doi:10.20882/adicciones.823.

Espelt, A., Bosque-Prous, M. y Mari-Dell'Olmo, M. (2019). Considerations on the use of Odds Ratio versus Prevalence or Proportion Ratio. *Adicciones*, 31, 257-259. doi:10.20882/adicciones.1416.

Falcón, C. M. (2006). Invisibilidad y estigmatización del consumo de drogas en las mujeres. En A. García-Mina y M. J.

- Carrasco (Eds.), *Diferencias de género en el uso de las drogas* (pp. 13-35). España: Universidad Pontificia Comillas.
- Folch, C., Esteve, A., Sanclemente, C., Martró, E., Lugo, R., Molinos, S.,... Casabona, J. (2008). Prevalence of human immunodeficiency virus, Chlamydia trachomatis, and Neisseria gonorrhoeae and risk factors for sexually transmitted infections among immigrant female sex workers in Catalonia, Spain. *Sexually Transmitted Diseases*, 35, 178-183. doi:10.1097/OLQ.0b013e31815a848d.
- Gilbert, L., El-Bassel, N., Manuel, J., Wu, E., Go, H., Golder, S.,... Sanders, G. (2006). An integrated relapse prevention and relationship safety intervention for women on methadone: Testing short-term effects on intimate partner violence and substance use. *Violence and Victims*, 21, 657-672.
- Gilbert, L., Raj, A., Hien, D., Stockman, J., Terlikbayeva, A. y Wyatt, G. (2015). Targeting the SAVA (substance abuse, violence and AIDS) syndemic among women and girls: A global review of epidemiology and integrated interventions. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 69 (Supl. 2), 118-27. doi:10.1097/QAI.0000000000000626.
- Iversen, J., Page, K., Madden, A. y Maher, L. (2015). HIV, HCV, and health-related harms among women who inject drugs: Implications for prevention and treatment. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 69 (Supl. 2), 176-181. doi:10.1097/QAI.0000000000000659.
- Jiménez, A. M., Molina, M. I. S.-M. y García-Palma, M. B. (2014). Gender bias in addictions and their treatment. An overview from the social perspective. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 132, 92-99. doi:10.1016/j.sbspro.2014.04.283.
- Judd, A., Parry, J., Hickman, M., McDonald, T., Jordan, L., Lewis, K.,... Nelson, M. (2003). Evaluation of a modified commercial assay in detecting antibody to hepatitis C virus in oral fluids and dried blood spots. *Journal of Medical Virology*, 71, 49-55. doi:10.1002/jmv.10463.
- Li, Y., Marshall, C. M., Rees, H. C., Nunez, A., Ezeanolue, E. E. y Ehiri, J. E. (2014). Intimate partner violence and HIV infection among women: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the International AIDS Society*, 17, 18845. doi:10.7448/IAS.17.1.18845. eCollection 2014.
- Lipsky, S., Krupski, A., Roy-Byrne, P., Lucenko, B., Mancuso, D. y Huber, A. (2010). Effect of co-occurring disorders and intimate partner violence on substance abuse treatment outcomes. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 38, 231-244. doi:10.1016/j.jsat.2009.12.005.
- Llopis, J. J., Castillo, A., Rebollida, M. y Stocco, P. (2005). Uso de drogas y violencia de género en mujeres adictas en Europa. Claves para su comprensión e intervención. *Salud y Drogas*, 5, 137-158.
- Malinowska-Sempruch, K., Rychkova, O. y Foundations, O. S. (2015). *The impact of drug policy on women*. New York, NY: Open Society Foundations.
- Marshall, B. D. L., Fairbairn, N., Li, K., Wood, E. y Kerr, T. (2008). Physical violence among a prospective cohort of injection drug users: A gender-focused approach. *Drug and Alcohol Dependence*, 97, 237-246. doi:10.1016/j.drugalcdep.2008.03.028.
- Martínez Redondo, P. (2009). Investigación sobre la intervención en drogodependencias y malos tratos a mujeres en la red de atención. *Unión de Asociaciones y Entidades de Atención al Drogodependiente, UNAD*.
- Meyer, J. P., Springer, S. A. y Altice, F. L. (2011). Substance abuse, violence, and HIV in women: A literature review of the syndemic. *Journal of Women's Health*, 20, 991-1006. doi:10.1089/jwh.2010.2328.
- Robertson, A. M., Syvertsen, J. L., Amaro, H., Martinez, G., Rangel, M. G., Patterson, T. L. y Strathdee, S. A. (2014). Can't buy my love: A typology of female sex workers' commercial relationships in the Mexico-U.S. Border Region. *Journal of Sex Research*, 51, 711-720. doi:10.1080/00224499.2012.757283.
- Ruiz-Olivares, R. y Chulkova, M. (2016). Intervención psicológica en mujeres drogodependientes: Una revisión teórica. *Clínica y Salud*, 27, 1-6. doi:10.1016/j.clysa.2016.01.001 1130-5274.
- Strathdee, S. A., Lozada, R., Martinez, G., Vera, A., Rusch, M., Nguyen, L.,... Patterson, T. L. (2011). Social and structural factors associated with HIV infection among female sex workers who inject drugs in the Mexico-US border region. *PloS one*, 6, e19048. doi:10.1371/journal.pone.0019048.
- Tirado-Muñoz, J., Gilchrist, G., Lligoña, E., Gilbert, L. y Torrens, M. (2015). Intervención grupal para reducir la violencia de género entre consumidoras de drogas. Resultados de un estudio piloto en un centro comunitario de tratamiento de adicciones. *Adicciones*, 27,168-178. doi:10.20882/adicciones.703.
- UN General Assembly. (1993). *Declaration on the Elimination of Violence Against Women*. Geneva, Switzerland: 85th Plenary Meeting.
- UN Women. (2014). A gender perspective on the impact of drug use, the drug trade, and drug control regimes: UN Women policy brief. *New York: United Nations Women*.
- UNAIDS. (2010). *Combination HIV Prevention: Tailoring and coordinating biomedical, behavioural and structural strategies to reduce new HIV infections*. Geneva, Switzerland: Joint United Nations on HIV/AIDS (UNAIDS).
- UNAIDS. (2014). *The gap report*. Joint United Nations on HIV/AIDS (UNAIDS). Geneva, Switzerland: UNAIDS.
- Wagner, K. D., Hudson, S. M., Latka, M. H., Strathdee, S. A., Thiede, H., Mackesy-Amity, M. E. y Garfein, R. S. (2009). The effect of intimate partner violence on receptive syringe sharing among young female injection drug users: An analysis of mediation effects. *AIDS and Behavior*, 13, 217-224. doi:10.1007/s10461-007-9309-5.
- World Health Organization. (1994). *Multi-city study on drug injecting and risk of HIV infection. Programme on Substance abuse-Final Report*. Geneva: WHO.

La investigación del Internet Addiction Test desde una perspectiva intercultural: España, Estados Unidos y Colombia

Internet Addiction Test research through a cross-cultural perspective: Spain, USA and Colombia

TAYANA PANOVA*, XAVIER CARBONELL*, ANDRES CHAMARRO**, DIANA XIMENA PUERTA-CORTÉS***.

* FPCEE Blanquerna. Universitat Ramon Llull, Barcelona. España.

** Universitat Autònoma de Barcelona, Cerdanyola del Vallès, Barcelona. España.

*** Universidad de Ibagué. Colombia.

Resumen

Los usuarios de Internet frecuentemente experimentan problemas relacionados con su uso de Internet y, aunque la cultura tiene una influencia importante en la forma en que las personas se comunican, en lo que valoran y, por lo tanto, en cómo utilizan Internet, hay escasas publicaciones sobre investigación intercultural del uso problemático de Internet. La herramienta más común para medir dicho uso, el Internet Addiction Test (IAT) se ha utilizado en varios países. En este estudio comparamos los resultados interculturales de las investigaciones más recientes sobre el análisis factorial del IAT. Encontramos que los resultados a menudo se replican en países con dos o más estudios, lo que sugiere que el contexto cultural influye en los comportamientos en Internet. Llevamos a cabo nuestros propios estudios de análisis factorial del IAT en tres países (España, EE. UU. y Colombia) con 1.273 participantes. Al comparar nuestros resultados con los de estudios anteriores, encontramos que nuestros resultados fueron similares a los de estudios anteriores. El hallazgo más notable fue que todos los análisis factoriales de IAT, tanto los nuestros como los anteriores en las mismas regiones, contenían un factor relacionado con la pérdida de control/problemas de gestión del tiempo y otro factor relacionado con problemas emocionales/psicológicos, lo que sugiere que el control de impulsos y las necesidades emocionales no satisfechas son componentes importantes en el desarrollo del uso problemático de Internet en todo el mundo. La investigación futura sobre el uso problemático de Internet debería centrarse en estos aspectos.

Palabras clave: Adicción a Internet; uso problemático de Internet; intercultural; prueba de adicción a Internet; análisis factorial.

Abstract

Internet users worldwide often experience problems related to their Internet use, and although culture has an important influence over how people communicate, what they value, and therefore how they use the Internet, little cross-cultural research on the subject of problematic Internet use has been carried out. The Internet Addiction Test (IAT), the most common measurement tool for this purpose, has been used in various countries. In this study we compared and analyzed the cross-cultural results found in the most recent research on the IAT factor analysis. We found that in countries with two or more studies, results are often replicated, suggesting that cultural context influences Internet behaviors. We conducted our own IAT factor analysis studies in three countries – Spain, USA, and Colombia – with a total of 1,273 participants. We compared our results with those from previous studies in the same countries and found similar results. The most notable finding was that all the IAT factor analyses, both ours and the previous ones in the same regions, contained a factor related to loss of control/time management problems and another factor related to emotional/psychological problems, thereby suggesting that impulse control problems and unfulfilled emotional needs are the most important components in the development of problematic Internet use in various countries around the world. Future research on problematic Internet use should focus on these aspects.

Key Words: Internet addiction; problematic Internet use; cross-cultural; Internet addiction test; factor analysis.

Recibido: Mayo 2019; Aceptado: Enero 2020.

Enviar correspondencia a:

Tayana Panova. FPCEE Blanquerna, Universitat Ramon Llull. C/ Cister, 34. 08022 Barcelona, España.
E-mail: tayana.panova@gmail.com

Aunque el uso del Internet es un fenómeno global ha habido pocos estudios sobre el uso problemático de Internet desde una perspectiva intercultural. Esto es una carencia de la literatura que debe abordarse porque las personas de distintas culturas tienen formas muy diferentes de comunicarse, valores y motivaciones y, por tanto, también comportamientos en Internet. Como consecuencia, cuando tienen problemas en relación con su uso de Internet, la naturaleza de estos problemas también difiere según su contexto sociocultural.

Los análisis psicométricos, como el análisis factorial de los cuestionarios sobre la adicción a Internet, muestran resultados diferentes en casi todos los países estudiados. Es más, la mayoría de los estudios comentan que esta variabilidad posiblemente se debe, en parte, a las diferencias culturales. No obstante, muy pocos estudios han analizado la adicción a Internet desde una perspectiva intercultural y se ha prestado poca atención a la cultura en la investigación sobre el uso problemático de Internet en general. Una perspectiva intercultural hacia este ámbito podría ser útil para identificar el impacto de la cultura en los comportamientos problemáticos en Internet. Esto facilitaría el desarrollo de herramientas de evaluación y tratamientos personalizados para los usuarios de Internet con problemas en distintas poblaciones.

El uso problemático de Internet y la adicción a Internet

El uso problemático de Internet (UPI) es un problema importante como objeto de estudio, dado que la mitad de la población mundial usa Internet con regularidad y la popularización del teléfono inteligente ha facilitado y aumentado la frecuencia del acceso a Internet (Stevens, 2018). Estudios han mostrado que la adicción a Internet (AI) está asociada con trastornos como ansiedad (Ho et al., 2014; Lee y Stapinski, 2012; Younes et al., 2016), depresión (Orsala, Orsalb, Unsalc y Ozalp, 2013; Younes et al., 2016), estrés (Pedrero-Pérez et al., 2018; Samaha y Hawi, 2016; Younes et al., 2016), baja autoestima (Bahrainian, Alizadeh, Raeisoon, Hashemi y Khazae, 2014; Bozoglan, Demirer y Sahin, 2013), aislamiento (Bozoglan, Demirer y Sahin, 2013; Yao y Zhong, 2014), insomnio (Chen y Gau, 2016; Younes et al., 2016), tendencias suicidas (Lin et al., 2014), impulsividad (Lee, Choi, Shin, Lee, Jung y Kwon, 2012), abuso de sustancias (Ho et al., 2014; Lee, Han, Kim y Renshaw, 2015) y TDAH (Ho et al., 2014; Weinstein, Yaacov, Manning, Danon y Weizman, 2015), entre otros. Dicho esto, aún se debate si el uso problemático de Internet se puede etiquetar como una adicción (Kardfelt-Winther, 2014; Sánchez-Carbonell, Beranuy, Castellana y Chamarro, 2008; Starcevic, 2013; Widyanto y Griffiths, 2006), y la adicción a Internet quedó excluida del DSM-V (Petry y O'Brien, 2013) y del CIE-11 (Bobes, Flórez, Seijo y Bobes, 2019), aunque se han incluido algunas activida-

des problemáticas específicas en línea, como los juegos de apuestas y los videojuegos. La reticencia a confirmar de manera definitiva un trastorno de adicción a Internet se debe a cuestiones relacionadas con su desarrollo teórico, metodología y conceptualización entre los estudios, y porque los niveles de severidad de los problemas asociados a la «adicción» a Internet no suelen ser comparables con la severidad de los problemas causados por otras adicciones confirmadas.

El enfoque sobre el marco de la adicción puede haber contribuido hacia los problemas relacionados con el diagnóstico y tratamiento del uso problemático de Internet porque la herramienta principal para diagnosticarla, el Internet Addiction Test (IAT), tiene una validez estructural inestable. El IAT fue desarrollado por Young (1998), a partir de los criterios del DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) para juego patológico, y ha sido el instrumento más usado a nivel mundial para estudiar el uso problemático de Internet. Su diseño tiene una estructura unidimensional, pero se ha encontrado que tiene entre uno y seis factores (Laconi, Rodgers y Chabrol, 2014). Aunque su fiabilidad es consistentemente fuerte (Laconi, Rodgers y Chabrol, 2014; Panayides y Walker, 2012), su estructura factorial difiere en casi todos los estudios, por lo que es difícil identificar qué componentes del uso problemático de Internet son más relevantes para abordar en el diagnóstico y tratamiento. Muchos de los estudios en la literatura sobre el análisis factorial del IAT mencionan el posible papel de la cultura sobre las diferencias psicométricas halladas entre estudios; no obstante, hay pocos estudios sobre el IAT desde una perspectiva intercultural.

Cultura

Aunque ha habido pocos estudios sobre adicción al Internet/uso problemático de Internet (UPI) desde un enfoque cultural (Lopez-Fernandez, 2015), aquellos que existen hallaron diferencias culturales interesantes en el uso de Internet.

Durkee et al. (2012) estudiaron el uso patológico de Internet en Alemania, Austria, Eslovenia, España, Estonia, Francia, Hungría, Irlanda, Israel, Italia, Rumanía, y Suecia; Israel tuvo la tasa más elevada de uso inadecuado del Internet (18,2%) y uso patológico de Internet (11,8%), e Italia las tasas más bajas (8,8% y 1,2%). Al comparar zonas metropolitanas y micropolitanas encontraron que los adolescentes que viven en las primeras tenían un riesgo mayor de UPI. Destacaron la importancia de este hallazgo e indicaron que la diferencia significativa entre las culturas metropolitana vs. micropolitana merece más estudio.

Tsitsika et al. (2014) encontraron que las tasas de prevalencia de comportamiento adictivo al Internet fueron más elevadas en los países del sur, este, y centro de Europa, y más bajas en los del norte de Europa. Específicamente, encontraron que los países con los comportamientos en

Internet más y menos disfuncionales, respectivamente, fueron España, con una tasa de 23%, e Islandia con 8%. Estos resultados contradicen los de otro estudio intercultural sobre el uso de Internet realizado por Laconi et al. (2018) que comparó el uso problemático de Internet en Alemania, España, Francia, Grecia, Hungría, Inglaterra, Italia, Polonia y Turquía; encontró que la muestra española tenía una de las tasas más bajas de UPI.

Seabra et al. (2017) encontraron una paradoja interesante en su comparación de usuarios de Internet portugueses y brasileños. Esperaron encontrar un mayor uso problemático entre los usuarios portugueses, dado su mayor número de usuarios de Internet per cápita y acceso más fácil al Internet que los brasileños. No obstante, encontraron que los usuarios brasileños tenían niveles más altos de adicción a Internet, demostrando así que la facilidad de acceso y la prevalencia de uso de un país no son suficientes para predecir el uso problemático de Internet.

Para facilitar una comparación intercultural de los análisis factoriales del IAT a nivel mundial, organizamos los resultados más recientes de los metaanálisis sobre el análisis factorial del IAT (Moon et al., 2018) por región geográfica e identificamos similitudes/diferencias interesantes (Tabla 1). Un aspecto del estudio que consideramos interesante destacar fue las diferentes maneras en que los equipos de investigadores etiquetaron los factores que identificaron. No hay un solo estándar para nombrar factores, por lo que los nombres de los factores seleccionados por cada equipo indican cómo resumieron la combinación de ítems dentro de ese factor. Esto nos ofrece conocimientos sobre cómo los equipos de distintos países interpretan los factores y cuáles aspectos de los mismos consideran más importantes.

Comparación de los análisis factoriales del IAT a nivel mundial

Asia y Europa tenían el número más elevado de estudios sobre los análisis factoriales del IAT, así que comparamos sus factores para identificar similitudes y/o diferencias, en su caso. Debemos señalar un par de cosas respecto de los nombres de los factores en sí. Primero, Asia fue el único continente en el cual se usó la palabra «aislamiento» (en el sentido de aislarse de los demás) para nombrar los factores y el 50% de los estudios mencionó «negligencia del trabajo/las obligaciones», mientras que solo un estudio en todos los demás artículos a nivel mundial mencionó este tipo de constructo (Tsimtsiou et al., 2014). Desde una perspectiva cultural, estas diferencias pueden deberse a la naturaleza colectiva de la mayoría de las comunidades asiáticas. Tener un papel activo en la sociedad es muy importante y altamente valorado, por lo que aislarse del grupo o descuidar el rol que uno tiene en la comunidad se considera señal de un problema. A su vez, casi un 60% de los estudios europeos usó la palabra «emoción/estado de ánimo» para nombrar los factores, mientras que no

apareció en ningún estudio asiático. Esto puede deberse a que los países europeos, en comparación con los asiáticos, tienden a ser más individualistas, prestan más atención a las experiencias personales e internas de las personas (Hofstede, 1983). Faltan datos para poder llegar a conclusiones sobre esto, por lo que recomendamos que se hagan más estudios para explorar en profundidad estas posibles diferencias culturales.

Debido a la gran variabilidad en los resultados entre estudios para llegar a conclusiones fiables respecto de regiones geográficas más amplias, y porque es poco sensato basarse en un único estudio para representar fiablemente a una población, en su lugar examinamos los países con dos o más estudios del análisis factoriales del IAT para ver si los resultados se replicaban, lo que consolidaría la teoría que el contexto cultural influye sobre los comportamientos en Internet. Identificamos tres países del metaanálisis en los cuales se habían hecho dos o más estudios –Corea del Sur, Italia y Turquía– y comparamos sus resultados para ver cómo de estrechamente se replicaban sus resultados.

Los resultados fueron similares en los estudios en Corea del Sur: ambos estudios tuvieron un factor primario centrado en la gestión del tiempo, con casi todos los ítems del Factor 1 de Sung, Shin y Cho (2014) incluidos, a su vez, en el Factor 1 de Lee et al. (2013). Ambos estudios también tenían un factor de aislamiento, con todos los ítems del factor de aislamiento de Lee et al. incluidos en el factor de aislamiento de Sung et al. Los estudios tenían diferentes muestras: la de Sung se compuso de participantes adolescentes entre las edades de 13-15 años y la de Lee se compuso de estudiantes universitarios. Esta diferencia de edad puede ser un factor contribuyente a los diferentes hallazgos entre los estudios: Sung et al. encontraron cuatro factores y Lee et al. encontraron tres.

Los tres estudios de Italia (Faraci, Craparo, Messina y Severino, 2013; Fioravanti y Casale, 2015; Servidio, 2017) mostraron prácticamente los mismos resultados. Cada estudio estuvo compuesto de estudiantes universitarios (Fioravanti y Casale usaron estudiantes universitarios y de secundaria), y cada uno tenía una estructura de dos factores con factores primarios y secundarios con casi los mismos ítems entre todos los estudios; un factor se relacionó con los problemas emocionales/psicológicos y el otro con la pérdida del control sobre el tiempo y la interferencia con la vida cotidiana.

Los resultados de Turquía (Boysan et al., 2017; Kaya, Delen y Young, 2016) fueron diferentes: aunque ambos estudios explicaron casi el mismo porcentaje de variación (46% en Kaya et al. y 45% en Boysan et al.), Boysan et al. hallaron una estructura unidimensional mientras que Kaya et al. identificaron cuatro factores independientes. Dado que las muestras fueron muy similares en términos culturales y demográficos, las diferencias podrían atribuirse al hecho de que se usaron diferentes análisis estadísticos.

Tabla 1. *Tabla de estudios internacionales sobre el análisis factorial del IAT.*

	Población estudiada	N.º de participantes	N.º de factores	Varianza total (%)	Nombre de los factores (y número de ítems)
Asia Oriental					
1. Malasia: Guan et al. (2015)	Estudiantes universitarios de medicina	162	5	64,0	1. Gestión del tiempo (6), comportamientos de aislamiento (8), negligencia de las obligaciones laborales (4).
2. India: Dhir et al. (2015)	Estudiantes de bachillerato	1.914	1	41,4	2. Pérdida de control (8), negligencia de las obligaciones (7), uso problemático (2), perturbación de las relaciones sociales (2), priorización del correo electrónico (1).
3. Bangladesh: Karim et al. (2014)	Estudiantes universitarios	172	4	55,7	3. -.
4. Corea del Sur: Sung et al. (2014)	Estudiantes de secundaria	1.722	3	50,0	4. Negligencia de las obligaciones (6), dependencia de estar en línea (4), fantasías virtuales (5), privacidad y autodefensa (3).
5. Corea del sur: Lee et al. (2013)	Estudiantes universitarios	279	4	58,9	5. Uso excesivo de Internet (9), dependencia (5), aislamiento (3), evitación de la realidad (3).
6. China: Lai et al. (2013)	Estudiantes de bachillerato y de secundaria	844	3	-	6. Aislamiento y problemas sociales (9), gestión del tiempo y rendimiento (6), sustitución de la realidad (3).
Europa					
1. Italia: Servidio (2017)	Estudiantes universitarios	659	2	41,0	1. Conflictos interpersonales, emocionales y obsesivos como resultado del uso de Internet (11), gestión del tiempo en línea y negligencia del bienestar (7).
2. Turquía: Boysan et al. (2016)	Estudiantes universitarios	453	1	44,9	2. -.
3. Turquía: Kaya et al. (2016)	Estudiantes universitarios	407	4	46,0	3. Estado de ánimo (8), relaciones (4), responsabilidades (5), duración (3).
4. Polonia: Hawi et al. (2015)	Estudiantes universitarios	1.245	2	44,6	4. Trastorno mental (11), trastorno de gestión de tiempo (9).
5. Italia: Fioravanti et al. (2015)	Estudiantes con edades entre 14-26 años	840	2	45,6	5. Obsesión emocional y cognitivo con el Internet y consecuencias sociales (11), pérdida de control e interferencia con las obligaciones diarias (9).
6. España: Fernandez-Villa et al. (2015)	Estudiantes universitarios	851	2	55,0	6. Inversión emocional (11), gestión del tiempo y rendimiento (8).
7. Grecia: Tsimtsiou et al. (2014)	Estudiantes universitarios de medicina	151	3	55,3	7. Conflicto psicológico/emocional (10), gestión del tiempo (6), negligencia de las obligaciones laborales (4).
8. Portugal: Pontes et al. (2014)	Estudiantes de bachillerato y universitarios	593	-	-	9. Obsesión emocional y cognitiva con el Internet (11), pérdida de control e interferencia con las obligaciones diarias (7).
9. Italia: Faraci et al. (2013)	Estudiantes universitarios	485	2	42,2	10. -.
10. Portugal: Conti et al. (2012)	Estudiantes universitarios	77	-	-	11. Obsesión (12), pérdida de control (8).
11. Alemania: Barke et al. (2012)	Estudiantes universitarios de psicología	1,041 online y 841 offline	2	46,7, online y 42,0 offline	12. Conflicto emocional/psicológico (9), problemas con la gestión de tiempo (5), cambio del estado de ánimo (6).
12. Reino Unido: Widyanto et al. (2011)	Población general (usuarios de Internet)	12. 225	12. 3	56,3	
Norteamérica					
1. Canadá: Watters et al. (2013)	Estudiantes de bachillerato	1.948	-	-	1. -.
2. EE. UU.: Jelenchick et al. (2012)	Estudiantes universitarios con edades entre 18-20 años	215	2	91,0	2. Uso dependiente (12), uso excesivo (8).
Sudamérica					
1. Colombia: Puerta-Cortés et al. (2012)	Población general (usuarios de Internet)	1.117	3	47,8	1. Consecuencias por el uso de Internet (7), dimensión cognitiva y emocional (10), control del tiempo (3).
África					
Oriente Medio Asia					
1. Pakistán: Waqas et al. (2018)	Estudiantes universitarios (medicina y odontología).	522	1	34,1	1. -.
2. Persia: Mohammadsalehi et al. (2015)	Estudiantes universitarios (ciencias médicas)	254	3	55,8	2. Trastorno de actividades personales (11), trastorno de las emociones y el estado de ánimo (6), trastorno de actividades sociales (3).
3. Jordania: Ahmad et al. (2015)	Estudiantes universitarios	587	4	52,7	3. Uso excesivo (6), pérdida/sufrimiento (6), dependencia (4), deficiencia de las relaciones sociales (4).
4. Líbano: Hawi (2013)	Estudiantes de bachillerato y de secundaria	817	1	40,6	4. -.

Hipótesis

Dado que los dos estudios de replicación de los análisis factoriales del IAT dentro del mismo país mostraron resultados muy similares (Corea e Italia) y un estudio de replicación no obtuvo resultados similares al estudio original (Turquía), quisimos explorar aún más si los resultados de los estudios sobre los análisis factoriales del IAT podrían replicarse en un mismo país. Dado que los análisis factoriales del IAT son tan diferentes entre países, con entre uno y cinco factores, nuestra hipótesis fue que, si los análisis factoriales del IAT en un mismo país mostraban resultados muy similares, esto apoyaría la hipótesis que las diferencias culturales influyen sobre los comportamientos del IAT. Seleccionamos tres países en los cuales los análisis factoriales del IAT se habían realizado anteriormente y que eran considerablemente diversos en términos de región geográfica, características socioeconómicas y cultura: EE. UU. (región del Medio Oeste), España (Barcelona) y Colombia (Ibagué).

¿Por qué EE. UU., España y Colombia?

Cada uno de los países de este estudio es especial respecto de sus estudios sobre el uso del Internet; EE. UU. es uno de los tres principales países mundiales respecto de la penetración del Internet, Colombia tiene tasas de uso de Internet representativas de toda Sudamérica porque sus tasas de penetración de Internet son iguales que el nivel medio de todos los países latinoamericanos (Comisión Económica para América Latina y el Caribe, 2017) y España es representativa del uso de Internet en Europa porque sus tasas de penetración de Internet son iguales que el nivel medio de todos los países europeos (Netherlands Leads Europe 2018). Realizamos un análisis factorial del IAT para una muestra de estudiantes universitarios para comprobar si los resultados serían similares a los resultados de los estudios de análisis factorial realizados anteriormente en ese país. Usamos estudiantes universitarios porque los estudios anteriores también lo hicieron (el estudio colombiano se había hecho con muestras de la población general; no obstante, la edad media fue 20,93 años, y la mayoría de los participantes tenían una edad universitaria).

Métodos

Participantes

Los participantes fueron 1.516 estudiantes de tres universidades, una en cada país, que rellenaron un cuestionario en línea. Tras eliminar los cuestionarios incompletos, quedaron 451 de EE. UU., 467 de España y 355 de Colombia. Las mujeres representaron el 64,9% de la muestra estadounidense, el 79,2% de la española y el 64,2% de la colombiana. Las edades medias de los estudiantes fueron: de los americanos 19,59 años ($SD = 1,43$; rango 18-30), de los españoles 21,45 años ($SD = 2,41$; rango 18-30) y de los

colombianos 19,95 años ($SD = 2,00$; rango 18-30). Los participantes españoles tenían una edad ligeramente mayor que los otros dos grupos ($F = 111,05$; $p < ,001$).

Medidas

Internet Addiction Test (Young, 1998): un cuestionario autoinformado de 20 ítems, a partir de los criterios del DSM-IV para juego patológico. Se pide a los participantes que puntúen los ítems en una escala tipo Likert de cinco puntos acerca del grado en el cual su uso de Internet afecta su rutina diaria, vida social, productividad, patrones de sueño y sentimientos. La puntuación mínima es de 20 y la máxima es de 100. Cuanto mayor la puntuación, mayores los problemas que causa el uso de Internet. Young sugirió que una puntuación entre 20 y 39 es lo típico de un usuario del Internet que no tiene problema alguno con su uso del Internet. Una puntuación entre 40 y 69 significa problemas frecuentes debido al uso del Internet. Por último, una puntuación entre 70 y 100 significa que el Internet causa problemas significativos para el usuario. El IAT fue diseñado como un instrumento unidimensional; no obstante, estudios posteriores han hallado entre uno y seis factores (véase Moon et al. 2018). En el uso en línea, la fiabilidad varía entre 83 y 91 (Korkeila, Karlaas, Jääskeläinen, Vahlberg y Taiminen, 2010; Barke, Nyenhuis y Kröner-Herwig, 2012; Jelenchik, Becker y Moreno, 2012). Nuestro estudio tuvo una fiabilidad (alfa de Cronbach) de 91.

Procedimiento

En las universidades en España y Colombia, los investigadores enviaron un correo electrónico a los estudiantes invitándoles a participar en el estudio, y en los EE. UU. los participantes fueron reclutados a través de la página web *Subject Pool* de Universidad de Illinois (usada por los estudiantes para encontrar y participar en proyectos de investigación). Los participantes que decidieron participar hicieron clic en el enlace que se les envió desde el mismo correo electrónico o desde la página web *Subject Pool* (EE. UU.) y fueron redirigidos a los cuestionarios en línea en el alojamiento web de Qualtrics. Al acceder al cuestionario, se le presentó un documento explicando el estudio y solicitando su consentimiento informado para continuar. No se recopilaron datos personales de los participantes, se codificaron sus respuestas como un conjunto de números y letras aleatorios y no se registraron sus números IP. Algunos de los datos recopilados no estaban relacionados con el enfoque sobre el Internet del estudio actual, por lo que no se presentan aquí.

Análisis de datos

Para el análisis de los componentes principales, usamos la rotación Varimax de extracción de datos. Antes del análisis factorial exploratorio, revisamos los datos para asegurar que los ítems tenían una correlación significativa, con la

prueba de esfericidad de Bartlett. Además, para evaluar si los ítems compartían una varianza suficiente para justificar la extracción factorial, usamos la medida de adecuación muestral de KMO. Las cargas factoriales que resultaron de la rotación Varimax se evaluaron con un umbral de ,40. Cuando un ítem tenía cargas en más de un factor, se juntó con el factor con la carga más alta, a no ser que hubiera un motivo convincente para juntarlo a otro factor con el fin de mejorar la interpretación de los factores. Verificamos la estructura factorial del IAT que surgió del análisis factorial exploratorio usando un análisis factorial confirmatorio (seleccionamos como procedimiento de estimación el AFC de mínimos cuadrados, aplicable cuando los datos incumplen el supuesto de una distribución normal multivariante). El ajuste del modelo se evaluó con base al índice de ajuste comparativo (CFI), el índice de Tucker-Lewis (TLI), el error cuadrático medio de aproximación (RMSEA) y la raíz cuadrada media residual estandarizada (SRMR). CFI y TLI $>$,90, RMSEA $<$,08 and SRMR $<$,1 típicamente reflejan un ajuste aceptable y CFI y TLI $>$,95, RMSEA $<$,06 y SRMR $<$,08 indican un ajuste excelente (Brown, 2006). También hicimos análisis descriptivos y correlacionales. Para comprobar las diferencias entre país y sexo, hicimos un análisis de varianza bifactorial (sexo por país) mediante el procedimiento de modelo lineal general. En el caso de efectos principales significativos, calculamos comparaciones post hoc (mediante el ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni). Usamos la versión 19 del software SPSS para calcular las estadísticas descriptivas, el modelo lineal general y el análisis factorial exploratorio (AFE). Usamos el programa EQS 6.1 (Bentler, 2006) para el análisis factorial confirmatorio (AFC).

Resultados

Análisis descriptivo

De la muestra íntegra, el 72% de los encuestados obtuvo puntuaciones entre 20 y 39, lo que significa que no tenían problemas con su uso del Internet. El 27% obtuvo puntuaciones entre 40 y 69, lo que significa que tuvieron problemas frecuentes debido al uso del Internet, y el 1% obtuvo puntuaciones entre 70 y 100, para los cuales el Internet puede ser un problema significativo. Respecto de las diferencias entre países, los participantes españoles obtuvieron puntuaciones más bajas en el IAT ($M = 33,50$; $SD = 9,44$) que los participantes estadounidenses ($M = 36,82$; $SD = 10,82$) y los participantes colombianos ($M = 36,70$; $SD = 11,05$). Las diferencias fueron estadísticamente significativas ($F = 12,55$; $p = ,000$).

Análisis factorial

La medida de adecuación muestral de KMO fue ,94 y la prueba de esfericidad de Bartlett ($\chi = 9490,9$) fue significativa ($P = ,000$), lo que indica que los ítems del IAT

fueron adecuados para un análisis factorial. Para ambos EE. UU. y España, este criterio resultó en una solución de tres factores, mientras que en el caso de Colombia, hubieron dos factores subyacentes. La Tabla 1 muestra las cargas factoriales de los ítems para EE. UU., España y Colombia, respectivamente.

Para EE. UU., los tres factores explicaron el 51,91% de la varianza (Tabla 1). El factor 1 (doce ítems) representó el 25,65% de la varianza y aparentemente midió el conflicto psicológico. El factor 2 (cinco ítems) representó el 16,67% de la varianza y aparentemente midió la incapacidad para controlar el uso. El factor 3 (tres ítems) representó el 9,66% de la varianza y aparentemente midió las disfunciones sociales y laborales. Este modelo tuvo un ajuste excelente (CFI = ,985; TLI = ,983, RMSEA = ,027; SRMR = ,042). Para España, los tres factores explicaron el 46,68% de la varianza. El factor 1 (7 ítems) representó el 18,16% de la varianza y midió las disfunciones sociales y laborales y las dificultades con la gestión del tiempo. El factor 2 (8 ítems) representó el 15,55% de la varianza y midió los conflictos psicológicos relacionados con el uso de Internet. El factor 3 (4 ítems) representó el 13,14% de la varianza y midió la reacción afectiva. El ítem 14 no presentó carga sobre ningún otro factor. Este modelo tuvo un ajuste excelente (CFI = ,989; TLI = ,987, RMSEA = ,023; SRMR = ,040). Para Colombia, los dos factores explicaron el 54,7% de la varianza. El factor 1 (11 ítems) representó el 30,72% de la varianza y midió los conflictos psicológicos. El factor 2 (8 ítems) representó el 23,97% de la varianza y midió la incapacidad para controlar el uso. El ítem 7 no presentó carga sobre ningún otro factor. Este modelo tuvo un ajuste aceptable (CFI = ,978; TLI = ,975, RMSEA = ,033; SRMR = ,049).

Resumen

Para cada país, presentamos abajo los nombres tanto simplificados como completos de los factores:

- **EE. UU.:**
 - **Factor 1:** Necesidad emocional (satisfacción de necesidades emocionales y dependencia): 3, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 18, 19, 20.
 - **Factor 2:** Pérdida de control (incapacidad para controlar el uso y descuido de actividades importantes): 1, 2, 14, 16, 17.
 - **Factor 3:** Negligencia de las obligaciones (negligencia de las obligaciones a favor de Internet): 6, 7, 8.
- **España:**
 - **Factor 1:** Pérdida de control (incapacidad para controlar el uso y negligencia de las obligaciones) 1, 2, 6, 7, 8, 16, 17.
 - **Factor 2:** Necesidad emocional (satisfacción de necesidades emocionales) 3, 4, 9, 10, 13, 18, 19, 20.
 - **Factor 3:** Dependencia: 5, 11, 12, 15.
- **Colombia:**

- **Factor 1:** Necesidad emocional (satisfacción de necesidades emocionales y dependencia): 3, 4, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 18, 19, 20.
- **Factor 2:** Pérdida de control (incapacidad para controlar el uso y negligencia de las obligaciones): 1, 2, 5, 6, 8, 14, 16, 17.

Tabla 2. *Análisis factorial del IAT en los tres países.*

	EE. UU.			España			Colombia	
	1	2	3	1	2	3	1	2
P1	-,013	,709	,342	,584	-,050	,398	,039	,767
P2	,182	,569	,380	,725	,170	,260	,299	,731
P3	,561	-,068	,355	,022	,435	-,001	,569	,131
P4	,522	,090	,080	,193	,474	,120	,629	,303
P5	,626	,146	,118	,250	,264	,464	,277	,673
P6	,301	,336	,600	,707	,278	,081	,540	,555
P7	-,087	,167	,661	,466	-,035	,260	,225	,253
P8	,347	,232	,657	,725	,247	,006	,482	,612
P9	,595	,139	,204	,207	,615	,177	,651	,349
P10	,407	,349	,346	,165	,502	,286	,679	,356
P11	,588	,403	,029	,245	,190	,649	,667	,368
P12	,566	,425	-,050	,095	,083	,701	,626	,436
P13	,697	,084	,016	,173	,538	,408	,713	,223
P14	,246	,647	,104	,357	,353	,305	,355	,587
P15	,732	,389	-,024	,215	,249	,715	,700	,377
P16	,154	,806	,102	,680	,210	,251	,283	,707
P17	,254	,688	,203	,655	,330	,112	,374	,651
P18	,709	,194	,152	,407	,514	,123	,571	,488
P19	,669	,225	,192	,100	,765	,099	,796	,211
P20	,772	,093	,084	,114	,554	,450	,812	,222

Discusión

Comparación de los análisis factoriales del IAT

Encontramos muchas similitudes cuando comparamos nuestros hallazgos con los análisis factoriales del IAT en los mismos países. Encontramos tres factores en la muestra de EE. UU.: 1) Satisfacción de necesidades emocionales y dependencia, 2) Incapacidad para controlar el uso y descuido de actividades importantes, y 3) Negligencia de las obligaciones a favor de Internet. Los análisis factoriales del IAT en los EE. UU. (Jelenchick, Becker y Moreno, 2012) hallaron dos factores titulados 1) «Uso dependiente», y 2) «Uso excesivo». El comparar nuestros hallazgos con los suyos, encontramos que ambos estudios tuvieron un factor 1 idéntico y un factor 2 muy similar (todos los ítems del

factor 2 de nuestro estudio fueron incluidos en el factor 2 de Jelenchick). La diferencia principal fue que los tres ítems adicionales en el factor 2 de Jelenchick aparecieron como un factor independiente en nuestro estudio: aquellos ítems relacionados con la negligencia de las obligaciones laborales o académicas a favor de Internet. Los ítems compartidos en el factor de Necesidad emocional están relacionados con la dependencia de Internet para obtener afecto positivo y preferir el Internet sobre la realidad. Los ítems compartidos en el factor de Pérdida de control están relacionados con la incapacidad para controlar el tiempo que uno está en línea y priorizar el tiempo dedicado al Internet sobre otras tareas.

También encontramos tres factores en nuestra muestra de España: 1) Incapacidad para controlar el uso y negligencia de las obligaciones, 2) Satisfacción de necesidades emocionales, y 3) Dependencia. Los análisis factoriales del IAT anteriores en España (Fernández-Villa et al., 2015) encontraron dos factores llamados: 1) «Inversión emocional», y 2) «Rendimiento y gestión del tiempo». De nuevo, encontramos similitudes cuando comparamos nuestros hallazgos con los suyos. Casi todos los ítems en nuestro factor 2 fueron incluidos en el factor 1 de Fernández-Villa et al., aunque su factor 1 tuvo unos 4 ítems adicionales, 3 de los cuales componían nuestro factor 3. Además, nuestro factor 1 fue casi idéntico al factor 2 de Fernández-Villa et al. Aunque ambos factores ocupan posiciones distintas en los dos estudios, es importante señalar sus similitudes; como fue el caso con la muestra estadounidense, un factor compartido entre ambos estudios se centró en los problemas psicológicos/emocionales y el otro factor compartido se centró en los problemas relacionados con la pérdida de control/gestión del tiempo. Los ítems compartidos en el factor de Necesidad emocional principalmente estaban relacionados con la dependencia de Internet para obtener afecto positivo. Los ítems compartidos en el factor de Pérdida de control estaban relacionados con la incapacidad para controlar el tiempo y la negligencia de las obligaciones a favor de Internet.

Encontramos dos factores en nuestra muestra de Colombia: 1) Satisfacción de necesidades emocionales y dependencia, y 2) Incapacidad para controlar el uso y negligencia de las obligaciones. Los análisis factoriales anteriores del IAT en Colombia (Puerta-Cortés, Carbonell y Chamorro, 2012) hallaron tres factores, titulados: 1) «Consecuencias del uso de Internet», 2) «Dimensión cognitiva-emocional», y 3) «Control del tiempo». De nuevo, encontramos muchas similitudes cuando comparamos nuestros hallazgos con los suyos. El factor 2 de Puerta-Cortés y nuestro factor 1 son casi idénticos, con la diferencia solo en un ítem. El factor 1 de Puerta-Cortés también comparte una mayoría de sus ítems con nuestro factor 2. Los ítems compartidos en el factor de Necesidad emocional fueron casi los mismos que los de la muestra de EE. UU., relacionados con la depen-

dencia de Internet para obtener afecto positivo y preferir el Internet sobre la realidad. Los ítems compartidos en el factor de Pérdida de control estaban relacionados con el exceso de tiempo empleado en línea y la negligencia de las obligaciones a favor de Internet.

Dado que todas nuestras replicaciones de los análisis factoriales del IAT mostraron resultados muy similares a los estudios anteriores realizados en esos países, nuestra hipótesis fue respaldada porque la replicación en un mismo país de los análisis factoriales del IAT son similares, mientras que los análisis entre países alrededor del mundo suelen ser diferentes; por tanto, parece que la cultura influye sobre cómo se expresa el uso problemático de Internet. Consecuentemente, debemos tener la cultura en mente al investigar el uso del Internet y debemos hacer más estudios sobre cómo la cultura influye los comportamientos en Internet. No obstante, también es importante destacar que en los tres países que estudiamos, encontramos presentes las dos mismas categorías básicas, lo que indica que un patrón universal subyace el uso problemático de Internet.

Los factores compartidos y las implicaciones para la investigación sobre adicción a Internet

Todas nuestras muestras, y los estudios con los cuales las comparamos, tenían uno de sus dos primeros factores enfocados en problemas relacionados con la pérdida de control/gestión del tiempo, y el otro de los dos primeros factores enfocados en los problemas emocionales/psicológicos, a pesar de que estos factores se expresaron de manera algo diferente entre países. Este hallazgo confirma los resultados del metaanálisis de Moon et al. (2018) que determinó que cuando se consideran solo los estudios que se adhieren estrictamente a las directrices del análisis factorial, es más probable que el IAT tenga uno o dos factores reales. Los seis estudios compartieron dos ítems en el factor de Pérdida de control: las preguntas 1 y 2. Los seis estudios compartieron seis ítems del factor de Necesidad emocional: las preguntas 3, 9, 10, 13, 19 y 20.

Todos los estudios italianos compartieron estos dos mismos factores, además de los coreanos como a pesar del hecho de que Lee et al. (2012) encontraron cuatro factores y Sung et al. (2014) encontraron tres. Por tanto, podemos concluir que, aunque hay diferencias en los hallazgos de los análisis factoriales del IAT internacionalmente, con los factores variando entre 1-5 en los metaanálisis más reciente (Moon et al., 2018), suelen emerger dos factores primarios: uno relacionado con problemas emocionales/dependencia, y el otro relacionado con problemas de pérdida de control/gestión del tiempo respecto del Internet. Los futuros esfuerzos diagnósticos y de tratamiento deberían centrarse en estos dos factores en la ausencia de información más detallada sobre la población específica objeto del estudio. Es más, dada la plausibilidad de una estructura

de dos factores, los estudios futuros con análisis estadísticos modernos, como el Modelo Exploratorio de Ecuaciones Estructurales (MEEE) (ESEM; Asparouhov y Muthen, 2009) que permite la posibilidad de cargas cruzadas (i.e., que un ítem puede ser indicativo de dos factores latentes), deberían usarse para probar la estructura y la invarianza intercultural del IAT.

Respecto del tema de la cuestionada existencia de la Adicción al Internet como trastorno, juzgando desde los dos factores más comunes identificados en el IAT, por lo visto hay dos componentes primarios subyacentes del uso problemático de Internet: problemas para controlar los impulsos y la presencia de necesidades emocionales no satisfechas que buscan su satisfacción mediante el Internet. Parece ser que la comorbilidad de estos dos componentes se manifiesta como un uso problemático de Internet en la moderna edad de la tecnología. Con esto en mente, puede ser más ventajoso desde la perspectiva del diagnóstico y el tratamiento centrarse en dos componentes cognitivo-emocionales en lugar de en la «Adicción al Internet» como constructo único, que todavía es un concepto algo difuso con varias interpretaciones.

Como han mostrado los análisis factoriales realizados internacionalmente, aunque el IAT puede haberse diseñado como una medida unidimensional, esta unidimensionalidad no se ha demostrado. Por tanto, quizás la Adicción al Internet no debe considerarse un constructo único, sino que los comportamientos en Internet problemáticos deberían considerarse como una expresión en la actualidad de una combinación de trastornos cognitivo-emocionales (Starcevic, 2010) que antes de la existencia de Internet se manifestaban de otras maneras, pero que mantienen los mismos constructos básicos, independientemente del mismo. Porque la «Adicción al Internet» ha sido difícil de describir en términos psicométricos debido a la inestabilidad de las medidas diagnósticas, y porque el uso problemático de Internet se presenta de maneras diferentes en personas alrededor del mundo, y porque hay pocos casos clínicos de adictos al Internet, quizás la base es insuficiente para diagnosticar la adicción al Internet en estos momentos. Sería más beneficioso para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de aquellas personas que sufren del uso problemático de Internet si más estudios explorasen cuáles perfiles cognitivo-emocionales son susceptibles a tener problemas con el uso de Internet y por qué, cuáles motivaciones son las que les impulsan a ese uso problemático, y cuáles beneficios obtienen al usar Internet que son tan poderosos como refuerzos que priorizan ese uso sobre otros aspectos de la vida cotidiana (Grande, Martínez y Fernández, 2019; Kardefelt-Winther, 2014).

Limitaciones

Este estudio no está exento de limitaciones. Primero, el IAT es un instrumento autoinformado, lo que implica que

los resultados pueden no ser del todo fiables, dado que los encuestados suelen tener una percepción errónea de sus propios comportamientos en Internet. Segundo, todas las muestras estaban compuestas de estudiantes universitarios, por lo que hay que tener cautela al generalizar los resultados a una población más diversa. Tercero, porque no se ha comprobado la invarianza factorial, las conclusiones sobre diferencias en países deben hacerse con cautela. Existe la posibilidad de que la estructura factorial del IAT pueda no ser comparable entre países porque no hay una estructura común.

Respecto del análisis comparativo del metaanálisis de Moon et al. (2018), no es nuestro objetivo analizar los procesos estadísticos asociados a cada estudio incluido aquí, por lo que algunas de las diferencias encontradas en o entre los países podrían atribuirse a los diferentes procedimientos estadísticos usados en vez de a la cultura.

También ha de tenerse en cuenta cómo el paso del tiempo puede haber afectado la efectividad del IAT para medir los problemas relacionados con el uso de Internet. El IAT fue desarrollado en 1998, antes del uso extensivo del Internet en el mundo. Estos últimos 22 años de desarrollo pueden haber afectado la relevancia del cuestionario y la importancia de algunos ítems. Por tanto, sería muy recomendable que el IAT, el cuestionario más popular en este campo, se actualizase para reflejar mejor los comportamientos en Internet que en la actualidad son populares y problemáticos.

Conclusión

Los hallazgos de nuestros tres estudios de análisis factoriales en EE. UU., España y Colombia mostraron resultados similares a los hallazgos anteriores en las mismas regiones. En EE. UU. encontramos tres factores: 1) Necesidad emocional (satisfacción de necesidades emocionales y dependencia); 2) Pérdida de control (incapacidad para controlar el uso y descuido de actividades importantes); y 3) Negligencia de las obligaciones (negligencia de las obligaciones a favor de Internet). En España también encontramos tres factores: 1) Pérdida de control (incapacidad para controlar el uso y negligencia de las obligaciones); 2) Necesidad emocional (satisfacción de necesidades emocionales); y 3) Dependencia. En Colombia encontramos 2 factores: 1) Necesidad emocional (satisfacción de necesidades emocionales y dependencia); y 2) Pérdida de control (incapacidad para controlar el uso y negligencia de las obligaciones). De los tres países estudiados, los participantes españoles tuvieron las puntuaciones más bajas en el IAT, coherente con un estudio anterior de Laconi et al. (2018).

Todos los análisis factoriales tenían un factor relacionado con problemas emocionales/psicológicos y otro factor relacionado con problemas de pérdida de control/gestión del tiempo, lo que sugiere que los problemas para controlar los impulsos y las necesidades emocionales insatisfechas son los

componentes más importantes en el desarrollo del uso problemático de Internet en el mundo. Por tanto, recomendamos que los estudios sobre el uso problemático de Internet, que enfocan el Internet como una entidad causante de la adicción de manera similar a las drogas, se alejen del marco de la adicción, dirijan el foco hacia las motivaciones y las recompensas de los usuarios de Internet y desarrollen un nuevo concepto del uso problemático de Internet como la expresión de una interacción entre los problemas para controlar los impulsos y las necesidades emocionales insatisfechas en estos tiempos actuales tecnológicos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de interés.

Referencias

- Ahmad, M., Alzayyat, A. y Al-Gamal, E. (2015). The factor structure of the Internet Addiction Tool with university students in Jordan. *Issues in Mental Health Nursing*, 36, 725-731. doi:10.3109/01612840.2015.1033041.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC: Bell, C. C.
- Bahrainian, S. A., Alizadeh, K. H., Raeisoon, M., Hashemi, G. O. y Khazaei, A. (2014). Relationship of Internet addiction with self-esteem and depression in university students. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 55, 86-89.
- Barke, A., Nyenhuis, N. y Kroner-Herwig, B. (2012). The German version of the Internet Addiction Test: A validation study. *Cyberpsychology, Behavior and Social Networking*, 15, 534-542. doi:10.1089/cyber.2011.0616.
- Bentler, P. M. (2006). *EQS 6 structural equations program manual*. Encino: Multivariate Software.
- Bobes, B. M. T., Flórez, G., Seijo, P. y Bobes, G. J. (2019). Does ICD-11 improve the epidemiological and nosological purposes of mental, behavioral and developmental disorders? *Adicciones*, 31, 183-188. doi:10.20882/adicciones.1368.
- Boysan, M., Kuss, D. J., Barut, Y., Ayköse, N., Güleçe, M. y Özdemir, O. (2017). Psychometric properties of the Turkish version of the Internet Addiction Test (IAT). *Addictive Behaviors*, 64, 247-252. doi:10.1016/j.addbeh.2015.09.002.
- Bozoglan, B., Demirer, V. y Sahin, I. (2013). Loneliness, self-esteem, and life satisfaction as predictors of Internet addiction: A cross-sectional study among Turkish university students. *Scandinavian Journal of Psychology*, 54, 313-319. doi:10.1111/sjop.12049.
- Brown, T.A. (2006). *Confirmatory factor analysis for applied research*. New York: Guilford Press.

- Chen, Y. L. y Gau, S. S. F. (2016). Sleep problems and Internet addiction among children and adolescents: A longitudinal study. *Journal of Sleep Research*, 25, 458-465. doi:10.1111/jsr.12388.
- Comisión Económica para América Latina y el Caribe. (2017). *State of broadband in Latin America and the Caribbean: 2017*. Recuperado de https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/43670/1/S1800532_en.pdf.
- Conti, M. A., Jardim, A.P., Hearst, N., Táki, A. C., Tavares, H. y Nabuco de Abreu, C. (2012). Evaluation of semantic equivalence and internal consistency of a Portuguese version of the Internet Addiction Test (IAT). *Revista de Psiquiatria Clínica*, 39, 106-110. doi:10.1590/S0101-60832012000300007.
- Dhir, A., Chen, S. y Nieminen, M. (2015). Psychometric validation of Internet Addiction Test with Indian adolescents. *Journal of Educational Computing Research*, 53, 15-31. doi:10.1177/0735633115597491.
- Durkee, T., Kaess, M., Carli, V., Parzer, P., Wasserman, C., Floderus, B., Apter, A.,... Wasserman, D. (2012). Prevalence of pathological Internet use among adolescents in Europe: Demographic and social factors. *Addiction*, 107, 2210-2222. doi:10.1111/j.1360-0443.2012.03946.x.
- Faraci, P., Craparo, G., Messina, R. y Severino, S. (2013). Internet Addiction Test (IAT): Which is the best factorial solution? *Journal of Medical Internet Research*, 15, 220-230. doi: 10.2196/jmir.2935.
- Fernández-Villa, T., Molina, A. J., García-Martín, M., Llorca, J., Delgado-Rodríguez, M. y Martín, V. (2015). Validation and psychometric analysis of the Internet Addiction Test in Spanish among college students. *BMC Public Health*, 15, 1-9. doi:10.1186/s12889-015-2281-5.
- Fioravanti, G. y Casale, S. (2015). Evaluation of the psychometric properties of the Italian Internet Addiction Test. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 18, 120-128. doi:10.1089/cyber.2014.0493.
- Grande Gosende, A., Martínez Loredó, V. y Fernández Hermida, J. R. (2019). Gambling Motives Questionnaire validation in adolescents: Differences based on gambling severity and activities. *Adicciones*, 31, 212-220. doi:10.20882/adicciones.1057.
- Guan, N. C., Isa S. M., Hashim, A. H., Pillai, S. K. y Harbajan Singh, M. K. (2015). Validity of the Malay version of the Internet Addiction Test: A study on a group of medical students in Malaysia. *Asia-Pacific Journal of Public Health*, 27, 2210-2219. doi:10.1177/1010539512447808.
- Hawi, N. S. (2013). Arabic validation of the Internet Addiction Test. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 16, 200-204. doi:10.1089/cyber.2012.0426.
- Hawi, N. S., Blachnio, A. y Przepiorka, A. (2015). Polish validation of the Internet Addiction Test. *Computers in Human Behavior*, 48, 548-553. doi:10.1016/j.chb.2015.01.058.
- Ho, R. C., Zhang, M. W. B., Tsang, T.Y., Toh, A. H., Pan, F., Lu, Y., Cheng, C.,... Mak, K-K. (2014). The association between internet addiction and psychiatric co-morbidity: A meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 14, 183. doi:10.1186/1471-244X-14-183.
- Hofstede, G. (1983). National cultures in four dimensions: A research based theory of cultural differences among nations. *International Studies of Management & Organization*, 13, 46-74. doi:10.1080/00208825.1983.11656358.
- Jelenchick, L. A., Becker, T. y Moreno, M. A. (2012). Assessing the psychometric properties of the Internet Addiction Test (IAT) in US college students. *Psychiatry Research*, 196, 296-301. doi:10.1016/j.psychres.2011.09.007.
- Kardefelt-Winther, D. (2014). A conceptual and methodological critique of internet addiction research: Towards a model of compensatory internet use. *Computers in Human Behavior*, 31, 351-354. doi:10.1016/j.chb.2013.10.059.
- Karim, A. K. M. R. y Nigar, N. (2014). The Internet Addiction Test: Assessing its psychometric properties in Bangladeshi culture. *Asian Journal of Psychiatry*, 10, 75-83. doi: 10.1016/j.ajp.2013.10.011.
- Kaya, F., Delen, E. y Young, K. S. (2016). Psychometric properties of the Internet Addiction Test in Turkish. *Journal of Behavioral Addictions*, 5, 130-134. doi:10.1556/2006.4.2015.042.
- Korkeila, J., Kaarlas, S., Jääskeläinen, M., Vahlberg, T. y Taiminen, T. (2010). Attached to the web – harmful use of the Internet and its correlates. *European Psychiatry*, 25, 236-241. doi:10.1016/j.eurpsy.2009.02.008.
- Laconi, S., Kaliszewska-Czeremska, K., Gnisci, A., Sergi, A., Barke, A., Jeromin, F., Groth, J.,... Kuss, D. J. (2018). Cross-cultural study of Problematic Internet Use in nine European countries. *Computers in Human Behavior*, 84, 430-440. doi:10.1016/j.chb.2018.03.020.
- Laconi, S., Rodgers, R. F. y Chabrol, H. (2014). The measurement of Internet addiction: A critical review of existing scales and their psychometric properties. *Computers in Human Behavior*, 21, 190-202. doi:10.1016/j.chb.2014.09.026.
- Lai, C. M., Mak, K. K., Watanabe, H., Ang, R. P., Pang, J. S. y Ho, R. C. (2013). Psychometric properties of the Internet addiction test in Chinese adolescents. *Journal of Pediatric Psychology*, 38, 794-807. doi:10.1093/jpepsy/jst022.
- Lee, B. W. y Stapinski, S. L. (2012). Seeking safety on the internet: Relationship between social anxiety and problematic internet use. *Journal of Anxiety Disorders*, 26, 197-205. doi: 10.1016/j.janxdis.2011.11.001.
- Lee, H. W., Choi, J-S., Shin, Y-C., Lee, J-Y., Jung, H. Y. y Kwon, J. S. (2012). Impulsivity in Internet Addiction: A Comparison with Pathological Gambling. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 15, 373-377. doi:10.1089/cyber.2012.0063.

- Lee, K., Lee, H-K., Gyeong H., Yu, B. y Kim, D. (2013). Reliability and validity of the Korean version of the Internet Addiction Test among college students. *Journal of Korean Medical Science*, 28, 763-768. doi:10.3346/jkms.2013.28.5.763.
- Lee, Y. S., Han, D. H., Kim, S. M. y Renshaw, P. F. (2015). Substance abuse precedes Internet addiction. *Addictive Behaviors*, 38, 2022-2025. doi:10.1016/j.addbeh.2012.12.024.
- Lin, I-H., Ko, C-H., Chang, Y-P., Liu, T-L., Wang, P-W, Lin, H-C., Huang, M-F,... Yen, C-F. (2014). The association between suicidality and Internet addiction and activities in Taiwanese adolescents. *Comprehensive Psychiatry*, 55, 504-510. doi:10.1016/j.comppsy.2013.11.012.
- Lopez-Fernandez, O. (2015). Cross-cultural research on Internet addiction: A systematic review. *International Archives of Addiction Research and Medicine*, 1, 011. doi:10.23937/2474-3631/1510011.
- Mohammadsalehi, N, Mohammadbeigi, A., Jadidi, R., Anbari, Z., Ghaderi, E. y Akbari, M. (2015). Psychometric properties of the Persian language version of Yang Internet Addiction Questionnaire: An explanatory factor analysis. *International Journal of High Risk Behaviors and Addiction*, 4, e21560. doi:10.5812/ijhrba.21560.
- Moon, M. S., Hwang, J. S., Kim, J. Y., Shin, A. L., Bae, S. M. y Kim, J. W. (2018). Psychometric properties of the Internet Addiction Test: A systematic review and meta-analysis. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 21, 473-484. doi:10.1089/cyber.2018.0154.
- Orsala, O., Orsalb, O., Unsalc, A. y Ozalp, S. S. (2013). Evaluation of Internet addiction and depression among university students. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, 82, 445-454. doi:10.1016/j.sbspro.2013.06.291.
- Panayides, P. y Walker, M. J. (2012). Evaluation of the psychometric properties of the Internet Addiction Test (IAT) in a sample of Cypriot high school students: The Rasch Measurement Perspective. *Europe's Journal of Psychology*, 8, 327-351. doi:10.5964/ejop.v8i3.474.
- Pedrero-Pérez, E. J., Ruiz-Sánchez de León, J. M., Rojo-Mota, G., Llanero-Luque, M., Pedrero-Aguilar, J., Morales-Alonso, S. y Puerta-García, C. (2018). Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC): Uso problemático de Internet, videojuegos, teléfonos móviles, mensajería instantánea y redes sociales mediante el MULTICAGE-TIC. *Adicciones*, 30, 19-32. doi:10.20882/adicciones.806.
- Pontes, H. M., Patrão, I, M. y Griffiths, M. D. (2014). Portuguese validation of the Internet Addiction Test: An empirical study. *Journal of Behavioral Addictions*, 3, 107-114. doi: 10.1556/JBA.3.2014.2.4.
- Puerta-Cortés, D. X., Carbonell, X. y Chamarro, A. (2012). Analysis of the psychometric properties of the Spanish version of Internet Addiction Test. *Trastornos Adictivos*, 14, 99-104. doi:10.1016/S1575-0973(12)70052-1.
- Samaha, M. y Hawi, N. S. (2016). Relationships among smartphone addiction, stress, academic performance, and satisfaction with life. *Computers in Human Behavior*, 57, 321-325. doi: 10.1016/j.chb.2015.12.045.
- Sánchez-Carbonell, X., Beranuy, M., Castellana, M. y Chamarro, A. (2008). La adicción a Internet y al móvil. ¿Moda o trastorno? *Adicciones*, 20, 149-160. doi:10.20882/adicciones.279.
- Seabra, L., Loureiro, M., Pereira, H., Monteiro, S., Afonso, R. M. y Esgalhado, G. (2017). Relationship between Internet addiction and self-esteem: Cross-cultural study in Portugal and Brazil. *Interacting with Computers*, 29, 767-778. doi:10.1093/iwc/iwx011.
- Servidio, R. (2017). Assessing the psychometric properties of the Internet Addiction Test: A study on a sample of Italian university students. *Computers in Human Behavior*, 68, 17-29. doi:10.1016/j.chb.2016.11.019.
- Starcevic, V. (2010). Problematic Internet use: A distinct disorder, a manifestation of an underlying psychopathology, or a troublesome behaviour? *World Psychiatry*, 9, 92-93. doi:10.1002/j.2051-5545.2010.tb00280.x.
- Starcevic, V. (2013). Is Internet addiction a useful concept? *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 47, 16-19. doi:10.1177/0004867412461693.
- Stevens, J. (2018). Internet Stats & Facts for 2019. *Hosting Facts*. Recuperado de <https://hostingfacts.com/internet-facts-stats/>.
- Sung, M., Shin, Y. M. y Cho, S. M. (2014). Factor structure of the Internet Addiction Scale and its associations with psychiatric symptoms for Korean adolescents. *Community Mental Health Journal*, 50, 612-618. doi:10.1007/s10597-013-9689-0.
- The Netherlands leads Europe in Internet access (2018). Recuperado de <https://www.cbs.nl/en-gb/news/2018/05/the-netherlands-leads-europe-in-internet-access>.
- Tsimtsiou, Z., Haidich, A. B., Kokkali, S., Dardavesis, T., Young, K. S. y Arvanitidou, M. (2014). Greek version of the Internet Addiction Test: A validation study. *Psychiatric Quarterly*, 85, 187-195. doi:10.1007/s11126-013-9282-2.
- Tsitsika, A., Janikian, M., Schoenmakers, T. M., Tzavela, E. C., Ólafsson, K., Wójcik, S., Macarie, G. F.,... Richardson, C. (2014). Internet addictive behavior in adolescence: A cross-sectional study in seven European countries. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 17, 528-535. doi:10.1089/cyber.2013.0382.
- Waqas, A., Farooq, F., Raza, M., Javed, S. T., Khan, S., Ghuman, M. E., Naveed, S. y Haddad, M. (2018). Validation of the Internet Addiction Test in students at a Pakistani medical and dental school. *Psychiatric Quarterly*, 89, 235-247. doi:10.1007/s11126-017-9528-5.
- Watters, C. A., Keefer, K. V., Kloosterman, P. H., Summerfeldt, L. J. y Parker, J. D. A. (2013). Examining the structure of the Internet Addiction Test in adolescents:

- A bifactor approach. *Computers in Human Behavior*, 29, 2294-2302. doi:10.1016/j.chb.2013.05.020.
- Weinstein, A., Yaacov, Y., Manning, M., Danon, P. y Weizman, A. (2015). Internet Addiction and Attention Deficit Hyperactivity Disorder among schoolchildren. *The Israel Medical Association Journal*, 17, 731-734.
- Widyanto, L. y Griffiths, M. (2006). "Internet Addiction": A critical review. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 4, 31-51. doi:10.1007/s11469-006-9009-9.
- Widyanto, L., Griffiths, M. D. y Brunsten, V. A. (2011). Psychometric comparison of the Internet Addiction Test, the Internet-related problem scale, and self-diagnosis. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 14, 141-149. doi:10.1089/cyber.2010.0151.
- Yao, M. Z. y Zhong, Z. (2014). Loneliness, social contacts and Internet addiction: A cross-lagged panel study. *Computers in Human Behavior*, 30, 164-170. doi:10.1016/j.chb.2013.08.007.
- Younes, F., Halawi, G., Jabbour, H., El Osta, N., Karam, L., Hajj, A. y Khabbaz, L. R. (2016). Internet addiction and relationships with insomnia, anxiety, depression, stress and self-esteem in university students: A Cross-Sectional Designed Study. *PLoS One*, 11, e0161126. doi:10.1371/journal.pone.0161126.
- Young, K. (1998). *Caught in the net*. New York: John Wiley.

Caracterización conductual y neuroinmune de la resiliencia al estrés social: Efectos reforzantes de la cocaína

Behavioral and neuroimmune characterization of resilience to social stress: Rewarding effects of cocaine

FRANCISCO RÓDENAS-GONZÁLEZ*, MARÍA DEL CARMEN BLANCO-GANDÍA**, JOSÉ MIÑARRO LÓPEZ*, MARTA RODRÍGUEZ-ARIAS*.

* Universidad de Valencia. Departamento de Psicobiología. Facultad de Psicología. Avenida Blasco Ibáñez, 21. 46010. Valencia.

** Universidad de Zaragoza. Departamento de Psicología y Sociología. Facultad de Ciencias Sociales y Humanas. C/ Ciudad Escolar s/n, 44003 Teruel.

Resumen

Numerosos estudios preclínicos han demostrado que el estrés social incrementa la vulnerabilidad a los efectos reforzantes de la cocaína. Sin embargo, los resultados obtenidos no son homogéneos, observándose siempre una subpoblación que no muestra dicho incremento. Utilizando el modelo de derrota social (DS) repetida en ratones, en este trabajo hemos querido caracterizar conductualmente a los ratones resilientes al incremento de los efectos reforzantes de la cocaína inducido por el estrés social. Utilizamos ratones adultos macho de la cepa C57/BL6 a los que sometimos al protocolo de DS repetida y tres semanas más tarde, realizamos el Condicionamiento de Preferencia de Lugar (CPL) inducido por una dosis no efectiva de cocaína (1mg/kg). Una vez finalizado este procedimiento se midieron los niveles estriatales de interleucina 6, ya que el estrés social produce una respuesta de neuroinflamación. No se observó CPL en los ratones controles, pero los animales derrotados tomados en conjunto desarrollaron preferencia. Sin embargo, esta muestra se pudo dividir en ratones resilientes (no desarrollaron preferencia) y susceptibles (presentaron CPL). Durante las derrotas sociales, los animales resilientes pasaron menos tiempo en las conductas de huida y sumisión que los catalogados como susceptible y presentaron conductas de ataque hacia el ratón residente, manifestando por tanto resistencia a ser derrotados. No se observaron diferencias en la respuesta de neuroinflamación, probablemente debido al largo periodo de tiempo transcurrido desde la última derrota social. Nuestros resultados sugieren que un estilo de afrontamiento activo al estrés social va a ser determinante en la protección del sujeto a desarrollar un trastorno por uso de drogas.

Palabras clave: Resiliencia; cocaína; estrés social; afrontamiento; interleucina 6.

Abstract

Preclinical studies have shown that social stress increases vulnerability to the reinforcing effects of cocaine. However, the results are not always homogeneous, revealing a subpopulation that does not show a preference for cocaine. Thus, the main aim of the present study was to characterize the behavioral profile of resilient mice to the stress-induced rewarding effects of cocaine using an animal model of repeated social defeat stress (SD). To this end, male adult mice of the C57/BL6 strain were exposed to SD and, three weeks later, assessed using the Conditioned Place Preference paradigm induced by an ineffective dose of cocaine (1mg/kg). Afterwards, the striatal levels of interleukin 6 were measured, as social stress usually induces a neuroinflammatory response. Control mice did not develop CPP, while defeated mice did overall develop a preference for the drug-paired compartment. Based on the conditioning score that they exhibited, the SD sample was subdivided into resilient (did not develop preference) and susceptible mice (developed preference). During the SD sessions, resilient animals showed less flight and submission behaviors than susceptible mice and they presented attack behaviors towards the residents, thereby showing their resistance to being defeated. There were no differences in the neuroinflammatory response, probably due to the long time elapsed after the last SD session. These results suggest that an active coping style to social stress may be decisive in protecting the individual from developing an addiction.

Keywords: Resilience; cocaine; social stress; coping; interleukin 6.

Recibido: Mayo 2019; Aceptado: Octubre 2019.

Enviar correspondencia a: Dra. Marta Rodríguez-Arias.

Dpto. de Psicobiología, Fac. de Psicología, Univ. de València, Av. Blasco Ibáñez, 21, 46010 Valencia-Spain. Tel. + 34 963864637; Fax + 34 963864668.

E-mail: marta.rodriguez@uv.es

La exposición al estrés es un factor ambiental que se ha relacionado de forma muy directa con la aparición de trastornos psiquiátricos, como la depresión, la ansiedad o los trastornos por abuso de sustancias. Sin embargo, no todos los sujetos son igual de vulnerables a las consecuencias del estrés (Krishnan et al., 2007; Lutter et al., 2008). En los últimos años se ha producido un gran incremento en el estudio del fenómeno de la resiliencia al estrés. Se define como resiliencia la capacidad que presentan los individuos de mantener un funcionamiento psicológico y físico adaptativo, y evitar la aparición de enfermedades mentales cuando se exponen a un estrés crónico o de elevada intensidad (Charney, 2004). Los mecanismos responsables de la resiliencia van a promover una respuesta apropiada y no patológica al estrés (Chmitorz et al., 2018). En los últimos años se han comenzado a identificar las características psicológicas y biológicas de los individuos resilientes al estrés social (Pfafu y Russo, 2015). Por ejemplo, existen una serie de conductas y rasgos psicológicos, como la flexibilidad cognitiva, el afrontamiento activo, el optimismo o la sensación de pertenencia a un grupo, que pueden favorecer una respuesta de resiliencia en seres humanos (Wood y Bhatnagar, 2015; Laird, Krause, Funes y Lavretsky, 2019). Sin embargo, la mayoría de estos estudios se han centrado en la resiliencia al desarrollo de depresión, ansiedad o trastorno de estrés postraumático (Russo, Murrough, Han, Charney y Nestler, 2012; Krishnan, 2014; Finnell y Wood, 2016), siendo muy escasos los estudios que evalúan la resiliencia al incremento en el consumo de drogas.

La mayoría de los estudios preclínicos sobre resiliencia al estrés utilizan el modelo de derrota social (DS) repetida o crónica. Este modelo presenta una gran relevancia etológica y traslacional, ya que la forma más común de estrés experimentada por los seres humanos proviene de su ambiente social. Este modelo está basado en el paradigma intruso/residente, que consiste en introducir a un animal macho (intruso) en el territorio de otro (residente), que confrontará y dominará al primero (Miczek, Yap y Covington, 2008; Chaouloff, 2013). Numerosos estudios han demostrado que la DS repetida incrementa el consumo de cocaína y de alcohol (Miczek et al., 2008; Burke y Miczek, 2014; Rodríguez-Arias et al., 2016, 2017; Montagud-Romero et al., 2016a; Ferrer-Pérez et al., 2018a). Este incremento se ha asociado a una respuesta de neuroinflamación, ya que en los animales derrotados se ha constatado un incremento de marcadores de inflamación como las citoquinas o las quemoquinas, un incremento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica así como una activación de la microglía (Rodríguez-Arias et al., 2017, 2018; Ferrer-Pérez et al., 2018a).

Al igual que ocurre en los estudios realizados en seres humanos, en la mayoría de los estudios preclínicos se ha evaluado el desarrollo de resiliencia al desarrollo de de-

presión o ansiedad en ratones expuestos a DS repetida. En estos estudios, a las 24h de finalizar la última DS se categoriza a los animales en resilientes o susceptibles en función de su conducta en una prueba de interacción social. Serán resilientes aquellos que presentan un elevado tiempo de contacto social, mientras que los susceptibles mostraran evitación social (Krishnan et al., 2007; Russo et al., 2012; Golden, Covington, Berton y Russo, 2011; Henriques-Alves y Queiroz, 2015; Zhan et al., 2018). Algunos estudios han confirmado que entre los factores que median la resiliencia se encuentra una menor respuesta neuroinflamatoria en los animales resilientes (Wang et al., 2018).

Los resultados anteriormente mencionados nos han llevado a plantear como objetivo principal del presente trabajo la caracterización de los ratones expuestos a DS repetida que sean resilientes al incremento a largo plazo de los efectos reforzantes de la cocaína. Para ello, tres semanas después de la última DS, realizamos un condicionamiento de la preferencia de lugar (CPL) con una dosis subumbral de cocaína que no es efectiva en animales controles pero que sí induce preferencia en aquellos derrotados socialmente (Montagud-Romero et al., 2016a, 2016b). La caracterización conductual se realizará evaluando el comportamiento que presentaron aquellos animales resilientes durante las DS. Finalmente, una vez finalizado el procedimiento conductual, estudiaremos la respuesta neuroinflamatoria midiendo los niveles estriatales de interleucina 6 (IL6).

Material y Método

Animales

En el presente estudio se utilizaron 43 ratones adultos macho de la cepa C57/BL6. 28 de ellos se emplearon como sujetos experimentales (derrota social) y 15 se utilizaron como grupo control (expuestos solo a exploración). También se emplearon otros 10 ratones albinos macho de la cepa OF1 como ratones residentes en la DS repetida. Todos los ratones fueron adquiridos en los Laboratorios Charles River (Barcelona, Spain.). Los ratones experimentales llegaron en el día postnatal (DPN) 21 y fueron estabulados en grupos de 4 en cajas de plástico de 26x20x13cm. Los 10 ratones de la cepa OF1 fueron alojados de forma aislada para su uso como residentes durante la DS repetida. Las condiciones ambientales fueron de una temperatura de 21±2°C y una humedad relativa del 55%. Los ratones fueron mantenidos durante todo el procedimiento en un ciclo de luz/oscuridad de 12h/12h (8:00h – 20:00h) y con agua y pellets *ad libitum*, excepto durante las pruebas comportamentales. Todos los procedimientos de tratamiento y cuidado de los ratones obedecieron a las leyes y regulaciones nacionales, regionales y locales de acuerdo con las directrices marcadas por la comunidad internacional recogidas en *European Community Council Directives* (86/609/EEC,

24 *November* 1986). Este estudio se realizó en la Unidad de Investigación de Psicobiología de las Drogodependencias del departamento de Psicobiología, Facultad de Psicología, Universitat de València. Fue aprobado por el Comité Ético de experimentación y bienestar animal de la Universidad de Valencia 2017/VSC/PEA/00224-A1507028485045.

Tratamiento farmacológico

Los animales recibieron tratamiento farmacológico únicamente durante el procedimiento de CPL. Tanto a los ratones del grupo control como a los del grupo experimental se les inyectó por vía intraperitoneal 1mg/kg de cocaína disuelta en una solución de NaCl 0,9%. Esta dosis es considerada una dosis subumbral, no mostrando preferencia de lugar en la prueba CPL en ratones estándar (Maldonado, Rodríguez-Arias, Castillo, Aguilar y Miñarro, 2006; Vidal-Infer, Aguilar, Miñarro y Rodríguez-Arias, 2012), mientras que sí desarrollan preferencia los ratones expuestos a DS repetida (Rodríguez-Arias et al., 2017).

Recogida de muestras

Para la obtención de muestras seguimos el procedimiento realizado en estudios previos (Ferrer-Pérez et al., 2018b). Se sacrificaron ratones por dislocación cervical y posteriormente se decapitaron. Los cerebros se extrajeron rápidamente y el estriado se diseccionó siguiendo el procedimiento descrito por Heffner et al. (Heffner, Hartman y Seiden, 1980), manteniéndose en hielo seco hasta que se almacenaron a -80 ° C.

Antes de realizar la determinación de IL-6, los cerebros se homogeneizaron y se prepararon siguiendo el procedimiento descrito por Alfonso-Loeches et al. (2010). Los estriados se homogeneizaron en 250 mg de tejido / 0,5ml de tampón de lisis frío (NP-40 al 1%, Tris-HCl 20mM, pH 8, NaCl 130mM, NaF 10mM, 10µg/ml de aprotinina, 10µg/ml leupeptina, DTT 40mM, Na₃VO₄ 1mM y PMSF 10mM). Los homogeneizados de cerebro se mantuvieron en hielo durante 30 minutos y se centrifugaron a la velocidad de 11.519 x g durante 15 minutos, después se recogió el sobrenadante y se determinaron los niveles de proteína mediante el ensayo de Bradford de ThermoFisher (Ref: 23227).

Diseño experimental

En la tabla 1 se puede encontrar en detalle el diseño experimental del presente estudio. Todos los ratones llegaron con 21 días de edad al laboratorio. Después de 3 sema-

nas de adaptación en el animalario, en el DPN 47, comenzaron las 4 sesiones de DS. Posteriormente, a las 3 semanas de la última DS realizamos el CPL (3 días de pre-condicionamiento, 4 días de condicionamiento y 1 día de post-condicionamiento). Por último, tras la finalización de todo el procedimiento experimental, procedimos al sacrificio de los animales para la recogida de muestras biológicas.

Aparatos y procedimiento

Derrota Social

El protocolo de DS realizado en este estudio se ha validado y descrito en detalle en trabajos previos (Montagud-Romero et al., 2016a; Rodríguez-Arias et al., 2017; Ferrer-Pérez et al., 2019). La DS repetida consta de 4 sesiones de 25 minutos a intervalos de 72h, realizándose en los días postnatales 47, 50, 53 y 56. La sesión de DS repetida está compuesta por 3 fases. En la primera fase se introduce al intruso en la jaula del residente durante 10 minutos, en los que está protegido de los ataques, pero no de las amenazas del residente por medio de una rejilla. En la segunda fase se retira la rejilla y se permite la confrontación durante 5 minutos. En la tercera y última fase se coloca nuevamente la rejilla durante 10 minutos más.

Las sesiones de DS repetida fueron registradas con una videocámara y durante el procedimiento se evaluaron en los animales intrusos las conductas de huida, sumisión y ataque, mientras que en los animales residentes se midieron las conductas de amenaza y ataque. En la DS repetida realizada con los 15 ratones controles se empleó un procedimiento similar al descrito anteriormente, pero sin la presencia del ratón residente. Una vez finalizado el paradigma, se procedió al análisis de los encuentros mediante el programa informático que permite registrar el tiempo dedicado a realizar diferentes conductas (Martínez, Miñarro y Simón, 1991).

Condicionamiento de la Preferencia de Lugar

El CPL es un modelo basado en el aprendizaje clásico o pavloviano, para evaluar la recompensa condicionada inducida por diferentes estímulos (Bardo y Bevin, 2000; Tzschentke, 2007). Ha sido ampliamente utilizado para estudiar los efectos de recompensa de las drogas adictivas condicionadas (Aguilar, Rodríguez-Arias y Miñarro, 2009; Yap et al., 2015; Rodríguez-Arias et al., 2016; Blanco-Gandía et al. 2017), ya que los estímulos contextuales pueden

Tabla 1. *Diseño Experimental.*

	Derrota social /Exploración				3 semanas	CPL (1mg/kg cocaína)			Recogida de muestras
	1. ^a	2. ^a	3. ^a	4. ^a		Pre-C test	Condicionamiento	Post-C test	
DPN	47	50	53	56		76 - 78	79 - 82	83	84

adquirir propiedades apetitivas secundarias cuando se combinan con un reforzador primario (Tzschentke, 2007).

Para el CPL se emplearon 12 cajas idénticas de plexiglas con dos compartimentos de igual tamaño (30,7 cm de largo X 31,5 cm de ancho X 34,5 cm de alto), separadas por un área central de color gris (13,8 cm de largo X 31,5 cm de ancho X 34,5 cm de alto). Los compartimentos tienen paredes de diferente color (blancas vs negras) y distinta textura de suelo (liso en el compartimento negro y rugoso para el blanco). Los animales son entrenados para asociar un ambiente específico con el efecto de la droga administrada, y en el otro compartimento diferente con solución salina (García-Pardo, Rodríguez-Arias, Miñarro y Aguilar, 2017). Ambos compartimentos presentan una puerta tipo guillotina, que los separa del compartimento central. Cada uno de los compartimentos de condicionamiento cuenta con 4 células fotoeléctricas, mientras que la zona central tiene 6, lo que permite el registro de la posición del animal y los cruces de un compartimento al otro. El equipo es controlado por dos computadoras IBM PC mediante el uso de un software MONPRE 2z (CIBERTEC, SA, España).

El CPL consiste en 3 fases, las cuales se llevaron a cabo durante el ciclo de oscuridad y siguiendo un procedimiento “no sesgado” en términos de la preferencia inicial espontánea (Manzanedo, Aguilar, Rodríguez-Arias y Miñarro, 2001). Durante la primera fase o pre-condicionamiento (Pre-C), los ratones tuvieron libre acceso a ambos compartimentos del aparato durante 15 minutos (900s) cada día durante 3 días. Al tercer día, el tiempo que cada animal pasa en cada compartimento fue registrado durante 900s. Los animales que muestran una fuerte aversión (menos del 33% del tiempo de la sesión) o una fuerte preferencia (más del 67%) por alguno de los compartimentos son descartados del procedimiento. De acuerdo con lo anterior, en el presente experimento se descartaron un total de 2 animales que no cumplían con los criterios establecidos. La asignación de los compartimentos se realiza con un contrabalanceado. Uno de los compartimentos se elige para ser asociado con la cocaína de tal manera que, dentro de cada grupo, la mitad de los animales reciben la cocaína en el lugar menos preferido y la otra mitad en el más preferido, balanceándose también el color del compartimento. No deben existir diferencias significativas en el tiempo que los animales han pasado en el compartimento asociado al fármaco o al vehículo en la fase de pre-condicionamiento. Esta medida es de gran importancia para el procedimiento experimental, ya que ayuda a evitar que exista algún tipo de sesgo en la preferencia antes de comenzar el experimento.

En la segunda fase (condicionamiento), los animales fueron condicionados con 1mg/kg de cocaína mediante 4 asociaciones con el compartimento asignado tras el Pre-C. Se ha observado que 1mg/kg es una dosis subumbral, es decir, una dosis que no conlleva a la adquisición del CPL,

a menos que se manipulen otras variables como el estrés o rasgos del comportamiento (Vidal-Infer et al., 2012; Arenas et al., 2014; Montagud-Romero et al., 2014; Rodríguez-Arias et al., 2016; Blanco-Gandía, Montagud-Romero, Aguilar, Rodríguez-Arias y Miñarro, 2018). Los animales recibieron 2 inyecciones (cocaína y vehículo) cada día: una administración de solución salina antes de ser confinados al compartimento no asociado durante 30 minutos, y después de un intervalo de 4 horas, recibieron cocaína antes de ser confinados al compartimento asociado con la droga durante 30 min. El área central no fue utilizada durante el condicionamiento y su acceso fue bloqueado mediante puertas tipo guillotina.

Durante la tercera fase o post-condicionamiento (Post-C), en el 8º día del procedimiento, las guillotinas que separaban ambos compartimentos fueron retiradas y el tiempo que los ratones, sin ningún tipo de tratamiento, pasaban en cada compartimento fue registrado durante 900s. La diferencia en segundos entre el tiempo que los animales permanecen en el compartimento asociado con la droga durante la prueba de Post-C, y el tiempo que pasan durante la prueba de Pre-C es una medida del grado de condicionamiento inducido por la droga (*Conditioning Score*). Si esta diferencia es positiva, entonces la droga ha inducido una preferencia por el compartimento asociado con la misma, mientras que lo opuesto indica la inducción de una aversión. Una vez finalizado el CPL, se dividió a los animales derrotados en resilientes o susceptibles. Se consideraron resilientes aquellos que no presentaron incremento en la preferencia por el compartimento asociado a la cocaína y susceptibles a los que si incrementaron la preferencia.

Ensayo ELISA de IL-6

Para determinar la concentración de IL-6 en el estriado, utilizamos un kit ELISA de IL-6 de ratón de la casa comercial Abcam (Ref: ab100712) y seguimos las instrucciones del fabricante. Para determinar la absorbancia, empleamos un lector de microplacas iMark (Bio-RAD) controlado por el software Microplate Manager 6.2. La densidad óptica se leyó a 450 nm y los resultados finales se calcularon utilizando una curva estándar, expresando como pg/mg para muestras de tejido. La sensibilidad del test es de <2 pg/mg. Todas las muestras fueron analizadas por duplicado.

Análisis de los datos

Para confirmar el efecto de la DS repetida en el CPL se realizó un ANOVA univariante con los datos del *Conditioning Score* con una variable entre-sujetos “Estrés” con dos niveles: Exploración y Derrota Social. Se realizó un análisis de conglomerados de K-medias para distribuir a los animales en Resilientes y Susceptibles, empleando el valor obtenido con el *Conditioning Score*. Una vez hecha la división entre Resilientes y Susceptibles, realizamos un

nuevo análisis univariante con la variable entre-sujetos “Grupo” con tres niveles: Exploración, DS Susceptibles y DS Resilientes. Este mismo análisis se aplicó a los datos de los niveles estriatales de IL6. Los resultados obtenidos en el análisis etológico de la DS se analizaron utilizando un ANOVA de dos vías con una variable entre-sujetos “Grupo” con dos niveles: Resilientes y Susceptibles y una variable intra-sujetos “Derrota” de 2 niveles: DS1 (primera sesión de derrota social) y DS4 (cuarta sesión de derrota social). Los análisis post-hoc se realizaron utilizando la prueba de ajuste de Bonferroni, considerando los intervalos de significación de $p < 0,05$, $p < 0,01$ y $p < 0,001$. También se realizó el coeficiente de correlación de Pearson para determinar si existe relación entre la variable Huida y *Conditioning Score* de todos los animales que realizaron DS repetida.

Resultados

Solo los animales susceptibles desarrollan CPL

Respecto al *Conditioning Score* del CPL (Figura 1a), el ANOVA mostró un efecto significativo en la variable Estrés [$F(1,36)=7,147$; $p < 0,05$], indicando que los animales

derrotados pasaron significativamente más tiempo en el compartimento asociado a la droga que los animales no estresados ($p < 0,05$).

Se clasificaron animales como Resilientes y Susceptibles utilizando el análisis cluster de K-medias [$F(1,24) = 37,748$; $p < 0,001$]. Cuando se dividió al grupo de animales derrotados en Resilientes y Susceptibles (Figura 1b), el ANOVA mostró un efecto significativo en la variable Grupo [$F(2,38)=23,289$; $p < 0,001$]. Los animales susceptibles pasaron significativamente más tiempo en el compartimento asociado a la droga comparados con los otros dos grupos ($p < 0,001$ en ambos casos). La Figura 1c muestra las puntuaciones individuales de los tres grupos experimentales realizada mediante una distribución simple de los datos del *Conditioning Score*.

Los ratones resilientes muestran una respuesta de afrontamiento al estrés durante las DS

En la Tabla 2 se muestran los datos relativos a la conducta de los ratones derrotados durante la primera y la cuarta DS. Respecto a la conducta de Huida, el ANOVA mostró un efecto significativo en la variable Grupo [$F(1,24) = 16,578$; $p < 0,001$], ya que los animales del grupo DS-resilientes mos-

Condicionamiento de la preferencia de lugar inducido por 1 mg/kg de cocaína

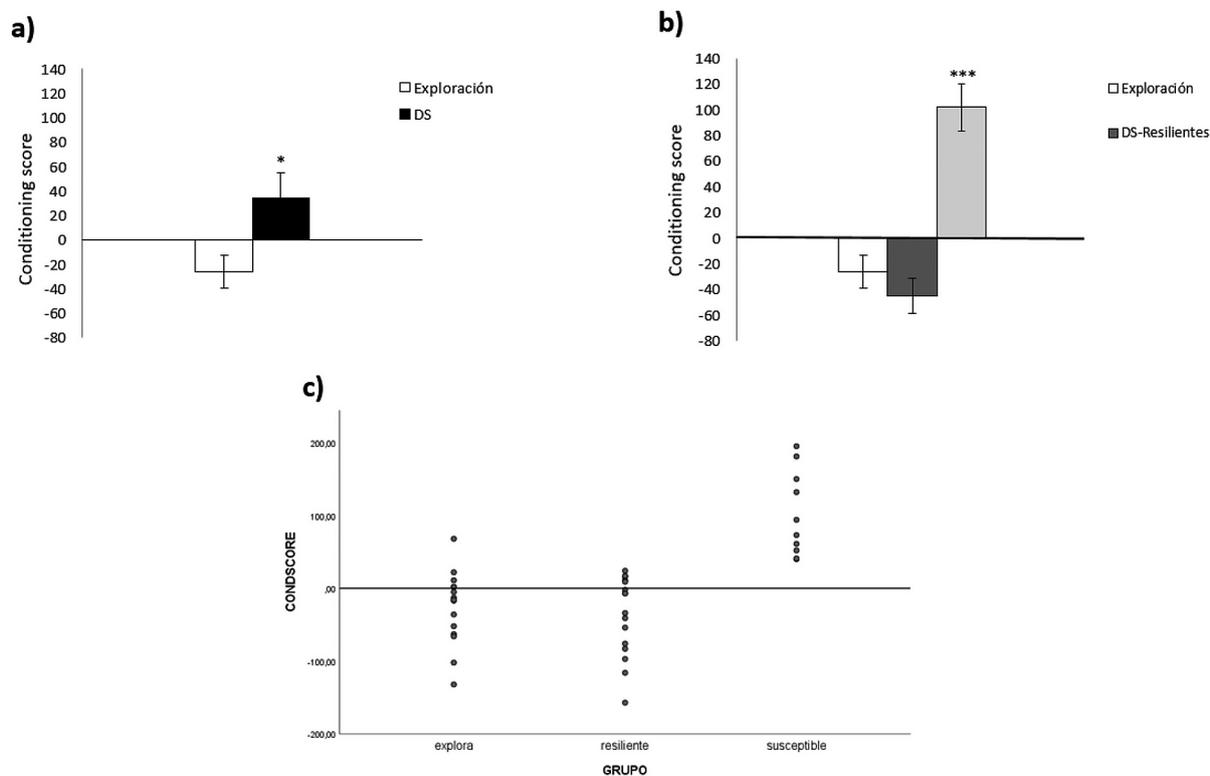


Figura 1. Efecto de la DS repetida en la adquisición del CPL inducido por 1 mg/kg de cocaína en ratones macho C57/BL6. Las barras representan la diferencia del tiempo (s) pasado en el compartimento asociado a la droga antes y después de las sesiones de condicionamiento (*conditioning score*). (a) Grupos de tratamiento: Exploración y DS repetida. (b) Tras el Post-C, los animales derrotados se dividieron en Resilientes y Susceptibles en función de su nivel de condicionamiento. * $p < 0,05$, diferencia significativa respecto al grupo Exploración. *** $p < 0,001$, diferencia significativa respecto al grupo exploración y DS-resilientes. (c) Valores individuales del *Conditioning Score* de los grupos Exploración, Resilientes y Susceptibles.

Tabla 2. Resultados de DS repetida en intrusos.

Resilientes	Huida	Lat. Huida	Sumisión	Lat. sumisión	Ataque	Lat. ataque
DS1	32 ± 3***	15 ± 10	22 ± 6*	56 ± 6	3 ± 2	228 ± 33
DS4	32 ± 3***	3 ± 3	26 ± 7	89 ± 7	0 ± 0	300 ± 0
Susceptibles	Huida	Lat. Huida	Sumisión	Lat. sumisión	Ataque	Lat. ataque
DS1	47 ± 7	6 ± 3	34 ± 8+	51 ± 8	1 ± 1	271 ± 30
DS4	51 ± 8	4 ± 8	12 ± 4	99 ± 4	0 ± 0	300 ± 0

Nota. Conductas evaluadas durante la DS. Datos presentados como valores medios en segundos ± SEM. *p<0,05, ***p<0,001 diferencias con respecto a Susceptibles. + p<0,05 diferencias con respecto a DS4 (efecto grupo-derrota).

traron significativamente menos tiempo realizando conductas de este tipo (p<0,001). Con respecto a la conducta de Sumisión, el ANOVA mostró un efecto significativo en la interacción de las variables Derrota x Estrés [F (1,24) = 4,163; p<0,05], ya que los animales resilientes pasaron menos tiempo realizando conductas de sumisión durante la primera sesión de DS repetida con respecto a los animales susceptibles (p<0,05).

También se evaluó la presencia de conducta de ataque por parte de los animales intrusos frente a los residentes. Solo observamos una tendencia en la variable Derrota [F(1,24)=3,023; p= 0,095] que nos indica que los animales intrusos atacaron más en la primera sesión de DS. Observamos que un 25% de los animales catalogados como Resilientes, frente a un 10% de los Susceptibles, atacó a su

residente en la primera DS repetida. Ningún animal intruso atacó en la cuarta DS repetida.

Finalmente se evaluó la relación entre la conducta de Huida mostrada por los todos los intrusos sumando el primer y cuarto encuentro de la DS repetida y su *Conditioning Score* en el CPL, para comprobar si el tiempo pasado de alguna de estas conductas podría ser un indicador de condicionamiento que se produciría posteriormente (Figura 2). Solo se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson significativo entre el tiempo pasado en Huida y el *Conditioning Score* (r = 0,241, p<0,05). Es decir, a mayor tiempo en la conducta de huida durante los encuentros de DS, mayor es la preferencia por la droga en el CPL.

Respecto a la conducta de amenaza por parte de los residentes (Tabla 3) el ANOVA muestra un efecto en la

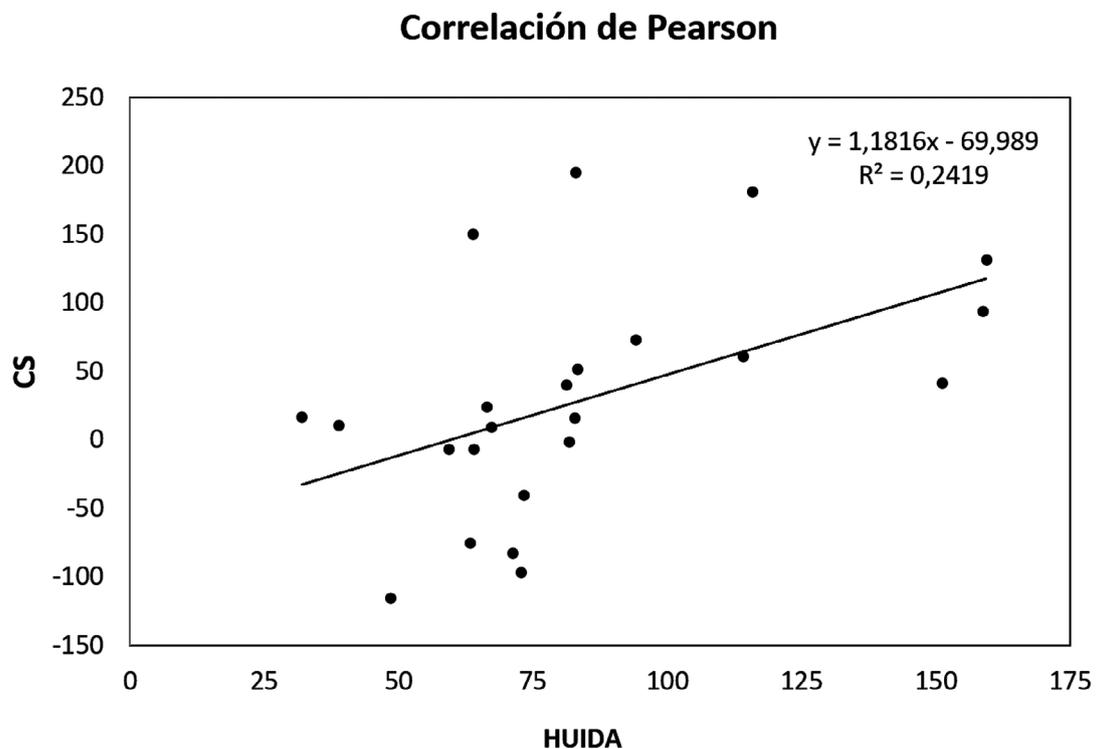


Figura 2. Gráfica de regresión para la Correlación de Pearson entre la conducta de Huida en la DS repetida y el *Conditioning Score* (CS). La línea de tendencia representa la regresión lineal de datos (y = 1,1816x - 58,989; r2 = 0,2419).

variable derrota [$F(1,24) = 6,535$; $p < 0,05$] indicando que los residentes amenazaron más en la DS1 que en la DS4 ($p < 0,05$). Sin embargo, no hay diferencias significativas en la variable grupo, indicando que tanto Resilientes como Susceptibles han sido expuestos al mismo estrés.

Niveles estriatales de IL6

El ANOVA de los niveles estriatales de IL-6 (Figura 3) no mostró diferencias significativas.

Discusión

Los resultados del presente trabajo confirman que la DS repetida incrementa los efectos reforzantes de la cocaína en el CPL, pero además hemos demostrado por primera vez que los resultados obtenidos en los animales estresados no son homogéneos. Podemos distinguir entre los animales derrotados una población susceptible que ha desarrollado CPL con una dosis no efectiva de cocaína. Pero

también hay una parte de los animales derrotados que se comportan como los no estresados, es decir, son resilientes no desarrollando CPL. Pero quizá el resultado más interesante es que el afrontamiento de la DS es diferente en ambos tipos de animales. Los resilientes muestran una menor conducta de huida y de sumisión frente al agresor durante la DS. La conducta de huida correlaciona positivamente con los resultados analizados de CPL, es decir, a más conducta de huida, más preferencia desarrollará el animal por la cocaína. Por lo tanto, una respuesta de afrontamiento activo, mostrando menos huida y sumisión durante un estresor social, reduce la sensibilización a los efectos reforzantes de la cocaína. Estos ratones resilientes, también presentan conductas de ataque al residente, manifestando resistencia a la derrota, algo que no se observa en ninguno de los animales susceptibles. Los cambios en los niveles de IL6 no difieren entre animales estresados o controles, no observándose tampoco diferencia entre aquellos resi-

Tabla 3. Resultados de DS repetida en residentes.

Residentes de los animales Resilientes	Amenaza	Lat. Amenaza	Ataque	Lat. ataque
DS1	36 ± 5#	10 ± 4	26 ± 5	4 ± 15
DS4	28 ± 5	4 ± 1	22 ± 3	4 ± 1
Residentes de los animales Susceptibles	Amenaza	Lat. Amenaza	Ataque	Lat. ataque
DS1	36 ± 7#	6 ± 2	29 ± 9	37 ± 29
DS4	21 ± 4	8 ± 3	33 ± 4	3 ± 1

Nota. Interacción social de Residentes durante el paradigma intruso-residente para inducir la DS. Datos presentados como valores medios en segundos ± SEM. Diferenciamos entre los residentes que han atacado a aquellos posteriormente catalogados como resilientes y susceptibles. # $p < 0,05$ respecto a DS4 (efecto derrota).

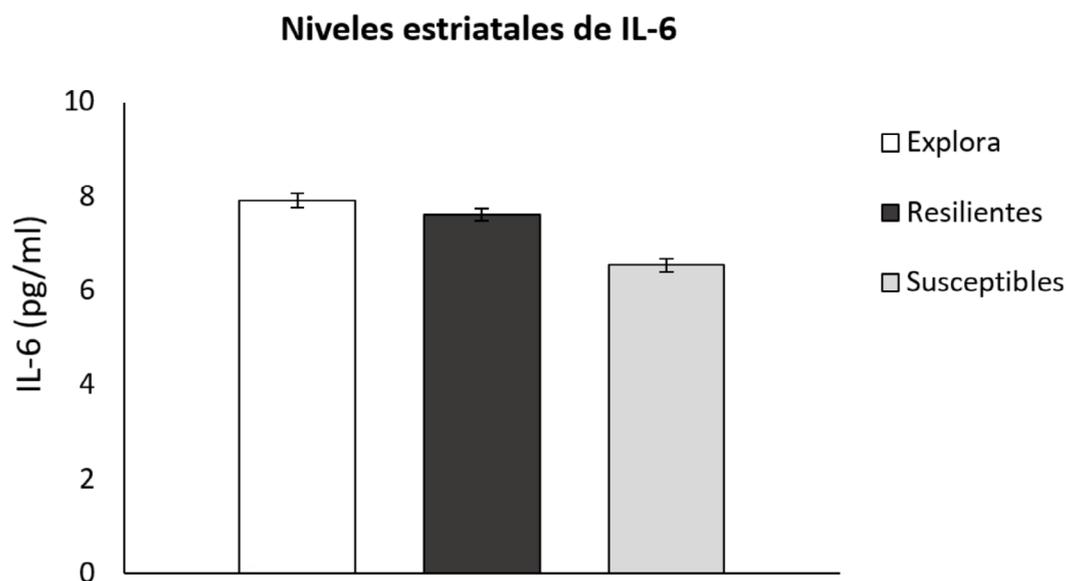


Figura 3. Niveles estriatales de IL-6. Efecto de la DS repetida en los niveles de IL-6 en ratones macho C57/BL6, teniendo en cuenta la subdivisión entre resilientes y susceptibles. Los datos se presentan como Media ± S.E.M. (pg/ml).

lientes o susceptibles. Esto puede ser debido a que nuestro estudio se realiza tres semanas después de la última DS.

Resiliencia y susceptibilidad al incremento de los efectos reforzantes de la cocaína

Nuestros resultados confirman que la experiencia de la DS repetida durante la edad adulta induce un incremento a largo plazo de los efectos reforzantes condicionados de una dosis subumbral de cocaína (1mg/kg), ya que lo hemos evaluado tres semanas después de la última DS repetida. El paradigma de CPL es ampliamente utilizado para evaluar los efectos condicionados de las drogas (Aguilar et al., 2009) y refleja las propiedades motivacionales secundarias de las drogas, así como su potencial del abuso (Tzschentke, 2007). Por lo tanto la exposición a una DS repetida induciría un incremento prolongado en el tiempo del valor motivacional de la cocaína incrementándose por tanto su potencial de abuso en los sujetos estresados. Nuestros resultados confirman numerosos estudios que han demostrado que la DS en ratones adolescentes y adultos, aumenta los efectos reforzantes de la cocaína utilizando el CPL (Arenas et al., 2016; Montagud-Romero et al., 2016a; Rodríguez-Arias et al., 2015, 2017; Ferrer-Pérez et al., 2018a), o la autoadministración de cocaína (Boyson, Miguel, Quadros, DeBold y Miczek, 2011; Holly et al., 2016; Newman, Leonard, Arena, Almeida y Miczek, 2018; Arena, Covington, Herbert, DeBold y Miczek, 2019).

Pero este estudio va más allá y demuestra que en nuestra población de ratones derrotados, aunque en conjunto todos desarrollan preferencia con una dosis subumbral de cocaína, podemos diferenciar dos tipos de sujetos. Los ratones resilientes a pesar de haber sido estresados no presentan una respuesta a los efectos reforzantes condicionados de la cocaína (CPL). Por el contrario, los animales susceptibles sí que desarrollan un incremento por el compartimento asociado a la cocaína. Aunque numerosas evidencias relacionan el estrés con el desarrollo de conductas adictivas (Lüthi y Lüscher, 2014; Polter y Kauer, 2014; Gold, Machado-Vieira y Pavlatou, 2015), también se ha demostrado que hay sujetos que desarrollan una buena competencia psicosocial en condiciones de elevado riesgo como el maltrato infantil o un estatus socioeconómico adverso (McGloin y Widom, 2001; Hjemdal, Friborg y Stiles, 2012; Brody et al., 2013). No existen prácticamente estudios en modelos animales que evalúen el fenómeno de la resiliencia al desarrollo de vulnerabilidad al consumo de drogas tras la exposición a un estresor social. Un reciente estudio utilizando como modelo de estrés la exposición al olor de un depredador, clasificó a sus ratones en resilientes y susceptibles basándose en la presencia de ansiedad en el laberinto elevado en cruz y en la evitación del contexto asociado al olor (Brodnik, Double, España y Jaskiw, 2017). En este estudio, observaron que los ratones susceptibles presentaban un incremento a los efectos motores y dopa-

minérgicos de la cocaína así como una mayor motivación para autoadministrarse esta droga. Estos efectos no se observaron en los animales resilientes, aunque en ambos tipos de ratones se observó un incremento en la liberación de DA inducida por la cocaína.

Diferente afrontamiento del estrés social en animales resilientes y susceptibles

La DS repetida es un modelo naturalista de estrés social que imita las situaciones de la vida real y por lo tanto presenta una gran validez ecológica y etológica (Tornatzky y Miczek, 1993). Algunas investigaciones recientes, empleando modelos animales de estrés social, han observado que las estrategias de afrontamiento se asocian con la resiliencia o vulnerabilidad al estrés (Wood et al., 2015; Chen et al., 2015, Finnell et al., 2017; Pearson-Leary et al., 2017). Sin embargo, estos estudios clasifican a los animales en resilientes o susceptibles basándose en la conducta social y la ansiedad mostrada por los animales al día siguiente de la última DS (Russo et al., 2012; Krishnan, 2014; Finnell y Wood, 2016). En estos estudios, los ratones resilientes no presentan anhedonia (Delgado et al., 2011), evitación social (Krishnan et al., 2007; Golden et al., 2011; Henriques-Alves y Queiroz, 2015) o evitación ante el olor de un depredador (Brodnik et al., 2017). Hasta la fecha ningún estudio ha caracterizado a los animales resilientes al incremento de los efectos reforzantes de las drogas de abuso y, por lo tanto, se desconoce si las diferentes estrategias de afrontamiento al estrés influyen en la sensibilidad a dichos efectos reforzantes. Lo que sí sabemos es que los ratones que no mostraron conductas de ansiedad ni evitación al olor de un depredador presentan adaptaciones neuroquímicas que afectan específicamente a la función del sistema DA y por lo tanto podrían modificar la eficacia reforzadora de la cocaína (Brodnik et al., 2017).

El estudio etológico de la conducta durante el desarrollo de las derrotas sociales demostró en primer lugar que no había diferencias en la conducta que los animales residentes mostraron a los intrusos, ya fueran resilientes o susceptibles. Es decir, todos fueron expuestos a un mismo nivel de estrés. Sin embargo, sí que observamos que los ratones que posteriormente se clasificarían como resilientes mostraron una menor conducta de huida en comparación con los susceptibles. Además, hemos observado una correlación positiva entre conducta de huida y el incremento de los efectos reforzantes condicionados de la cocaína en el CPL. Cuanto menos huyen los animales, menor es el efecto reforzante que les produce la cocaína. Igualmente, los animales resilientes también mostraron durante la primera DS una menor conducta de sumisión, aunque ya no observamos diferencias entre resilientes y susceptibles en la cuarta DS. Los ratones resilientes, al experimentar que sus conductas de afrontamiento no reducen la intensidad del ataque, presentan una adaptación conductual. La flexibili-

dad de las estrategias de afrontamiento se ha asociado con indicadores de resiliencia emocional, como una menor reactividad del eje HHA y un aumento de la neuroplasticidad (Hawley et al., 2010, Lambert et al., 2014). Por lo tanto, nuestros resultados indican que un afrontamiento activo y una adecuada adaptación del mismo reducen los efectos reforzantes de la cocaína. En apoyo a nuestros resultados, otros estudios también han confirmado que los ratones que no presentan estrategias de afrontamiento pasivo como la huida, muestran menor anhedonia (Wood et al., 2015), menor ansiedad y mayor interacción social (Duclot, Hollis, Darcy y Kabbaj, 2011; Hollis, Duclot, Gunjan y Kabbaj, 2011; Kumar et al., 2014). Los animales resilientes también presentaron conductas de ataque contra los residentes durante el primer enfrentamiento, habiéndose asociado esta estrategia de afrontamiento activo con la resistencia a la derrota (Finnell y Wood, 2016).

En resumen, los animales resilientes desarrollan una estrategia de afrontamiento del estrés activa, ya que atacan al residente y tardan más en asumir que han sido derrotados. Esta resistencia puede hacer que los resilientes no experimenten con tanta intensidad la DS como sí lo hacen los animales susceptibles. Se ha observado que los ratones que emplean conductas de afrontamiento activo durante la DS muestran niveles de corticosterona plasmática más baja, mayor capacidad de respuesta noradrenérgica durante el estrés y una mayor actividad simpática en respuesta a la derrota (Wood, Walker, Valentino y Bhatnagar, 2010; Gómez-Lázaro et al., 2011; Pérez-Tejada et al., 2013). Este tipo de respuesta es muy adaptativa, ya que permite limitar la respuesta al estrés (Koolhaas et al., 2011). Otro factor que puede explicar el desarrollo de resiliencia es la sensación de control durante la DS, ya que los ratones resilientes no huyen del agresor e incluso muestran conductas de ataque. Curiosamente, el consumo de cocaína solo se observa incrementado en los ratones intrusos, pero no en los residentes que inician el ataque, aunque en ambos tipos de animales se produce una respuesta hormonal al estrés (Covington y Miczek, 2001, 2005; Covington et al., 2005; Boyson et al., 2014). El ratón residente mantiene el control del encuentro, lo que puede estar ejerciendo un papel protector sobre la respuesta al estrés del eje hipotálamo hipofiso adrenal (Boyson et al., 2014). Por lo tanto, nuestros animales resilientes pueden experimentar un cierto control de la situación de estrés.

Contrariamente, los animales susceptibles mostraron un afrontamiento pasivo, aceptando la derrota con mayor tiempo en huida y sumisión, sin presentar ninguna conducta agresiva hacia el residente. Este afrontamiento pasivo durante la DS se ha asociado previamente con la aparición de ansiedad y depresión (Wood et al., 2010, Chen et al., 2015, Pearson-Leary et al., 2017).

Respuesta de neuroinflamación tras las DS repetida

En los años 90 se esbozó la llamada teoría neuroinflamatoria de la depresión (por ejemplo, Maes et al., 2009), basándose en el incremento de mediadores inflamatorios en pacientes con depresión. En la actualidad existen numerosos estudios que demuestran el papel del sistema inmune en la vulnerabilidad al desarrollo de enfermedad mental (Réus et al., 2015; Menard, Pfau, Hodes y Russo, 2017). Igualmente se cree que el trastorno por uso de drogas se relaciona con cambios en la actividad del sistema inmunitario (Clark, Wiley y Bradberry, 2013; Cui, Shurtleff y Harris, 2014). Estudios tanto clínicos como preclínicos han demostrado que los psicoestimulantes como la cocaína activan componentes centrales y periféricos del sistema inmune (Clark et al., 2013; Araos et al., 2015; Moreira et al., 2016). Más recientemente también se ha demostrado que el estrés social induce una activación del sistema inmune, incrementando los niveles periféricos de citoquinas, activando la microglía o incluso incrementando la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (Pfau y Russo, 2016; Rodríguez-Arias et al., 2017, 2018; Ferrer-Pérez et al., 2018a).

Se ha descrito que tras la DS, los ratones susceptibles que desarrollan aislamiento social y ansiedad muestran niveles más altos de IL-6 que aquellos animales resilientes (Hodes, Ménard y Russo, 2016). Sin embargo, nuestros resultados no confirman esta menor respuesta inflamatoria en animales resilientes. Los niveles de IL-6 no fueron más altos en los animales derrotados comparados con los controles, y tampoco se observaron diferencias entre resilientes y susceptibles. La discrepancia en los resultados puede deberse fundamentalmente a que en el estudio de Hodes et al. (2016), la medición de la IL-6 se realizó 24h después de la última DS, sin embargo, en nuestro estudio se realizó al final de todo el procedimiento, cuando ya había pasado más de un mes desde la última DS repetida. En esta misma línea ya habíamos demostrado previamente que tras el CPL ya no se observaban incrementos en los niveles estriales de IL-6 en los animales derrotados (Ferrer-Pérez et al., 2018a). Dado que la caracterización de los animales en resilientes o susceptibles requiere del desarrollo del CPL, nuestro diseño experimental implica que las mediciones se realicen al menos 4 semanas tras la última DS. Por lo tanto, nuestros resultados indican que un mes después de la última DS no existen diferencias en la respuesta neuroinflamatoria.

Los modelos animales son una herramienta muy potente, pero debemos ser prudentes a la hora de trasladar los resultados obtenidos a la conducta humana. El modelo de DS puede extrapolarse como situaciones de estrés psicológico o social, a las que estamos expuestos durante gran parte de nuestra vida. Nuestros resultados permiten la identificación de algunas características conductuales que aparecen en animales resilientes a esta DS, que pueden actuar como factor de protección frente al desarrollo de

adicción a drogas. Un afrontamiento activo, pero al mismo tiempo flexible se destaca como la característica conductual más relevante de los sujetos resilientes. El estudio de las estrategias conductuales o farmacológicas que subyacen a la resiliencia nos permitirá disminuir la vulnerabilidad al TUS inducido por el estrés social.

Reconocimientos

Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (MICINN), PSI2017-83023.

Instituto de Salud Carlos III, Red de Trastornos Adictivos (RD16/0017/0007) y Unión Europea, Fondos FEDER “una manera de hacer Europa”.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

- Aguilar, M. A., Rodríguez-Arias, M. y Miñarro, J. (2009). Neurobiological mechanisms of the reinstatement of drug-conditioned place preference. *Brain Research Reviews*, *59*, 253-277. doi:10.1016/j.brainresrev.2008.08.002.
- Alfonso-Loeches, S., Pascual-Lucas, M., Blanco, A. M., Sanchez-Vera, I. y Guerri, C. (2010). Pivotal role of TLR4 receptors in alcohol-induced neuroinflammation and brain damage. *Journal of Neuroscience*, *30*, 8285-8295. doi:10.1523/JNEUROSCI.0976-10.2010.
- Araos, P., Pedraz, M., Serrano, A., Lucena, M., Barrios, V., García-Marchena, N.,... Rodríguez de Fonseca, F. (2015). Plasma profile of pro-inflammatory cytokines and chemokines in cocaine users under outpatient treatment: Influence of cocaine symptom severity and psychiatric co-morbidity. *Addiction Biology*, *20*, 756-772. doi:10.1111/adb.12156.
- Arena, D. T., Covington, S., Herbert, E., DeBold, J. F. y Miczek, K. A. (2019). Persistent increase of I.V. cocaine self-administration in a subgroup of C57BL/6J male mice after social defeat stress. *Psychopharmacology*, *236*, 1-11. doi:10.1007/s00213-019-05191-6.
- Arenas, M. C., Aguilar, M. A., Montagud-Romero, S., Mateos-García, A., Navarro-Francés, C. I., Miñarro, J. y Rodríguez-Arias, M. (2016). Influence of the novelty-seeking endophenotype on the rewarding effects of psychostimulant drugs in animal models. *Current Neuropharmacology*, *14*, 87-100. doi:10.2174/1570159X13666150921112841.
- Arenas, M. C., Daza-Losada, M., Vidal-Infer, A., Aguilar, M. A., Miñarro, J. y Rodríguez-Arias, M. (2014). Capacity of novelty-induced locomotor activity and the hole-board test to predict sensitivity to the conditioned rewarding effects of cocaine. *Physiology & Behavior*, *133*, 152-160. doi:10.1016/j.physbeh.2014.05.028.
- Bardo, M. T. y Bevins, R. A. (2000). Conditioned place preference: What does it add to our preclinical understanding of drug reward? *Psychopharmacology*, *153*, 31-43. doi:10.1007/s002130000569.
- Blanco-Gandía, M. C., Cantacorps, L., Aracil-Fernández, A., Montagud-Romero, S., Aguilar, M. A., Manzanares, J.,... Rodríguez-Arias, M. (2017). Effects of bingeing on fat during adolescence on the reinforcing effects of cocaine in adult male mice. *Neuropharmacology*, *113*, 31-44. doi:10.1016/j.neuropharm.2016.09.020.
- Blanco-Gandía, M. C., Montagud-Romero, S., Aguilar, M. A., Miñarro, J. y Rodríguez-Arias, M. (2018). Housing conditions modulate the reinforcing properties of cocaine in adolescent mice that binge on fat. *Physiology & Behavior*, *183*, 18-26. doi:10.1016/j.physbeh.2017.10.014.
- Boyson, C. O., Holly, E. N., Shimamoto, A., Albrechet-Souza, L., Weiner, L. A., DeBold, J. F. y Miczek, K. A. (2014). Social stress and CRF-dopamine interactions in the VTA: Role in long-term escalation of cocaine self-administration. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *34*, 6659-6667. doi:10.1523/JNEUROSCI.3942-13.2014.
- Boyson, C., Miguel, T., Quadros, I., DeBold, J. y Miczek, K. (2011). Prevention of social stress-escalated cocaine self-administration by CRF-R1 antagonist in the rat VTA. *Psychopharmacology*, *218*, 257-269. doi:10.1007/s00213-011-2266-8.
- Brodnik, Z. D., Double, M., España, R. A. y Jaskiw, G. E. (2017). L-tyrosine availability affects basal and stimulated catecholamine indices in prefrontal cortex and striatum of the rat. *Neuropharmacology*, *123*, 159-174. doi:10.1016/j.neuropharm.2017.05.030.
- Brody, G. H., Yu, T., Chen, Y., Kogan, S. M., Evans, G. W., Windle, M.,... Philibert, R. A. (2013). Supportive family environments, genes that confer sensitivity, and allostatic load among rural african american emerging adults: A prospective analysis. *Journal of Family Psychology*, *27*, 22-29. doi:10.1037/a0027829.
- Burke, A. y Miczek, K. (2014). Stress in adolescence and drugs of abuse in rodent models: Role of dopamine, CRF, and HPA axis. *Psychopharmacology*, *231*, 1557-1580. doi:10.1007/s00213-013-3369-1.
- Chaouloff, F. (2013). Social stress models in depression research: What do they tell us? *Cell and Tissue Research*, *354*, 179-190. doi:10.1007/s00441-013-1606-x.
- Charney, D. S. (2004). Psychobiological mechanisms of resilience and vulnerability: Implications for successful adaptation to extreme stress. *American Journal of Psychiatry*, *161*, 195-216. doi:10.1176/appi.ajp.161.2.195.
- Chen, R., Kelly, G., Sengupta, A., Heydendael, W., Nicholas, B., Beltrami, S.,... Bhatnagar, S. (2015). MicroR-

- NAs as biomarkers of resilience or vulnerability to stress. *Neuroscience*, 305, 36-48. doi:10.1016/j.neuroscience.2015.07.045.
- Chmitorz, A., Kunzler, A., Helmreich, I., Tüscher, O., Kalisch, R., Kubiak, T.,... Lieb, K. (2018). Intervention studies to foster resilience – A systematic review and proposal for a resilience framework in future intervention studies. *Clinical Psychology Review*, 59, 78-100. doi:10.1016/j.cpr.2017.11.002.
- Clark, K., Wiley, C. y Bradberry, C. (2013). Psychostimulant abuse and neuroinflammation: Emerging evidence of their interconnection. *Neurotoxicity Research*, 23, 174-188. doi:10.1007/s12640-012-9334-7.
- Covington III, H., Kikusui, T., Goodhue, J., Nikulina, E. M., Hammer, R. P. y Miczek, K. A. (2005). Brief social defeat stress: Long lasting effects on cocaine taking during a binge and Zif268 mRNA expression in the amygdala and prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacology*, 30, 310-321. doi:10.1038/sj.npp.1300587.
- Covington III, H. y Miczek, K. (2001). Repeated social-defeat stress, cocaine or morphine. Effects on behavioral sensitization and intravenous cocaine self-administration “binges”. *Psychopharmacology*, 158, 388-398. doi:10.1007/s002130100858.
- Covington III, H. y Miczek, K. (2005). Intense cocaine self-administration after episodic social defeat stress, but not after aggressive behavior: Dissociation from corticosterone activation. *Psychopharmacology*, 183, 331-340. doi:10.1007/s00213-005-0190-5.
- Cui, C., Shurtleff, D. y Harris, R. A. (2014). Neuroimmune mechanisms of alcohol and drug addiction. *International Review of Neurobiology*, 118, 1-12. doi:10.1016/B978-0-12-801284-0.00001-4.
- Delgado-Palacios, R., Campo, A., Henningsen, K., Verhoye, M., Poot, D., Dijkstra, J.,... Van Der Linden, A. (2011). Magnetic resonance imaging and spectroscopy reveal differential hippocampal changes in anhedonic and resilient subtypes of the chronic mild stress rat model. *Biological Psychiatry*, 70, 449-457. doi:10.1016/j.biopsych.2011.05.014.
- Duclot, F., Hollis, F., Darcy, M. J. y Kabbaj, M. (2011). Individual differences in novelty-seeking behavior in rats as a model for psychosocial stress-related mood disorders. *Physiology & Behavior*, 104, 296-305. doi:10.1016/j.physbeh.2010.12.014.
- Ferrer-Pérez, C., Castro-Zavala, A., Luján, M. Á., Filarowska, J., Ballestín, R., Miñarro, J.,... Rodríguez-Arias, M. (2019). Oxytocin prevents the increase of cocaine-related responses produced by social defeat. *Neuropharmacology*, 146, 50-64. doi:10.1016/j.neuropharm.2018.11.011.
- Ferrer-Pérez, C., Martínez, T., Montagud-Romero, S., Ballestín, R., Reguilón, M. D., Miñarro, J. y Rodríguez-Arias, M. (2018a). Indomethacin blocks the increased conditioned rewarding effects of cocaine induced by repeated social defeat. *PLoS One*, 13, e0209291. doi:10.1371/journal.pone.0209291.
- Ferrer-Pérez, C., Reguilón, M. D., Manzanedo, C., Aguilar, M. A., Miñarro, J. y Rodríguez-Arias, M. (2018b). Antagonism of corticotropin-releasing factor CRF 1 receptors blocks the enhanced response to cocaine after social stress. *European Journal of Pharmacology*, 823, 87-95. doi:10.1016/j.ejphar.2018.01.052.
- Finnell, J. E., Lombard, C. M., Padi, A. R., Moffitt, C. M., Wilson, L. B., Wood, C. S. y Wood, S. K. (2017). Physical versus psychological social stress in male rats reveals distinct cardiovascular, inflammatory and behavioral consequences. *PLoS One*, 12, e0172868. doi:10.1371/journal.pone.0172868.
- Finnell, J. E. y Wood, S. K. (2016). Neuroinflammation at the interface of depression and cardiovascular disease: Evidence from rodent models of social stress. *Neurobiology of Stress*, 4, 1-14. doi:10.1016/j.ynstr.2016.04.001.
- García-Pardo, M. P., Rodríguez-Arias, M., Miñarro, J. y Aguilar, M. A. (2016). Effects of social stress on ethanol responsiveness in adult mice. *Neuropsychiatry*, 6. doi:10.4172/Neuropsychiatry.1000146.
- Gold, P. W., Machado-Vieira, R. y Pavlatou, M. G. (2015). Clinical and biochemical manifestations of depression: Relation to the neurobiology of stress. *Neural Plasticity*, 2015, 581976-11. doi:10.1155/2015/581976.
- Golden, S. A., Covington, H. E., Berton, O. y Russo, S. J. (2011). A standardized protocol for repeated social defeat stress in mice. *Nature Protocols*, 6, 1183-1191. doi:10.1038/nprot.2011.361.
- Gómez-Lázaro, E., Arregi, A., Beitia, G., Vegas, O., Azpiroz, A. y Garmendia, L. (2011). Individual differences in chronically defeated male mice: Behavioral, endocrine, immune, and neurotrophic changes as markers of vulnerability to the effects of stress. *Stress*, 14, 537-548. doi:10.3109/10253890.2011.562939.
- Hawley, D. F., Bardi, M., Everette, A. M., Higgins, T. J., Tu, K. M., Kinsley, C. H. y Lambert, K. G. (2010). Neurobiological constituents of active, passive, and variable coping strategies in rats: Integration of regional brain neuropeptide Y levels and cardiovascular responses. *Stress*, 13, 172-183. doi:10.3109/10253890903144621.
- Heffner, T. G., Hartman, J. A. y Seiden, L. S. (1980). A rapid method for the regional dissection of the rat brain. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 13, 453-456. doi:10.1016/0091-3057(80)90254-3.
- Henriques-Alves, A. M. y Queiroz, C. M. (2015). Ethological evaluation of the effects of social defeat stress in mice: Beyond the social interaction ratio. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 9, 364. doi:10.3389/fnbeh.2015.00364.
- Hjemdal, O., Friborg, O. y Stiles, T.C. (2012). Resilience is a good predictor of hopelessness even after accounting for stressful life events, mood and personality (NEO-

- PI-R). *Scandinavian Journal of Psychology*, *53*, 174-180. doi:10.1111/j.1467-9450.2011.00928.x.
- Hodes, G. E., Ménard, C. y Russo, S. J. (2016). Integrating interleukin-6 into depression diagnosis and treatment. *Neurobiology of Stress*, *4*, 15-22. doi:10.1016/j.ynstr.2016.03.003.
- Hollis, F., Duclot, F., Gunjan, A. y Kabbaj, M. (2011). Individual differences in the effect of social defeat on anhedonia and histone acetylation in the rat hippocampus. *Hormones and Behavior*, *59*, 331-337. doi:10.1016/j.yhbeh.2010.09.005.
- Holly, E. N., Boyson, C. O., Montagud-Romero, S., Stein, D. J., Gobrogge, K. L., DeBold, J. F. y Miczek, K. A. (2016). Episodic social stress-escalated cocaine self-administration: Role of phasic and tonic corticotropin releasing factor in the anterior and posterior ventral tegmental area. *The Journal of Neuroscience*, *36*, 4093-4105. doi:10.1523/JNEUROSCI.2232-15.2016.
- Koolhaas, J., Bartolomucci, A., Buwalda, B., de Boer, F., Flugge, G., Korte, M. y Fuchs, E. (2011). Neuroendocrinology of coping styles: Towards understanding the biology of individual variation. *Frontiers in Neuroendocrinology*, *31*, 307-321. doi:10.1016/j.yfrne.2010.04.001.
- Krishnan, V. (2014). Defeating the fear: New insights into the neurobiology of stress susceptibility. *Experimental Neurology*, *261*, 412-416. doi:10.1016/j.expneurol.2014.05.012.
- Krishnan, V., Han, M., Graham, A., Graham, D. L., Berton, O., Renthal, W.,... Nestler, E. J. (2007). Molecular adaptations underlying susceptibility and resistance to social defeat in brain reward regions. *Cell*, *131*, 391-404. doi:10.1016/j.cell.2007.09.018.
- Kumar, S., Hultman, R., Hughes, D., Michel, N., Katz, B. M. y Dzirasa, K. (2014). Prefrontal cortex reactivity underlies trait vulnerability to chronic social defeat stress. *Nature Communications*, *5*, 4537. doi:10.1038/ncomms5537.
- Laird, K. T., Krause, B., Funes, C. y Lavretsky, H. (2019). Psychobiological factors of resilience and depression in late life. *Translational Psychiatry*, *9*, 88-18. doi:10.1038/s41398-019-0424-7.
- Lambert, K. G., Hyer, M. M., Rzucidlo, A. A., Bergeron, T., Landis, T. y Bardi, M. (2014). Contingency-based emotional resilience: Effort-based reward training and flexible coping lead to adaptive responses to uncertainty in male rats. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *8*, 124. doi:10.3389/fnbeh.2014.00124.
- Lüthi, A. y Lüscher, C. (2014). Pathological circuit function underlying addiction and anxiety disorders. *Nature Neuroscience*, *17*, 1635-1643. doi:10.1038/nn.3849.
- Lutter, M., Krishnan, V., Russo, S. J., Jung, S., McClung, C. A. y Nestler, E. J. (2008). Orexin signaling mediates the antidepressant-like effect of calorie restriction. *Journal of Neuroscience*, *28*, 3071-3075. doi:10.1523/JNEUROSCI.5584-07.2008.
- Maes, M., Yirmiya, R., Noraberg, J., Brene, S., Hibbeln, J., Perini, G.,... Maj, M. (2009). The inflammatory & neurodegenerative (I&ND) hypothesis of depression: Leads for future research and new drug developments in depression. *Metabolic Brain Disease*, *24*, 27-53. doi:10.1007/s11011-008-9118-1.
- Maldonado, C., Rodríguez-Arias, M., Castillo, A., Aguilar, M. y Miñarro, J. (2006). Gamma-hydroxybutyric acid affects the acquisition and reinstatement of cocaine-induced conditioned place preference in mice. *Behavioural Pharmacology*, *17*, 119-131. doi:10.1097/01.fbp.0000190685.84984.ec.
- Manzanedo, C., Aguilar, M. A., Rodríguez-Arias, M. y Miñarro, J. (2001). Effects of dopamine antagonists with different receptor blockade profiles on morphine-induced place preference in male mice. *Behavioural Brain Research*, *121*, 189-197. doi:10.1016/S0166-4328(01)00164-4.
- Martínez, M., Miñarro, J. y Simón, V. M. (1991). Análisis etoexperimental de la conducta agonística en ratones. *Psicológica*, *12*, 1-22.
- McGloin, J. y Widom, C.S. (2001). Resilience among abused and neglected children grown up. *Development and Psychopathology*, *13*, 1021-1038. doi:10.1017/S095457940100414X.
- Menard, C., Pfau, M. L., Hodes, G. E. y Russo, S. J. (2017). Immune and neuroendocrine mechanisms of stress vulnerability and resilience. *Neuropsychopharmacology*, *42*, 62-80. doi:10.1038/npp.2016.90.
- Miczek, K. A., Yap, J. J. y Covington, H. E. (2008). Social stress, therapeutics and drug abuse: Preclinical models of escalated and depressed intake. *Pharmacology and Therapeutics*, *120*, 102-128. doi:10.1016/j.pharmthera.2008.07.006.
- Montagud-Romero, S., Daza-Losada, M., Vidal-Infer, A., Maldonado, C., Aguilar, M. A. y Miñarro, J. (2014). The novelty-seeking phenotype modulates the long-lasting effects of intermittent ethanol administration during adolescence. *PLoS One*, *9*, e92576. doi:10.1371/journal.pone.0092576.
- Montagud-Romero, S., Reguilon, M. D., Roger-Sanchez, C., Pascual, M., Aguilar, M. A., Guerri, C.,... Rodríguez-Arias, M. (2016a). Role of dopamine neurotransmission in the long-term effects of repeated social defeat on the conditioned rewarding effects of cocaine. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *71*, 144-154. doi:10.1016/j.pnpbp.2016.07.008.
- Montagud-Romero, S., Montesinos, J., Pascual, M., Aguilar, M. A., Roger-Sanchez, C., Guerri, C.,... Rodríguez-Arias, M. (2016b). Up-regulation of histone acetylation induced by social defeat mediates the conditioned rewarding effects of cocaine. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *70*, 39-48. doi:10.1016/j.pnpbp.2016.04.016.

- Moreira, F. P., Medeiros, J. R. C., Lhullier, A. C., de Matos Souza, L. D., Jansen, K., Portela, L. V.,... Oses, J. P. (2016). Cocaine abuse and effects in the serum levels of cytokines IL-6 and IL-10. *Drug and Alcohol Dependence*, *158*, 181-185. doi:10.1016/j.drugalcdep.2015.11.024.
- Newman, E. L., Leonard, M. Z., Arena, D. T., de Almeida, R. M. M. y Miczek, K. A. (2018). Social defeat stress and escalation of cocaine and alcohol consumption: Focus on CRF. *Neurobiology of Stress*, *9*, 151-165. doi:10.1016/j.ynstr.2018.09.007.
- Pearson-Leary, J., Eacret, D., Chen, R., Takano, H., Nicholas, B. y Bhatnagar, S. (2017). Inflammation and vascular remodeling in the ventral hippocampus contributes to vulnerability to stress. *Translational Psychiatry*, *7*, e1160. doi:10.1038/tp.2017.122.
- Pérez-Tejada, J., Arregi, A., Gómez-Lázaro, E., Vegas, O., Azpiroz, A. y Garmendia, L. (2013). Coping with chronic social stress in mice: Hypothalamic-pituitary-adrenal/sympathetic-adrenal-medullary axis activity, behavioral changes and effects of antalarmin treatment: Implications for the study of stress-related psychopathologies. *Neuroendocrinology*, *98*, 73-88. doi:10.1159/000353620.
- Pfau, M. L. y Russo, S. J. (2015). Peripheral and central mechanisms of stress resilience. *Neurobiology of Stress*, *1*, 66-79. doi:10.1016/j.ynstr.2014.09.004.
- Pfau, M. L. y Russo, S. J. (2016). Neuroinflammation regulates cognitive impairment in socially defeated mice. *Trends in Neurosciences*, *39*, 353-355. doi:10.1016/j.tins.2016.04.004.
- Polter, A. M. y Kauer, J. A. (2014). Stress and VTA synapses: Implications for addiction and depression. *European Journal of Neuroscience*, *39*, 1179-1188. doi:10.1111/ejn.12490.
- Réus, G. Z., Fries, G. R., Stertz, L., Badawy, M., Passos, I. C., Barichello, T.,... Quevedo, J. (2015). The role of inflammation and microglial activation in the pathophysiology of psychiatric disorders. *Neuroscience*, *300*, 141-154. doi:10.1016/j.neuroscience.2015.05.018.
- Rodríguez-Arias, M., Montagud-Romero, S., Carrión, A. M. G., Ferrer-Pérez, C., Pérez-Villalba, A., Marco, E.,... Miñarro, J. (2018). Social stress during adolescence activates long-term microglia inflammation insult in reward processing nuclei. *PLoS One*, *13*, e0206421. doi:10.1371/journal.pone.0206421.
- Rodríguez-Arias, M., Montagud-Romero, S., Rubio-Araiz, A., Aguilar, M. A., Martín-García, E., Cabrera, R.,... Miñarro, J. (2017). Effects of repeated social defeat on adolescent mice on cocaine-induced CPP and self-administration in adulthood: Integrity of the blood-brain barrier. *Addiction Biology*, *22*, 129-141. doi:10.1111/adb.12301.
- Rodríguez-Arias, M., Navarrete, F., Blanco-Gandía, M. C., Arenas, M. C., Bartoll-Andrés, A., Aguilar, M. A.,... Manzanares, J. (2016). Social defeat in adolescent mice increases vulnerability to alcohol consumption. *Addiction Biology*, *21*, 87-97. doi:10.1111/adb.12184.
- Rodríguez-Arias, M., Vaccaro, S., Arenas, M. C., Aguilar, M. A. y Miñarro, J. (2015). The novelty-seeking phenotype modulates the long-lasting effects of adolescent MDMA exposure. *Physiology & Behavior*, *141*, 190-198. doi:10.1016/j.physbeh.2015.01.023.
- Russo, S. J., Murrrough, J. W., Han, M., Charney, D. S. y Nestler, E. J. (2012). Neurobiology of resilience. *Nature Neuroscience*, *15*, 1475-1484. doi:10.1038/nn.3234.
- Tornatzky, W. y Miczek, K. A. (1993). Long-term impairment of autonomic circadian rhythms after brief intermittent social stress. *Physiology & Behavior*, *53*, 983-993. doi:10.1016/0031-9384(93)90278-N.
- Tzschentke, T. M. (2007). Measuring reward with the conditioned place preference (CPP) paradigm: Update of the last decade. *Addiction Biology*, *12*, 227-462. doi:10.1111/j.1369-1600.2007.00070.x.
- Vidal-Infer, A., Aguilar, M. A., Miñarro, J. y Rodríguez-Arias, M. (2012). Effect of intermittent exposure to ethanol and MDMA during adolescence on learning and memory in adult mice. *Behavioral and Brain Functions*, *8*, 32. doi:10.1186/1744-9081-8-32.
- Wang, J., Hodes, G. E., Zhang, H., Zhang, S., Zhao, W., Golden, S. A.,... Pasinetti, G. M. (2018). Epigenetic modulation of inflammation and synaptic plasticity promotes resilience against stress in mice. *Nature Communications*, *9*, 477. doi:10.1038/s41467-017-02794-5.
- Wood, S. K. y Bhatnagar, S. (2015). Resilience to the effects of social stress: Evidence from clinical and preclinical studies on the role of coping strategies. *Neurobiology of Stress*, *1*, 164-173. doi:10.1016/j.ynstr.2014.11.002.
- Wood, S. K., Walker, H. E., Valentino, R. J. y Bhatnagar, S. (2010). Individual differences in reactivity to social stress predict susceptibility and resilience to a depressive phenotype: Role of corticotropin-releasing factor. *Endocrinology*, *151*, 1795-1805. doi:10.1210/en.2009-1026.
- Wood, S. K., Wood, C. S., Lombard, C. M., Lee, C. S., Zhang, X., Finnell, J. E. y Valentino, R. J. (2015). Inflammatory factors mediate vulnerability to a social stress-induced depressive-like phenotype in passive coping rats. *Biological Psychiatry*, *78*, 38-48. doi:10.1016/j.biopsych.2014.10.026.
- Yap, J., Chartoff, E., Holly, E., Potter, D., Carlezon Jr, W. y Miczek, K. (2015). Social defeat stress-induced sensitization and escalated cocaine self-administration: The role of ERK signaling in the rat ventral tegmental area. *Psychopharmacology*, *232*, 1555-1569. doi:10.1007/s00213-014-3796-7.
- Zhan, G., Huang, N., Li, S., Hua, D., Zhang, J., Fang, X., ... Yang, C. (2018). PGC-1 α -FNDC5-BDNF signaling pathway in skeletal muscle confers resilience to stress in mice subjected to chronic social defeat. *Psychopharmacology*, *235*, 3351-3358. doi:10.1007/s00213-018-5041-2.

Inteligencia emocional rasgo y habilidad como factores asociados al consumo de cannabis en la adolescencia

Trait and ability emotional intelligence as factors associated with cannabis use in adolescence

SARA GONZÁLEZ-YUBERO*, RAQUEL PALOMERA MARTÍN*, SUSANA LÁZARO-VISA*.

* Universidad de Cantabria, Santander. España.

Resumen

Diversos organismos internacionales alertan sobre el incremento de consumo de cannabis y de su uso extendido entre los adolescentes. El presente estudio ha sido uno de los primeros con el objetivo de analizar el papel de la inteligencia emocional rasgo y habilidad, basada en el modelo de Mayer y Salovey, en relación al consumo de cannabis en adolescentes. En este estudio participaron 799 jóvenes españoles con edades comprendidas entre los 12 y los 16 años. Se administró un autoinforme de inteligencia emocional (IE) rasgo, un test de rendimiento máximo de IE y se preguntó sobre los hábitos relacionados con el consumo de cannabis. Este estudio de tipo transversal se llevó a cabo a través de una metodología de corte cuantitativo y de tipo correlacional. Los principales resultados obtenidos mediante los análisis de regresión una vez controlados el género, la edad y el contexto de centro, revelaron asociaciones negativas entre los factores de comprensión y reparación emocional de la IE rasgo y las variables de consumo de cannabis, al contrario que la atención emocional. Por otro lado, en relación con la IE habilidad, los factores de percepción y facilitación se asociaron de manera inversa al consumo de cannabis en los adolescentes. Los resultados de este estudio sugieren que tanto la IE rasgo como la IE habilidad son constructos complementarios que ayudan a explicar el consumo de cannabis. Estos hallazgos proporcionan evidencias empíricas que podrían orientar intervenciones clínicas y educativas enfocadas a la prevención del consumo en esta etapa. *Palabras clave.* Inteligencia emocional; autoinforme; test de rendimiento máximo; cannabis; adolescencia.

Abstract

Many international organisms have warned of the increased consumption of cannabis and its extensive use by adolescents. This study is one of the first with the aim of analyzing the role of ability and trait emotional intelligence, based on the model of Mayer and Salovey, with regards to the consumption of cannabis by adolescents. The study participants were 799 Spanish nationals aged 12 to 16. They were administered a self-report on trait emotional intelligence (EI), a test of maximum EI performance and were asked about their habits relating to cannabis consumption. This cross-sectional study used a quantitative, correlational methodology. The main results obtained from the regression analysis once gender, age and context of residence were controlled for, revealed negative associations between the factors of understanding and emotional repair of trait EI and the cannabis consumption variables, in contrast to emotional attention. On the other hand, with regards to ability EI, the factors of perception and facilitation were inversely associated with cannabis consumption in adolescents. The results suggest that both trait and ability EI are complementary constructs that help to explain cannabis consumption during this life stage. These findings offer empirical evidence that may help guide clinical and educational interventions focused on prevention of consumption during this period.

Key Words: Emotional intelligence; self-report; performance test; cannabis; adolescence.

Recibido: Julio 2019; Aceptado: Febrero 2020.

Enviar correspondencia a:

Sara González Yubero. Universidad de Cantabria. Facultad de Educación. Avda. de los Castros s/n, 39005 Santander (España).
E-mail: sara.gonzalez@unican.es

Según el World Drug Report (2018), el uso de cannabis se está incrementando y es la droga más consumida en el mundo por jóvenes y adolescentes a excepción del alcohol y el tabaco. Se estima que unos 17,2 millones (14,1%) de jóvenes europeos con edades comprendidas entre los 15 y los 34 años consumieron cannabis en el último año (Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías, 2018). En relación a España, un 31,1% de los adolescentes entre 14 y 18 años afirma haberlo probado alguna vez, un 26,3% lo consumió durante el último año y, de estos, un 13,3% informó de niveles de consumo problemático (Plan Nacional Sobre Drogas, 2018). Así mismo, según la Encuesta sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Enseñanzas Secundarias (ESTUDES 2016-2018; Plan Nacional sobre Drogas, 2018), el consumo de cannabis se encuentra más extendido en los varones y la proporción de consumo general aumenta progresivamente con la edad. Investigaciones longitudinales han destacado el consumo de cannabis en el grupo de iguales como uno de los principales factores de riesgo del consumo en los adolescentes (Creemers et al., 2010; von Sydow, Lieb, Pfister, Höfler y Wittchen, 2002). Así mismo, la cantidad y frecuencia de uso de esta sustancia se ha asociado a la aparición de trastornos mentales, abuso y dependencia en adolescentes y jóvenes adultos (Degenhardt et al., 2013; von Sydow et al., 2002). En esta línea, los estudios advierten de que aquellos que inician su consumo a edades tempranas no sólo son más susceptibles de consumir otras sustancias ilegales y desarrollar un patrón de consumo de alcohol de riesgo (Díaz, Busto y Caamaño, 2018; Rial et al., 2018), sino también de una mayor probabilidad de implicarse en conductas relacionadas con el juego problemático (Míguez y Becoña, 2015), presentar problemas escolares y de salud mental, así como de cometer actos de suicidio (Anglin et al., 2012; Silins et al., 2014).

Diversas investigaciones han puesto de manifiesto que la Inteligencia Emocional (IE) entendida como la capacidad para reconocer, comprender y regular las emociones propias y las de los demás, discriminar entre ellas y utilizar la información como guía de los pensamientos y acciones (Mayer y Salovey, 1997), es un predictor de bienestar y de un mejor funcionamiento adaptativo en la adolescencia (Gascó, Badenes y Plumed, 2018; Resurrección, Salguero y Ruiz-Aranda, 2014). La literatura ha dado cuenta del relevante papel que posee la IE en relación con diversos ámbitos de relevancia como la salud mental, psicológica y psicosomática tanto en adultos como en adolescentes (Balluerka, Gorostiaga, Alonso-Arbiol y Aritzeta, 2016; Davis y Humphrey, 2012; Martins, Ramalho y Morin, 2010). Sin embargo, la adolescencia sigue siendo una etapa menos estudiada, lo que plantea un desafío importante para la investigación y el progreso clínico y educativo.

En la actualidad, la literatura científica apoya la distinción de dos constructos de IE que pueden diferenciarse en

base al método de medida utilizado para operacionalizarla (Petrides, 2011). La IE rasgo hace referencia a la autopercepción de una serie de aptitudes emocionales evaluadas a través de autoinformes. Por otro lado, la IE habilidad alude a la capacidad para dar respuestas correctas a diversas tareas de corte emocional mediante pruebas de rendimiento máximo. El primer dominio pertenece al ámbito de la personalidad mientras que, el segundo, hace referencia a la capacidad cognitiva y, por consiguiente, su literatura se desarrolla de manera independiente. Mientras que las medidas de autoinforme de IE confían en la percepción de la persona sobre sus propias capacidades emocionales, desde el modelo propuesto por Mayer et al. (1997) se subraya la importancia de emplear medidas de rendimiento máximo para evaluar la habilidad real de la persona, siguiendo la metodología tradicional empleada para valorar las inteligencias cognitivas (Brackett y Salovey, 2006; Mayer, Salovey y Caruso, 2008).

En su trabajo de revisión sobre IE y consumo de sustancias adictivas Kun y Demetrovics (2010) analizaron 36 estudios que, en su mayoría, midieron la IE mediante métodos debidamente probados. Los datos obtenidos en esta investigación apoyan la idea de que bajos niveles de IE rasgo e IE habilidad se relacionan con consumos más problemáticos de alcohol, tabaco y sustancias ilegales en adultos, universitarios y adolescentes. Concretamente, los resultados informaron de que los componentes de percepción y regulación de las emociones presentaron un papel clave en la comprensión del consumo de sustancias adictivas y en las adicciones. Sin embargo, es de resaltar que la mayoría de los estudios utilizaron un índice global de IE y no aportaron información sobre el impacto de cada factor de manera individual, lo que hubiera ayudado a enfocar las intervenciones clínicas y educativas. Además, en una gran parte de los trabajos se aplicaron medidas de autoinforme estudiando únicamente el papel de la IE rasgo. Es por esta razón por la que los autores del estudio recomendaron el uso de medidas conjuntas de IE rasgo e IE habilidad para una comprensión más precisa de esta problemática. Así mismo, son muy pocas las investigaciones llevadas a cabo en población adolescente y apenas se encuentran estudios que hayan intentado relacionar la IE con el consumo de cannabis en particular.

A continuación, se detallan los hallazgos de las investigaciones que evaluaron la relación entre el consumo de cannabis y la IE rasgo a través del autoinforme Trait Meta-Mood Scale (TMMS; Salovey, Mayer, Goldman, Turvey y Palfai, 1995). En esta línea, Limonero, Tomás-Sábado y Fernández-Castro (2006), observaron como la capacidad percibida para regular los estados emocionales negativos se asoció de manera inversa con el uso habitual de cannabis y tabaco en universitarios. Así mismo, los universitarios con mayor capacidad percibida para comprender con claridad sus estados emocionales informaron de un menor

consumo de cannabis (Limonero et al., 2006; Limonero, Gómez-Romero, Fernández-Castro y Tomás-Sábado, 2013). Por otro lado, Limonero et al. (2013) comprobaron que la atención emocional junto con el abuso de alcohol fueron los principales factores asociados al abuso de cannabis. Los autores concluyeron que los jóvenes que atendieron en exceso a sus emociones y carecieron de recursos adecuados para regularlas usaron como mecanismo el consumo excesivo de alcohol que facilitó el abuso de cannabis. En un estudio con pacientes adultos consumidores de cannabis por prescripción médica, Boden, Gross, Babson y Bonn-Miller (2013), encontraron que una menor capacidad percibida para comprender los estados emocionales daba lugar a una ineficiente regulación emocional, lo que, incrementó el abuso y la dependencia al cannabis. Por otro lado, Ruíz-Aranda et al. (2010), hallaron que los adolescentes que no habían consumido cannabis presentaban una mayor capacidad percibida para regular los estados emocionales negativos y prolongar los positivos que aquellos que afirmaron haberlo consumido.

En dos trabajos llevados a cabo con varones adultos diagnosticados de dependencia al cannabis y grupos control sin problemas de adicción, se evaluó la IE rasgo con The Emotional Intelligence Scale (EIS; Shutte et al., 1998) adaptada por Bhattacharya, Bhattacharya, Dutta y Mandal (2004). En ellos, se encontraron diferencias significativas entre la baja puntuación total de IE y alta alexitimia en los grupos con problemas de dependencia al cannabis en comparación con los grupos control (Nehra, Kumar, Sharma y Nehra, 2013; Nehra et al., 2012). Estos resultados coinciden con la revisión de estudios de Kun et al. (2010), donde se concluye que la decodificación de los estados emocionales es menos precisa en personas con problemas de alcoholismo, fumadores intensivos, usuarios de cannabis y personas con adicción a internet. Del mismo modo, los resultados de investigación de Claros y Sharma (2012), mostraron que niveles bajos en los factores de percepción, uso, comprensión y regulación emocional del EIS se asociaron a un mayor consumo de alcohol y marihuana en adolescentes escolarizados.

Atendiendo a las investigaciones que evaluaron la IE como habilidad mediante pruebas de rendimiento máximo, Brackett, Warner y Mayer (2004), analizaron la relación entre la IE medida a través de Mayer-Salovey-Caruso-Emotional Intelligence Test (MSCEIT; Mayer, Salovey y Caruso, 2002a) y el consumo de drogas legales e ilegales en universitarios. Las puntuaciones de área de este test engloban dos ramas cada una: el área experiencial (percepción y facilitación) que hace referencia a la habilidad para acceder a la información emocional, reconocerla, compararla con otras sensaciones y comprender cómo influye en el pensamiento; y el área estratégica (comprensión y regulación) que hace referencia a la habilidad para comprender y manejar la información de las emociones, tanto propias

como ajenas, de valencia positiva o negativa, para adaptarse a las situaciones de la vida diaria de una forma efectiva. Los resultados de su estudio mostraron relaciones negativas significativas entre la puntuación de IE total, el área experiencial y el área estratégica respecto al consumo de marihuana, drogas ilegales, alcohol y consumo con amigos en una muestra de universitarios. En esta línea, Trinidad y Johnson (2002) también encontraron asociaciones negativas entre los factores de percepción, comprensión, regulación emocional e IE total evaluada a través de Multifactor Emotional Intelligence Scale (MEIS; Mayer, Salovey y Caruso, 1997) y el consumo de alcohol y tabaco en población adolescente. Los autores concluyeron que la IE fue un factor protector del consumo que, además, redujo la influencia ejercida por el grupo de iguales para consumir.

Como se puede observar, y a pesar de la importancia de los hallazgos previos, la mayor parte de las investigaciones fueron realizadas con población clínica adulta y universitaria, siendo apenas inexistentes los trabajos que analizan la implicación de la IE y el consumo de cannabis en la etapa adolescente. Así mismo, apenas se encuentran investigaciones que combinen la evaluación de los factores de IE rasgo e IE habilidad aportando una comprensión completa de su papel sobre el consumo de esta sustancia.

Dada la preocupación que origina el consumo abusivo de cannabis a edades tempranas, este trabajo se plantea con el objetivo de analizar la relación de las dimensiones de la IE rasgo y habilidad sobre diversas variables de consumo de cannabis en adolescentes de 12 a 16 años.

En base a los resultados de estudios previos se formula la siguiente hipótesis de trabajo: las dimensiones de la IE rasgo e IE habilidad estarán asociadas de manera inversa y significativa a las variables dependientes de consumo de cannabis («consumo de hachís o marihuana alguna vez»; «número de días de consumo de hachís o marihuana en los últimos 12 meses»; «cantidad de unidades semanales consumidas»; «consumo de hachís o marihuana por ofrecimiento de un amigo»), a excepción del factor de atención a las propias emociones de IE rasgo, que se asociará de manera positiva y significativa con las mismas. Ambos constructos serán factores explicativos complementarios en la comprensión de esta problemática.

Método

Tipo de estudio

Este estudio presenta un diseño de tipo transversal con una metodología cuantitativa de tipo correlacional.

Participantes

En este estudio participaron un total de diez centros de Educación Secundaria Obligatoria de la comunidad de Cantabria. Se llevó a cabo un muestreo aleatorio estratificado en función de la titularidad del centro escolar (público

o privado/concertado) y la localización en entorno rural o urbano, siguiendo la proporción presente en la población de referencia. Cabe señalar que se obtuvo una participación del 66,6% de los centros educativos seleccionados inicialmente debido a la alta carga de trabajo que algunos presentaron. La muestra inicial fue de 844 participantes. El criterio de exclusión fue encontrarse fuera del rango de edad objeto de estudio 12-16 años ($N = 21$), así como no haber rellenado el cuestionario completo al finalizar la segunda sesión ($N = 24$). La muestra final fue del 94,6% respecto a la muestra inicial ($N = 799$) y estuvo conformada por escolares de edades comprendidas entre los 12 y 16 años ($M=14,49$; $DT=1,17$) con una distribución equilibrada por género (51,8% mujeres y 48,2% hombres). Un 51,4% pertenecieron a centros privados/concertados y un 48,6% a públicos, localizados en el medio urbano (64%) y rural (36%).

Instrumentos

Variables dependientes:

- *Cuestionario de consumo de cannabis.* Se realizó una adaptación de 4 ítems de ESTUDES (Plan Nacional sobre Drogas, 2018). En primer lugar, se preguntó por el «consumo de hachís o marihuana alguna vez» (sí he consumido/no he consumido), así como por el «consumo de hachís o marihuana por ofrecimiento de un amigo» (sí consumo/no consumo). Por otro lado, las variables que se describen a continuación se dicotomizaron en función de la mediana para introducirlas en los análisis posteriores: «número de días de consumo de hachís o marihuana en los últimos 12 meses» (<40 días; ≥ 40 días) y «cantidad de unidades semanales consumidas» (<10 unidades; ≥ 10 unidades).

Variables independientes:

- *Cuestionario de datos sociodemográficos.* Se recogió el género (mujer/hombre), la edad (12-13 años/14-16 años) y el contexto de centro (urbano/rural).
- *Trait Meta-Mood Scale (TMMS;* Salovey et al., 1995, validado en población adolescente española por Salguero, Fernández-Berrocal, Balluerka y Arizeta, 2010). Este autoinforme está integrado por 24 ítems y proporciona un indicador de los niveles de inteligencia emocional rasgo. Sus ítems se evalúan a través de una escala tipo Likert de 5 puntos desde «Muy en desacuerdo» (1) hasta «Muy de acuerdo» (5). Está compuesto por tres subescalas: atención a los sentimientos es el grado en el que las personas creen prestar atención a sus emociones y sentimientos (p. ej., «presto mucha atención a los sentimientos»); claridad emocional se refiere al grado en que las personas creen comprender sus estados emocionales (p. ej., «frecuentemente me equivoco con mis sentimientos»); y, por último, reparación de las emociones alude a la creencia de la persona en su capacidad para interrumpir y regular estados emocionales negati-

vos y prolongar los positivos (p. ej., «aunque a veces me siento triste, suelo tener una visión optimista»). Cada subescala está formada por 8 ítems y no ofrece una puntuación global. El autoinforme original ha demostrado una alta consistencia interna (alpha de Cronbach para Atención = ,90, Claridad = ,90, Reparación = ,86). Los alphas de Cronbach obtenidos para este estudio fueron de ,87 para Atención, ,85 para Claridad y ,82 para Reparación.

- *Test de Inteligencia Emocional de la Fundación Boñ para Adolescentes (TIEFBA;* Fernández-Berrocal, Ruiz-Aranda, Salguero, Palomera y Extremera, 2011). Esta batería autoadministrada dirigida a adolescentes (12-17 años) proporciona medidas de los niveles de rendimiento en cada una de las cuatro habilidades emocionales del modelo teórico de Mayer y Salovey (1997). El test está compuesto por 143 ítems que plantean situaciones emocionales a través de ocho historietas breves con personajes. Proporciona un total de 7 puntuaciones: dos de área, cuatro de rama y la puntuación total.

En este estudio se han utilizado las cuatro puntuaciones de rama que hacen referencia a cada una de las cuatro habilidades de IE con el objetivo de obtener resultados más concisos que ayuden en futuras intervenciones. Percepción emocional hace referencia al grado en el que las personas pueden identificar de forma adecuada sus propias emociones y las de los demás, así como los estados y sensaciones fisiológicas y cognitivas que éstas conllevan. Implica la capacidad para etiquetar y otorgarle una palabra adecuada a las emociones, ya sean positivas tales como la alegría, el amor o la gratitud, o negativas como la ira, la tristeza o la envidia (p. ej., «¿en qué medida crees que muestra Rocío cada uno de los siguientes sentimientos?»); facilitación emocional es la habilidad para acceder a las emociones y sentimientos y para generarlos con el objetivo de facilitar el pensamiento, los procesos cognitivos o la resolución de problemas entre otros (p. ej., «¿en qué medida sentirse así le ayudará a Rocío a revisar la lista de materiales escolares que debe comprar este año?»); comprensión emocional incluye la habilidad para interpretar el significado de las emociones complejas, por ejemplo, las generadas durante una situación interpersonal, así como la destreza para reconocer las transiciones de unos estados emocionales a otros y la aparición de sentimientos simultáneos (p. ej., «¿qué puede estar pensando Rocío para sentirse así?»); regulación emocional incluye la habilidad para regular las emociones propias y ajenas, moderando las emociones negativas e intensificando las positivas sin reprimir ni exagerar la información que comunican (p. ej., «¿qué puede hacer Rocío para irse contenta al colegio?»). Este test ha demostrado una consistencia interna adecuada con valores alpha de Cronbach de ,86 para Percepción, ,76 para Facilitación, ,76 para Comprensión y ,74 para

Regulación. Los alphas de Cronbach obtenidos para este estudio fueron de ,86 para Percepción, ,78 para Facilitación, ,80 para Comprensión y ,76 para Regulación.

Procedimiento

En primer lugar, se emitió un comunicado a los centros educativos solicitando la autorización firmada de las familias y el consentimiento informado de los estudiantes. Para garantizar el anonimato durante el proceso se utilizaron códigos numéricos en cada cuestionario evitando la identificación personal de los alumnos. Por otro lado, se administró un autoinforme de IE rasgo, un test de rendimiento máximo de IE y se preguntó a los estudiantes sobre los hábitos relacionados con el consumo de cannabis. Un investigador estuvo presente en el aula durante las dos sesiones no consecutivas de 45 minutos en las que se realizó la prueba en papel y a bolígrafo.

Consideraciones éticas

Esta investigación se rige según los principios recogidos en la Declaración de Helsinki (World Medical Association, 2013). Así mismo, el desarrollo del plan de investigación del presente estudio fue presentado a la Comisión Académica de Estudios de Doctorado de la Universidad de Cantabria.

Análisis de datos

Para el procesamiento de análisis de datos se empleó el paquete estadístico SPSS Statistics 24.0. El estudio se llevó a cabo a través de una metodología de corte cuantitativo y tipo correlacional. En primer lugar, se calcularon los índices de fiabilidad alpha de Cronbach para cada uno de los factores de IE evaluados. Se realizaron análisis descriptivos y de correlación biserial puntual de las variables de estudio. Posteriormente, se construyeron modelos de regresión binomial a partir de los factores de IE rasgo (Atención, Claridad y Reparación emocional) e IE habilidad (Percepción, Facilitación, Comprensión y Regulación emocional), teniendo además en cuenta el efecto de la edad, el género y el contexto de centro a la hora de observar su asociación con las variables dependientes: «consumo de hachís o marihuana alguna vez»; «número de días de consumo de hachís o marihuana en los últimos 12 meses»; «cantidad de unidades semanales consumidas»; «consumo de hachís o marihuana por ofrecimiento de un amigo»). Así mismo se obtuvieron las Razones de Prevalencia (RP) con sus respectivos Intervalos de Confianza al 95% (IC95%) (Espelt, Bosque-Prous y Marí-Dell'Olmo, 2019; Espelt, Marí-Dell'Olmo, Penelo y Bosque-Prous, 2017). Con objeto de sintetizar la cantidad de datos, únicamente se presentan los modelos finales que explicaron un mayor porcentaje de varianza.

Resultados

Prevalencia del consumo de cannabis en los adolescentes

En la Tabla 1 se presentan los datos más significativos de la prevalencia del consumo de cannabis en la muestra de estudio. Como se puede apreciar, un primer dato de interés es que 2 de cada 10 adolescentes consumieron cannabis. Entre estos, una mayoría lo hizo durante cuarenta días o más en los últimos 12 meses (74,9%). Aproximadamente la mitad de los consumidores fumaron diez o más unidades semanales. Así mismo, una quinta parte afirmó que consumiría ante el ofrecimiento de los amigos (20,5%). Por otro lado, en relación con las variables sociodemográficas se observa que un 18,3% de las mujeres consumieron cannabis alguna vez, mientras que en los hombres la prevalencia fue algo superior (26,4%). Respecto al grupo de edad 12-13 años, un 13,9% afirmó haber consumido esta sustancia, siendo apreciable un incremento del consumo en el grupo de 14-16 años (27,3%). En relación al contexto de centro, 2 de cada 10 estudiantes de centro urbano consumieron cannabis, mientras que su uso fue algo más elevado en los estudiantes pertenecientes a centros de entorno rural (28,1%).

Análisis descriptivos y de correlación entre las variables de consumo de cannabis, la IE rasgo y habilidad

A continuación, se muestran los estadísticos descriptivos de las subescalas de IE utilizadas en este estudio (Tabla 2). Por otro lado, se detallan los resultados del análisis de correlación entre las variables de IE y las de consumo de cannabis (Tabla 3). Como se puede apreciar, se observan asociaciones negativas significativas entre las variables de IE rasgo e IE habilidad y el consumo de cannabis a excepción de la atención a los propios sentimientos que correlacionó de manera directa y significativa. De forma específica, para la variable de consumo de «cannabis alguna vez», las correlaciones más elevadas se encontraron con los factores de percepción y facilitación emocional. En relación con la «frecuencia de consumo el último año» destacaron las correlaciones con los factores de atención y reparación emocional. Respecto a las «unidades de consumo semanal» y «consumo por ofrecimiento de los amigos», las correlaciones más elevadas se obtuvieron de nuevo con percepción y facilitación emocional.

En este apartado y, con objeto de sintetizar la abundante cantidad de datos, únicamente se presentan los cuatro modelos finales que resultaron estadísticamente significativos y explicaron un mayor porcentaje de la varianza criterio

Regresión binomial para el cálculo de las razones de prevalencia del consumo de cannabis en función de las variables de IE rasgo y habilidad teniendo en cuenta el género, la edad y el contexto de centro escolar

En primer lugar, en relación al modelo creado para la variable dependiente «consumo de cannabis alguna vez»

Inteligencia emocional rasgo y habilidad como factores asociados al consumo de cannabis en la adolescencia

Tabla 1. Prevalencias de consumo de cannabis.

Cannabis	Categorías de respuesta	Porcentaje	N
Consumo de cannabis	Sí he consumido	22,3	179
	No he consumido	77,7	620
Consumo último año	> = 40 días	74,9	134
	< 40 días	25,1	45
Cantidad unidades semanales	> = 10	51,4	92
	< 10	48,6	87
Consumo ante el ofrecimiento de amigos	Sí consumiría	20,5	161
	No consumiría	79,5	638
Consumo por género	Mujer si	18,3	73
	Mujer no	81,8	327
	Hombre si	26,4	106
	Hombre no	73,6	293
Consumo por edad	12-13 años si	13,9	41
	12-13 años no	73,7	255
	14-16 años si	27,3	137
	14-16 años no	58,9	366
Consumo por municipio de centro	Urbano si	19,6	107
	Urbano no	80,4	438
	Rural si	28,1	71
	Rural no	71,9	183

Tabla 2. Descriptivos de las variables de inteligencia emocional rasgo y habilidad en función del consumo o no consumo de cannabis.

Consumo cannabis		Min/Max	M	Me	DT	IC 95%
TMMS Atención	No	8/40	23,80	23,00	7,20	23,20 / 24,30
	Si	10/40	28,30	30,00	7,80	27,20 / 29,50
TMMS Claridad	No	8/40	23,70	24,00	7,20	23,10 / 24,30
	Si	8/40	18,70	16,00	7,10	17,70 / 19,80
TMMS Reparación	No	10/40	26,10	26,00	7,00	25,50 / 26,60
	Si	10/40	20,40	18,00	7,30	19,30 / 21,50
TIEFBA Percepción	No	75/129	103,00	105,00	12,40	101,90 / 103,90
	Si	76/123	90,80	90,20	11,10	89,00 / 92,60
TIEFBA Facilitación	No	72/139	107,20	108,00	14,00	106,00 / 108,40
	Si	73/123	94,40	94,70	11,80	92,60 / 96,20
TIEFBA Comprensión	No	77/144	106,50	106,40	14,00	105,40 / 107,70
	Si	74/134	95,30	94,40	13,00	91,90 / 93,30
TIEFBA Regulación	No	70/114	92,60	92,90	8,80	93,30 / 97,30
	Si	70/111	86,70	84,90	8,00	85,50 / 87,90

Nota. TMMS: Trait Meta Mood Scale; TIEFBA: Test de Inteligencia Emocional de la Fundación Botín para Adolescentes. M: media; Me: mediana; DT: desviación típica; IC: intervalo de confianza.

Tabla 3. Correlación biserial-puntual entre las variables de IE rasgo y habilidad y el consumo de cannabis.

	Alguna vez	Último año	Unidades semanales	Consumo ante ofrecimiento amigos
1. TMMS - Atención	,25**	,26**	,08	,29**
2. TMMS - Claridad	-,28**	-,23**	-,21**	-,30**
3. TMMS - Reparación	-,32**	-,24**	-,10	-,33**
4. TIEFBA - Percepción	-,38**	-,17*	-,25**	-,42**
5. TIEFBA - Facilitación	-,37**	-,22**	-,21**	-,34**
6. TIEFBA - Compresión	-,33**	-,08	-,20**	-,30**
7. TIEFBA - Regulación	-,28**	-,08	-,12	-,27**

Nota. TMMS: Trait Meta Mood Scale; TIEFBA: Test de Inteligencia Emocional de la Fundación Botín para Adolescentes.

* = $p < ,05$. ** = $p < ,01$.

entraron a formar parte de la ecuación las variables independientes de claridad, reparación, percepción, facilitación emocional y edad. De entre ellas, la mayores RP se encontraron para los factores de claridad [RP=0,96; IC95% (0,92-0,99)] y facilitación emocional [RP=0,96; IC95% (0,94-0,97)], siendo estas similares a las de percepción emocional [RP=0,95; IC95% (0,94-0,97)] y reparación [RP=0,93; IC95% (0,90-0,97)]. Finalmente, los casos de 14 a 16 años presentan una prevalencia de consumo de 0,73 veces mayor que la de los sujetos de 12-13 años. En segundo lugar, cuando tomamos como variable criterio el «consumo de cannabis al año» entraron a formar parte de la ecuación las variables independientes de reparación [RP=0,97; IC95% (0,96-0,98)] y facilitación emocional [RP=0,98; IC95% (0,97-0,99)]. Para la variable dependien-

te «cantidad de unidades semanales», entraron a formar parte de la ecuación claridad [RP=0,96; IC95% (0,93-0,99)] y percepción emocional [RP=0,97; IC95% (0,96-0,98)]. Finalmente, para el modelo de la variable dependiente «consumo por ofrecimiento de los amigos» entraron a formar parte de la ecuación las variables independientes de atención, claridad, reparación, percepción, facilitación y edad. De entre ellas, las mayores RP se encontraron para los factores de atención [RP=1,03; IC95% (1,00-1,07)] y facilitación [RP=0,97; IC95% (0,95-0,99)] seguido de reparación [RP=0,94; IC95% (0,91-0,98)] y percepción emocional [RP=0,93; IC95% (0,91-0,95)]. Los casos de 14 a 16 años presentaron una prevalencia de consumo de 0,65 veces mayor que la de los sujetos de 12-13 años.

Tabla 4. Regresión Binomial del consumo de cannabis en función de la IE rasgo y habilidad junto a los factores sociodemográficos.

	B	E.T.	Wald	RP	IC 95% de la OR
Consumo alguna vez					
TMMS - Claridad	-0,07	0,00	49,52**	0,96	0,92 / 0,99
TMMS - Reparación	-0,08	0,00	61,15**	0,93	0,90 / 0,97
TIEFBA - Percepción	-0,06	0,00	94,58**	0,95	0,94 / 0,97
TIEFBA - Facilitación	-0,04	0,00	92,12**	0,96	0,94 / 0,97
Género (M / H)	0,18	0,22	0,42	0,93	0,83 / 1,15
Edad (12-13 / 14-16)	0,48	0,24	0,05*	0,73	0,63 / 1,00
Contexto (R / U)	0,20	0,23	0,39	0,93	0,83 / 1,14
Consumo último año					
TMMS - Reparación	-0,02	0,01	8,09**	0,97	0,96 / 0,98
TIEFBA - Facilitación	-0,01	0,00	3,76*	0,98	0,97 / 0,99
Género (M / H)	-0,25	0,24	1,03	0,32	0,44 / 1,30
Edad (12-13 / 14-16)	0,48	0,27	2,61	1,60	0,88 / 2,82
Contexto (R / U)	0,19	0,30	0,51	1,22	0,70 / 2,26
Cantidad de unidades semanales					
TMMS - Claridad	-0,04	0,02	6,84**	0,96	0,93 / 0,99
TIEFBA - Percepción	-0,02	0,01	8,31**	0,97	0,96 / 0,98
Género (M / H)	0,06	0,15	0,15	1,07	0,77 / 1,46
Edad (12-13 / 14-16)	0,32	0,20	2,15	1,39	0,90 / 2,14
Contexto (R / U)	0,03	0,15	0,03	1,03	0,76 / 1,38
Consumo ante el ofrecimiento de amigos					
TMMS - Atención	0,08	0,00	51,15**	1,03	1,00 / 1,07
TMMS - Claridad	-0,09	0,00	55,53**	0,96	0,92 / 0,99
TMMS - Reparación	-0,09	0,00	62,89**	0,94	0,91 / 0,98
TIEFBA - Percepción	-0,07	0,00	115,33**	0,93	0,91 / 0,95
TIEFBA - Facilitación	-0,04	0,00	67,18**	0,97	0,95 / 0,99
Género (M / H)	0,09	0,23	0,18	0,96	0,86 / 1,21
Edad (12-13 / 14-16)	0,55	0,27	3,92*	0,65	0,53 / 0,99
Contexto (R / U)	0,08	0,22	0,09	0,97	0,84 / 1,29

Nota. TMMS: Trait Meta Mood Scale; TIEFBA: Test de Inteligencia Emocional de la Fundación Botín para Adolescentes; B: coeficiente; E.T.: error estándar; RP = Razón de prevalencias; IC: intervalo de confianza.

*= p < ,05; ** = p < ,01.

Regresión binomial del consumo de cannabis en función de la IE rasgo y habilidad para cada grupo de edad (12-13 años y 14-16 años)

Como se puede apreciar anteriormente (Tabla 4), la variable sociodemográfica edad resultó significativa para el modelo de «consumo de cannabis alguna vez», así como para el modelo de «consumo por ofrecimiento de los amigos». A continuación, se estratifican los resultados en función de los dos grupos de edad para ambas variables de consumo (Tablas 5 y 6). En primer lugar, para el modelo de «consumo de cannabis alguna vez» con el grupo de 12 a 13 años entraron a formar parte de la ecuación las variables independientes reparación, percepción y facilitación. De entre ellas, la mayores RP se encontraron para los factores de facilitación emocional [RP=0,97; IC95% (0,98-0,99)], seguido de percepción [RP=0,96; IC95% (0,93-0,99)] y reparación [RP=0,93; IC95% (0,89-0,97)]. Así mismo, para el modelo del grupo de 14 a 16 años entraron a formar parte de la ecuación las variables independientes atención, reparación, percepción y facilitación. Las mayores RP se encontraron para atención [RP=1,07; IC95% (1,04-1,09)] y facilitación [RP=0,96; IC95% (0,95-0,97)], seguido de percepción [RP=0,95; IC95% (0,94-0,96)] y reparación

[RP=0,93; IC95% (0,90-0,95)]. En segundo lugar, para el modelo de la variable dependiente «consumo por ofrecimiento de los amigos» entraron a formar parte de la ecuación las variables independientes reparación [RP=0,92; IC95% (0,87-0,97)] y percepción [RP=0,94; IC95% (0,92-0,97)]. Finalmente, para el grupo de edad de 14 a 16 años entraron a formar parte de la ecuación las variables atención, claridad, percepción y facilitación. De entre ellas, la mayores RP se encontraron para atención [RP=1,07; IC95% (1,05-1,09)] y facilitación [RP=0,96; IC95% (0,95-0,97)], seguido de percepción [RP=0,94; IC95% (0,92-0,96)] y claridad [RP=0,93; IC95% (0,90-0,95)].

Discusión

Los resultados obtenidos en el presente estudio muestran que las prevalencias de consumo de cannabis en escolares son coincidentes en líneas generales con las de la última Encuesta sobre el Uso de Drogas en Estudiantes de Enseñanzas Secundarias (ESTUDES 2016-2018) (Plan Nacional sobre Drogas, 2018), algo que posee importantes implicaciones a nivel de prevención y exalta la necesidad del trabajo intensivo al inicio de la Educación Secundaria

Tabla 5. Regresión Binomial del consumo de cannabis en función de la IE rasgo y habilidad, segmentado para casos con 12-13 años de edad.

	B	E.T.	Wald	RP	IC 95% de la OR
Consumo alguna vez					
TMMS - Reparación	-0,07	0,02	11,64**	0,93	0,89 / 0,97
TIEFBA - Percepción	-0,04	0,01	8,39**	0,96	0,93 / 0,99
TIEFBA - Facilitación	-0,02	0,01	4,26*	0,97	0,98 / 0,99
Consumo ante el ofrecimiento de amigos					
TMMS - Reparación	-0,08	0,03	9,23**	0,92	0,87 / 0,97
TIEFBA - Percepción	-0,06	0,01	18,23**	0,94	0,92 / 0,97

Nota. TMMS: Trait Meta Mood Scale; TIEFBA: Test de Inteligencia Emocional de la Fundación Botín para Adolescentes; B: coeficiente; E.T.: error estándar; RP: Razón de prevalencias; IC: intervalo de confianza.

*= p < ,05; ** = p < ,01.

Tabla 6. Regresión Binomial del consumo de cannabis en función de la IE rasgo y habilidad, segmentado para casos con 14-15-16 años de edad.

	B	E.T.	Wald	RP	IC 95% de la OR
Consumo alguna vez					
TMMS - Atención	0,06	0,01	33,32**	1,07	1,04 / 1,09
TMMS - Reparación	-0,08	0,01	42,88**	0,93	0,90 / 0,95
TIEFBA - Percepción	-0,05	0,00	63,81**	0,95	0,94 / 0,96
TIEFBA - Facilitación	-0,04	0,00	82,40**	0,96	0,95 / 0,97
Consumo ante el ofrecimiento de amigos					
TMMS - Atención	0,07	0,01	33,13**	1,07	1,05 / 1,09
TMMS - Claridad	-0,08	0,01	36,18**	0,93	0,90 / 0,95
TIEFBA - Percepción	-0,06	0,01	80,95**	0,94	0,92 / 0,96
TIEFBA - Facilitación	-0,04	0,00	56,50**	0,96	0,95 / 0,97

Obligatoria e incluso desde los últimos cursos de Educación Primaria.

El objetivo principal de esta investigación consistió en analizar la relación entre la IE rasgo, la IE habilidad y el consumo de cannabis en adolescentes escolarizados teniendo en cuenta el género, la edad y el contexto de centro. Los hallazgos de este estudio aportan indicios sobre el papel de la IE en relación al consumo de cannabis a edades tempranas. Así mismo, es de resaltar que ambos constructos de IE fueron componentes explicativos complementarios de esta problemática. En este sentido, tanto las dimensiones de la IE rasgo, como el área experiencial de IE que incluye la habilidad para percibir y usar las emociones facilitando la toma de decisiones y el rendimiento cognitivo, se mostraron asociadas al consumo de cannabis en los adolescentes. Sin embargo, el área estratégica que hace referencia a la habilidad para comprender el significado de las emociones y utilizarlo para conseguir un objetivo determinado, no resultó explicativo del uso de esta sustancia. Por otro lado, es destacable la influencia de la atención emocional sobre el consumo conforme aumenta la edad de los adolescentes.

A partir de los datos obtenidos y, en relación con los tres factores de IE rasgo, se puede decir que los adolescentes con una mayor puntuación en atención a sus propias emociones presentaron más probabilidades de consumir ante el ofrecimiento del grupo de amigos. La atención emocional también resultó una de las más asociadas al consumo de cannabis alguna vez y al consumo por ofrecimiento de los amigos en el grupo de 14-16 años de edad. En este contexto diversas investigaciones han señalado la implicación entre elevados niveles de atención emocional y abuso de alcohol, tabaco y cannabis en adultos y adolescentes (Limonero et al., 2013; Ruiz-Aranda et al., 2010; Ruiz-Aranda et al., 2006). La investigación ha demostrado asociaciones negativas consistentes entre los factores de claridad y reparación emocional respecto a la ansiedad y depresión en población adolescente (Fernández-Berrocal, Alcaide, Extremera y Pizarro, 2006; Extremera y Fernández-Berrocal, 2006; Lombas, Martín-Albo, Valdivia-Salas y Jiménez, 2014). Así mismo, mientras que una mayor claridad y reparación se han relacionado con el uso adecuado de estrategias de manejo del estrés (Fernández, Velasco y Campos, 2003; Saklofske, Austin, Galloway y Davidson, 2007), la atención emocional ha mostrado asociaciones positivas con la ansiedad, depresión y estrategias de afrontamiento desajustadas como el pensamiento rumiativo en los jóvenes (Extremera y Fernández-Berrocal, 2006; Lombas et al., 2014; Saklofske et al., 2007). En este sentido, la tendencia a focalizar la atención a los estados emocionales propios permite seguir el proceso de nuestras emociones, pero esto puede no resultar adaptativo en algunas ocasiones. Altos niveles de atención a los estados emocionales podrían provocar un incremento del pensamiento rumia-

tivo y un estado de ánimo displacentero (Ruiz-Aranda et al., 2006). Si el adolescente focaliza una atención elevada en sus sentimientos, pero no es capaz de clarificar qué siente en cada momento ni de regular internamente sus emociones, es más probable que opte por consumir para mitigar los estados emocionales aversivos. La búsqueda de identidad personal, el alejamiento de los valores familiares y la necesidad de aceptación por el grupo son características evolutivas que se ven acentuadas con la edad (Sussman, Unger y Dent, 2004), lo que podría explicar el hecho de que la atención emocional se convierta en un facilitador del consumo de cannabis y de su uso ante el ofrecimiento de los iguales en el grupo de edad más avanzada (14 a 16 años).

Por otro lado, un bajo nivel de claridad y reparación emocional de IE rasgo se asoció de forma negativa con el consumo de cannabis alguna vez y con una mayor probabilidad de fumar por ofrecimiento de los amigos. De igual modo, una menor capacidad percibida para comprender con claridad los estados emocionales se relacionó con mayores cantidades de consumo semanal. Así mismo, se encontró que una menor capacidad percibida para reparar los estados de ánimo negativos se relacionó con una mayor frecuencia de consumo de cannabis durante el último año. Una vez estratificados los resultados en función de los grupos de edad se observó que la capacidad percibida para reparar los estados emocionales negativos se relacionó de manera inversa con el consumo alguna vez en ambos grupos de edad, así como al consumo ante el ofrecimiento de los amigos en el grupo de 12-13 años. A su vez, una menor claridad emocional se asoció a un mayor consumo ante el ofrecimiento de los amigos en el grupo de 14-16 años. Los hallazgos de este estudio están en la línea de lo encontrado en trabajos previos que ya hallaron relación entre las bajas puntuaciones de reparación y claridad emocional y el consumo de esta sustancia. Vale la pena mencionar que sólo algunos trabajos hasta el momento han analizado los componentes separados de la IE rasgo en jóvenes y adolescentes. Sin embargo, los pocos llevados a cabo han mostrado que una menor capacidad para comprender y regular los estados emocionales se asocia a un mayor consumo de sustancias adictivas en población adolescente y universitaria (Limonero et al., 2006; Limonero et al., 2013; Ruiz-Aranda et al., 2010; Ruiz-Aranda, Fernández-Berrocal, Cabello y Extremera, 2006). Por otro lado, la presión del grupo de iguales es uno de los factores que más se asocia al inicio del consumo de drogas, así como a las situaciones de abuso (Golpe, Isorna, Barreiro, Braña y Rial, 2017; Teunissen et al., 2016). Los resultados obtenidos en esta investigación apoyan la idea de que los adolescentes con una mayor dificultad para comprender y regular las emociones podrían encontrar problemas a la hora de identificar la presión de grupo y gestionar las discrepancias entre sus motivaciones y las del resto.

Respecto a las cuatro ramas o factores de IE habilidad se obtuvieron modelos principalmente con percepción y facilitación emocional que, en conjunto, conforman el área experiencial de IE. El área experiencial de IE se caracteriza por la habilidad para percibir y usar las emociones facilitando así la toma de decisiones y el rendimiento cognitivo de los adolescentes (Fernández-Berrocal et al, 2011). En este estudio, tanto la percepción como la facilitación emocional se asociaron de manera negativa con el consumo de cannabis alguna vez y con el consumo por ofrecimiento del grupo de amigos.

Así mismo, la habilidad de facilitación emocional se relacionó de forma negativa con la frecuencia de consumo durante el último año, así como la percepción emocional lo hizo con la cantidad de consumo semanal. Estas habilidades de IE fueron igualmente las más influyentes una vez estratificados los resultados por grupos de edad. En este sentido, percepción emocional se asoció de manera inversa tanto al consumo de cannabis alguna vez, como al consumo por ofrecimiento de los amigos en ambos grupos de edad. Por otro lado, la habilidad de facilitación emocional se relacionó de manera inversa con el consumo alguna vez en ambos grupos de edad, así como al consumo por ofrecimiento de los amigos en el grupo de 14-16 años. Estos hallazgos están en consonancia con lo encontrado por Brackett et al. (2004), en cuya investigación se observaron asociaciones negativas entre la rama experiencial de IE habilidad, el consumo de cannabis, drogas ilegales, alcohol y consumo compartido con el grupo de amigos en universitarios. En su estudio con adolescentes, Trinidad et al. (2002) también encontraron que aquellos con mayor capacidad para percibir, comprender y regular sus estados emocionales informaron de un menor consumo de tabaco y alcohol.

A pesar de la importancia que la comprensión y el manejo emocional poseen a la hora de interpretar las emociones y regularlas, estos componentes de la IE habilidad no resultaron explicativos de las variables de consumo de cannabis cuando se tuvo en cuenta la IE rasgo. Es de resaltar que, aunque las habilidades de comprensión y manejo emocional no resultaron significativas en los modelos propuestos al tener en cuenta la IE rasgo, sí correlacionaron de manera inversa con algunas de las variables de consumo de cannabis. Este hecho no sólo demuestra la relevancia de conocer y procesar la información emocional sino también, de saber utilizarla para prevenir conductas de riesgo relacionadas con el consumo de cannabis a edades tempranas.

Los resultados obtenidos en este estudio amplían la evidencia previa respecto a la relación entre las variables emocionales y las conductas relacionadas con el consumo de cannabis en los jóvenes (Brackett et al., 2004; Kun et al. 2010; Limonero et al., 2006; Limonero et al., 2013; Ruíz-Aranda et al., 2010). Se podría concluir que aquellos adolescentes con un mayor repertorio de habilidades para

percibir las emociones ajenas y atender las suyas propias de forma moderada, capaces de usar la información emocional para facilitar la cognición y hacer empleo de estrategias para comprender y reparar los propios estados emocionales negativos, tienen menos probabilidades de consumir cannabis. Los jóvenes con estas habilidades son más capaces de gestionar sus emociones de manera adaptativa y es posible que no necesiten utilizar otro tipo de reguladores externos para hacer frente a los acontecimientos vitales en esta etapa. En este sentido, dado que las capacidades que incluye la IE pueden ser aprendidas y mejoradas evitando conductas de riesgo para la salud (Mayer et al., 2008), consideramos que estos resultados podrían ser orientadores en el diseño de intervenciones clínicas y educativas dirigidas a prevenir la aparición de problemas de desajuste psico-social en la etapa adolescente como es el consumo de drogas, en particular el cannabis.

Nuestros resultados han de ser interpretados en el contexto de ciertas limitaciones metodológicas. En esta línea, cabe señalar que sería deseable que la muestra fuera más heterogénea incorporando así muestras de otras comunidades para poder generalizar resultados. Finalmente, es importante referirse a la naturaleza transversal del estudio. Futuros trabajos deberían continuar corroborando los resultados aquí encontrados a través de diseños prospectivos que permitan inferir relaciones de causalidad entre las variables estudiadas. A pesar de estas limitaciones, esta investigación aporta información adicional sobre la relación de la IE y el consumo de cannabis en la etapa más temprana de la adolescencia (12-16 años) y que apenas se ha estudiado. Así mismo, dado que difícilmente se encuentran investigaciones que combinen la evaluación de los constructos de IE rasgo e IE habilidad, este estudio aporta una comprensión más completa de su papel sobre el consumo de cannabis a edades tempranas.

Agradecimientos

Este estudio ha sido realizado gracias a la financiación recibida a través de la convocatoria del Programa de Personal Investigador en Formación Predoctoral de la Universidad de Cantabria (CVE-2016-11670).

Conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Anglin, D. M., Corcoran, C. M., Brown, A. S., Chen, H., Lighty, Q., Brook, J. S. y Cohen, P. R. (2012). Early cannabis use and schizotypal personality disorder symptoms from adolescence to middle adulthood. *Schizophrenia Research, 137*, 45-49. doi:10.1016/j.schres.2012.01.019.

- Balluerka, N., Gorostiaga, A., Alonso-Arbiol, I. y Aritzeta, A. (2016). Peer attachment and class emotional intelligence as predictors of adolescents' psychological well-being: A multilevel approach. *Journal of Adolescence*, *53*, 1-9. doi:10.1016/j.adolescence.2016.08.009.
- Bhattacharya, M., Dutta, A. K. y Mandal, M. K. (2004). Factor structure of emotional intelligence in India. *Psychological Studies*, *49*, 142-146.
- Boden, M. T., Gross, J. J., Babson, K. A. y Bonn-Miller, M. O. (2013). The interactive effects of emotional clarity and cognitive reappraisal on problematic cannabis use among medical cannabis users. *Addictive Behaviors*, *38*, 1663-1668. doi:10.1016/j.janxdis.2011.11.007.
- Brackett, M. A., Mayer, J. D. y Warner, R. M. (2004). Emotional intelligence and its relation to everyday behaviour. *Personality and Individual Differences*, *36*, 1387-1402. doi:10.1016/S0191-8869(03)00236-8.
- Brackett, M. A. y Salovey, P. (2006). Measuring emotional intelligence with the Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT). *Psicothema*, *18*(Supl.), 34-41.
- Claros, E. y Sharma, M. (2012). The relationship between emotional intelligence and abuse of alcohol, marijuana, and tobacco among college students. *Journal of Alcohol and Drug Education*, *56*, 8-37.
- Creemers, H. E., Dijkstra, J. K., Vollebergh, W. A., Ormel, J., Verhulst, F. C. y Huizink, A. C. (2010). Predicting life-time and regular cannabis use during adolescence; the roles of temperament and peer substance use: The TRAILS study. *Addiction*, *105*, 699-708. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02819.x.
- Davis, S. K. y Humphrey, N. (2012). The influence of emotional intelligence (EI) on coping and mental health in adolescence: Divergent roles for trait and ability EI. *Journal of Adolescence*, *35*, 1369-1379. doi:10.1016/j.adolescence.2012.05.007.
- Degenhardt, L., Coffey, C., Romaniuk, H., Swift, W., Carlin, J. B., Hall, W. D. y Patton, G. C. (2013). The persistence of the association between adolescent cannabis use and common mental disorders into young adulthood. *Addiction*, *108*, 124-133. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02819.x.
- Díaz, A., Busto, A. y Caamaño, F. (2018). Alcohol, tobacco and cannabis consumption in adolescents from a multicultural population (Burela, Lugo). *Adicciones*, *30*, 264-270. doi:10.20882/adicciones.915.
- Espelt, A., Bosque-Prous, M. y Marí-Dell'Olmo, M. (2019). Considerations on the use of Odds Ratio versus Prevalence or Proportion Ratio. *Adicciones*, *31*, 257-259. doi:10.20882/adicciones.1416.
- Espelt, A., Marí-Dell'Olmo, M., Penelo, E. y Bosque-Prous, M. (2017). Estimación de la Razón de Prevalencia con distintos modelos de Regresión: Ejemplo de un estudio internacional en investigación de las adicciones. *Adicciones*, *29*, 105-112. doi:10.20882/adicciones.823.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2018). *European Drug Report 2018: Trends and Developments*. Publications Office of the European Union, Luxembourg.
- Extremera, N. y Fernández-Berrocal, P. (2006). Emotional intelligence as predictor of mental, social, and physical health in university students. *The Spanish Journal of Psychology*, *9*, 45-5. doi:10.1017/S1138741600005965.
- Fernández-Berrocal, P., Alcaide, R., Extremera, N. y Pizarro, D. A. (2006). The role of emotional intelligence in anxiety and depression among adolescents. *Individual Differences Research*, *4*, 16-27.
- Fernández-Berrocal, P., Extremera, N., Palomera, R., Ruiz-Aranda, D. y Salguero, J. M. (2011). *Test de Inteligencia Emocional de la Fundación Botín para adolescentes (TIEF-BA)*. Santander: Fundación Botín.
- Fernández, I., Velasco, C. y Campos, M. (2003). Inteligencia emocional, alexitimia y factores psicosociales. *Encuentros en Psicología Social*, *1*, 246-250.
- Gascó, V. P., Badenes, L. V. y Plumed, A. G. (2018). Trait emotional intelligence and subjective well-being in adolescents: The moderating role of feelings. *Psicothema*, *30*, 310-315. doi:10.7334/psicothema2017.232.
- Golpe, S., Isorna, M., Barreiro, C., Braña, T. y Rial, A. (2017). Binge drinking among adolescents: Prevalence, risk practices and related variables. *Adicciones*, *29*, 256-267. doi:10.20882/adicciones.932.
- González-Yubero, S., Palomera, R. y Lázaro-Visa, S. (2019). Trait and ability Emotional Intelligence as predictors of alcohol consumption in adolescents. *Psicothema*, *31*, 292-297. doi:10.7334/psicothema2018.315.
- Kun, B. y Demetrovics, Z. (2010). Emotional intelligence and addictions: A systematic review. *Substance Use & Misuse*, *45*, 1131-1160. doi:10.3109/10826080903567855.
- Legleye, S., Piontek, D. y Kraus, L. (2011). Psychometric properties of the Cannabis Abuse Screening Test (CAST) in a French sample of adolescents. *Drug and Alcohol Dependence*, *113*, 229-235. doi:10.1016/j.drugalcdep.2010.08.011.
- Limonero, J. T., Gómez-Romero, M. J., Fernández-Castro, J. y Tomás-Sábado, J. (2013). Influencia de la inteligencia emocional percibida y la impulsividad en el abuso de cánnabis en jóvenes. *Ansiedad y Estrés*, *19*, 223-234.
- Limonero, J. T., Tomás-Sábado, J. y Fernández-Castro, J. (2006). Perceived emotional intelligence and its relation to tobacco and cannabis use among university students. *Psicothema*, *18* (Supl.1), 95-100.
- Lombas, A. S., Martín-Albo, J., Valdivia-Salas, S. y Jiménez, T. I. (2014). The relationship between perceived emotional intelligence and depressive symptomatology: The mediating role of perceived stress. *Journal of Adolescence*, *37*, 1069-1076. doi:10.1016/j.adolescence.2014.07.016.

- Martins, A., Ramalho, N. y Morin, E. (2010). A comprehensive meta-analysis of the relationship between emotional intelligence and health. *Personality and Individual Differences*, 49, 554-564. doi:10.1016/j.paid.2010.05.029.
- Mayer, J. D. y Salovey, P. (1997). What is emotional intelligence? En P. Salovey y D. Sluyter (Eds.), *Emotional development and emotional intelligence: Implications for educators* (pp. 3-34). New York: Basic Books.
- Mayer, J. D., Salovey, P. y Caruso, D. R. (2008). Emotional intelligence: New ability or eclectic traits? *American Psychologist*, 63, 503. doi:10.1037/0003066X.63.6.503.
- Mayer, J. D., Salovey, P. y Caruso, D. (2002a). *Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT), Version 2.0*. Toronto, Canada: Multi-Health Systems.
- Mayer, J. D., Salovey, P. y Caruso, D. (1997). *Multifactor emotional intelligence scale, student version*. New Hampshire, Durham.
- Míguez, M. C. y Becoña, E. (2015). Do cigarette smoking and alcohol consumption associate with cannabis use and problem gambling among Spanish adolescents? *Adicciones*, 27, 108-115.
- Nehra, D. K., Kumar, P., Sharma, V. y Nehra, S. (2013). Alexithymia and emotional intelligence among people with cannabis dependence and healthy control: A comparative study. *Dysphrenia*, 5, 49-55.
- Nehra, D. K., Sharma, V., Mushtaq, H., Sharma, N., Sharma, M. y Nehra, S. (2012). Emotional intelligence and self esteem in cannabis abusers. *Journal of the Indian Academy of Applied Psychology*, 38, 397-405.
- Petrides, K. V. (2011). Ability and trait emotional intelligence. En T. Chamorro-Premuzic, S. Von Stumm y A. Furnham, (Eds.), *The Wiley-Blackwell handbook of individual differences* (pp. 656-678). Malden, MA: Wiley-Blackwell.
- Plan Nacional sobre Drogas (2018). *Encuesta sobre el uso de drogas en enseñanzas secundarias en España (ESTUDES 2016-2018)*. Madrid, España: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Resurrección, D. M., Salguero, J. M. y Ruiz-Aranda, D. (2014). Emotional intelligence and psychological maladjustment in adolescence: A systematic review. *Journal of Adolescence*, 37, 461-472. doi:10.1016/j.adolescence.2014.03.012.
- 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.
- Ruiz-Aranda, D., Cabello, R., Salguero, J. M., Castillo, R., Extremera, N. y Fernández-Berrocal, P. (2010). *Los adolescentes malagueños ante las drogas: La influencia de la inteligencia emocional*. Málaga: GEU.
- Ruiz-Aranda, D., Fernández-Berrocal, P., Cabello, R. y Extremera, N. (2006). Inteligencia emocional percibida y consumo de tabaco y alcohol en adolescentes. *Ansiedad y Estrés*, 12, 223-230.
- Saklofske, D. H., Austin, E. J., Galloway, J. y Davidson, K. (2007). Individual difference correlates of health-related behaviours: Preliminary evidence for links between emotional intelligence and coping. *Personality and Individual Differences*, 42, 491-502. doi:10.1016/j.paid.2006.08.006.
- Salguero, J. M., Fernández-Berrocal, P., Balluerka, N. y Aritzeta, A. (2010). Measuring perceived emotional intelligence in the adolescent population: Psychometric properties of the Trait Meta-Mood Scale. *Social Behavior and Personality: An international journal*, 38, 1197-1209. doi:10.2224/sbp.2010.38.9.1197.
- Salovey, P., Mayer, J. D., Goldman, S. L., Turvey, C. y Pal-fai, T. F. (1995). Emotional attention, clarity, and repair: Exploring emotional intelligence using the Trait Meta-Mood Scale. En J. W. Pennebaker (Ed.), *Emotion, disclosure, and health* (pp. 125-154). Washington, DC: American Psychological Association.
- Schutte, N. S., Malouff, J. M., Hall, L. E., Haggerty, D. J., Cooper, J. T., Golden, C. J. y Dornheim, L. (1998). Development and validation of a measure of emotional intelligence. *Personality and Individual Differences*, 25, 167-177. doi:10.1016/S0191-8869(98)00001-4.
- Silins, E., Horwood, L. J., Patton, G. C., Fergusson, D. M., Olsson, C. A., Hutchinson, D. M. y Coffey, C. (2014). Young adult sequelae of adolescent cannabis use: An integrative analysis. *The Lancet Psychiatry*, 1, 286-293.
- Teunissen, H. A., Kuntsche, E., Scholte, R. H., Spijkerman, R., Prinstein, M. J. y Engels, R. C. (2016). Friends' drinking norms and male adolescents' alcohol consumption: The moderating role of performance-based peer influence susceptibility. *Journal of Adolescence*, 53, 45-54. doi:10.1016/j.adolescence.2016.08.017.
- Trinidad, D. R. y Johnson, C. A. (2002). The association between emotional intelligence and early adolescent tobacco and alcohol use. *Personality and Individual Differences*, 32, 95-105. doi:10.1016/S0191-8869(01)00008-3.
- von Sydow, K., Lieb, R., Pfister, H., Höfler, M. y Wittchen, H. U. (2002). What predicts incident use of cannabis and progression to abuse and dependence?: A 4-year prospective examination of risk factors in a community sample of adolescents and young adults. *Drug and Alcohol Dependence*, 68, 49-64. doi:10.1016/S0376-8716(02)00102-3.
- World Drug Report 2018 (United Nations publication, Sales No. E.18.XI.9).
- World Medical Association. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, 310, 2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053.

Revisión sistemática de programas de prevención familiar universal: Análisis en términos de eficacia, retención y adherencia

Systematic review of universal family prevention programs: Analysis in terms of efficacy, retention and adherence

JORGE NUNO NEGREIROS DE CARVALHO*, LLUÍS BALLESTER BRAGE**, MARÍA VALERO DE VICENTE**, JOAN AMER FERNÁNDEZ**.

* Universidade do Porto, Oporto, Portugal.

** Universidad de las Islas Baleares, Palma. España.

Resumen

La adherencia es un aspecto importante para la eficacia de las intervenciones familiares de prevención universal de drogas. Algunas aproximaciones sugieren mejorar las evaluaciones sobre adherencia, ya que resultan parciales y no tienen en cuenta todas sus dimensiones. El objetivo del estudio es analizar las medidas de adherencia y retención utilizadas en los programas de intervención familiar para la prevención del consumo en jóvenes de 10-14 años. Para ello se revisa la literatura sobre programas universales que han obtenido buenos resultados preventivos. Las fuentes de información consultadas son: PubMed, PsycINFO (EBSCO), PsycArticles (EBSCO), Social Work abstracts (EBSCO), CINAHL (EBSCO) SocIndex (EBSCO), Scopus, Academic Search Premier (EBSCO), SCIC-ISOC, Cochrane Database of Systematic Reviews, ERIC, ScienceDirect, Web of Science, Project Cork, Researchgate y consulta expertos. Los resultados de la búsqueda muestran 21 estudios que pertenecen a 6 programas familiares: Strengthening Families Programme 10-14, Parents Who Care, Family Check-Up, Linking Lives Health, Prevention of Alcohol use in Students y Örebro Prevention Program. Los estudios analizados aportan poca información sobre los diferentes elementos involucrados en la adherencia. La retención y la atricción diferencial son los datos que aparecen con mayor frecuencia, mientras que otros aspectos como la participación activa no aparecen en los estudios. Se discuten los resultados y se realizan recomendaciones para mejorar la evaluación de la adherencia y retención en los programas de prevención familiar. *Palabras clave:* Adherencia; retención; programas familiares; prevención; universal.

Abstract

Adherence is an important aspect of the effectiveness of family interventions for universal drug prevention. Some approaches suggest adherence assessments should be improved because they are partial and do not take into account all dimensions. The objective of the study is to analyze adherence and retention measures used in family intervention programs for the prevention of substance use in young people aged 10-14 years. To this end, the literature was reviewed on universal programs which have obtained good preventive results. The information sources consulted are: PubMed, PsycINFO (EBSCO), PsycArticles (EBSCO), Social Work abstracts (EBSCO), CINAHL (EBSCO) SocIndex (EBSCO), Scopus, Academic Search Premier (EBSCO), SCIC-ISOC, Cochrane Database of Systematic Reviews, ERIC, ScienceDirect, Web of Science, Project Cork, Researchgate, and consultation with experts. The search results show 21 studies belonging to 6 family programs: Strengthening Families Program 10-14, Parents Who Care, Family Check-Up, Linking Lives Health, Prevention of Alcohol use in Students, and Örebro Prevention Program. The studies analyzed provide little information on the different elements involved in adherence. Retention and differential attribution are the data that appear most frequently, while other aspects such as active participation do not appear in the studies. The results are discussed and recommendations are made to improve the evaluation of adherence and retention in family prevention programs. *Keywords:* Adherence; retention; family-based program; prevention; universal.

Recibido: Septiembre 2019; Aceptado: Marzo 2020.

Enviar correspondencia a: María Valero de Vicente. Universitat de les Illes Balears. Cra. de Valldemossa, km 7.5. Palma (Illes Balears). Edificio Guillem Cifre de Colonya Despacho 203B. Código postal E-07122.
E-mail: maria.valero@uib.es

Las intervenciones preventivas basadas en la familia están justificadas dada la creciente prevalencia de consumo de drogas entre la población adolescente (Rial et al., 2019; Teixidó-Compañó et al., 2019). La adherencia a los programas preventivos representa, probablemente, uno de los factores más importantes a nivel individual y familiar para asegurar niveles de eficacia adecuados (Gottfredson et al., 2015). El concepto de adherencia al tratamiento como variable que afecta a la eficacia de la intervención en prevención o en intervenciones psicosociales todavía no ha sido definido con claridad (o no al menos, tanto como se ha hecho en el ámbito de la salud) y resulta complicado diferenciarlo de otros constructos como la retención (García del Castillo, García del Castillo-López y López-Sánchez, 2014; Gearing, Townsend, Elkins, El-Bassel y Osterberg, 2014). La retención se entiende como el conjunto de medidas que informan sobre el nivel de asistencia a la intervención. En cambio, la adherencia en los tratamientos psicosociales es considerada en un sentido más amplio, como la capacidad del programa para vincular a los participantes en la intervención, e incluye la asistencia a las sesiones, la participación activa y el cumplimiento con las indicaciones del programa (Gearing et al., 2014).

Una de las causas por las que no se obtienen los resultados esperados en las intervenciones preventivas tiene que ver con la dificultad para obtener niveles altos de compromiso y asistencia por parte de las familias (Al-Halabi-Díaz y Errasti, 2009; Axford, Lehtonen, Tobin, Kaoukji y Berry, 2012; Errasti et al., 2009). La mejora de la adherencia es un tema que preocupa a los responsables técnicos y políticos, ya que supone una amenaza a la validez y la eficacia de las intervenciones (Axford et al., 2012; Byrnes, Miller, Aalborg, Plasencia y Keagy, 2010; Gearing et al., 2014; Negreiros, 2013; Spoth y Redmond, 2002). Revisiones recientes sobre programas basados en evidencias no abordan el tema de la retención y la adherencia (Lloret, Espada, Cabrera y Burkhart, 2013). Sin embargo, varios estudios sugieren las importantes implicaciones en los resultados preventivos (Al-Halabi-Díaz y Errasti, 2009; Gearing et al., 2014). Por ejemplo, se sabe que los formadores o técnicos que implementan la intervención y que proporcionan contenidos para la prevención, influyen sobre la adherencia de los participantes. En este caso, la adherencia se entiende como fidelidad al contenido, que se relaciona con la satisfacción de los participantes, con el cumplimiento de las prescripciones de la intervención y la calidad de la implementación (Byrnes et al., 2010; Orte, Ballester, Amer y Vives, 2014; Sexton y Turner, 2010). Los programas con buenos resultados en las evaluaciones de proceso presentan tasas de adherencia más altas (Haevemann et al., 2013), lo que mejora el potencial de prevención en salud, en calidad de vida, en motivación, tanto de participantes como de profesionales, y en el uso eficiente de los recursos (Gyll, Spoth y Cornish, 2012).

La falta de adherencia en los programas preventivos provoca una reducción de los resultados esperados, así como efectos sobre el resto de los participantes, los cuales podrían perder parte de la motivación. Por lo tanto, no solo tiene efectos sobre los sujetos participantes, sino también sobre el conjunto del programa, reduciendo su credibilidad (Aarons, Hurlburt y Horwitz, 2011; Allen, Linnan y Emmons, 2012; Segrott et al., 2017). La no adherencia, además de peores resultados preventivos, genera un gasto improductivo de los recursos destinados a prevención y puede aumentar la problemática debido a la falta de atención necesaria (Gearing et al., 2014). En los últimos años, se han publicado algunas investigaciones que pretenden abordar elementos que están relacionados, como las barreras a la participación e implicación de las familias a los programas preventivos (Al-Halabi-Díaz y Errasti, 2009; Negreiros, 2013; Negreiros, Ballester, Valero, Carmo y da Gama, 2019). Por ejemplo, la adherencia en los programas preventivos universales puede verse afectada por fenómenos como la autoselección de las familias más motivadas y con mejor funcionamiento familiar previo, quedando fuera, en mayor proporción, familias que tienen mayor nivel de riesgo (Rosenman, Goates y Hill, 2012).

¿Cómo medimos la adherencia al tratamiento preventivo?

Siguiendo los resultados de revisiones recientes sobre intervenciones psicosociales, la adherencia se entiende como un constructo compuesto de varias medidas que pueden agruparse en: 1) medidas de asistencia a la sesión; 2) medidas de participación activa en la sesión; y 3) medidas de realización de tareas entre sesiones (Gearing et al., 2014). Los diferentes niveles de participación e implicación varían a lo largo de todo el proceso de intervención y para su análisis es necesario especificar momentos de evaluación e indicadores concretos (Bamberger, Coatsworth, Fosco y Ram, 2014). Actualmente, la asistencia a las sesiones (retención) es una de las medidas más frecuentes (Gearing et al., 2014), mientras que las medidas sobre los aspectos comportamentales y actitudinales de los participantes han recibido menos atención (Bamberger et al., 2014). Medir adherencia únicamente a partir de retención o asistencia resulta insuficiente, por lo que es necesario complementar con otras medidas, como la captación, el nivel de cumplimiento de la intervención, la participación activa y comprometida o la aplicación de estrategias motivacionales.

El estudio de la adherencia preventiva es importante para explicar y mejorar la capacidad del programa para producir cambios comportamentales (Gearing et al., 2014), sin embargo, falta consenso y sistematización en su estudio. Por ello, el objetivo principal de esta investigación se centra en explorar cómo se reporta y evalúa la adherencia y la retención en programas familiares de prevención universal que son considerados eficaces. El análisis de las medidas de adherencia proporciona un estándar de eva-

luación y permite detectar aspectos ausentes y de mejora que contribuyen a la consolidación del concepto de adherencia dentro de los programas de prevención universal. Para ello se ha realizado una revisión sistemática de la literatura y se han analizado diferentes aspectos relacionados con la adherencia de los programas encontrados.

Método

Criterios de inclusión y exclusión

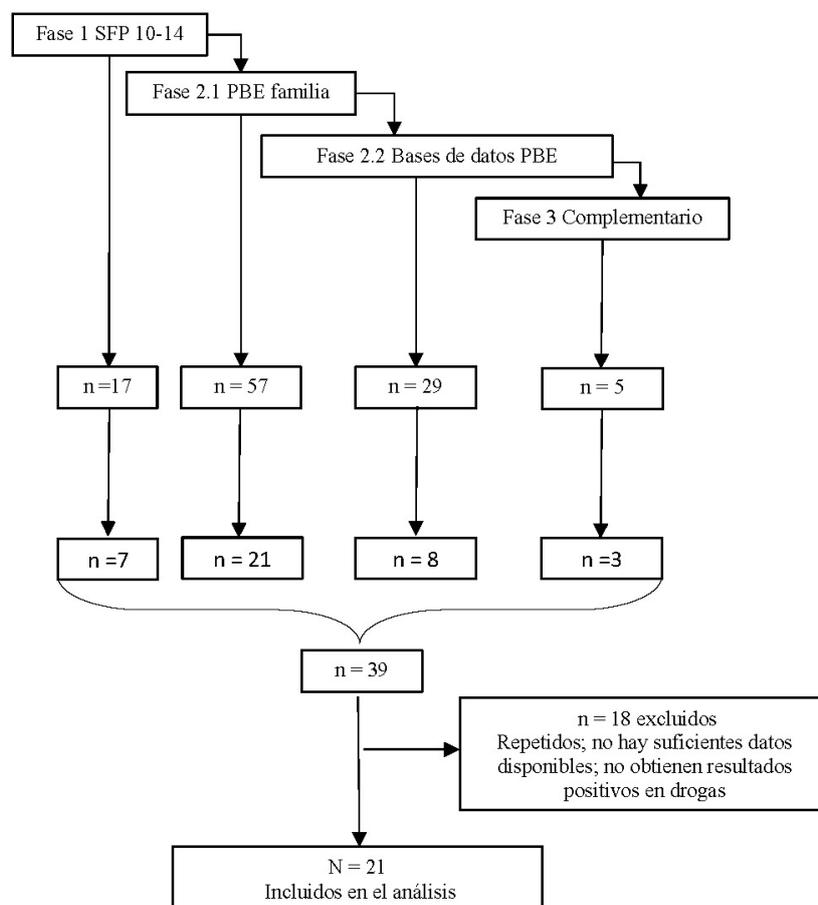
Para seleccionar los estudios se establecieron criterios de inclusión y exclusión, siguiendo las recomendaciones de Sánchez-Meca y Botella (2015) para la realización de revisiones sistemáticas y meta-análisis, como un elemento de garantía de calidad en la selección. Los criterios de inclusión considerados fueron publicaciones en revistas científicas entre los años 2007 y 2019, en español o inglés, sobre programas de prevención familiar universal basados en evidencias que estuvieran destinados a jóvenes de entre 10 y 14 años. Así mismo, debían informar sobre los resultados en prevención del consumo de drogas (alcohol, tabaco o drogas ilegales). Se excluyeron los estudios sin grupo control, de caso único, sin componente familiar claramente definido o falta de datos.

Estrategia de búsqueda

La presente revisión sistemática de la literatura se llevó a cabo entre febrero de 2018 y febrero de 2019. Se consultaron las siguientes bases de datos: *PubMed*, *PsycINFO* (EBSCO), *PsycArticles* (EBSCO), *Social Work abstracts* (EBSCO), *CINAHL* (EBSCO) *SocIndex* (EBSCO), *Scopus*, *Academic Search Premier* (EBSCO), *SCIC-ISOC*, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *ERIC*, *ScienceDirect*, *Web of Science* y *Project Cork*. La búsqueda se realizó en paralelo por dos de los autores del estudio basándose en el protocolo para la elaboración de revisiones sistemáticas de PRISMA (Urrútia y Bonfill, 2010).

En una primera fase, la búsqueda se dirigió hacia las experiencias europeas de adaptación con el *Strengthening Families Program* (SFP) que hubieran obtenido resultados positivos en prevención de drogas. Las palabras clave que se utilizaron fueron: *Strengthening Families Program*, *SFP*, *10-14*. Se encontraron 17 artículos, de los cuales solo 7 cumplían los criterios de inclusión (véase figura 1).

En una segunda fase, debido al bajo número de estudios con resultados sobre el SFP universal, se decidió ampliar la búsqueda incluyendo el resto de los programas de prevención familiar universal consultando las mismas bases de datos. Las palabras clave fueron: *prevention*, *universal*, *program*,



Nota. Fuente: Elaboración propia.

Figura 1. Flujograma de las fases de búsqueda y la selección de estudios.

intervention, family-based. Como resultado de esta búsqueda, se encontraron 57 artículos y se seleccionaron 21 (véase figura 1). En esta misma fase también se consultaron los portales de referencia de Prácticas Basadas en la Evidencia (PBE): *Blueprints* (Universidad de Colorado-Boulder), *Xchange* (European Monitoring Center of Drugs and Drug Addiction, EMCDDA) y *SAMHSA* (Substance Abuse and Mental Health Services Administration). En bases de datos de PBE se seleccionaron 8 artículos. La búsqueda se complementó en la tercera fase contactando directamente con diez autores y expertos de referencia en el ámbito de la prevención a través de portal académico y divulgativo *ResearchGate* y por correo electrónico. Se analizaron en profundidad un total de 39 artículos, de los cuáles 18 fueron excluidos por diversos motivos (véase figura 1). Finalmente, fueron incluidos en la revisión 21 estudios.

Procedimiento de análisis

Una vez seleccionados los 21 artículos, se sistematizó el análisis generando una tabla con las principales características descriptivas de los artículos (véase tabla 1). En segundo lugar, se recogieron datos sobre los efectos o resultados en la prevención (véase tabla 2). Para poder organizar los datos sobre la retención longitudinal fue necesario realizar una agrupación en función de los meses a los que se realizaba la evaluación de seguimiento (véase tabla 2 y 3). Se clasificaron las medidas de los valores de retención justo al terminar la intervención (post), los seguimientos de menos de 12 meses, los seguimientos realizados entre los 12 y los 24 meses, y los seguimientos de más de 24 meses.

Resultados

Los 21 estudios analizados corresponden a un total de 6 programas de prevención familiar universal. Los programas analizados son: *Strengthening Families Programme 10-14* (SFP 10-14), *Parents Who Care, Family Check-Up (FCU)*, *Linking Lives Health, Prevention of Alcohol use in Students* (PAS), y *Örebro Prevention Program (ÖPP)* (véase tabla 1).

Todos los estudios analizados presentaban alguna información acerca de la retención en el programa o la atrición. Sin embargo, se observa la falta de información sobre participación activa o seguimiento y aplicación de las pautas ofrecidas por la intervención. En cuanto a la calidad metodológica, destaca que del total de estudios analizados, 18 son estudios aleatorizados y 3 cuasi-experimentales. Además, todos ellos incluyen grupo control y evaluación longitudinal (véase tabla 1).

Teniendo en cuenta sólo los datos de los grupos de intervención se encuentran medias de retención del 86,1% en el post, 78,9% en seguimientos inferiores a los 12 meses, de 80,81% en seguimientos de entre 12 y 24 meses, y 72% en los seguimientos superiores a los 24 meses (véase tabla 2). En la tabla 3 se pueden observar los datos en relación

a la retención del grupo control. Encontramos medias de retención de 90,7% en el post, de 87,6% en el seguimiento antes de los 12 meses, 78,1% al seguimiento entre los 12 y los 24 meses, y del 70,5% en seguimientos superiores a los 24 meses. Los mayores tiempos de seguimiento son de hasta los 21 años (Spoth, Trudeau, Shin y Redmond, 2008a; Spoth, Trudeau, Shin, Randall y Mason, 2018), y de 3 meses los seguimientos más cortos (Coombes, Allen y Foxcroft, 2012). Algunos de los estudios también reportan medidas de la retención en función de la modalidad de tratamiento, como es el caso de las comparaciones de Koning et al. (2009), de Spoth et al. (2008a), y de Spoth, Randall, Trudeau, Shin y Redmond, 2008b). Algunos estudios reportan datos por separado, para familias, padres y jóvenes, si bien esta práctica no está muy extendida, la mayoría ofrecen datos sobre cuidadores (padres-madres), jóvenes o de familias en conjunto.

Los niveles más bajos de retención coinciden con los periodos más largos en los seguimientos longitudinales (más de 24 meses), especialmente en los grupos de comparación (Koning et al., 2009; Koning, van den Eijnden, Verdurmen, Engels y Vollebergh, 2011, 2013; Spoth et al., 2008ab; Verdurmen, Koning, Vollebergh, van den Eijnden y Engels, 2014) (véase tabla 3).

En relación a la capacidad de reclutamiento del programa, solo algunos estudios reportan datos para su cálculo (Coombes et al., 2012; Haggerty, Skinner, MacKenzie y Catalano, 2007) y señalan los porcentajes de participación haciendo referencia al número de sesiones a las que han asistido. Por ejemplo, Coombes et al. en 2012 señalan que el 98% ha asistido a 5 o más sesiones, el 86% a 6 o más sesiones, y el 66% a las 7 sesiones. En esta misma línea, Haggerty et al. (2007) señalan que la media de sesiones telefónicas completadas por los padres es de 9,6 y la asistencia a la modalidad presencial es de media 4,6 sesiones. En general no se encuentra ninguna valoración acerca del grado de implicación o participación durante el desarrollo de las sesiones.

Casi todos los estudios han evaluado la atrición diferencial, encontrando diferencias entre grupos y entre condiciones de la línea base. Destaca la probabilidad diferencial de abandonar el programa durante los seguimientos si los jóvenes consumen alcohol y otras sustancias en la línea base (Baldus et al., 2016; Bodin y Strandberg, 2011; Koning et al., 2011; Koutakis, Stattin y Kerr, 2008; Spoth et al., 2008b), si los padres son indulgentes (Koutakis et al., 2008) o la percepción de riesgo, aunque estos últimos son resultados contradictorios (Bröning et al., 2017; Spoth et al., 2008a). El resto de los estudios, han examinado la atrición en relación a los porcentajes de retención en cada seguimiento (Guilamo-Ramos et al., 2010; Haggerty et al., 2007; Haggerty, Skinner, Catalano, Abbott y Crutchfield, 2015; Koning et al., 2009, 2011, 2013; Verdurmen et al., 2014).

Tabla 1. Datos descriptivos y principales resultados de los estudios.

Nombre del programa	Objetivo estudio	Muestra	Intervención	Diseño	Principales resultados
SFP110-14 Baldus et al. 2016	Evaluar los efectos de la versión alemana del SFP.	SFP=147 Control=145	7 sesiones semanales y 4 sesiones de seguimiento.	Ensayo aleatorizado por grupos con análisis longitudinal.	Resultados positivos del SFP en la prevalencia de por vida en el seguimiento a 18 meses.
SFP 10-14 Bröning et al. 2017	Verificar la hipótesis moderadora del riesgo.	SFP=147 Control=145	7 sesiones semanales y 4 sesiones de seguimiento.	Ensayo aleatorizado por grupos con análisis longitudinal.	Pequeños efectos en niños de alto riesgo a favor de SFP para la abstinencia de tabaco, alcohol y cannabis.
SFP 10-14 Coombes et al. 2012	Examinar la versión UK del SFP 10-14.	SFP: Padres: 26 Jóvenes: 34 Control: Padres: 27 Jóvenes: 35	7 sesiones semanales y 4 sesiones de seguimiento.	Ensayo aleatorizado por grupos con análisis longitudinal.	-
SFP 10-14 Foxcroft et al. 2017	Evaluar la efectividad de la adaptación SFP.	SFP= 223 Control= 229	7 sesiones semanales y 4 sesiones de seguimiento, sin tareas para casa.	Ensayo aleatorizado por grupos con análisis longitudinal.	No tuvieron ningún impacto a los 12 o 24 meses de seguimiento sobre los resultados del uso indebido de sustancias.
SFP 10-14 Riesch et al. 2011	Examinar los efectos en función de la dosis recibida.	SFP=86 Control=81	7 sesiones sin sesiones de seguimiento.	Ensayo aleatorizado por grupos con análisis longitudinal.	La participación en el programa completo ha sido buena. Los participantes que recibieron la intervención de manera parcial, al contrario de lo esperado, tenían niveles de consumo bajos y no se observaron cambios al finalizar.
SFP10-14 Skärstrand et al. 2013	Informar sobre los efectos de la versión sueca de la SFP 10–14.	SFP=71 Control= 216	12 sesiones en dos partes (la segunda parte, las sesiones de refuerzo son opcionales).	Ensayo aleatorizado por grupos con análisis longitudinal.	No hay diferencias significativas en alcohol, tabaco, uso de drogas ilícitas.
SFP 10-14 Spath et al. 2008a; 2018.	Resumir los resultados de dos proyectos de prevención universal.	Estudio 1 SFP=238 PDFY ² =221 Estudio 2 SFP=137 LST=646	Estudio 1 SFP 7 sesiones semanales y 4 de refuerzo. PDFY 5 sesiones de 2 horas centrado en los factores de riesgo y protección para el uso de sustancias, incluida la gestión familiar, la vinculación entre padres e hijos y comunicación. Estudio 2 SFP 7 sesiones semanales y 4 de LST ³ 15 sesiones de 40–45-minutos impartido por profesores en la clase, con 5 sesiones de seguimiento.	Ensayo aleatorizado por grupos con análisis longitudinal.	Estudio 1 Los participantes en la condición de intervención ISFP del 12 ° grado informaron significativamente menos uso indebido de narcóticos, y los participantes con PDFY informó menos uso indebido que los controles que fue marginalmente significativo; menos uso indebido de narcóticos durante la vida y uso indebido de barbitúricos que los controles, pero el PDFY no fue significativamente diferente. Estudio 2 en la evaluación del 11º grado, una cantidad significativamente menor de participantes de la condición LST + SFP 10–14 informaron haber usado medicamentos no recetados en su vida útil que los controles; en la evaluación de 12º grado, la diferencia entre los participantes LST + SFP 10–14 y los controles fue marginalmente significativa.
SFP 10-14 Spath et al., 2008b	Examinar la hipótesis moderadora del riesgo.	SFP+LST= 543 LST=622 Control= 489	SFP 7 sesiones semanales y 4 de LST 15 sesiones de 40–45-minutos impartido por profesores en la clase, con 5 sesiones de seguimiento.	Ensayo aleatorizado por grupos con análisis longitudinal.	Efectos significativos de la intervención en 12º grado en Índice de iniciación de sustancias, inicio de ebriedad, inicio de cigarrillos e inicio de marihuana. El grupo de alto riesgo mostró un menor nivel de uso problemático en todas las variables que el grupo de riesgo de control, con una frecuencia de ebriedad excepcional.

Parents Who Care Haggerty et al. 2007	Evaluar el impacto de la intervención.	PWC (African-American; AA)=163 PWC(European-American; EA)=168 PWC (en grupo PA)=118 PWC (autoadministrado SA)=107 Control=106	Formato administrado por padres y adolescentes: siete sesiones (2 a 2,5 h / sesión). Autoadministrado con soporte telefónico (SA, por sus siglas en inglés): actividades del libro de video y video dentro de las 10 semanas, con 62 actividades clave y 4 horas de capacitación adicional en los protocolos de llamadas telefónicas.	Diseño experimental (2x3x4); Línea base, seguimiento a 12 y 24 meses.	Se detectaron efectos estadísticamente significativos de las intervenciones en tres de los resultados examinados: actitudes favorables sobre el uso de sustancias, iniciación del uso de sustancias o sexo y comportamiento violento.
PWC⁴ Haggerty et al. 2015	Evaluar los efectos a largo plazo del programa Staying Connected with Your Teen en diferentes modalidades de administración.	PWC (African-American; AA)=163 PWC(European-American; EA)=168 PWC (en grupo PA)=118 PWC (autoadministrado SA)=107 Control=106	Formato administrado por padres y adolescentes: siete sesiones (2 a 2,5 h / sesión). Autoadministrado con soporte telefónico (SA, por sus siglas en inglés): actividades del libro de video y video dentro de las 10 semanas, con 62 actividades clave y 4 horas de capacitación adicional en los protocolos de llamadas telefónicas.	Diseño experimental (2x3x4); 6 años de seguimiento.	El efecto significativo general de la intervención de la PA sobre los factores estresantes familiares y la frecuencia del uso de drogas para los negros y los blancos es un hallazgo importante. Estos hallazgos agregan evidencia al potencial de intervenciones familiares relativamente breves para influir en resultados años después. Hubo un efecto directo de la condición de PA tanto en los factores estresantes familiares como en la frecuencia de consumo de drogas 6 años después de la intervención para los jóvenes blancos y negros. Aquí, examinamos sólo la frecuencia de uso de drogas.
FCU⁵ Van Ryzin et al. 2011	Evaluar el impacto del FCU en los problemas de conducta de los adolescentes durante 4 años (incluida la transición a secundaria).	FCU= 385 Control= 207	Intervención universal (información sobre la crianza de los hijos), intervención seleccionada (entrevista en tres sesiones, evaluación y retroalimentación utilizando los principios de la entrevista motivacional) y apoyo adicional (cada plan de estudios para padres).	Ensayo aleatorizado por grupos. Seguimiento de 4 años.	Menores índices de consumo de alcohol. Los cálculos del tamaño del efecto no fueron apropiados para los datos basados en conteos, como el uso de alcohol.
FCU Stormshak et al. 2011	Evaluar el impacto y la eficacia de FCU y los servicios de intervención vinculados para reducir las conductas de riesgo para la salud y promover la adaptación social entre los jóvenes de escuela intermedia.	FCU= 385 Control= 207	Intervención universal (información sobre la crianza de los hijos), intervención seleccionada (entrevista en tres sesiones, evaluación y retroalimentación utilizando los principios de la entrevista motivacional) y apoyo adicional (cada plan de estudios para padres).	Ensayo aleatorizado por grupos. Seguimiento de 4 años.	Reducir el crecimiento del consumo de alcohol, el consumo de tabaco y el consumo de marihuana entre los jóvenes de secundaria. Los tamaños del efecto fueron los siguientes: uso de cigarrillos, consumo de alcohol y consumo de marihuana.
FCU Fosco et al. 2013	Explorar la asociación entre el control con esfuerzo y otros resultados de comportamiento clave.	FCU= 385 Control= 207	Intervención universal (información sobre la crianza de los hijos), intervención seleccionada (entrevista en tres sesiones, evaluación y retroalimentación utilizando los principios de la entrevista motivacional) y apoyo adicional (cada plan de estudios para padres).	Ensayo aleatorizado por grupos. Seguimiento de 4 años.	Se redujo el riesgo de crecimiento y consumo de alcohol, tabaco y marihuana hasta el octavo grado. La autorregulación se relacionó con un menor crecimiento en el consumo de cigarrillos, consumo de alcohol y consumo de marihuana en los años de escuela intermedia.

LLH* Guilamo-Ramos et al. 2010	Evaluar la efectividad de un componente complementario basado en padres a una intervención escolar para prevenir el consumo de cigarrillos entre los africanos.	TNT ⁷ más padres = 695 Control= 691	2 sesiones con los padres, 2 sesiones de refuerzo y 2 llamadas de refuerzo.	Ensayo aleatorizado por grupos. Seguimiento 15 meses postintervención.	Las probabilidades de fumar cigarrillos se redujeron en un 42% para los adolescentes en la condición complementaria de los padres en comparación con la condición de solo TNT.
ÖPP* Bodin et al. 2011	Evaluar la efectividad.	1752 estudiantes en 7º grado (13–16 años) y 1314 padres.	Reuniones de maestros y padres: seis cortos (20 minutos).	Cuasiexperimental que utiliza controles emparejados con un diseño pre-post, intención de tratar. Ensayo aleatorizado grupal, con escuelas asignadas al azar al ÖPP o sin intervención. Seguimiento a 12 y 30 meses.	Reducción significativa del consumo de alcohol a los 12 meses, pero este resultado no se mantuvo a los 30 meses.
ÖPP Koutakis et al. 2008	Evaluar la efectividad.	900 estudiantes (13 a 16 años) y sus padres	Los padres recibieron información por correo y durante las seis reuniones de padres en las escuelas.	Cuasiexperimental que utiliza controles emparejados con un diseño pre-post, intención de tratar. Seguimiento longitudinal a 2,5 años.	Trabajar a través de los padres demostró ser una forma efectiva de reducir el consumo de alcohol y la delincuencia en los menores de edad.
PAS* Koning et al. 2009	Comparar el programa de prevención en función de intervención parental e intervención estudiantil.	Intervención con los padres=689 Intervención estudiantes=771 Combinación = 380 Control=779	Intervención parental (1 sesión); o intervención estudiantil (4 sesiones digitales); o ambas intervenciones combinadas.	Ensayo aleatorizado por grupos. Seguimiento a 10 y 22 meses.	Seguimiento 1: la intervención combinada de estudiantes y padres mostró efectos significativos en el consumo de alcohol semanal en exceso, el consumo semanal y la frecuencia de consumo. Seguimiento 2: los resultados se replicaron, excepto por los efectos sobre el consumo de alcohol por semana.
PAS Koning et al. 2011	Evaluar los efectos de la versión holandesa del ÖPP.	13–16 años Muestra final (n)= 2937	(1) Seis sesiones cortas (20 minutos) con los padres y (2) cuatro lecciones digitales con los estudiantes; (3) intervenciones 1 y 2 combinadas; y (4) el currículo regular como condición de control.	Cuasiexperimental. Seguimiento a 34 meses.	A los 34 meses de seguimiento, los efectos significativos de la intervención PAS combinada (padres y alumnos). El inicio del consumo excesivo de bebidas semanales y semanales se redujo significativamente en un 12,4% y un 10,5%, respectivamente, en adolescentes. No se encontraron efectos de las intervenciones separadas.
PAS Koning et al. 2013	Analizar la efectividad del PAS.	Intervención parental= 254 Intervención estudiantes= 291 Intervención combinada= 193 Control= 326	Intervención parental (1 sesión); o intervención estudiantil (4 sesiones digitales); o ambas intervenciones combinadas.	Ensayo aleatorizado por grupos. Seguimiento a 50 meses.	La intervención combinada reducía la prevalencia de consumo excesivo de alcohol durante el fin de semana y la cantidad de consumo de alcohol en general.
PAS Verdurmen et al. 2004	Examinar el impacto y los efectos diferenciales de los moderadores.	Intervención parental= 608 Intervención estudiantes= 675 Intervención combinada= 812 Control= 935	Intervención parental (1 sesión); o intervención estudiantil (4 sesiones digitales); o ambas intervenciones combinadas.	Ensayo aleatorizado por grupos. Seguimiento a 22 meses.	La intervención combinada retrasó el inicio del consumo semanal de alcohol en la población general de adolescentes, y fue particularmente eficaz para retrasar el inicio del consumo excesivo de alcohol semanal en una submuestra de mayor riesgo.

Nota. Fuente: Elaboración propia.

1 Strengthening Families Programme. 2 Preparing for the Drug Free Years. 3 Life Skills Training. 4 Parents Who Care. 5 Family Check-Up. 6 Linking Lives Health. 7 Towards No Tobacco. 8 Örebro Prevention Programme. 9 Prevention of Alcohol use in Students.

Tabla 2. Medidas sobre retención en los grupos de intervención y porcentajes de retención.

Programa	Referencias	Post	Seguimientos		
			Inferior a 12 meses	De 12 a 24 meses	Más de 24 meses
SFP 10-14	Baldus et al. 2016; Bröning et al. 2017	Familias: 139 (94,5%)	6 meses Familias: 136 (92,5%)	18 meses Familias: 135 (91,8%)	
	Coombes et al. 2012	Padres: 23 (88,4%) Jóvenes: 24 (70,5%)	3 meses Padres: 23 (88,4%) Jóvenes: 21 (61,7%)		
	Foxcroft et al. 2017			12 meses Familias: 203 (69%) 24 meses Familias: 160 (52%)	
	Riesch et al. 2011	Familias: 66 (76,7%)	6 meses Familias: 66 (76,7%)		
	Skärstrand et al. 2013			12 meses Jóvenes: 320 (95,5%) 24 meses Jóvenes: 288 (87,8%)	48 meses Jóvenes: 283 (86,2%)
	Spoth et al. 2008a; Spoth et al. 2018 Estudio 1	SFP: 188 (78,9%) PDFY: 177 (80%)		12 meses SFP: 161 (67,6%) PDFY: 155 (70%) 24 meses SFP: 152 (63,8%) PDFY: 145 (65,6%)	32 meses SFP: 152 (63,8%) PDFY: 144 (65,1%) 72 meses SFP: 151 (63,8%) 48 meses SFP: 151 (63,4%) PDFY: 149 (67,4%) A los 21 años SFP: 170 (71,4%) PDFY: 152 (68,7%)
	Spoth et al. 2008a; Spoth et al. 2008b Estudio 2	SFP+LST: 546 jóvenes (94,7%) LST: 615 jóvenes (95,2%)		12 meses SFP+LST: 557 jóvenes (96,7%) LST: 554 jóvenes (85,7%) 24 meses SFP+LST: 552 (95,8%) LST: 532 (82,3%)	32 meses SFP+LST: 516 (89,5%) LST: 474 (67,1%) 48 meses SFP+LST: 444 (77,1%) LST: 425 (65,7%)
PWC	Haggerty et al. 2007, 2015.	SA: 102 (96,2%) PA: 107 (90,6%)		12 meses SA: 100 familias (94,3%) PA: 107 familias (90,6%) 24 meses SA: 93 familias (87,7%) PA: 109 familias (92,3%)	
FCU	Van Ryzin et al. 2012; Stormshak et al. 2011; Fosco et al. 2013.		287 familias (74,3%)		
LLV	Guilamo-Ramos et al. 2010			15 meses 554 familias (79,2%)	
ÖPP	Bodin et al. 2011			12 meses 835 jóvenes (93,5%)	30 meses 798 jóvenes (87,1%)
	Koutakis et al. 2008			12 meses 317 jóvenes (80,6%) 256 padres (75,5%) 24 meses 339 jóvenes (86,2%) 264 padres (77,8%)	
PAS	Koning et al. 2009, 2011, 2013; Verdurmen et al. 2014	689 padres (86%) 771 jóvenes (81,8%) 698 combinado (85,9%)	10 meses 655 padres (81,7%) 730 jóvenes (77,4%) 639 combinado (78,6%)	22 meses 608 padres (75,9%) 675 jóvenes (71,6%) 588 combinado (72,4%)	
		M=86,1	M=78,9	M=80,81	M=72

Nota. Fuente: elaboración propia.

Tabla 3. Medidas sobre retención en los grupos de comparación y porcentajes de retención.

Programa	Referencias	Post	Seguimientos		
			Inferior a 12 meses	De 12 a 24 meses	Más de 24 meses
SFP 10-14	Baldus et al. 2016 Bröning et al. 2017	Familias: 137 (94,4%)	6 meses Familias: 132 (91%)	18 meses Familias: 127 (87,5%)	
	Coombes et al. 2012	Padres: 27 (100%) Jóvenes: 35 (100%)	3 meses Padres: 27 (100%) Jóvenes: 35 (100%)		
	Foxcroft et al. 2017			12 meses Familias: 178 (78%) 24 meses Familias: 146 (65%)	
	Riesch et al. 2011	Familias: 66 (81,4%)	6 meses Familias: 59 (72,8%)		
	Skärstrand et al. 2013			12 meses Jóvenes: 188 (97,4%) 24 meses Jóvenes: 177 (91,7%)	48 meses Jóvenes: 164 (84,9%)
	Spoth et al. 2008a Spoth et al. 2019 Estudio 1	Familias: 186 (89,4%)		12 meses Familias: 156 (75%) 24 meses Familias: 141 (67,7%) 32 meses Familias: 151 (72,5%)	48 meses Familias: 157 (75,4%) 72 meses Familias: 157 (75,4%) A los 21 años Familias: 161 (77,4%)
	Spoth et al. 2008ab Estudio 2	Jóvenes: 491 (78,5%)		12 meses Jóvenes: 479 (76,6%) 24 meses Jóvenes: 460 (73,6%)	32 meses Jóvenes: 452 (72,3%) 48 meses Jóvenes: 343 (54,8%)
PWC	Haggerty et al. 2007, 2015.	Familias: 105 (99%)		12 meses 99 familias (93,3%) 24 meses 101 familias (95,2%)	
FCU	Van Ryzin et al. 2012; Stormshak et al. 2011; Fosco et al. 2013.		172 familias (83%)		
LLV	Guilamo-Ramos et al. 2010			15 meses 542 familias (78,4%)	
ÖPP	Bodin et al. 2011			12 meses 778 jóvenes (92,8%)	30 meses 750 jóvenes (87,3%)
	Koutakis et al. 2008			12 meses 336 jóvenes (80,3%) 268 padres (85,8%) 24 meses 366 jóvenes (87,5%)	
PAS	Koning et al. 2009, 2011, 2013; Verdurmen et al. 2014	779 controles (83,3%)	10 meses 747 controles (79,8%)	22 meses 699 controles (74,7%)	34 meses 677 controles (72,4%) 50 meses 326 controles (34,8%)
		M= 90,7	M=87,6	M= 78,1	M=70,5

Nota. Fuente: elaboración propia.

En cuanto a los factores que se relacionan con la mejora de la adherencia y la retención (véase tabla 4), encontramos que cuatro (Coombes et al., 2012; Haggerty et al., 2007, 2015; Riesch et al., 2011) de los 21 estudios (19%) señalan proporcionar ayudas y medios para favorecer la asistencia al programa (servicio de guardería, billetes de transporte, horario pactado, etc.). Respecto al uso de incentivos, 7 (Baldus et al., 2016; Coombes et al., 2012; Haggerty et al., 2007, 2015; Riesch et al., 2011; Stormshak et al., 2011; Van Ryzin, Stormshak y Dishion, 2012) de los 21 estudios (33,3%) reportan la utilización de incentivos, ya sean económicos, prestaciones o recursos educativos varios. Otro de los aspectos a resaltar, son los seguimientos individualizados, recordatorios y llamadas telefónicas para incentivar la participación. De los 21 estudios, 8 (38%) señala que han realizado estas tareas durante el programa. En relación a la formación de formadores, todos los programas refieren haber realizado formación específica, a excepción de dos estudios que no hacen ninguna referencia

a la formación de los profesionales (Koning et al., 2011; Van Ryzin et al., 2012). La formación va desde tres horas y media de duración (Verdurmen et al., 2014), pasando por varios días (Coombes et al., 2012; Koutakis et al., 2008), hasta una semana (Fosco, Frank, Stormshak y Dishion, 2013; Stormshak et al., 2011). Sin embargo, ninguno de los estudios, a excepción del de Coombes et al. (2012), hace referencia a las características que debe de tener el formador para conectar y favorecer la adherencia de los participantes. Además, se encontró que 15 estudios trabajan a partir de contenido estructurado y manualizado (71,4%), algunos de estos materiales están adaptados (Bröning et al., 2017; Foxcroft, Callen, Davies y Okulicz-Kozaryn, 2017; Koning et al., 2009; Skärstrand, Sundell y Andréasson, 2014). En cuanto al lugar de implementación, todos los estudios se llevan a cabo en el contexto escolar y sólo algunas de las modalidades de comparación se llevan a cabo en otros contextos (Haggerty et al., 2007, 2015; Riesch et al., 2011).

Tabla 4. Factores relacionados con la mejora de la adherencia y la retención.

Programa	Referencia	Ayudas asistencia	Incentivos económicos u otros	Meriendas	Recordatorios telefónicos	Formación de formadores	Manual
SFP 10-14	Baldus et al. 2016		x	x		x	x
	Bröning et al. 2017			x		x	x adaptado
	Coombes et al. 2012	x	x	x	x	3 días	x
	Foxcroft et al. 2017					x	x adaptado
	Riesch et al. 2011	x	x	x	x	x	
	Skärstrand et al. 2013					x (profesor y apoyo)	x adaptado
	Spoth et al. 2008a Spoth et al. 2019					x	
Spoth et al. 2008b					3 días	x	
PWC	Haggerty et al. 2007	x	x		x	20h	x
	Haggerty et al. 2015	x	x		x	x	x
FCU	Van Ryzin et al. 2012		x	x			x
	Stormshak et al. 2011		x	x		1 semana y seguimientos	x
	Fosco et al. 2013					1 semana y seguimientos	x
LLV	Guilamo-Ramos et al. 2010				x		x
ÖPP	Bodin et al. 2011					x	
	Koutakis et al. 2008					2 días	
PAS	Koning et al. 2009				x	x	x adaptado del ÖPP
	Koning et al. 2011, 2013				x	x	
	Verdurmen et al. 2014				x	x (4 sesiones de 50 min)	
	Koning et al. 2011						

Nota. Fuente: elaboración propia.

Discusión y conclusiones

Los programas de prevención familiar universal eficaces analizados muestran buena capacidad de retención, tanto a corto como a largo plazo, y además, cumplen con el máximo estándar de calidad metodológica (estudios aleatorizados, grupo control y seguimientos longitudinales). Sin embargo, el análisis de la eficacia preventiva necesita del estudio de diferentes niveles de adherencia a nivel de asistencia a las sesiones, de implicación dentro de las sesiones y entre sesiones (Gearing et al., 2014). A nivel general se observa que no hay un procedimiento estándar para informar sobre estos aspectos (Bamberger et al., 2014; Gearing et al., 2014).

En cuanto a los datos sobre adherencia a partir de medidas de asistencia, los programas analizados incluyen, en su mayoría, medidas sobre la asistencia a sesiones, reportando porcentajes altos de retención en los seguimientos longitudinales, especialmente en los grupos experimentales. En cambio, estos datos no se desagregan por tipo de participante (cuidador, jóvenes, o familias) o por modalidad de tratamiento (presencial, online, etc.), lo que tampoco permite analizar la capacidad de reclutamiento de los programas (pocos de ellos facilitan información sobre número de invitaciones o muestra disponible para la captación).

El uso de medidas de atracción diferencial está más extendido y aporta información relevante para el estudio de la adherencia, especialmente en los grupos experimentales. Estos resultados pueden ser útiles para mejorar la comprensión de elementos como la autoselección (Bröning et al., 2017; Rosenman et al., 2012; Spoth et al., 2008a) o como el consumo de drogas previo (Baldus et al., 2016; Bodin et al., 2011; Koning et al., 2011; Koutakis et al., 2008; Spoth et al., 2008b), para predecir el abandono prematuro del programa, especialmente en prevención universal.

El registro de asistencia la medida más frecuente, porque es fácil de recoger y normalmente se hace al final de la intervención, por lo que no es muy útil para introducir mejoras o cambios en el desarrollo del programa (Gearing et al., 2014). Así mismo, podría observarse el mismo nivel de asistencia a sesiones, pero con patrones diferentes de adherencia que reflejen resultados diferentes (Ballester, Valero, Orte y Amer, 2018).

Otras medidas, como la calidad de la participación o la realización de las tareas prescritas, son más difíciles de evaluar y por tanto se observan en menor medida (Bamberger et al., 2014; Gearing et al., 2014). En el caso de la calidad de la participación se podría evaluar mediante el registro por parte de observadores externos o del propio formador, así como también la valoración del propio usuario, de la calidad de las aportaciones realizadas a la sesión o de la vinculación emocional entre profesional y participantes. Para la evaluación del seguimiento de las prescripciones conductuales, encargadas de consolidar y generalizar los aprendizajes al contexto natural o la vida cotidiana, pueden estable-

cerse controles sobre las tareas realizadas en modo de fichas, diarios u otros productos tangibles (Gearing et al., 2014).

La no adherencia afecta a la eficacia de las intervenciones y reduce el potencial impacto de los programas de prevención familiar universal (Bamberger et al., 2014; García-del-Castillo et al., 2014). Especialmente cuando la demanda de participación en el programa es alta (Negreiros, 2013) o cuando la percepción de riesgo es baja, como es el caso de la prevención universal (Bröning et al., 2017; Rosenman et al., 2012).

Entre las principales limitaciones del estudio, destaca la imposibilidad de realizar un meta-análisis debido al bajo tamaño muestral de estudios y la falta de información para poder realizar los cálculos sobre los tamaños del efecto. Otra de las limitaciones importantes tiene que ver con el contenido específico, ya que sólo se han analizado programas familiares de prevención universal que mostraran resultados positivos en la reducción del consumo de drogas.

En cuanto a las recomendaciones futuras, cabe señalar que se observan diferencias a la hora de proporcionar información sobre la inclusión de elementos o factores que la bibliografía reconoce que mejoran o incrementan la adherencia y la retención como: la fidelidad al contenido, la utilización de manuales estandarizados, los incentivos o las meriendas, la formación de formadores, la eliminación de barreras logísticas, o los recordatorios y seguimientos de la participación (Al-Halabi-Diaz y Errasti, 2009; Byrnes et al., 2010; Haevelmann et al., 2013; Kumpfer, 2008; Negreiros et al., 2019; Sexton y Turner, 2010; Orte et al., 2014). Por ello, es recomendable que aquellos programas que incluyan alguna de estas medidas reporten los datos necesarios sobre número de seguimientos o recordatorios telefónicos, número de ayudas a la asistencia, incentivos, formación de formadores, etc., para poder evaluar su impacto en los resultados de adherencia y participación (Schwalbe y Gearing, 2012).

Además, la bibliografía señala que la adherencia al programa aumenta si es estimulante y responde a las necesidades subjetivas de los participantes, por tanto, debe estar basado en dinámicas y procesos contrastados (Gearing et al., 2014; Plan Nacional Sobre Drogas, 2016). Teniendo en cuenta que el compromiso y la implicación en el programa es un factor dinámico que cambia a lo largo del tiempo (Bamberger et al., 2014), se necesitan medir el nivel de participación en las diferentes sesiones y también entre sesiones (Gearing et al., 2014).

Siguiendo con las recomendaciones para futuros estudios, en la línea de lo expresado por el Plan Nacional sobre Drogas (2016) y los resultados de revisiones similares (en Negreiros et al., 2019), se proponen algunas acciones para lograr la adherencia de las familias participantes al programa. Estas recomendaciones van más allá de la adherencia como participación presencial e incluyen propuestas de buenas prácticas relativas al reclutamiento o captación de

Table 5. Recomendaciones para mejorar la adherencia.

Reclutamiento	<ul style="list-style-type: none"> - Implicación de instituciones reconocidas por las familias y difusión de los programas a través de estas. - Colaboración con personas reconocidas o líderes de la comunidad. - Implicación de técnicos y mediadores que ya trabajan con familias. Por ejemplo, la organización de sesiones informativas con estos técnicos. - Colaboración de padres de aplicaciones anteriores en sesiones informativas para captación. - Presentación de los programas resaltando los beneficios de los mismos. - Procurar que transcurra el tiempo mínimo entre la reunión informativa y la primera sesión.
Retención	<ul style="list-style-type: none"> - Implementar los programas en lugares normativos, espacios accesibles y no estigmatizados. - Celebrar las sesiones con las familias en horarios adecuados y de duración razonable. - Ofrecer garantías de confidencialidad y la privacidad de las sesiones. - Hacer seguimiento con las familias entre las sesiones para garantizar su participación y asistencia. - Ofrecer servicios de apoyo a las familias para el cuidado de hijos menores que no participen de la implementación.
Implementación	<ul style="list-style-type: none"> - Formación adecuada de los formadores en los contenidos, habilidades de liderazgo y dinamización de grupos. - Adhesión/adherencia a la estructura, contenidos y metodología del programa. - Sesiones formativas de refuerzo a los formadores. - Estabilidad en el equipo formativo a lo largo de la aplicación. - Creación de ambiente agradable para el desarrollo de las sesiones con las familias. - Integración de las ideas de los padres. - Promoción de la escucha activa. - Fomento de la interacción y la participación para garantizar el aprendizaje de todos. - Promover el apoyo mutuo entre las familias, destacando las fortalezas del grupo. - Implementación de sesiones recordatorio para reforzar los aprendizajes. - Promover y asegurarse de que las familias lleven a cabo en el día a día lo practicado en el programa. - Responder a las preocupaciones, necesidades y dificultades propias de los participantes.

Note. Fuente: elaboración propia a partir de PNSD (2016) y Negreiros et al. (2019).

las familias, así como relativas a aspectos de la implementación del programa (véase tabla 5).

Existen muchas razones para intentar mejorar la adherencia a los programas preventivos y la manera en que se informa sobre este constructo. La presente revisión, como principal aportación práctica, proporciona un marco de referencia en cuanto a buenas prácticas y una guía para el establecimiento de un estándar de evaluación de la adherencia en programas de prevención familiar universal.

Reconocimientos

Este estudio se ha financiado a partir de: EDU2016-79235-R - "VALIDACION DEL PROGRAMA DE COMPETENCIA FAMILIAR UNIVERSAL 10-14, PCF-U", 2017-2019. Ministerio de Economía y Competitividad (MINECO).

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan que no hay conflicto de intereses.

Referencias

Aarons, G. A., Hurlburt, M. y Horwitz, S. M. (2011). Advancing a conceptual model of evidence-based practice implementation in public service sectors. *Administration and Policy in Mental Health, 38*, 4-23. doi:10.1007/s10488-010-0327-7.

Al-Halabi-Diaz, S. y Errasti, P. J. M. (2009). Use of small incentives for increasing participation and reducing dropout in a family drug-use prevention program in a Spanish sample. *Substance Use & Misuse, 44*, 1990-2000. doi:10.3109/10826080902844870.

Allen, J. D., Linnan, L. A. y Emmons, K. M. (2012). Fidelity and its relationship to implementation effectiveness, adaptation, and dissemination. En R. C. Brownson, G. A. Colditz y E. K. Proctor (Eds.), *Dissemination and implementation in health: Translating science to practice* (pp. 281-304). New York: Oxford University Press.

Axford, N., Lehtonen, M., Tobin, K., Kaoukji, D. y Berry, V. (2012). Engaging parents in parenting programs: Lessons from research and practice. *Children and Youth Services Review, 34*, 2061-2071. doi:10.1016/j.childyouth.2012.06.011.

Baldus, C., Thomsen, M., Sack, P-M., Bröning, S., Arnaud, N., Daubmann, A. y Thomasius, R. (2016). Evaluation of a German version of the Strengthening Families Programme 10-14: A randomised controlled trial. *European Journal of Public Health, 26*, 953-959. doi:10.1093/eurpub/ckw082.

Ballester, L., Valero, M., Orte, C. y Amer, J. (2018). An analysis of family dynamics: A selective substance abuse prevention programme for adolescents. *European Journal of Social Work, 23*, 93-105. doi:10.1080/13691457.2018.1473842.

Bamberger, K. T., Coatsworth, J. D., Fosco, G. M. y Ram, N. (2014). Change in participant engagement during a family-based preventive intervention: Ups and downs with

- time and tension. *Journal of family psychology: JFP: Journal of the Division of Family Psychology of the American Psychological Association (Division 43)*, 28, 811-820. doi:10.1037/fam0000036.
- Bodin, M. C. y Strandberg, A. K. (2011). The Örebro prevention programme revisited: A cluster-randomized effectiveness trial of programme effects on youth drinking. *Addiction*, 106, 2134-2143. doi:10.1111/j.1360-0443.2011.03540.x.
- Bröning, S., Baldus, C., Thomsen, M., Sack, P.M., Arnaud, N. y Thomasius, R. (2017). Children with elevated psychosocial risk load benefit most from a family-based preventive intervention: Exploratory differential analyses from the German “Strengthening Families Program 10–14” adaptation trial. *Prevention Science*, 18, 932-942. doi:10.1007/s11121-017-0797-x.
- Byrnes, H. F., Miller, B. A., Aalborg, A. E., Plasencia, A. V. y Keagy, C. D. (2010). Implementation fidelity in adolescent family-based prevention programs: Relationship to family engagement. *Health Education Research*, 25, 531-541. doi:10.1093/her/cyq006.
- Coombes, L., Allen, D. M. y Foxcroft, D. (2012). An exploratory pilot study of the Strengthening Families Programme 10-14 (UK). *Drugs: Education, Prevention & Policy*, 19, 387-396. doi:10.3109/09687637.2012.658889.
- Errasti, P. J. M., Al-Halabi-Díaz, S., Secades, V. R., Fernández-Hermida, J.R., Carballo, J. L. y García-Rodríguez, O. (2009). Prevención familiar del consumo de drogas: El programa «Familias que funcionan». *Psicothema*, 21, 45-50.
- Fosco, G. M., Frank, J. L., Stormshak, E. A. y Dishion, T. J. (2013). Opening the “Black Box”: Family Check-Up intervention effects on self-regulation that prevents growth in problem behavior and substance use. *Journal of School Psychology*, 51, 455-468. doi:10.1016/j.jsp.2013.02.001.
- Foxcroft, D. R., Callen, H., Davies, E. L. y Okulicz-Kozaryn, K. (2017). Effectiveness of the strengthening families programme 10-14 in Poland: Cluster randomized controlled trial. *European Journal of Public Health*, 27, 494-500. doi:10.1093/eurpub/ckw195.
- García del Castillo, J.A., García del Castillo-López, A. y López-Sánchez, C. (2014). Concepto de adherencia preventiva en el ámbito de las adicciones. *Health and Addictions*, 14, 89-98.
- Gearing, R. E., Townsend, L., Elkins, J., El-Bassel, N. y Osterberg, L. (2014). Strategies to predict, measure, and improve psychosocial treatment adherence. *Harvard Review of Psychiatry*, 22, 31-45. doi:10.1097/HRP.10.1097/HRP.0000000000000005.
- Gottfredson, D. C., Cook, T. D., Gardner, F. E. M., Gorman-Smith, D., Howe, G. W., Sandler, I. N. y Zafft, K. M. (2015). Standards of evidence for efficacy, effectiveness, and scale-up research in prevention science: Next generation. *Prevention Science*, 16, 893-926. doi:10.1007/s11121-015-0555-x.
- Guilamo-Ramos, V., Jaccard, J., Dittus, P., Gonzalez, B., Bouris, A. y Banspach, S. (2010). The Linking Lives Health Education Program: A randomized clinical trial of a parent-based tobacco use prevention program for african american and latino youths. *American Journal of Public Health*, 100, 1641-1647. doi:10.2105/AJPH.2009.171637.
- Guyll, M., Spoth, R. y Cornish, M. (2012). Substance misuse prevention and economic analysis: Challenges and opportunities regarding international utility. *Substance Use & Misuse*, 47, 8-9, 877.
- Haavelmann, A., Bröning, S., Klein, M., Moesgen, D., Wartberg, L. y Thomasius, R. (2013). Empirical quality assurance in the evaluation of “trampoline” - A group intervention for children of substance-using parents. *Suchttherapie*, 14, 128-134. doi:10.1055/s-0033-1349098.
- Haggerty, K., Skinner, M., MacKenzie, E. y Catalano, R. (2007). A randomized trial of parents who care: Effects on key outcomes at 24-month follow-up. *Prevention Science*, 8, 249-260. doi:10.1007/s11121-007-0077-2.
- Haggerty, K., Skinner, M., Catalano, R., Abbott, R. y Crutchfield, R. (2015). Long-term effects of staying connected with your teen on drug use frequency at age 20. *Prevention Science*, 16, 538-549. doi:10.1007/s11121-014-0525-8.
- Koning, I.M., Volleberg, W.A. M., Smit, F., Verdurmen, J.E.E., Van den Eijnden, R.J.J.M., Ter Bogt, T.F.,... Engels, R.C.M.E. (2009). Preventing heavy alcohol use in adolescence (PAS): Cluster randomized trial of a parent and student intervention offered separately and simultaneously. *Addiction*, 104, 1669-1678. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02677.x.
- Koning, I. M., van den Eijnden, R. J., Verdurmen, J. E., Engels, R. C. y Vollebergh, W. A. (2011). Long-term effects of a parent and student intervention on alcohol use in adolescents: A cluster randomized controlled trial. *American Journal of Preventive Medicine*, 40, 541-547. doi:10.1016/j.amepre.2010.12.030.
- Koning, I. M., van den Eijnden, R. J. J. M., Verdurmen, J. E. E., Engels, R. C. M. E. y Vollebergh, W. A. M. (2013). A cluster randomized trial on the effects of a parent and student intervention on alcohol use in adolescents four years after baseline; No evidence of catching-up behavior. *Addictive Behaviors*, 38, 2032-2039. doi:10.1016/j.addbeh.2012.12.013.
- Koutakis, N., Stattin, H. y Kerr, M. (2008). Reducing youth alcohol drinking through a parent-targeted intervention: The Örebro Prevention Program. *Addiction*, 103, 1629-1637. doi:10.1111/j.1360-0443.2008.02326.x.
- Kumpfer, K.L. (2008). Why are there no effective child abuse prevention parenting interventions? *Substance Use & Misuse*, 43, 1262-1265. doi:10.1080/10826080802215114.
- Lloret, I. D., Espada, S. J., Cabrera, P. V. y Burkhart, G. (2013). Prevención familiar del consumo de drogas en Europa: Una revisión crítica de los programas contenidos en EDDRA. *Adicciones*, 25, 226-234.

- Negreiros, J. (2013). Participación parental en intervenciones familiares de toxicodependencias: Una revisión bibliográfica empírica. *Pedagogía Social. Revista Interuniversitaria*, 21, 39-65. doi:10.7179/psri_2013.21.2.
- Negreiros, J., Ballester, L., Valero, M., Carmo, R. y da Gama, J. (2019). Una revisión sistemática de la participación en los programas de prevención familiar. *Pedagogía Social. Revista Interuniversitaria*, 34, 63-75. doi:10.7179/PSRI_2019.34.05.
- Orte, C., Ballester, L., Amer, J. y Vives, M. (2014). Assessing the role of facilitators in evidence-based family-centric prevention programs via delphi technique. *Families in Society: The Journal of Contemporary Social Services*, 95, 236-244. doi:10.1606/1044-3894.2014.95.30.
- Plan Nacional Sobre Drogas. (2016). *Acción 4: Proyecto coordinado de prevención familiar universal. Guía para la implantación y desarrollo de programas de prevención familiar universal de calidad*. Madrid: Plan Nacional Sobre Drogas. Recuperado de http://www.pnsd.mscbs.gob.es/pnsd/planAccion/plan/productos/pdf/Accion_4_GUIA.pdf.
- 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.
- Riesch, S. K., Brown, R. L., Anderson, L. S., Wang, K., Cauty-Mitchell, J. y Johnson, D. L. (2011). Strengthening Families Program (10-14). *Western Journal of Nursing Research*, 34, 340-376. doi:10.1177/0193945911399108.
- Rosenman, R. E., Goates, S. y Hill, L. (2012). Participation in universal prevention programmes. *Applied Economics*, 44, 219-228. doi:10.1080/00036846.2010.502111.
- Sánchez-Meca, J. y Botella, J. (2015). *Meta-análisis en ciencias sociales y de la salud*. Madrid: Editorial Síntesis.
- Schwalbe, C. y Gearing, R. (2012). The moderating effect of adherence-promoting interventions with clients on evidence-based practices for children and adolescents with mental health problems. *American Journal of Orthopsychiatry*, 82, 146-155. doi:10.1111/j.1939-0025.2011.01133.x.
- Segrott, J., Murphy, S., Rothwell, H., Scourfield, J., Foxcroft, D., Gillespie, D.,... Moore, L. (2017). An application of Extended Normalisation Process Theory in a randomised controlled trial of a complex social intervention: Process evaluation of the Strengthening Families Programme (10-14) in Wales, UK. *SSM-Population Health*, 3, 255-265. doi:10.1016/j.ssmph.2017.01.002.
- Sexton, T. y Turner, C.W. (2010). The effectiveness of functional family therapy for youth with behavioral problems in a community practice setting. *Journal of Family Psychology*, 24, 339-348. doi:10.1037/a0019406.
- Skärstrand, E., Sundell, K. y Andréasson, S. (2014). Evaluation of a Swedish version of the Strengthening Families Programme. *European Journal of Public Health*, 24, 578-584. doi:eurpub/ckt146.
- Spoth, R. L. y Redmond, C. (2002). Project family prevention trials based in community-university partnerships: Toward scaled-up preventive interventions. *Prevention Science*, 3, 203-221. doi:10.1023/A:1019946617140.
- Spoth, R., Trudeau, L., Shin, C. y Redmond, C. (2008a). Long-term effects of universal preventive interventions on prescription drug misuse. *Addiction*, 103, 1160-1168. doi:10.1111/j.1360-0443.2008.02160.x.
- Spoth, R. L., Randall, G. K., Trudeau, L., Shin, C. y Redmond, C. (2008b). Substance use outcomes 5½ years past baseline for partnership-based, family-school preventive interventions. *Drug and Alcohol Dependence*, 96, 57-68.
- Spoth, R., Trudeau, L., Shin, C., Randall, G. K. y Mason, W. A. (2018). Testing a model of universal prevention effects on adolescent relationships and marijuana use as pathways to young adult outcomes. *Journal of Youth and Adolescence*, 48, 444-458. doi:10.1007/s10964-018-0946-y.
- Stormshak, E. A., Connell, A. M., Véronneau, M.-H., Myers, M. W., Dishion, T. J., Kavanagh, K. y Caruthers, A. S. (2011). An ecological approach to promoting early adolescent mental health and social adaptation: Family-centered intervention in public middle schools. *Child Development*, 82, 209-225. doi:10.1111/j.1467-8624.2010.01551.x.
- Teixidó-Compañó, E., Sordo, L., Bosque-Prous, M., Puigcorbé, S., Barrio, G., Brugal, M.,... Espelt, A. (2019). Factores individuales y contextuales relacionados con el binge drinking en adolescentes españoles: Un enfoque multinivel. *Adicciones*, 31, 41-51. doi:10.20882/adicciones.975.
- Urrútia, G. y Bonfill, X. (2010). Declaración PRISMA: Una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y meta-análisis. *Medicina Clínica*, 135, 507-511. doi:10.1016/j.medcli.2010.01.015
- Van Ryzin, M. J., Stormshak, E. A. y Dishion, T. J. (2012). Engaging parents in the Family Check-Up in middle school: Longitudinal effects on family conflict and problem behavior through the high school transition. *Journal of Adolescent Health*, 50, 627-633. doi:10.1016/j.jadohealth.2011.10.255.
- Verdurmen, J. E. E., Koning, I. M., Vollebergh, W. A. M., van den Eijnden, R. J. J. M. y Engels, R. C. M. E. (2014). Risk moderation of a parent and student preventive alcohol intervention by adolescent and family factors: A cluster randomized trial. *Preventive Medicine: An International Journal Devoted to Practice and Theory*, 60, 88-94. doi:10.1016/j.ypmed.2013.12.02.

Apps para dejar de fumar mediante Terapia Cognitivo Conductual. Una revisión sistemática

Apps for smoking cessation through Cognitive Behavioural Therapy. A review

PATRICIA GARCÍA-PAZO*,**, JOANA FORNÉS-VIVES*,**, ALBERT SESÉ**,***, FRANCISCO JAVIER PÉREZ-PAREJA***.

* Departamento de Enfermería y Fisioterapia. Universitat de les Illes Balears, Palma. España.

** Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears (IdISBa), Palma. España.

*** Departamento de Psicología. Universitat de les Illes Balears, Palma. España.

Resumen

El tabaquismo constituye un problema sanitario y económico de difícil erradicación. Las personas más dependientes a la nicotina suelen presentar, además, problemas psicopatológicos como depresión y ansiedad. Según las Guías de Práctica Clínica (GPC), el tratamiento recomendado para abandonar el hábito es la Terapia Cognitivo Conductual (TCC), sola o combinada con medicación. Actualmente, las aplicaciones móviles (*App*) en salud (*mHealth*) permiten un acceso masivo y económico a este tratamiento. El objetivo de este trabajo consiste en llevar a cabo una revisión bibliográfica de las *Apps* para dejar de fumar que apliquen TCC y describir las técnicas implementadas. En el marco del protocolo PRISMA, la búsqueda se ciñó al periodo 2010-19 y se realizó en las bases de datos: EBSCOhost, Cochrane, Web of Science y Scopus. Se hallaron un total de 415 trabajos, de los cuales, tras aplicar los criterios de inclusión/exclusión, solo 5 artículos fueron objeto de revisión. Únicamente se identificaron 3 *Apps* (en inglés) que incluyeran TCC y, las técnicas más utilizadas fueron: el registro de cigarrillos, la visualización del progreso mediante gráficas, videos psicoeducativos, la motivación, el apoyo social mediante redes sociales y elementos de gamificación para reforzar la adherencia y la conducta de abstinencia. Los resultados sugieren incluir en este tipo de *Apps* el análisis de la conducta de fumar, ya que no todas lo hacen, así como una interfaz que comunique el personal sanitario con el usuario y pueda proporcionar un tratamiento personalizado.

Palabras clave. Dejar de fumar; Terapia Cognitivo Conductual; aplicaciones móviles.

Abstract

Smoking is a health and economic problem that is difficult to eradicate. Nicotine addicts also often suffer from psychological problems such as depression and anxiety. The recommended treatment according to clinical practice guidelines (CPG) is Cognitive Behavioural therapy (CBT), alone or combined with medication. Currently, health-related apps (*mHealth*) enable wider availability and access to this treatment. The objectives of this study are to carry out a review of the smoking cessation apps that apply CBT and to describe the techniques used by them. Following the PRISMA framework, the databases EBSCOhost, Cochrane, Web of Science and Scopus were searched for publications between 2010-2019. Four hundred fifteen studies were found and, after applying the inclusion and exclusion criteria, only five articles were eligible for systematic review. Only three apps were identified as using CBT, and the techniques most commonly used were the recording of smoking history, progress visualised through graphics, psycho-educational videos, motivation, social support through social media, and elements of gamification to reinforce adherence and abstinence behaviour. The results recommend the inclusion of smoking behaviour analysis in these types of apps, as not all of them do so, as well as an interface between the health professionals and the users to provide a personalised treatment.

Key Words: Smoking cessation; Cognitive Behavioural Therapy; mobile applications.

Recibido: Noviembre 2019; *Aceptado:* Febrero 2020.

Enviar correspondencia a: Patricia García-Pazo. Edificio Guillem Cifre de Colonya, Despatx C204. Campus de la Univesitat de les Illes Balears. Ctra. de Valldemossa, km 7.5, 07122 Palma de Mallorca. Tel.: 971259943. E-mail: patricia.garcia@uib.es

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el tabaco ocasiona la muerte a la mitad de sus consumidores. Se estima que en el año 2030 habrá más de 7 millones de muertes por tabaco al año (OMS, 2019). En España, el porcentaje de fumadores diarios mayores de 15 años es superior al 22% de la población (ENSE, 2017). En población adolescente se ha encontrado un incremento del consumo entre los 17-18 años (Leal-López, Sánchez-Queija y Moreno, 2019). Además, el tabaco es una de las pocas drogas que no sólo perjudica al consumidor sino también a las personas de su alrededor.

Desde el punto de vista presupuestario, el tabaquismo impone una pesada carga económica en todo el mundo, especialmente en Europa y América del Norte, donde la epidemia de tabaco está más avanzada. En el Reino Unido, el sistema nacional de salud inglés (NHS), estimó que el coste sanitario anual derivado del tabaquismo fue de 2.600 millones de libras (UK Government, 2015). A nivel mundial, el importe por consumo de tabaco en 2012 ascendía al 5,7%, sin contar los costes indirectos por pérdidas de productividad (Goodchild, Nargis y Tursan d'Espaignet, 2018). Tampoco se considera el gasto que supone el tabaquismo pasivo, responsable de alrededor de 600.000 muertes al año (Öberg, Jaakkola, Woodward, Peruga y Prüss-Ustün, 2011).

El consumo de tabaco, además de un grave problema sanitario y económico, es una adicción difícil de erradicar, por la dependencia que genera tanto a nivel fisiológico como psicológico y social. Su retirada provoca además, varias consecuencias: sintomatología de tipo consumo compulsivo pese al deseo e intentos de no fumar, efectos psicoactivos de la sustancia sobre el encéfalo y alteración del comportamiento por el reforzamiento de la nicotina (Camarelles et al., 2009). En relación con los efectos anteriores, cabe destacar que las personas con mayor dependencia a la nicotina presentan frecuentemente problemas psicopatológicos (ansiedad, depresión, estrés, etc.), hecho que hace que los tratamientos de deshabituación se tornen más complejos (Becoña et al., 2014). En el caso de la depresión se ha encontrado una relación lineal entre gravedad de consumo y gravedad de los síntomas de depresión (Jiménez-Treviño et al., 2019).

Los tratamientos incluidos en las Guías de Práctica Clínica (GPC) para la deshabituación al tabaco incluyen tratamientos farmacológicos (Terapia Sustitutiva de la Nicotina, Bupropion o Vareniclina), terapia de conducta de tipo Terapia Cognitivo Conductual (TCC) o la combinación de ambos en los casos más complejos (Fiore et al., 2008; NICE, 2018).

La TCC descrita en estos programas se centra fundamentalmente en el análisis de la conducta de fumar con el objetivo de desarrollar en el fumador conductas alternativas para afrontar de forma más eficaz situaciones de riesgo

relacionadas con el hábito, lo cual ha demostrado ser eficaz para mantener la abstinencia (Deiches, Baker, Lanza y Piper, 2013). Los programas de TCC son descritos como terapias multicomponente ya que incorporan diferentes técnicas, como psicoeducación, reestructuración cognitiva, solución de problemas, relajación y apoyo social, entre otros, alrededor de una estrategia de abandono (Alonso-Pérez et al., 2014; Becoña, Míguez, Fernandez del Río y López, 2010; Raich et al., 2015). La necesidad de atender a un gran número de población y el gasto que genera este problema de salud ha obligado a que los tratamientos que han demostrado eficacia sean proporcionados de manera diferente al formato presencial, por ejemplo, a través del uso de tecnologías de la información y comunicación (TIC). Las TICS y, específicamente, las aplicaciones de salud de los teléfonos móviles, llamadas *mHealth*, pueden ofrecer una alternativa a un coste bajo. Además, estas *Apps* ofrecen a sus usuarios una serie de beneficios que no tienen otros formatos, tales como: accesibilidad a los tratamientos, atención de manera inmediata y en tiempo real a la conducta de fumar y a los síntomas de abstinencia, flexibilidad en el tiempo, seguimiento de los progresos, *feedback* personalizado, apoyo motivacional y complementariedad en cuanto a favorecer la comunicación con los profesionales de la salud (Kazdin, 2015; Kreps y Neuhauser, 2010; Do et al., 2018; Whittaker, McRobbie, Bullen, Rodgers y Gu, 2016). Un reflejo de estas ventajas es el crecimiento de dichas aplicaciones, en el mercado (Haskins, Lesperance, Gibbons y Boudreaux, 2017) y el número de descargas mensuales para dejar de fumar (Hartmann-Boyce, Stead, Cahill y Lancaster, 2013). No obstante, existen también algunos inconvenientes a tener en cuenta como: problemas técnicos (fallos informáticos de la aplicación), seguridad de los datos, privacidad del paciente, manejo del dispositivo por parte del profesional sanitario, o desconfianza del usuario en este tipo de método (Luxton, Mccann, Bush, Mishkind y Regier, 2011).

A pesar del elevado número de *Apps* y descargas, la comunidad científica informa que es necesario conocer la eficacia de los tratamientos que ofrecen, porque la gran mayoría de las *mHealth*, no se adaptan a las pautas que marcan las GPC (Abroms, Lee Westmaas, Bontemps-Jones, Ramani y Mellerson, 2013; Gulati y Hinds, 2018; Haskins et al., 2017; Thomas, Abramson, Bonevski y George, 2017) y tampoco incorporan terapias que han demostrado eficacia, como la TCC (Heather, Haffe, Peele y Rho, 2016; Nijhof, Bleijenbergh, Uiterwaal, Kimpen y Putte, 2012).

En base a lo expuesto anteriormente nos planteamos si existen aplicaciones móviles para dejar de fumar que incluyan como tratamiento la TCC. Para responder a esta pregunta se formulan los siguientes objetivos: 1) Identificar si existen aplicaciones de telefonía móvil (*App*) para dejar de fumar que incluyan TCC, y 2) Describir las técnicas de TCC que utilizan estas aplicaciones.

Método

Se realizó una revisión bibliográfica utilizando las palabras clave: *Smoking Cessation*, *mHealth*, *mobile application*, *Smartphone*, *Cognitive Behavioural Therapy*, *cbt*, que fueron combinadas con los operadores booleanos clásicos (OR, AND) y búsqueda por frase utilizando (“) y truncamiento (*). Se seleccionaron los artículos que contenían los descriptores en términos claves en el campo de título, *abstract* y palabras clave, en el periodo comprendido entre el año 2010 y agosto 2019. Se han consultado las bases de datos: EBScOhost (PsycINFO, CINAHL, Psycarticles, Psychology and Behavioral Sciences Collection), Cochrane (PubMed, EMBASE), Web Of Science (Medline, Scielo) y Scopus. Todo el proceso de revisión ha seguido las recomendaciones del protocolo PRISMA (Liberati, Altman, Tetzlaff y Al, 2009).

Los criterios de inclusión fueron: 1) aparición de alguno de los términos de búsqueda en el título, resumen o palabra clave, 2) participantes de los estudios mayores de 18 años y 3) publicaciones en inglés o español. Se excluyeron los estudios realizados sobre muestras con patología mental, embarazadas y estudios que traten varias adicciones a la vez (ejemplo: alcohol y tabaco, marihuana y tabaco...).

Los registros encontrados se incorporaron al gestor de referencias Mendeley, y fueron eliminadas las duplicacio-

nes. Mediante la lectura del título y del resumen se verificó que cumplieran con los criterios de inclusión/exclusión planteados, procediendo a descartar los excluidos. Posteriormente, se obtuvieron los textos completos de los seleccionados para ser evaluados en la totalidad de su extensión.

Resultados

La búsqueda permitió encontrar un total de 415 estudios: 16 en Scopus, 5 en EBSCOhost, 316 en Cochrane Library y 78 Web of Science. En la Figura 1 puede observarse el diagrama de flujo de la selección de artículos. Tras eliminar los trabajos que no cumplían con los criterios de inclusión quedaron un total de 6 estudios de los cuales se realizó un análisis exhaustivo. Finalmente, se eliminó otro estudio por no describir una *App* específica sino únicamente una técnica de TCC.

Uno de los principales aspectos observados en esta revisión es la existencia de un gran número de aplicaciones móviles que tienen como finalidad ayudar a dejar de fumar, puesto que se han identificado al menos 400 *Apps* disponibles, tanto para sistema operativo Android como iPhone (Regmi, Kassim, Ahmad y Tuah, 2017). Sin embargo, es escaso el número de *mHealth* encontradas que incorporen TCC. También, es importante señalar que, a pesar del gran

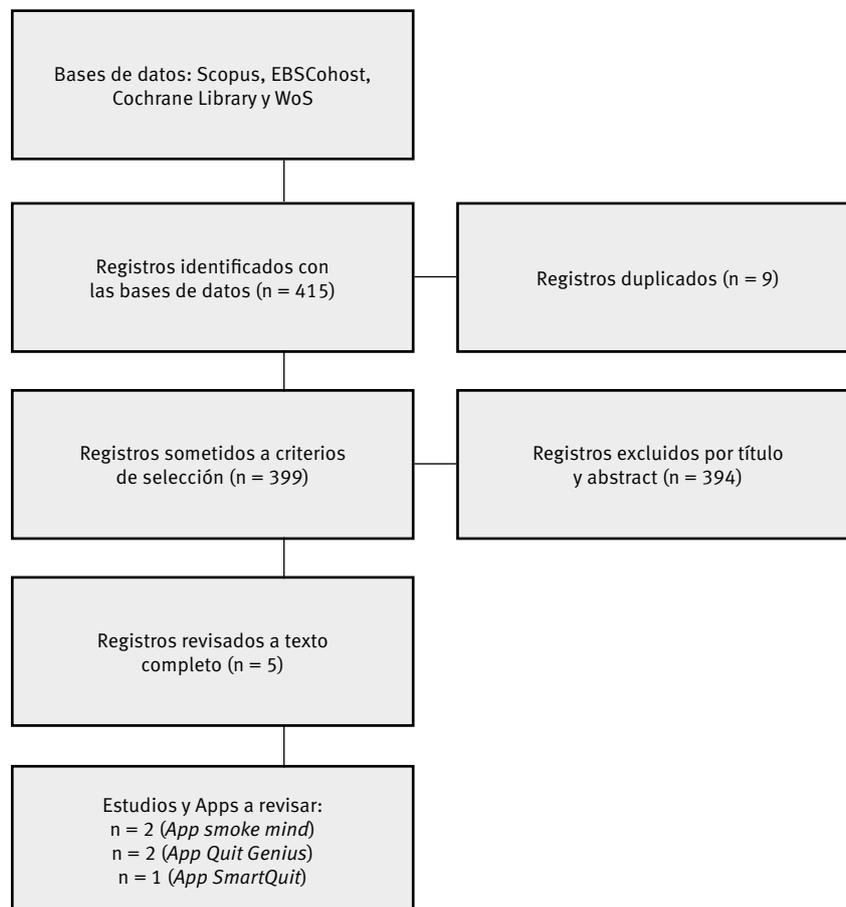


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de los estudios.

número de aplicaciones disponibles (*Apps store* y *Play store*) para tratar el tabaquismo, no hay estudios que hayan probado su eficacia ni están respaldadas por personal sanitario (Haskins et al., 2017).

De los 5 artículos seleccionados, se extraen los nombres de 3 *Apps* para dejar de fumar que incorporan TCC: *SmartQuit* (Heffner, Vilaradaga, Mercer, Kientz y Bricker, 2015), *Smoke Mind* (Alsharif y Philip, 2015a, 2015b) y *Quit Genius* (Lin et al., 2018; Tudor-Sfetea et al., 2018). Tras un análisis exhaustivo de los estudios seleccionados se ha intentado extraer de cada uno aquella información útil y en consonancia con los objetivos de nuestro trabajo (Tabla 1).

El primer estudio presenta la *App SmartQuit* (Heffner et al., 2015), diseñada en Seattle por uno de los coautores el Dr. Bricker (Fred Hutchinson Cancer Research Center). Se limita a los usuarios de habla inglesa con dispositivos de tipo *Apple*. Presenta un tratamiento de 8 semanas basado en Terapia de Aceptación y Compromiso (ACT), combi-

nado con técnicas de TCC. A los 60 días tras el uso de la *App*, evalúan sobre un total de 41 funciones disponibles, las 10 más utilizadas. Sus resultados indican que 8 son de TCC (ver tabla 1), hallando una relación estadísticamente significativa entre la función “consultar plan de abandono” y dejar de fumar. Esta función propone actividades como: fijar una fecha de cese del hábito, indicar los motivos por los que desea abandonar el tabaco (apoyados mediante imágenes), consensuar la estrategia comportamental para conseguir reducir el consumo e indicar si se apoyaran con medicación. También los usuarios pueden consultar sus hábitos de consumo, su gasto económico mensual y seleccionar a las personas de su círculo que le apoyaran durante el proceso de abandono.

Los dos estudios que hacen referencia a la *App, Smoke Mind* están publicados en el año 2015 por los mismos autores, Alsharif y Philip. El primer estudio presenta una propuesta de diseño de una aplicación sobre un modelo

Tabla 1. Resultados de los artículos revisados.

Autor (Año)	Objetivos	Diseño/Muestra/ Medidas	Nombre App/ Características	Componentes TCC	Resultados
Heffner et al. (2015)	(1) Especificar las 10 funciones más utilizadas de la aplicación para dejar de fumar. (2) Determinar cuáles son predictores del abandono de tabaco.	Análisis descriptivo (post hoc). N = 76 Género = 54%(H) Edad(m/dt) = (41,8/11,9) Cuestionario online sobre aspectos APP online.	App: <i>Smart Quit</i> Características: Combina ACT y TCC.	- Autoregistros de la conducta con <i>feedback</i> (seguimientos y progresos). - Fijación de metas (plan de abandono). - Reforzamiento positivo (elementos de gamificación). - Apoyo social (compartir progresos).	(1) Sólo 8 de las 10 funciones, son TCC; ver el plan de abandono, seguimientos de la conducta de fumar, ver progresos en calendario, ver página de compartir, ver progresos en la tabla, ver seguimientos de los lugares, ver insignias ganadas y <i>block</i> de notas. (2) Mejor predictor del cese de fumar, ver el plan de abandono ($p=0,03$). OR = 11,1, 95% CI = 1,3-94,2. Predictor de fracaso, ver seguimientos $p < 0,04$, OR = 0,11, 95% CI (0,1-0,9).
Alsharif y Philip (2015)	Proponer un modelo que incluya TCC y tecnología móvil para dejar de fumar.	Exposición de contenidos sobre los objetivos planteados.	App: <i>Smoke Mind</i> Características: Portal web para los profesionales sanitarios. Monitorización remota Canal comunicativo con terapeuta TCC.	<i>Feedback</i> directo y personal con profesionales de la salud. - Gráficos de la conducta. - Apoyo emocional. - Análisis de la conducta (pienso, siento y actúo). - Psicoeducación (videos). - Entrenar habilidades. - Relajación. - Solución de problemas. - Mensajes motivacionales. - Apoyo social.	El modelo propuesto consta de: - Plataforma <i>mHealth</i> . - Sistema de soporte basado en técnicas de minería de datos para proveer de un manejo de la información óptimo.
Alsharif y Philip (2015)	Conocer las opiniones respecto a las preferencias de fumadores y profesionales de salud, en el uso de la <i>App</i> para dejar de fumar y las funciones de esta.	Estudio descriptivo. N = 52 Género = 71%(H) Mujeres = 29% Edad = 18-54 Cuestionario basado en conceptos de uso de la <i>App</i> y entrevista semiestructurada.	App: <i>Smoke Mind</i> (mismas características estudio anterior)	(mismas características del estudio anterior)	Preferencias de usuarios: - Gráficas de progreso (90%). - Alertas; notificaciones (57,6%). - Videos informativos, material educativo, <i>feedback</i> de médicos y de exfumadores (88,4%). - Teléfono de ayuda (77%). - Seguir con la app al finalizar tratamiento (73%). Preferencias de los profesionales: - Interacciona con el hospital. - Poder actualizar los seguimientos. - Poder atender a los problemas de forma individual.

de tratamiento que combina TCC con *mHealth* (Alsharif y Philip, 2015a). La *App* dispone de 3 módulos: módulo de manejo del cese para dejar de fumar, modulo interactivo (dispone de una interfaz donde los profesionales pueden intervenir en el tratamiento) y módulo de TCC. Las funciones de TCC se centran en identificar las situaciones de

riesgo (situaciones en las que fumaba y ahora debe mantenerse abstinentes) y en trabajar sobre ellas con el objetivo de modificar la conducta. Para cumplir este objetivo, incorporan técnicas como: reestructuración cognitiva, solución de problemas, entrenamiento en habilidades de afrontamiento y relajación entre otras (ver Tabla 1). Estas

Tabla 1 (cont.). *Resultados de los artículos revisados.*

Autor (Año)	Objetivos	Diseño/Muestra/ Medidas	Nombre App/ Características	Componentes TCC	Resultados
Tudor-Sfetea et al. (2018)	(1) Identificar las opiniones sobre la <i>App</i> como método para dejar de fumar y respecto a sus funciones respecto a 2 apps (<i>Smokefree</i> (No TCC) y <i>Quit Genius</i> (SI TCC)). (2) Identificar las opiniones de los usuarios de las <i>apps</i> respecto a los resultados.	Estudio longitudinal cualitativo a corto plazo. Entrevista semiestructurada. N = 15 Universitarios. Género = 13 (H). Edad(m) = 25,07	App: <i>Quit Genius</i> (TCC) Duración del tratamiento = 8 semanas (4 etapas y 39 pasos). Áreas de valoración, tras 1 semana de uso: - Funciones de la <i>App</i> . - Funciones generales. - Diseño de la <i>App</i> . - Interactividad. - Contenidos de la información (estilo de la información, compromiso, calidad). - Usabilidad de la <i>App</i> . - Efectos de la <i>App</i> . - Mejoras de la <i>App</i> .	- Registro de la conducta (registrar cigarrillos). - Mensajes motivacionales. - Información educativa (sobre consecuencias del tabaco). - Psicoeducación (sobre la TCC). - Relación personalizada. - Ayuda a identificar detonadores de la conducta de fumar. - Exposición en imaginación (Situaciones críticas). - Relajación. - Solución de problemas. - Elementos de gamificación - Apoyo social (comunidad entre iguales).	(1) Los usuarios informan positivamente respecto a la APP como método y frente a las funciones, como también en el diseño. (2) Respecto a las opiniones de sus resultados: - Disminuye el número de cigarrillo día (53%). - Expresan ha aumentado su motivación para dejar de fumar (53%). - Expresan su deseo de continuar usando la APP (67%). - Recomendarían la App a otra persona (73%).
Lin et al. (2018)	(1) Explorar la función del progreso del programa de la TCC. (2) Examinar los elementos de gamificación del diseño de la <i>App</i> , sobre los constructos: empoderamiento, bienestar e inspiración. (3) Explorar la relación de los constructos: empoderamiento, bienestar e inspiración sobre dejar de fumar o reducir el número de cigarrillos fumados. (4) Identificar y describir los posibles facilitadores y barreras que surgen de los elementos de diseño de la aplicación.	Estudio longitudinal cualitativo. N =190 Edad (m) =36 Género = 52,6% (M) Entrevista <i>online</i> . Escala adaptadas para medir ítems: Bienestar hedónico, empoderamiento, inspiración y ansiedad.	App: <i>Quit Genius</i> (mismas características estudio anterior)	(mismas características del estudio anterior)	(1) 69 dejan de fumar, 121 que no dejaron de fumar (59,6% reducen el número de cigarrillos). - Completar el tratamiento es predictor de: alto empoderamiento ($p < 0,01$; $\beta = 0,27$), inspiración ($p = 0,02$; $\beta = 0,18$) y bienestar ($p = 0,06$; $\beta = 0,14$). - Acabar el programa no es predictor de dejar de fumar. (2) Los elementos de gamificación de la App aumentan el empoderamiento y son predictores de dejar de fumar. (3) Probabilidad de dejar de fumar con App, son predictores: - Bienestar ($p = 0,01$; $\beta = 0,54$), - Empoderamiento ($p < 0,05$; $\beta = 0,47$) e - Inspiración ($p = 0,05$; $\beta = -0,48$). - Las mejoras en bienestar aumentan 1,72 veces la probabilidad de dejar de fumar. - Predictores de reducción del número de cigarrillos: - Empoderamiento ($P < 0,01$; $\beta = 0,18$). - Inspiración ($p < 0,05$; $\beta = 0,11$). Correlación positiva entre: - Empoderamiento-bienestar 75% ($p < 0,01$), inspiración-empoderamiento 79% ($P < 0,01$), Inspiración-bienestar 66% ($p < 0,01$). (4) Impacto de las variables del diseño sobre las variables psicológicas.

técnicas se explican mediante videos educativos, tutoriales y/o mensajes. Además, *Smoke Mind* dispone de un registro diario del monóxido de carbono (CO) del usuario, realizado mediante un cooxímetro que dispone el paciente. Una vez realizada la medida, la transfiere manualmente a la *App* y ésta envía la información al centro. Ante un aumento de CO, el terapeuta en TCC, solicita al usuario un análisis de la conducta (pienso, siento y actúo) y da un *feedback* en el momento.

El segundo trabajo sobre la aplicación *Smoke Mind* (Alsharif y Philip, 2015b), tiene como objetivo valorar las opiniones que tienen sus usuarios y profesionales de salud sobre la *App* como método para dejar de fumar, así como de sus funciones. Para ello, se entrevista a una muestra de 52 usuarios, en su mayoría universitarios y personal sanitario (3 doctores y 5 trabajadores sociales). Los resultados indican que el 100% de los usuarios valoran positivamente recibir el tratamiento para dejar de fumar mediante la *App*, resaltando algunas preferencias (ver Tabla 1). Por otra parte, el personal sanitario valora como algo importante poder intervenir en el tratamiento e interactuar con el paciente para abordar los problemas de forma individual.

Los dos últimos registros revisados analizan *Quit Genius*, (Lin et al., 2018; Tudor-Sfetea et al., 2018) que presenta un tratamiento de TCC distribuido en 4 etapas y dividido en 39 pasos. Además, propone una aplicación personalizada que implica la autorreflexión de la conducta de fumar, el registro de consumo de cigarrillos, la psicoeducación (formato video y audio), el desarrollo de estrategias de afrontamiento, ejercicios interactivos (motivación, relajación, distracción y gestión del estrés) y técnicas de solución de problemas. Dispone también de elementos de gamificación para reforzar la conducta de abstinencia del tabaco bajo un supuesto viaje con logros, barras de progreso, seguimiento, insignias de los logros y una calculadora que muestra el ahorro monetario al disminuir el consumo. El primer estudio de Lin et al. (2018) se plantea el objetivo de explorar en la *App* el papel que tiene el tratamiento TCC y los elementos de gamificación sobre componentes psicológicos como empoderamiento (motivación intrínseca), bienestar e inspiración, entre otros. Además, evalúan la efectividad de estos elementos sobre el abandono del tabaco o reducción del consumo de cigarrillos. Los datos a estudio son recogidos por la misma aplicación y por una entrevista online realizada al usuario justo al finalizar el tratamiento. Sus resultados indican que realizar el tratamiento de TCC completo es predictor de aumento de los constructos: bienestar, inspiración y empoderamiento. Mediante un análisis de regresión identifican bienestar como predictor de abandono del tabaco, mientras que el aumento de la inspiración es predictor de mantenerse como fumador, pero con un 34% de probabilidad de reducción del número de cigarrillos por día. El empoderamiento se relaciona también con una disminución del número de ci-

garrillos. Resaltan el impacto de los elementos del diseño de la *App* sobre el aumento de estas variables, igualmente, se evidencia que los elementos de gamificación aumentan el empoderamiento del usuario, prediciendo la capacidad de abandono.

En el estudio de Tudor-Sfetea et al. (2018) se evalúa las opiniones de los usuarios respecto a la *App*, valorando tanto la aplicación como método para ayudar a dejar de fumar, como sus funciones y su posible influencia en los cambios de comportamiento. Los datos se obtienen a través de entrevistas realizadas a 15 universitarios, los cuales dieron una valoración positiva tanto sobre sus funciones como en el uso de la *App* como método para dejar de fumar. En los resultados de este estudio se valora de forma positiva el diario de la conducta de fumar, entendida como una técnica que aumenta la motivación para el abandono del hábito y para disminuir el consumo de cigarrillos. También fueron valorados de forma muy positiva los elementos de gamificación.

Cada uno de los cinco trabajos revisados exponen las técnicas TCC que implementan las *Apps*, pero solamente uno de ellos describe el desarrollo de la aplicación y su funcionamiento (Alsharif y Philip, 2015a). En la Tabla 2 puede observarse un resumen de las técnicas fundamentales en las intervenciones de un tratamiento con TCC y aquellas que los estudios sobre las *Apps* revisadas describen. Las principales técnicas TCC implementadas por las 3 aplicaciones son: el registro de cigarrillos, la visualización del progreso mediante gráficas, la psicoeducación (mediante videos educativos, tutoriales y/o textos), la motivación (mediante videos, mensajes motivacionales), el apoyo social (mediante el uso de redes sociales), ofrecer la posibilidad de un tratamiento combinado con medicación, y también, añadir elementos de gamificación para reforzar la conducta de abstinencia y/o utilización de la *App*.

Discusión

El objetivo principal de este estudio era determinar la existencia de posibles aplicaciones móviles para dejar de fumar y describir sus principales funciones, especialmente aquellas que contienen técnicas y/o procedimientos implícitos en TCC. Se han encontrado 3 aplicaciones: *SmartQuit*, *Smoke Mind* y *Quit Genius*, sin embargo, ninguno de los trabajos describe con amplitud las técnicas e información que incluyen las *Apps*. Para solventar este vacío de información, hemos intentado descargar las aplicaciones, consultar las páginas webs e incluso contactar con los autores de los estudios revisados. Aun así, ha sido difícil resolver algunas de las dudas sobre funcionalidad e información que ofrecen las aplicaciones.

Por otra parte, los estudios revisados hacen referencia a muestras pequeñas y no representativas de la población general, dificultando con ello la extrapolación de los resulta-

Tabla 2. Componentes de la TCC que tienen las aplicaciones de móvil revisadas.

TCC	SmartQuit	Smoke Mind	Quit Genius
Evaluación mediante cuestionario: Dependencia a la nicotina		x	
Evaluación mediante cuestionario: Motivación para dejar de fumar			x
Entrevista sobre: Historia de tabaco (hábitos)	x	x	x
Psicoeducación sobre conducta adictiva y TCC		x	X*
Información sobre el tabaco, <i>craving</i> , consecuencias para la salud		X*	x
Autoregistro del número de cigarrillos fumados	x	x	x
Análisis de la conducta de fumar: (Pienso, siento y hago)		x	x
Plan de abandono: Técnicas de Reducción. Reducción gradual de la ingestión de nicotina y alquitrán	x	x	x
Plan de abandono: Fecha de abandono (eliminar todos los cigarrillos en esa fecha)			
Ejercicios de motivación: Ventajas y desventajas de dejar de fumar. Razones-Motivos para dejar de fumar	x	X*	x
Feedback del trabajo realizado: Mediante representación gráfica del consumo	x	x	x
Control de la ansiedad, estrés: Entrenamiento en técnicas de relajación y respiraciones profundas		x	x
Control estímulos: Lugares, personas y actividades donde fumaba y ahora se mantendrá abstinentes		x	x
Apoyo social: Ejercicio de compromiso social con personas del entorno o iguales	x	x	x
Estrategias de afrontamiento generar conductas alternativas para mantener la abstinencia y para enfrentarse a los síntomas del síndrome de la abstinencia de la nicotina		x	x
Técnica de solución de problemas		x	
Reestructuración cognitiva: Información sobre la identificación y el cambio de pensamiento		x	x
Autoinstrucciones			
Ensayo conductual: Exponerse a situaciones en las que fumaba sin fumar			
Desarrollo técnicas de rechazo de cigarrillos: Técnica de banco de niebla, disco rayado			
Cooximetría (control de CO en el aire expirado)		x	x
Considera tratamiento combinado con medicación	x	x	x

Nota. TCC: Terapia Cognitivo-Conductual, CO: Monóxido de Carbono. X*: No se especifica claramente el tipo de información.

dos. En el trabajo de Tudor-Sfetea et al. (2018) la muestra está constituida por 15 universitarios y en el de Alsharif y Philip (2015b) por 52 fumadores, en su mayoría también universitarios. Ambos estudios se realizan a través de diseños de tipo descriptivo y observacional, mientras que las dos investigaciones con la *App Quit Genius* realizan estudios longitudinales de tipo cualitativo. Este tipo de diseños no permiten obtener una relación causal entre las variables estudiadas en el tratamiento y los resultados obtenidos (dejar de fumar o reducir el número de cigarrillos). Igualmente, respecto al rigor científico de las fuentes publicadas, señalar que los estudios realizados con la *App Quit Genius* son revistas de alto impacto científico, sin embargo, no ocurre lo mismo con los estudios de las otras dos *Apps*, incluso uno de ellos (el de *Smoke Mind*), ha sido publicado en *Proceedings* de congresos.

Aunque las tres *Apps* aplican razonablemente una TCC, *SmartQuit* y *Quit Genius* la combinan con otra aproximación terapéutica como la ACT, considerada una Terapia de Tercera Generación y con técnicas de *Mindfulness*, respectivamente. Los estudios que en formato presencial han incorporado otras técnicas a los programas TCC, como por ejemplo la activación conductual, han aportado evidencia de mejora de los síntomas depresivos relacionados con las recaídas en el tabaquismo (Martínez-Vispo et al., 2019).

Sin embargo, no se dispone de evidencia que permita evaluar el efecto combinado de estas terapias o técnicas en las *Apps* revisadas. Por otra parte, el análisis de la conducta de fumar (pienso, siento y actúo) como técnica imprescindible en la TCC, aparece bien representada en las *Apps Smoke Mind* y *Quit Genius*, pero no puede afirmarse con rotundidad que se realice en el caso de *SmartQuit*. En esta última, cuyo objetivo es desarrollar habilidades para aceptar los desencadenantes de la conducta de fumar, tiene más peso la aproximación de las ACT.

Conscientes de que un tratamiento TCC debe incluir la sensibilización e información del fumador en el análisis de la conducta de las situaciones en las que fuma o fumaba, entendidas como situaciones críticas para las recaídas, consideramos que las *mHealth* pueden ayudar a identificarlas y registrarlas. Incluso es recomendable que las mismas aplicaciones notifiquen esta función para que el fumador esté atento a su progreso (Naughton, 2016). Desde esta perspectiva, consideramos que *Smoke Mind* proporciona al usuario mayor control sobre este análisis. Mediante una interfaz que dispone el personal sanitario, un terapeuta TCC puede ayudar al fumador a realizar el análisis en el momento, recibiendo así una atención personalizada. De ese modo, la interfaz puede facilitar la TCC vía *App*, además, permitir la interacción con el personal sanitario de refe-

rencia, realizar mejores seguimientos y facilitar el acceso al sistema sanitario de los fumadores que quieren dejar de fumar.

Los contactos con el personal sanitario en las terapias a distancia como “*Quitlines*” han demostrado eficacia, pero según algunos autores (Stead, Koilpillai y Lancaster, 2015), presentan el inconveniente de ser infrautilizados por los fumadores. Este problema, coincide con los resultados del estudio de Alsharif y Philip (2015b), en el cual informan de que a pesar de existir la posibilidad de contactar con los profesionales de salud a través de la aplicación del móvil, más del 70% de la muestra nunca contactó. El estudio sobre *SmartQuit* (Heffner et al., 2015) también refiere problemas de infrautilización de las funciones disponibles en la *App*. Con el fin de solucionar los problemas anteriores y conseguir una respuesta más activa del usuario, es recomendable incorporar notificaciones o avisos del propio dispositivo (Naughton, 2016) e incluir elementos de gamificación en las *mHealth* (Edwards et al., 2016), pues mediante el juego, se puede reforzar la adherencia al tratamiento y el seguimiento tras la abstinencia (Andújar-Espinosa, Salinero-González, Castilla-Martínez, Castillo-Quintanilla, Ibañez-Meléndez y Hu-Yang, 2018). Ambas estrategias han sido incluidas por las aplicaciones revisadas y han sido valoradas positivamente por sus usuarios (Lin et al., 2018; Tudor-Sfetea et al., 2018).

A pesar de la relevancia científica y aplicada que tiene medir la eficacia del tratamiento tabáquico mediante valoraciones objetivables como reducir los síntomas de depresión, los síntomas de ansiedad, el *craving*, la disminución del número de cigarrillos y, por supuesto, dejar de fumar, la mayoría de estos estudios utilizan entrevistas semiestructuradas sobre las opiniones del uso de la *App*, ya sea por parte de los usuarios o el personal sanitario. Así, los estudios establecen valoraciones a partir de a) las opiniones de usuarios y profesionales (Alsharif y Philip, 2015a, 2015b), b) las funciones de la aplicación más utilizadas como predictoras de cese en el estudio de Heffner et al. (2015), o c) la predicción de dejar de fumar por la potenciación de constructos psicológicos (empoderamiento, bienestar e inspiración) (Lin et al., 2018). Con el fin de mejorar la calidad de la evidencia resultarían necesarias las evaluaciones antes y después del uso de la aplicación, la incorporación de pruebas objetivas (cooximetría, nicotina en saliva...) y/o información que puedan aportar personas allegadas al usuario o del personal sanitario, puesto que ningún estudio revisado incluye estas fuentes de objetivación y triangulación.

Otra limitación importante detectada en los estudios revisados está relacionada con el hecho de que las opiniones registradas son valoradas muy a corto plazo tras el uso de la *App*: sin haber finalizado el tratamiento (Alsharif y Philip, 2015b; Heffner et al., 2015; Tudor-Sfetea et al. 2018), o justo al acabar el tratamiento (Lin et al., 2018). Hay evidencia

científica de que los porcentajes de recaídas de los fumadores son altos, desde el primer mes tras la abstinencia y van disminuyendo a los 3 meses, a los 6 meses y a los 12 meses de seguimiento en tratamientos para dejar de fumar (Minami et al., 2018). Ante esta carencia se debería llevar a cabo seguimientos con valoraciones objetivas más a largo plazo en los fumadores que mantienen la abstinencia tras el uso de la aplicación.

A modo de conclusión, la revisión ha puesto de relieve la existencia de un número reducido de aplicaciones para dejar de fumar que incluyan la TCC. Las *Apps* identificadas presentan limitaciones importantes: ofrecen poco nivel de detalle en la información respecto a las técnicas que realizan en su programa TCC, aunque explican algunos de los procedimientos que emplean, deberían detallar cómo lo hacen, la secuencia y la frecuencia con que los utilizan, de esta forma facilitaría la estandarización del programa. Además, no focalizan el trabajo sobre el análisis de la conducta de fumar, y en general no hacen referencia a niveles conseguidos de abstinencia al no incluir procedimientos suficientemente eficientes para evaluar la eficacia de la herramienta. Por todo ello, y de cara a la construcción de nuevas *Apps* para dejar de fumar, se recomienda la utilización de notificaciones y avisos, además de elementos de gamificación que refuercen la realización de las actividades propuestas, para que con ello traten de aumentar la adherencia al tratamiento y el consiguiente cambio de conducta. Para las funciones que precisan de mayor interacción, como el análisis de conducta, se recomienda incluir una interfaz que pueda facilitararlo, además de poder personalizar los tratamientos. De esta forma la *App* se convertiría en un instrumento de soporte para el fumador. La inclusión de procedimientos de medición objetiva como el uso de cooxímetro y/o de información de la red social del usuario resulta necesario para aumentar la fiabilidad, tanto del proceso como del resultado de la aplicación de la herramienta. Por último, se recomienda desarrollar aplicaciones que permitan al usuario escoger su idioma para participar en la *mHealth*, y que, por su simplicidad, presenten un procedimiento de uso suficientemente intuitivo y sencillo como para que ni el nivel cultural ni las habilidades tecnológicas generen una brecha de uso.

Reconocimientos

Este estudio ha sido financiado por el Colegio Oficial de Enfermería de las Islas Baleares en el marco de las Ayudas a Proyectos de Investigación (PI-2019/0254).

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en ningún aspecto de esta investigación.

Referencias

- Abrams, L. C., Lee Westmaas, J., Bontemps-Jones, J., Rami, R. y Mellerson, J. (2013). A content analysis of popular smartphone apps for smoking cessation. *American Journal of Preventive Medicine*, 45, 732-736. doi:10.1016/j.amepre.2013.07.008.
- Alonso-Pérez, F., Alonso-Cardenoso, C., García-González, J. V., Fraile-Cobos, J. M., Lobo-Llorente, N. y Secades-Villa, R. (2014). Efectividad de un programa multicomponente para dejar de fumar aplicado en atención primaria. *Gaceta Sanitaria*, 28, 222-224. doi:10.1016/j.gaceta.2013.11.002.
- Alsharif, A. H. y Philip, N. (2015a). Cognitive behavioural therapy embedding smoking cessation program using smartphone Technologies. En: *Libro de actas 5th World Congress on Information and Communication Technologies (WICT 2015)* (pp. 134-139), Marrakech. doi:10.1109/WICT.2015.7489660.
- Alsharif, A. H. y Philip, N. Y. (2015b). A framework for smoking cessation in the Kingdom Of Saudi Arabia using smart mobile phone technologies (Smoke Mind). En: *Libro de Actas 2nd International Conference on Computer Science, Computer Engineering, and Social Media (CSCESM 2015)* (pp. 96-102), Polonia. doi:10.1109/CS-CESM.2015.7331875.
- Andújar-Espinosa, R., Salinero-González, L., Castilla-Martínez, M., Castillo-Quintanilla, C., Ibañez-Meléndez, R. y Hu-Yang, C. (2018). Evaluación de aplicaciones para la deshabituación tabáquica con elementos de gamificación: elaboración y aplicación de un check-list. *Revista Española de Comunicación en Salud*, 9, 152-162. doi:10.20318/recs.2018.4493.
- Becoña, E., Fernández, E., López-Durán, A., Martínez, Ú., Martínez, C. y Rodríguez, R. A. (2014). El tratamiento psicológico de la dependencia del tabaco. Eficacia, barreras y retos para el futuro. *Papeles Del Psicólogo*, 35, 161-168.
- Becoña, E., Míguez, M. C., Fernandez del Río, E. y López, A. (2010). El tratamiento psicológico de los fumadores. En E. Becoña (Ed.), *Dependencia del tabaco. Manual de casos clínicos* (pp. 43-60). Madrid, España: Sociedad Española de Psicología Clínica, Legal y Forense.
- Camarelles, F., Salvador, T., Ramón, J. M., Córdoba, R., Jiménez, C., López, V.,... López, A. (2009). Consenso sobre la atención sanitaria del tabaquismo en España. *Revista Española de Salud Pública*, 83, 175-200. doi:10.1590/S1135-57272009000200004.
- Deiches, J. F., Baker, T. B., Lanza, S. y Piper, M. E. (2013). Early lapses in a cessation attempt: Lapse contexts, cessation success, and predictors of early lapse. *Nicotine & Tobacco Research : Official Journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 15, 1883-1891. doi:10.1093/ntr/ntt074.
- Do, H. P., Tran, B. X., Le Pham, Q., Nguyen, L. H., Tran, T. T., Latkin, C. A.,... Baker, P. R. (2018). Which eHealth interventions are most effective for smoking cessation? A systematic review. *Patient Preference and Adherence*, 12, 2065-2084. doi:10.2147/PPA.S169397.
- ENSE. (2017). *Encuesta Nacional De Salud. ESPAÑA 2017 (ENSE 2017)*. Recuperado de http://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/ENSE17_MOD3_REL.pdf.
- Edwards, E. A., Lumsden, J., Rivas, C., Steed, L., Edwards, L. A., Thiyagarajan, A.,... Walton, R. T. (2016). Gamification for health promotion: Systematic review of behaviour change techniques in smartphone apps. *BMJ open*, 6, e012447. doi:10.1136/bmjopen-2016-012447.
- Fiore, M. C., Jaén, C. R., Baker, T. B., Bailey, W., Benowitz, N., Curry, S.,... Leitzke, C. (2008). Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Public Health service clinical practice guideline executive summary. *Respiratory Care*, 53, 1217-1222.
- Goodchild, M., Nargis, N. y Tursan d'Espaignet, E. (2018). Global economic cost of smoking-attributable diseases. *Tobacco Control*, 27, 58-64. doi:10.1136/tobaccocontrol-2016-053305.
- Gulati, G. y Hinds, B. (2018). Smoking cessation potential of smartphone-assisted behavioral therapy coupled to programmable carbon nanotube membrane nicotine delivery device. *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 35, 495-520. doi:10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.2018020331.
- Hartmann-boyce, J., Stead, L. F., Cahill, K. y Lancaster, T. (2013). Efficacy of interventions to combat tobacco addiction : Cochrane update of 2012 reviews. *Addiction*, 108, 1711-1721. doi:10.1111/add.12291.
- Haskins, B. L., Lesperance, D., Gibbons, P. y Boudreaux, E. D. (2017). A systematic review of smartphone applications for smoking cessation. *Translational Behavioral Medicine*, 7, 292-299. doi:10.1007/s13142-017-0492-2.
- Heather, N., Haffe, J. H., Peele, S. y Rho-, T. (2016). La adicción "no" es una enfermedad cerebral. *Papeles del Psicólogo*, 37, 118-125.
- Heffner, J. L., Vilardaga, R., Mercer, L. D., Kientz, J. A. y Bricker, J. B. (2015). Feature-level analysis of a novel smartphone application for smoking cessation. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 41, 68-73. doi:10.3109/00952990.2014.977486.
- Jiménez-Treviño, L., Velasco, Á., Rodríguez-Revuelta, J., Abad, I., De La Fuente-Tomas, L., González-Blanco, L.,... Sáiz, P. A. (2019). Factors associated with tobacco consumption in patients with depression. *Adicciones*, 31, 298-308. doi:10.20882/adicciones.1191.
- Kazdin, A. E. (2015). Technology-based interventions and reducing the burdens of mental illness: Perspectives and comments on the special series. *Cognitive and Behavioral Practice*, 22, 359-366. doi:10.1016/j.cbpra.2015.04.004.
- Kreps, G. L. y Neuhauser, L. (2010). Patient education and counseling new directions in eHealth communication:

- Opportunities and challenges. *Patient Education and Counseling*, 78, 329-336. doi:10.1016/j.pec.2010.01.013.
- Leal-López, E., Sánchez-Queija, I. y Moreno, C. (2019). Trend in tobacco use among adolescents in Spain (2002-2018). *Adicciones*, 31, 289-297. doi:10.20882/adicciones.1111.
- Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J. y Al, E. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *Journal Clinic Epidemiologic*, 62, e1-34.
- Lin, Y., Tudor-Sfetea, C., Siddiqui, S., Sherwani, Y., Ahmed, M. y Eisingerich, A. B. (2018). Effective behavioral changes through a digital mHealth app: Exploring the impact of hedonic well-being, psychological empowerment and inspiration. *Journal of Medical Internet Research*, 20. doi:10.2196/10024.
- Luxton, D. D., Mccann, R. A., Bush, N. E., Mishkind, M. C. y Reger, G. M. (2011). mHealth for Mental Health: Integrating smartphone technology in behavioral healthcare. *Professional Psychology: Research and Practice*, 42, 505-512. doi:10.1037/a0024485.
- Martínez-Vispo, C., Rodríguez-Cano, R., López-Durán, A., Senra, C., Fernández del Río, E. y Becoña, E. (2019). Cognitive-behavioral treatment with behavioral activation for smoking cessation: Randomized controlled trial. *PLoS One*, 14, e0214252. doi:10.1371/journal.pone.0214252.
- Minami, H., Brinkman, H. R., Nahvi, S., Arnsten, J. H., Rivera-Mindt, M., Wetter, D.,... Brown, R. A. (2018). Rationale, design and pilot feasibility results of a smartphone-assisted, mindfulness-based intervention for smokers with mood disorders: Project mSMART MIND. *Contemporary Clinical Trials*, 66, 36-44. doi:10.1016/j.cct.2017.12.014.
- Naughton, F. (2016). Delivering "Just-In-Time" smoking cessation support via mobile phones: Current knowledge and future directions. *Nicotine & Tobacco Research*, 19, 379-383. doi:10.1093/ntr/ntw143.
- NICE. (2018). Stop smoking interventions and services. Recuperado de <https://www.nice.org.uk/guidance/ng92/resources/stop-smoking-interventions-and-services-pdf-1837751801029>.
- Nijhof, S. L., Bleijenberg, G., Uiterwaal, C. S. P. M., Kimpen, J. L. L. y Putte, E. M. Van De. (2012). Effectiveness of internet-based cognitive behavioural treatment for adolescents with chronic fatigue syndrome (FITNET): A randomised controlled trial. *The Lancet*, 379, 1412-1418. doi:10.1016/S0140-6736(12)60025-7.
- Öberg, M., Jaakkola, M. S., Woodward, A., Peruga, A. y Prüss-Ustün, A. (2011). Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: A retrospective analysis of data from 192 countries. *The Lancet*, 377, 139-146. doi:10.1016/S0140-6736(10)61388-8.
- OMS (2019). La OMS destaca la enorme magnitud de la mortalidad por enfermedades pulmonares relacionadas con el tabaco. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/detail/29-05-2019-who-highlights-huge-scale-of-tobacco-related-lung-disease-deaths>.
- Raich, A., Martínez-Sánchez, J., Marquilles, E., Rubio, L., Fu, M. y Fernández, E. (2015). Smoking cessation after 12 months with multi-component therapy. *Adicciones*, 27. doi:10.20882/adicciones.27.1.
- Regmi, K., Kassim, N., Ahmad, N. y Tuah, N. A. (2017). Effectiveness of Mobile Apps for Smoking Cessation: A Review. *Tobacco Prevention & Cessation*, 3. doi:10.18332/tpc/70088.
- Stead, L. F., Koilpillai, P. y Lancaster, T. (2015). Additional behavioural support as an adjunct to pharmacotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10. doi:10.1002/14651858.CD009670.pub3.www.cochranelibrary.com.
- Thomas, D., Abramson, M. J., Bonevski, B. y George, J. (2017). System change interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2. doi:10.1002/14651858.CD010742.pub2.
- Tudor-Sfetea, C., Rabee, R., Najim, M., Amin, N., Chadha, M., Jain, M.,... Eisingerich, A. B. (2018). Evaluation of two mobile health apps in the context of smoking cessation: Qualitative study of cognitive behavioral therapy (CBT) versus Non-CBT-based digital solutions. *Journal of Medical Internet Research_Mhealth Uhealth*, 6, e98. doi:10.2196/mhealth.9405.
- UK Government. (2017). *Cost of smoking to the NHS in England: 2015*. Recuperado de <https://www.gov.uk/government/publications/cost-of-smoking-to-the-nhs-in-england-2015/cost-of-smoking-to-the-nhs-in-england-2015>.
- Whittaker, R., McRobbie, H., Bullen, C., Rodgers, A. y Gu, Y. (2016). Mobile phone-based interventions for smoking cessation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD006611. doi:10.1002/14651858.CD006611.pub4.

El mundo no debería girar alrededor del alfa de Cronbach $\geq ,70$

The world should not revolve around Cronbach's alpha $\geq ,70$

JOSÉ VENTURA-LEÓN*, BRIAN NORMAN PEÑA-CALERO**.

* Universidad Privada del Norte, Lima, Perú.

** Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Grupo de Estudios Avances en Medición Psicológica, Lima, Perú.

El coeficiente alfa (α) es uno de los más utilizados para estimar la fiabilidad y suele ser entendido como una medida de la consistencia interna; es decir, el grado de interrelación entre los ítems (Cortina, 1993). A pesar de ello, también fue considerado como una medida de homogeneidad, concepto que refleja la unidimensionalidad de los ítems; esta confusión fue ocasionada por el propio Cronbach (1951) quien utilizó los términos de forma intercambiable en su artículo seminal. No obstante, Cho y Kim (2015) indican que el α es una función de la interrelación de los ítems con el número de ítems (véase ecuación 1). Así, el número de ítems es un factor que afecta al coeficiente α (Murphy y Davidshofer, 2004). En ese sentido, recientemente un artículo publicado en la revista *Adicciones* utilizó el coeficiente α para la creación de una escala con 38 ítems, donde advierte que la menor fiabilidad obtenida es debida al bajo número de ítems (Benito et al., 2019). Entonces, resulta necesario reflexionar acerca del uso del $\alpha \geq ,70$ en los estudios acerca de las adicciones.

$$\alpha = \frac{K}{K-1} \left[1 - \frac{\sum S_i^2}{S_T^2} \right] \quad \text{Ecuación (1)}$$

El coeficiente α se encuentra en el rango de 0 a 1 y valores $\geq ,70$ son considerados aceptables (Cicchetti, 1994). Esta recomendación tiene su origen en la propuesta de Nunnally (1978), utilizándose como criterio de corte en el 44% de artículos (Lance, Butts y Michels, 2006). Sin embargo, una revisión minuciosa de Nunnally (1978) revela que fue una recomendación para investigaciones prelimi-

nares y que no atribuyó este valor al coeficiente α , sino a una medida de fiabilidad general. Además, un estudio meta-analítico demostró que el valor promedio del α es ,77 y que cambian en función del área temática en que se utiliza (Peterson, 1994). A pesar de esto, resulta bastante simplista tomar decisiones con un solo valor, siendo necesario incorporar la matriz de correlación inter-ítems, su promedio y error estándar (Cortina, 1993; véase ecuación 2).

$$\frac{DE_r}{\left[\left(\frac{1}{2} * k * k[k-1]\right) - 1\right]^{1/2}} \quad \text{Ecuación (2)}$$

Para evidenciar la sensibilidad del α al número de ítems, se simuló datos mediante el programa R, generándose escalas desde 3 a 12 ítems en condición de unidimensionalidad, siguiendo una distribución normal (Media = 0, DT = 1) con correlaciones inter-item promedio de 0,10, 0,15, 0,20 y 0,25, los cuales reflejan poca variabilidad entre los ítems; con tamaños muestrales de 50, 100, 250, 500 y 1000. Así, se generaron 200 (10 x 4 x 5) condiciones de simulación y para cada condición 1000 repeticiones, que dieron un total de 200.000 conjuntos de datos simulados (véase <https://osf.io/fngte/>).

Los resultados revelaron que existe un incremento del α mientras se incrementa el número de ítems; a pesar de que, las correlaciones inter-ítems tenían poca variabilidad; encontrándose $\alpha \geq 0,70$ en escalas con 7 ítems a más en muestras de 50 a más y con correlaciones inter-item de 0,15 (véase Figura 1). Estos hallazgos confirman la hipótesis de que el número de ítems tienen un impacto en el coeficiente α que debe ser considerado en la interpretación, para

Recibido: Junio 2020; Aceptado: Julio 2020.

Enviar correspondencia a:

Jose Ventura-León. Av. Tingo María 1122, Breña, Lima. Telf. (01)6044700. Anexo: 3462

E-mail: jose.ventura@upn.pe

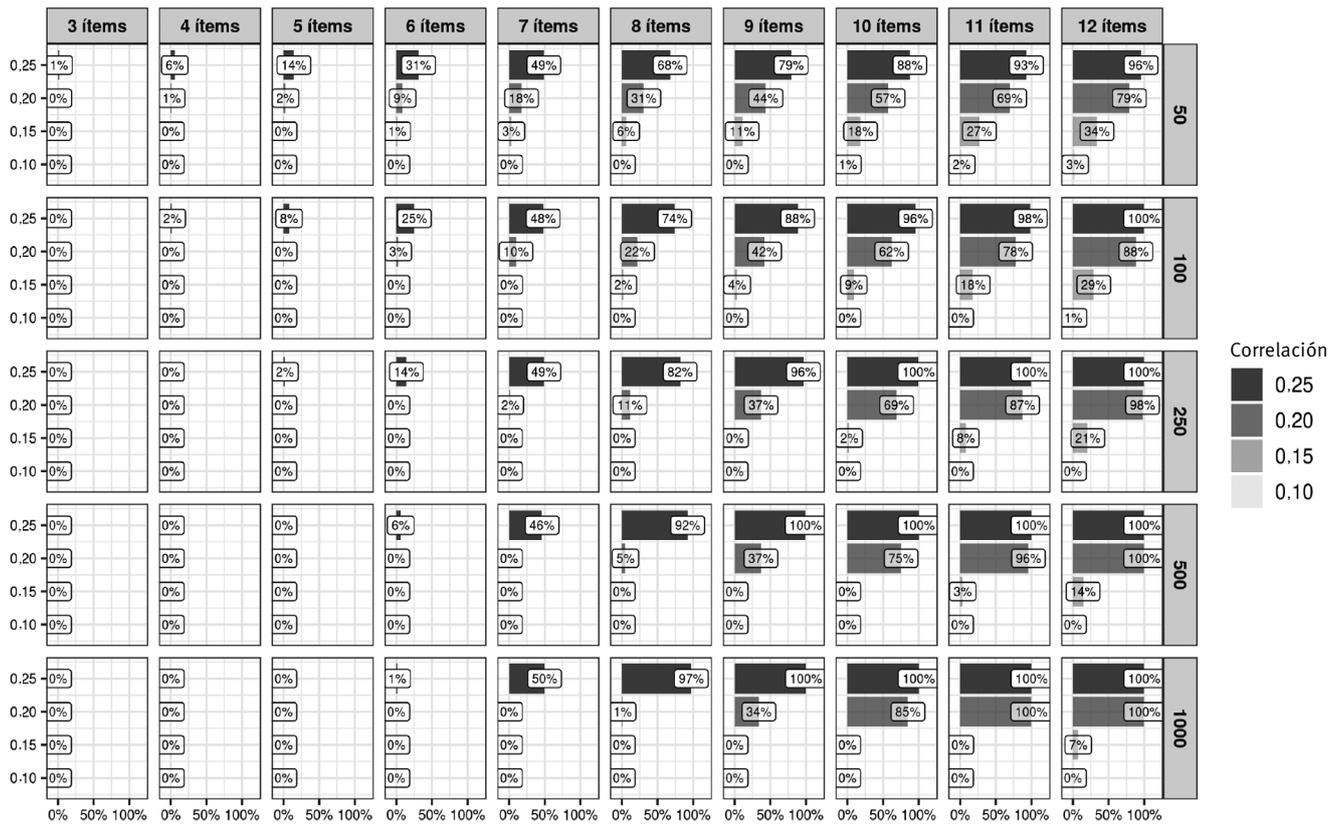


Figura 1. Porcentaje de casos con coeficiente $\alpha \geq ,70$ en diferentes números de ítems, tamaños muestrales y correlaciones inter-ítem.

asegurar que realmente se mide la consistencia interna como producto de la variabilidad de las puntuaciones de los ítems y no un artificio del aumento de estos.

Entonces α debe interpretarse como la cantidad de variabilidad común que puede ser atribuida al factor en función de la cantidad de ítems con los que cuenta la escala. Así, un α de ,79 indicaría que el 79% de la variabilidad de los ítems se debe a la forma consistente (o coherente) de las respuestas de un grupo de personas, en un instrumento de medida con una cantidad determinada de ítems.

Estos resultados invitan a los investigadores a explorar otras formas de estimar la fiabilidad como el coeficiente omega mediante los modelos factoriales desde la teoría clásica de los test o la función de información desde la teoría de respuesta al ítem (Ventura-León, 2019), los mismos que pueden ser estimados con programas de acceso libre como R, Factor, Jamovi y/o JASP. Además, en condiciones de no tau-equivalencia, multidimensionalidad o presencia de errores correlacionados, las estimaciones de fiabilidad del α resultan problemáticas (Raykov y Marcoulides, 2019) y como los requisitos del α son difíciles de conseguir en un escenario real, este coeficiente está cayendo en desuso como indicador de fiabilidad (Peters, 2014). Sin embargo, esto no indica que el α funcione mal.

En conclusión, no tiene sentido utilizar una medida continua que oscile entre 0 y 1 como el producto del α si al final la interpretación es dicotomizada en “No Aceptable”

o “Aceptable” cuando se encuentra por debajo o encima de un valor como el ,70. De ese modo, indicar que una prueba presenta puntuaciones fiables requiere reportar la matriz de correlación inter-ítems, su promedio, su desviación estándar, la cantidad de los ítems y los estudios previos o meta-analíticos para considerar el contexto de la investigación (Peterson, 1994), porque basarse únicamente en un valor y no en el conjunto de datos es como mirar el árbol y olvidarse del bosque.

Referencias

Benito, A., Calvo, G., Real-López, M., Gallego, M. J., Francés, S., Turbi, Á. y Haro, G. (2019). Creación y estudio de las propiedades psicométricas del cuestionario de socialización parental TXP. *Adicciones*, 31, 117-135. doi:10.20882/adicciones.983.

Cho, E. y Kim, S. (2015). Cronbach's coefficient alpha. *Organizational Research Methods*, 18, 207-230. doi:10.1177/1094428114555994.

Cicchetti, D. V. (1994). Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychological Assessment*, 6, 284-290. doi:10.1037/1040-3590.6.4.284.

Cortina, J. M. (1993). What is coefficient alpha? An examination of theory and applications. *Journal of Applied Psychology*, 78, 98-104. doi:10.1037/0021-9010.78.1.98.

- Cronbach, L. J. (1951). Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika*, *16*, 297-334. doi:10.1007/BF02310555.
- Lance, C. E., Butts, M. M. y Michels, L. C. (2006). The sources of four commonly reported cutoff criteria. *Organizational Research Methods*, *9*, 202-220. doi:10.1177/1094428105284919.
- Murphy, K. R. y Davidshofer, C. O. (2004). *Psychological Testing: Principles and Applications* (6th ed.). New Jersey, USA: Pearson/Prentice Hall.
- Nunnally, J. (1978). *Psychometric theory* (2nd ed.). New York: McGraw-Hill.
- Peters, G. J. Y. (2014). The alpha and the omega of scale reliability and validity: Why and how to abandon Cronbach's alpha and the route towards more comprehensive assessment of scale quality. *The European Health Psychologist*, *16*, 56-69.
- Peterson, R. A. (1994). A meta-analysis of Cronbach's coefficient alpha. *Journal of Consumer Research*, *21*, 381. doi:10.1086/209405.
- Raykov, T. y Marcoulides, G. A. (2019). Thanks coefficient alpha, we still need you! *Educational and Psychological Measurement*, *79*, 200-210. doi:10.1177/0013164417725127.
- Ventura-León, J. L. (2019). Is this the end for Cronbach's alpha? *Adicciones*, *31*, 80-81. doi:10.20882/adicciones.1037.

Impacto en la población de la reducción de expectativas positivas sobre consumo de riesgo e intensivo de alcohol en jóvenes

Population impact of reducing alcohol positive expectations on risky consumption and heavy episodic drinking among young people

LUCÍA MOURE-RODRÍGUEZ*,**, CARINA CARBIA***, MONTSERRAT CORRAL**,****, FERNANDO CADAVEIRA**,****, FRANCISCO CAAMANO-ISORNA*,**.

* CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Departamento de Salud Pública. Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España.

** Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS).

*** APC Microbiome Ireland, Biosciences Building, University College Cork, Cork, Irlanda.

**** Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología. Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España.

Las creencias implícitas o explícitas que tiene una persona sobre las consecuencias de su propio consumo conforman las expectativas con respecto al consumo de alcohol. A pesar de referirse a las consecuencias del autoconsumo, Miller et al. nos recuerdan que las expectativas de una persona con respecto al consumo de alcohol se crean incluso antes de iniciarse el consumo real (Miller, Smith y Goldman, 1990), probablemente generadas a partir de la observación y profundamente influenciadas por las normas culturales. La tenencia de expectativas positivas sobre el consumo de alcohol se ha relacionado con mayores niveles de consumo de alcohol y el mantenimiento de los mismos, mientras que el efecto contrario se ha encontrado para las expectativas negativas (Carey, 1995; Linden, Lau-Barraco y Milletich, 2014).

Las expectativas sobre el consumo de alcohol también se han relacionado con la edad de inicio (Janssen, Treloar, Merrill y Jackson, 2018), una variable de alto interés, relacionada con el consumo de alcohol durante la juventud e incluso con las consecuencias negativas de este consumo.

Estamos realizando un estudio de cohorte de 12 años de seguimiento entre estudiantes universitarios (Cohorte Compostela, España) desde el 2005 para identificar predictores y prevalencia del consumo de alcohol entre estudian-

tes universitarios (N = 1382). Este estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad de Santiago de Compostela. El estudio Cohorte Compostela ha demostrado que algunas personas comienzan la universidad sin haber consumido alcohol, mientras que otras ya participan en Consumo de Riesgo (CR) o Consumo Episódico Excesivo (CEE). Además, entre los estudiantes de la Cohorte Compostela, las expectativas de consumo de alcohol a los 17-18 años de edad nos ha permitido predecir sus patrones y tendencias de consumo, incluso para el seguimiento de 9 años. Teniendo en cuenta estos resultados, nuestro objetivo es determinar el impacto de la reducción de las expectativas positivas respecto al alcohol sobre el CR y el CEE.

Se midieron el CR (variable dicotómica generada a partir de la puntuación en el AUDIT) y el CEE (variable dicotómica generada a partir de la tercera pregunta en el AUDIT) (Varela, Carrera, Rial, Braña y Osorio, 2006), además de otros factores asociados al consumo de alcohol (nivel de estudios y consumo de los padres, edad de inicio del consumo y las expectativas respecto del consumo de alcohol, entre otros). En cuanto a las expectativas respecto del consumo de alcohol, los estudiantes tuvieron que clasificar 7 expectativas positivas y 7 expectativas negativas en relación con los efectos del alcohol (Defensor del Menor

Recibido: Diciembre 2020; Aceptado: Febrero 2021.

Enviar correspondencia a:

Lucía Moure Rodríguez.

E-mail: lucia.moure.rodriguez@usc.es

de la Comunidad de Madrid, 2002). Teniendo en cuenta el número de expectativas positivas y negativas, se generó una puntuación entre 0 y 14 (siendo 0 el máximo de expectativas negativas y 14 el máximo de expectativas positivas). Las puntuaciones se dividieron en terciles.

Para determinar el impacto de la reducción de las expectativas positivas respecto al alcohol sobre el CR y el CEE, realizamos un nuevo análisis para calcular la Fracción Atribuible Poblacional (FAP) para ambas variables. La FAP nos permite calcular la carga de las expectativas en la práctica de CR y CEE en los estudiantes universitarios, y, por tanto, qué efecto tendría la reducción de estas expectativas en ambos patrones de consumo. Utilizamos la fórmula propuesta por Morgenstern y Bursic (1982), porque permite hacer cálculos basados en efectos ajustados para otras variables y, por tanto, con menos sesgo. Además, esta fórmula va más allá del cálculo clásico que da por hecho que el factor de riesgo desaparecerá de la población en estudio, y permite hacer estimaciones de la reducción de estas conductas en escenarios en los que cambia la distribución del factor de riesgo en estudio y el objetivo de la intervención, con una menor exposición en la población, pero sin desaparecer. Por tanto, proporciona cálculos más aplicables a la realidad. Para más detalles sobre este método, véase Caamano-Isorna, Adkins, Aliev, Moure-Rodríguez y Dick, 2020. Tuvimos en cuenta riesgos relativos ajustados para las expectativas positivas respecto al alcohol, las tasas de

prevalencia del consumo y la proporción de bebedores de cada nivel de expectativas de Moure-Rodríguez et al. 2016.

Las FAP para las expectativas altamente positivas respecto al alcohol en CR y CEE fueron respectivamente 64,6% y 56,7% en mujeres y 49,4% y 48,0% en hombres. Dado que no sería realista asumir que todos los jóvenes reducen por completo sus expectativas positivas respecto al alcohol, también se calculó el porcentaje de CR y CEE que se eliminaría si los adolescentes redujesen parcialmente sus expectativas respecto al alcohol (Figura 1). Como resultado, obtuvimos figuras representativas del efecto que las intervenciones poblacionales tendrían en la reducción de las expectativas positivas entre los jóvenes con diferentes niveles de eficacia. Estos cálculos son de gran interés para la toma de decisiones en salud pública y su uso es cada vez más común porque nos permiten transformar aproximaciones teóricas en realidad.

Se sabe que los jóvenes cambian sus expectativas respecto del consumo de alcohol a lo largo de la adolescencia, aumentando las expectativas positivas a medida que pasan los años (Copeland, Proctor, Terlecki, Kulesza y Williamson, 2014). Nuestros resultados sugieren que podríamos reducir considerablemente estas conductas de riesgo entre los estudiantes universitarios a través de intervenciones enfocadas en evitar este aumento de expectativas positivas y trabajar el mantenimiento de expectativas negativas desde una edad temprana.

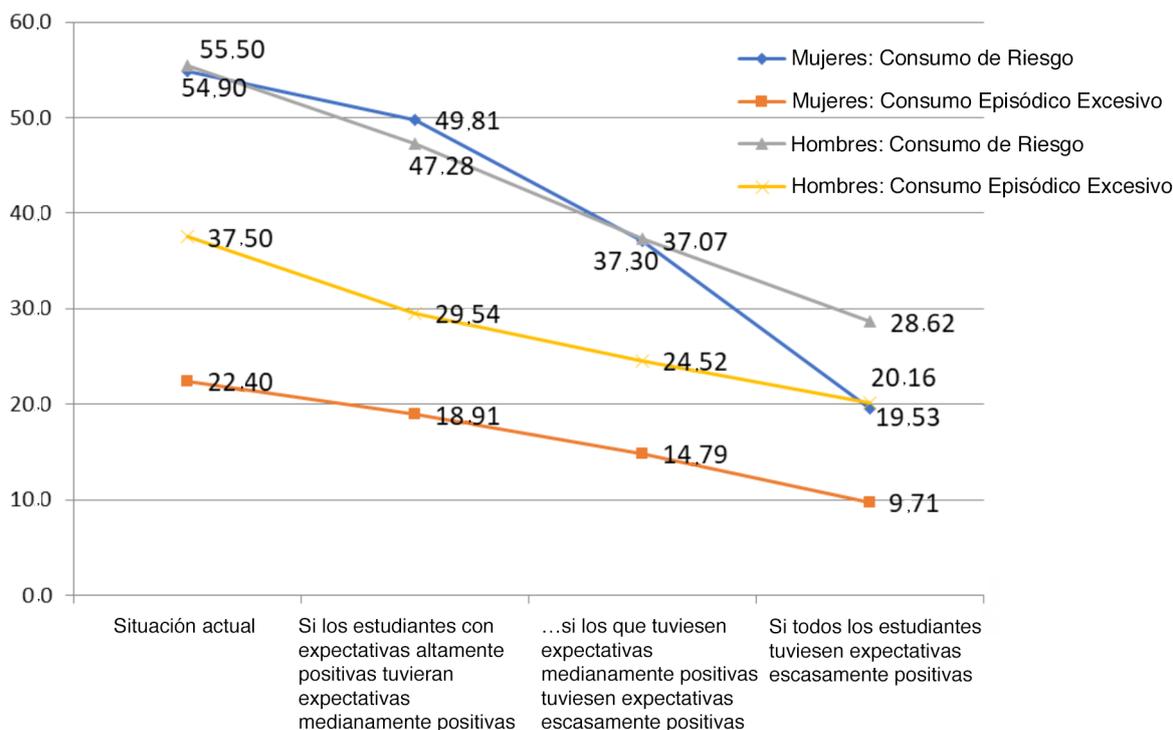


Figura 1. Impacto estimado de la reducción de las expectativas positivas respecto al alcohol en la prevalencia (%) del consumo de riesgo y el consumo episódico excesivo.

Reconocimientos

Este trabajo ha sido financiado por el Plan Nacional sobre Drogas (España) (2005/PN014) y el Fondo de Investigación en Salud (España) (PI15/00165). Carina Carbia ha sido financiada por el programa de investigación e innovación Horizonte 2020 de la Unión Europea con la beca Marie Skłodowska-Curie No. 754535.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de interés.

Referencias

- Caamaño-Isorna, F., Adkins, A., Aliev, F., Moure-Rodríguez, L. y Dick, D. M. (2020). Population Attributable fraction of early age of onset of alcohol use in alcohol abuse and dependence: A 3-year follow-up study in university students. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*, 2159. doi:10.3390/ijer-ph17062159.
- Carey, K. B. (1995). Alcohol-related expectancies predict quantity and frequency of heavy drinking among college students. *Psychology of Addictive Behaviors*, *9*, 236-241. doi:10.1037/0893-164X.9.4.236.
- Copeland, A. L., Proctor, S. L., Terlecki, M. A., Kulesza, M. y Williamson, D. A. (2014). Do positive alcohol expectancies have a critical developmental period in pre-adolescents? *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, *75*, 945-952. doi:10.15288 / jsad.2014.75.945.
- Defensor del Menor de la Comunidad de Madrid. (2002). *Analysis of the alcohol consumption among youths of Madrid Community*. En Defensor del Menor de la Comunidad de Madrid: Estudios e Investigaciones 2002. Madrid: Defensor del Menor en la Comunidad de Madrid; 2002. pp. 307-398.
- Janssen, T., Treloar, H., Merrill, J. E. y Jackson, K. M. (2018). Developmental relations between alcohol expectancies and social norms in predicting alcohol onset. *Developmental Psychology*, *54*, 281-292. doi:10.1037/dev0000430.
- Linden, A. N., Lau-Barraco, C. y Milletich, R. J. (2014). Protective behavioral strategies, alcohol expectancies, and drinking motives in a model of college student drinking. *Psychology of Addictive Behaviors*, *28*, 952-959. doi:10.1037/a0037041.
- Miller, P. M., Smith, G. T. y Goldman, M. S. (1990). Emergence of alcohol expectancies in childhood: A possible critical period. *Journal of Studies on Alcohol*, *51*, 343-349. doi:10.15288/jsa.1990.51.343.
- Morgenstern, H. y Bursic, E. S. (1982). A method for using epidemiologic data to estimate the potential impact of an intervention on the health status of a target population. *Journal Community Health*, *7*, 292-309. doi:10.1007/BF01318961.
- Moure-Rodríguez, L., Piñeiro, M., Corral, M., Rodríguez-Holguín, S., Cadaveira, F. y Caamaño-Isorna, F. (2016). Identifying predictors and prevalence of alcohol consumption among university students: Nine years of follow-up. *PLoS One*, *11*, e0165514. doi:10.1371/journal.pone.0165514.
- Varela, J., Carrera, A., Rial, A., Braña, T. y Osorio, J. (2006). *Identificación dos trastornos debidos ao consumo de alcohol. Unha adaptación do AUDIT á poboación galega [Validation of AUDIT for Galician population]*; Xunta de Galicia-Consellería de Sanidade-Sergas: Santiago de Compostela, Spain.

Hiperemesis por cannabis vs vómitos cíclicos

Cannabinoid hyperemesis syndrome versus cyclic vomiting syndrome

GUILLERMO BURILLO-PUTZE *, IVÁN HERNÁNDEZ-RAMOS**, MANUEL ISORNA-FOLGAR***.

* Departamento de Medicina Física y Farmacología, Universidad de La Laguna.

** Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España.

*** Grupo EVICT, Universidad de Vigo, España.

El síndrome de hiperemesis cannabinoide (SHC) es todavía bastante desconocido entre los clínicos españoles de cualquier especialidad, como el trabajo de Ochoa-Mangado y Madoz-Gúrpide (2021) pone de manifiesto y al que nos gustaría aportar otros aspectos a tener en cuenta.

El SHC se incluyó en 2016 en la clasificación de trastornos funcionales digestivos (Clasificación Roma IV), donde se incorporó en el grupo de trastornos funcionales gastrointestinales, apartado B3 (trastornos de náuseas y vómitos), junto al síndrome de vómitos cíclicos (SVC). Básicamente el SHC se diferencia del SVC en que éste último suele asociarse a migrañas frecuentes, patología psiquiátrica concomitante, vaciamiento gástrico rápido y ausencia de consumo de cannabis. No obstante, algunos autores han encontrado hasta un 30% de consumo de cannabis en pacientes con diagnóstico de SVC, el cual podría deberse a las propiedades antieméticas del cannabis (Drossman y Hasler, 2016; Spiller, Künzler y Caduff, 2019).

La prevalencia en España podría estar en torno al 18% entre los consumidores crónicos de cannabis (Narváez et al., 2016), mientras que cálculos recientes realizados en USA indican que podría llegar al 33% en consumidores problemáticos (Habboushe, Rubin, Liu y Hoffman, 2018).

Según EDADES 2019/20, la presencia de consumo problemático de cannabis entre los 15 y los 64 años es del 1,9%, unas 590.000 personas (Delegación del Gobierno para Plan Nacional sobre Drogas., 2021). A este reservorio de potenciales pacientes en riesgo de presentar SHC, hay que añadir el aumento de la potencia de las variedades de cannabis usadas en la actualidad, así como al mayor consumo de cannabinoides sintéticos (en cuyos usuarios también se han observado casos de SHC) (Bick, Szostek y Mangan, 2014). Todo ello augura, en nuestra opinión, un incremento de posibles casos de SHC, a tener en cuenta por los profesionales sanitarios (Galicia, 2020). En este sentido, el SHC puede presentarse con cuadros clínicos que precisan actuación urgente, como neumotórax o neumomediastino (Hernández Ramos, Parra Esquivel, López-Hernández y Burillo-Putze, 2019), e incluso recientemente se ha publicado una serie en la que se relaciona el SHC con muertes (Nourbakhsh, Miller, Gofton, Jones y Adeagbo, 2019).

Mención aparte merece el consumo de cannabis por embarazadas y la posibilidad de desarrollar un SHC, debiendo considerarlo en la anamnesis como causa de vómitos, para no interpretarlo erróneamente como hiperemesis gravídica. Además, el abuso de duchas de agua caliente de forma prolongada durante el primer trimestre de la gestación se

Recibido: Marzo 2021; Aceptado: Abril 2021.

Enviar correspondencia a: Dr Guillermo Burillo-Putze. Departamento de Medicina Física y Farmacología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de La Laguna. Carretera La Cuesta-Taco, s/n, La Laguna, 38320, Tenerife, España.
E-mail: gburillo@telefonica.net

ha asociado con defectos del tubo neural, atresia esofágica, onfalocele y gastrosquisis, así como un incremento del riesgo de caídas en gestantes. (Abreu Jáuregui, López Hernández, Mendoza Romero y Armas Pérez, 2020).

En cuanto al tratamiento del SHC, sólo se han publicado 2 ensayos clínicos hasta la fecha, ambos en 2020, comparando haloperidol frente a ondansetrón (Ruberto et al., 2021) y capsaicina frente a placebo (Dean et al., 2020), con una treintena de pacientes en cada uno. Ambos fármacos han demostrado ser eficaces para el control de las náuseas, aunque son necesarios nuevos ensayos con un número mayor de pacientes y otros fármacos a priori útiles, como es el caso del droperidol (Lee, Greene y Wong, 2019).

En síntesis, creemos que es preciso una mayor sospecha diagnóstica del SHC en pacientes con náuseas como motivo de consulta que acudan a Urgencias u otros dispositivos sanitarios. Con ello podremos avanzar en conocer la verdadera incidencia de este síndrome en España, probablemente superior a la existente, como complicación del consumo crónico de cannabis.

Referencias

- Abreu Jáuregui, E., López Hernández, Á., Mendoza Romero, C. L. y Armas Pérez, M. D. P. (2020). Cannabinoid hyperemesis syndrome during pregnancy: A case report. *Atencion Primaria*, 52, 513-514. doi:10.1016/j.aprim.2019.10.009.
- Bick, B. L., Szostek, J. H. y Mangan, T. F. (2014). Synthetic cannabinoid leading to cannabinoid hyperemesis syndrome. *Mayo Clinic Proceedings*, 89, 1168-1169. doi:10.1016/j.mayocp.2014.06.013.
- Dean, D. J., Sabagha, N., Rose, K., Weiss, A., France, J., Asmar, T.,... Miller, J. (2020). A pilot trial of topical capsaicin cream for treatment of cannabinoid hyperemesis syndrome. *Academic Emergency Medicine*, 27, 1166-1172. doi:10.1111/acem.14062.
- Delegación del Gobierno para Plan Nacional sobre Drogas. (2021). Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España, EDADES 2019/20. Recuperado de https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2019-20_Informe_EDADES.pdf.
- Drossman, D. A. y Hasler, W. L. (2016). Rome IV - Functional GI disorders: Disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*, 150, 1257-1261. doi:10.1053/j.gastro.2016.03.035.
- Galicia, M. (2020). Efectos adversos agudos en usuarios de drogas sintéticas: Una aproximación a la magnitud del problema en España. *Emergencias*, 32, 7-8.
- Habboushe, J., Rubin, A., Liu, H. y Hoffman, R. S. (2018). The prevalence of cannabinoid hyperemesis syndrome among regular marijuana smokers in an urban public hospital. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 122, 660-662. doi:10.1111/bcpt.12962.
- Hernández Ramos, I., Parra Esquivel, P., López-Hernández y Burillo-Putze, G. (2019). Neumomediastino espontáneo de repetición secundario al síndrome de hiperemesis por cannabis. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 42, 227-230. doi:10.23938/ASSN.0635.
- Lee, C., Greene, S. L. y Wong, A. (2019). The utility of droperidol in the treatment of cannabinoid hyperemesis syndrome. *Clinical Toxicology*, 57, 773-777. doi:10.1080/15563650.2018.1564324.
- Narváez, C. C., Gilbert, M. M., De Santiago, E. B., Farreres, J. B., Servén, E. G. y Crespillo, J. C. (2016). Síndrome de hiperemesis cannabinoide. Reporte de seis nuevos casos clínicos y resumen de casos previos publicados. *Adicciones*, 28, 90-98. doi:10.20882/adicciones.776.
- Nourbakhsh, M., Miller, A., Gofton, J., Jones, G. y Adeagbo, B. (2019). Cannabinoid hyperemesis syndrome: Reports of fatal cases. *Journal of Forensic Sciences*, 64, 270-274. doi:10.1111/1556-4029.13819.
- Ochoa-Mangado, E. y Madoz-Gúrpide, A. (2021). Cannabis use and cyclic vomiting. *Adicciones*, 33, 75-76. doi:10.20882/adicciones.1581.
- Ruberto, A. J., Sivilotti, M. L. A., Forrester, S., Hall, A. K., Crawford, F. M. y Day, A. G. (2021). Intravenous haloperidol versus ondansetron for cannabis hyperemesis syndrome (HaVOC): A randomized, controlled trial. *Annals of Emergency Medicine*, 77, 613-619. doi:10.1016/j.annemergmed.2020.08.021.
- Spiller, T. R., Künzler, K. y Caduff, B. (2019). Cyclic vomiting syndrome: An important differential diagnosis of cannabinoid hyperemesis syndrome. *BMJ*, 366, 15615. doi:10.1136/bmj.l5615.

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. Enfati-ce 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 *Johnson & Johnson*

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 precargada contiene 273 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 175 mg de paliperidona. 263 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene 410 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 263 mg de paliperidona. 350 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene 546 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 350 mg de paliperidona. 525 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada 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 FARMACÉUTICA.** Suspensión inyectable (aproximadamente 7,0). **4. DATOS CLÍNICOS.** La suspensión es de color blanco a blanquecino. La suspensión tiene un pH neutro (aproximadamente 7,0). **4.1. DATOS CLÍNICOS.** La suspensión es de color blanco a blanquecino. La suspensión tiene un pH neutro (aproximadamente 7,0). **4.2. Farmacología y farmacodinámica.** TREVICTA, inyección trimestral, está indicada para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes adultos clínicamente estabilizados con la formulación inyectable mensual de palmitato de paliperidona (ver sección 5.1). **4.2. Farmacología y farmacodinámica.** TREVICTA, inyección trimestral, está indicada para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes adultos clínicamente estabilizados con la formulación inyectable mensual de palmitato de paliperidona (ver sección 5.1). **4.2. Farmacología y farmacodinámica.** TREVICTA, inyección trimestral, está indicada para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes adultos clínicamente estabilizados con la formulación inyectable mensual de palmitato de paliperidona (ver sección 5.1). **4.2. Farmacología y farmacodinámica.** TREVICTA, inyección trimestral, está indicada para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes adultos clínicamente estabilizados con la formulación inyectable mensual de palmitato de paliperidona (ver sección 5.1). **4.2. Farmacología y farmacodinámica.** TREVICTA, inyección trimestral, está indicada para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes adultos clínicamente estabilizados con la formulación inyectable mensual de palmitato de paliperidona (ver sección 5.1). **4.2. Farmacología y farmacodinámica.** TREVICTA, inyección trimestral, está indicada para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes adultos clínicamente estabilizados con la formulación inyectable mensual de palmitato de paliperidona (ver sección 5.1).

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 paliperidona solo se debe iniciar después de que el paciente esté estabilizado con el inyectable mensual 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.

Si la última dosis de TREVICTA es de	Iniciar palmitato de paliperidona inyectable mensual 3 meses después de 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, continuar el tratamiento con los comprimidos de paliperidona de liberación prolongada según se describe en la tabla siguiente. La tabla siguiente indica los 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	3 mg
263 mg	3 mg	3 mg	3 mg	6 mg
350 mg	3 mg	6 mg	9 mg	9 mg
525 mg	6 mg	9 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 psicóticos 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
175 mg	50 mg	50 mg
263 mg	75 mg	75 mg
350 mg	100 mg	100 mg
525 mg	100 mg	100 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.

Poblaciones 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 (clarificación 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 (clarificación 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 lenta 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 los agujeros de pared fina que se facilitan en el envase de TREVICTA. Para la administración de TREVICTA no se utilizarán los agujeros que se facilitan en el envase de la inyección mensual de palmitato de paliperidona ni otros agujeros comercialmente disponibles (ver *Información reservada para médicos y profesionales sanitarios*). Se inspeccionará visualmente el contenido de la jeringa precargada para descartar la presencia de cuerpos extraños o decoloración antes de la administración. Es importante agitar energicamente la jeringa con la punta hacia arriba y la mecnica 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 transcurrieron 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 o 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 1/2 (0,72 mm x 27,2 mm). • En pacientes de peso < 90 kg, se debe utilizar la aguja de pared fina de 22 G 1 (0,72 mm x 15,2 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 1/2 (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 precargada durante al menos 15 segundos antes de la administración para asegurar una suspensión homogénea (ver *Información reservada para médicos o 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 hasta 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 psicóticos graves o de agitación aguda.** No se debe utilizar TREVICTA para controlar estados psicóticos graves o de agitación aguda en los que es necesario un control inmediato de los síntomas. **Intervalo QT.** Se debe tener precaución de la posible paliperidona a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o con antecedentes familiares de prolongación del QT y cuando se usa a los otros medicamentos que se espera 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 creatinfosfotasa sérica. Otros síntomas clínicos incluyen mioglobinuria (urabdomios) y fallo renal agudo. Si un paciente presenta signos o síntomas indicativos de SNM, se suspenderá la paliperidona. Se tendrá en cuenta la acción prolongada de TREVICTA. **Distonias tardías/Síntomas extrapiramidales.** Los medicamentos con propiedades antagonistas del receptor de la dopamina se han asociado con la inducción de distonias tardías, que se caracterizan por movimientos rítmicos involuntarios, predominantemente de la lengua y/o de la cara. Si aparecen signos o síntomas de distonias tardías, se debe considerar la opción 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 estimulante (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 clínicamente 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 antes del primer signo de leucopenia clínicamente relevante sin que intervengan otros factores causantes. A los pacientes con neutropenia clínicamente relevante se les monitorizará estrechamente a fin de detectar 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 retirará 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). **Hiper glucemia y diabetes mellitus.** Se han notificado hiper glucemia, diabetes mellitus y exacerbación de una diabetes preexistente, incluso como diabético y euhidrosado 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 hiper glucemia (como polidipsia, poluria, poliuria 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 significativos 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 humanos. 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 pueda ser dependiente de prolactina. **Hipotensión ortostática.** Paliperidona puede inducir hipotensión ortostática en algunos pacientes, debido a su actividad bloqueante α_1 -adrenérgico. 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 isquemia de miocardio, anomalías de la conducción), enfermedades cerebrovasculares o trastornos que predispongan al paciente a la hipotensión (p. ej., desidratación 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 (clarificación 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 (clarificación 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, olanzapina, ziprasidona 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 recibían tratamiento con algunos antipsicóticos atípicos como risperidona, aripiprazol y olanzapina se ha observado que el riesgo de reacciones adversas cerebrovasculares se multiplica por 3 aproximadamente. Se desconoce el mecanismo de este aumento de riesgo. **Enfermedad de Parkinson y demencia con cuerpos de Lewy.** Los médicos deben ser conscientes de los riesgos y beneficios de administrar TREVICTA a pacientes con enfermedad de Parkinson o con demencia con cuerpos de Lewy (DCL), 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. **Prisipismo.** Se ha notificado que los medicamentos antipsicóticos (entre ellos paliperidona) con efectos de bloqueo α_1 -adrenérgico inducen prisipismo. Se indicará al paciente que solicite asistencia médica urgente si el prisipismo 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 deshidratación. **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 obstrucción involuntaria de TREVICTA en un vaso sanguíneo. Síndrome del iris fijado intraoperatorio. Se ha observado síndrome del iris fijado intraoperatorio (IFIS) durante la cirugía de cataratas en pacientes tratados con medicamentos con efecto antagonista α_1 -adrenérgico, como TREVICTA (ver sección 4.8). El IFIS 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 α_1 -adrenérgico antes de la cirugía. El beneficio potencial de la interrupción del tratamiento con bloqueantes α_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 de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "sin sal". **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 disipramida) y antiarrítmicos de la clase III (por ejemplo, amiodarona o sotalol), algunos antiarrítmicos, antibióticos (por ejemplo, fluoroquinolonas), algunos antipsicóticos y algunos antiparkinsonianos (por ejemplo, metilfenidato). Esta lista es indicativa y no exhaustiva. **Possibilidad de que TREVICTA afecte a otros medicamentos.** No se espera que paliperidona produzca interacciones farmacodinámicas clínicamente relevantes con medicamentos metabolizados por los isoenzimas del citocromo P-450. Dado que paliperidona actúa principalmente sobre el sistema nervioso central (SNC) (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 anestésicos, 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 antidepressivos tricíclicos. Se recomienda precaución al combinar la paliperidona con otros medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo (por ejemplo, fenotiazinas o butirofenonas,

antidepressivos tricíclicos (SRIS, tramadol, melfloquina, 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. **Possibilidad de que otros medicamentos afecten a TREVICTA.** 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 vitro ni in vivo de esos isoenzimas desempeñen un papel importante en el metabolismo de paliperidona. La administración conjunta de paliperidona oral con paroxetine, 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 interacción de la gp-P 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 evaluar y 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 combis 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 neonatos 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 de embarazo tienen riesgo de sufrir reacciones adversas después del parto, entre ellos síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia de intensidad y duración variables. Se han descrito casos de agitación, hipertensión, 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 o TREVICTA antes y durante el embarazo podría provocar reacciones adversas en el recién nacido. **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 en 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 TREVICTA 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 de medicamento observadas con mayor frecuencia notificadas en $\geq 5\%$ de los pacientes en dos 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 todas las RAM notificadas 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 $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) 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, oticonicosis, celulitis	infección orofaríngea, acrodermatitis subaguda, absceso sublingual		
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	hiper glucemia, aumento de peso, pérdida de peso, apetito disminuido	diabetes mellitus [†] , hiperinsulinemia, 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, menor, disminución de la libido, nevrosismo, pesadillas	catatonia, estado de confusión, somnambulismo, embotamiento afectivo, relacionamiento con el sueño	trastorno alimentario relacionado con el sueño
Trastornos del sistema nervioso		parkinsonismo [†] , acatisia [†] , sedación/somnolencia, distonias [†] , mareo, disinesias [†] , temblor, cefalea	discinesia tardía, síncope, hiperreflexia psicómotriz, mareo postural, trastornos de la atención, disartria, disgeusia, hipoestesia, parestesia	síndrome neuroléptico maligno, síndroma cerebral, falta de respuesta a los estímulos, pérdida del conocimiento, reducción del nivel de conciencia, convulsiones [†] , trastornos del equilibrio, coordinación anormal	coma diabético, temblor de cabeza
Trastornos oculares		visión borrosa, conjuntivitis, ojo seco	glaucoma, trastornos de los movimientos oculares, rotación normal de los ojos, fotofobia, aumento del lagrimeo, hiperemia ocular		síndrome del iris fijado (intraoperatorio)
Trastornos del oído y del laberinto		vértigo, acúfenos, 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	fibrilación auricular, arritmia sinusual	

Trastornos vasculares	hipertensión	hipotensión, hipotensión ortostática	trombosis venosa, ruidos	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, distonía, sequedad de boca, flatulencia	prurito, erupción lingual, incontinencia fecal, fecaloma, queilitis	abstracción intestinal, ileo
Trastornos hepatobiliares	niveles elevados de transaminasas	niveles elevados de gamma-glutamilo transferasa y de enzimas hepáticas	ictericia	ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	urticaria, prurito, erupción cutánea, alopecia, eccema, sequedad de la piel, eritema, acné	erupción farmacológica, hiperqueratosis, caspa	angioedema, trastornos de la pigmentación, dermatitis seborreica	angioedema, trastornos de la pigmentación, dermatitis seborreica
Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo	dolor osteomuscular, dolor lumbodorsal, artralgia	vómitos elevados de creatinofosforasa en sangre, espasmos musculares, rigidez articular, debilidad muscular, dolor cervical	rabdomiólisis, hinchazón de las articulaciones	alteraciones posturales
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, trastornos de la eyaculación, trastornos menstruales, ginecomastia, disfunción sexual, dolor mamario	hinchazón o molestia mamaria, aumento del tamaño de las mamas, flujo vaginal	prurito
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 generales, induración	hipotermia, escalofríos, polidipsia, síndrome de abstinencia de fármacos/drogas, abscesos en el lugar de inyección, celulitis 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		coágulos		

*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 en respaldación (cualquier formulación) o con paliperidona oral y/o de informes poscomercialización. *Ver el apartado "Hiperventilación" a continuación. *Ver el apartado "Síntomas extrapiramidales" a 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 0,3% 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. *Edema inducido: edema generalizado, edema periférico, edema con fiebre. *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 estas sustancias (incluidas las formulaciones orales e inyectables) son relevantes entre sí. **Descripción de algunas reacciones adversas.** Reacción antiléptica. Durante la experiencia poscomercialización, en raras ocasiones se han notificado casos de una reacción antiléptica 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 TRECVITA, 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 no 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 escaso, y su intensidad disminuía con el tiempo. **Síntomas extrapiramidales (SEP).** En los ensayos clínicos de TRECVITA se notificaron acatisia, discinesia, distonía, parkinsonismo y temblor en el 3,9%, 0,8%, 0,9%, 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, facies en máscara, tirones musculares, acinesia, rigidez nuchal, rigidez muscular, marcha parkinsoniana, reflejo glabellar alterado y temblor parkinsoniano en reposo. **Acatisia** (incluye acatisia, inquietud, hiperkinesia y síndrome de las piernas inquietas), **discinesia** (incluye discinesia, corea, trastornos del movimiento, espasmos musculares, coreoatetosis, atetosis y mioclonía), **distonía** (incluye distonía, espasmo cervical, emprostotonia, crisis oculárgicas, distonía buconarilar, risa sarcónica, tetania, hipertonia, tortícolis, contracciones musculares involuntarias, contractura muscular, blefarospasmo, oculogrindido, parálisis lingual, espasmo facial, bruxismo, migraña, miotonia, opistótono, espasmo bucaltingual, pleurotónos, espasmo lingual y hísmus) y **temblor**. **Aumento de peso.** En el estudio a largo plazo de retirodeoleatorizado, 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 TRECVITA y el 1% de los pacientes del grupo de placebo. A la inversa, 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, fueron de +0,94 kg y -1,28 kg en los grupos de TRECVITA y placebo, respectivamente. **Hiperproliferación.** Durante la fase de doble ciego de retirodeoleatorizado a largo plazo de retirodeoleatorizado, 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 TRECVITA que del grupo placebo (9% frente a 3% y 5% frente a 1%, respectivamente). En el grupo de TRECVITA, la variación media del 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 -32,73 ng/ml en el grupo placebo). Una mujer (2,4%) del grupo de TRECVITA 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 clase.** Con el uso de antipsicóticos se pueden aparecer prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular), muerte súbita, infarto de miocardio, paro cardíaco y torsades de pointes. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso, entre ellos de embolia pulmonar y de trombosis venosa profunda, 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 comercialización. 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 paliperidona oral. En caso de sobredosis aguda se debe tener en cuenta la posibilidad de que estén implicados varios fármacos. **Tratamiento.** Al evaluar los medios terapéuticos 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 estrictos y continuos hasta que el paciente se recupere. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Psicóticos, otros fármacos antipsicóticos, código ATC: N05AK13. TRECVITA contiene una mezcla racémica de paliperidona (+) y (-). **Mecanismo de acción.** Paliperidona es un agente bloqueador selectivo de los efectos de los monoaminos cuyas propiedades farmacológicas son diferentes de las de los neurolepticos tradicionales. Paliperidona se une estrechamente a los receptores serotoninérgicos 5-HT₂ y dopaminérgicos D-2. Asimismo, paliperidona bloquea los receptores alfa 1 adrenergicos y, en menor medida, los receptores histamínicos H-1 y los receptores alfa 2 adrenergicos. 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 TRECVITA 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 dos dosis de la misma concentración se evaluó en un estudio a largo plazo de retirodeoleatorizado, doble ciego y controlado con placebo y en 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 eficacia. En el estudio a largo plazo de retirodeoleatorizado, 506 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 TRECVITA 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 deslizaron en proporción 1:1 para recibir TRECVITA o un placebo en una fase doble ciego de duración variable (la dosis de TRECVITA fue la misma que la última dosis recibida durante la fase de estabilización; esta dosis se mantuvo fija durante todo el tiempo de la fase de doble ciego). En este periodo, 305 pacientes sintomáticamente estables fueron aleatorizados para continuar el tratamiento con TRECVITA (n=160) o placebo (n=145) hasta que se produjo la recaída, la retirada 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 TRECVITA habían experimentado un acontecimiento de recaída durante la fase de doble ciego. La razón de riesgos (hazard ratio) fue 3,81 (IC del 95%: 2,08; 6,99) lo que indica una disminución del 74% del riesgo de recaída con TRECVITA 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 TRECVITA. El tiempo hasta la recaída en el grupo de placebo (mediana a 395 días) fue significativamente más corto que en el grupo de TRECVITA (no fue posible calcular la mediana debido al bajo porcentaje de pacientes con recaída [8,8%]).

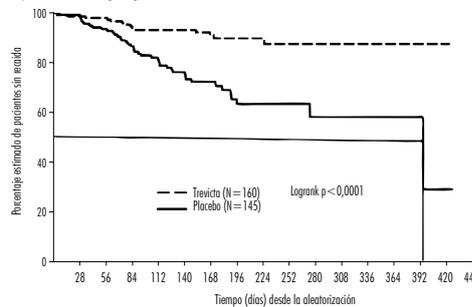


Figura 1: Gráfica de Kaplan-Meier del tiempo hasta la recaída - Análisis final

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 TRECVITA, 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 TRECVITA 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 los 48 semanas: TRECVITA, 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 TRECVITA fue no inferior al grupo de tratamiento con palmitato de paliperidona inyectable mensual. Las mejoras funcionales, determinadas según el Escala de Funcionamiento Personal y Social (PSP), que se observaron durante la fase de estabilización abierta se mantuvieron durante la fase de doble ciego en ambos tratamientos.

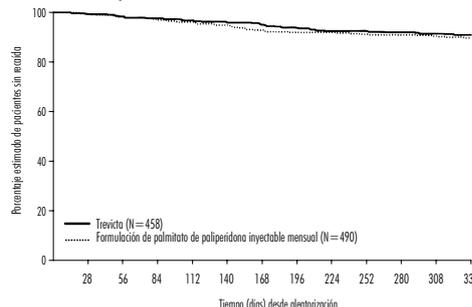


Figura 2: Gráfica de Kaplan-Meier del tiempo hasta la recaída comparando TRECVITA y palmitato de paliperidona inyectable mensual

Los resultados de eficacia eran consistentes entre los subgrupos de población (sexo, edad y grupo étnico) en ambos estudios. **Población pediátrica.** La Agencia Europea de Medicamentos ha emitido el título de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con TRECVITA 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 TRECVITA, 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 TRECVITA 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 TRECVITA dan lugar a concentraciones terapéuticas sostenidas. La exposición total a paliperidona después de la administración de TRECVITA 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_{max}. La relación media pico-valor en el estado estacionario para una dosis de TRECVITA 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 TRECVITA, 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-paliperidona oral de liberación inmediata, una semana después de la administración de una dosis oral única de 1 mg de ¹⁴C-paliperidona de liberación inmediata, el 59% de la dosis fue excretada inalterada con la orina, indicando que la paliperidona no se metaboliza moviéndose en 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 10% de la dosis: desalquilación, hidroxilación, deshidrogenación y escisión de benzosulfoxo. Aunque en estudios in vitro se señalaron

que las enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pueden intervenir en el metabolismo de la paliperidona, no hay datos in vivo de que estas 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 los 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, CYP2C9/10, 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 concuerda su importancia clínica. Según el análisis de farmacocinética poblacional, la vida media aparente de paliperidona después de la administración de TRECVITA en el intervalo de dosis de 175-525 mg está comprendida entre 84-95 días cuando se inyecta en el deltoides o 119-139 días cuando se inyecta en el glúteo. **Composición de palmitato de paliperidona inyectable trimestral de larga acción con otras formulaciones de paliperidona.** TRECVITA 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. TRECVITA, cuando se administra a dosis 3,5 veces más altas que la dosis correspondiente de palmitato 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 TRECVITA 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 hígado. Aunque no se ha investigado el uso de TRECVITA 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.** TRECVITA 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 (CrCl=50 < 80 ml/min), un 64% en pacientes con insuficiencia renal moderada (CrCl=30 < 50 ml/min) y un 71% en pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl=10 < 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_{max} más bajos. En el estado estacionario aparente de TRECVITA, las concentraciones valle eran similares en los pacientes normales, con sobrepeso y obesos. **Raza.** 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 TRECVITA. 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 mensual) en inyección intramuscular y de paliperidona en administración oral a ratas 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 inflamatoria en el lugar de inyección intramuscular. Se produjo la formación ocasional de abscesos. En estudios sobre la reproducción de las ratas con respaldación oral, que se convierte en gran medida en paliperidona en ratas 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 ratas 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 maduración y del aprendizaje en las crías 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 ratas y ratones se observaron aumentos de los adenomas hipofisarios (ratas), de los adenomas del páncreas endocrino (rata) y de los adenomas de las glándulas mamarias (en ambos especies). Se evaluó el potencial carcinogénico del palmitato de paliperidona administrado en inyección intramuscular a ratas. Se observó un incremento estadísticamente significativo de adenocarcinomas de las glándulas mamarias en ratas hembras a las que se administraron dosis de 10, 30 y 60 mg/kg/mes. Los ratos 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 humana a la dosis máxima recomendada de 525 mg. Estos tumores pueden estar relacionados con el antagonismo prolongado de la dopamina D₂ con la hiperproliferación. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos tumorales en neóplastos para el riesgo en seres humanos. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Polisorbato 20, Polialletilglicol 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 (copolímero de olefina cíclica) con émbolo, tope trasero y capuchón protector (como bromocriptina), equipada con una aguja de seguridad de pared fina de 22 G 1/2 pulgadas (0,72 mm x 38,1 mm) y una aguja de seguridad de pared fina de 22 G 1/2 pulgadas (0,72 mm x 25,4 mm). Tamaño del envase: Envases con 1 jeringa precargada y 2 agujas de preparación y precios. Trexvita 175 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 489,25 €; PVP: 540,16 €; PVP (IVA): 561,77 €. Trexvita 263 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 636,50 €; PVP: 692,41 €; PVP (IVA): 720,11 €. Trexvita 350 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 1182,80 €; PVP: 838,71 €; PVP (IVA): 872,26 €. Trexvita 525 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 1774,20 €; 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 TRECVITA (Ver Información reservada para médicos o profesionales sanitarios). **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica. **8. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/19/71/007, EU/1/19/71/008, EU/1/19/71/009, EU/1/19/71/010. **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 a 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 psicóticos son leves o moderados y es necesario un tratamiento con un inyectable de acción prolongada. **4.2. Posología y forma de administración.** Posología. 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, los 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 la dosis de mantenimiento puede no resultar evidente durante varios meses. **Cambio desde paliperidona oral de liberación prolongada o 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 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 necesaria 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 combinen 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 risperidona 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 (días 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 necesaria 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 los 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 (día 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 los 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 o 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 mg 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 los 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 sistemáticamente en los pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2). En los pacientes con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina >= 50 a < 80 ml/min), se recomienda iniciar Xepilon con una dosis de 100 mg el 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 de 25 a 100 mg, en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. Xepilon no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (clearance 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. **Forma 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 (y 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 recomendada para la administración inicial y de mantenimiento de Xepilon en el músculo deltoides viene determinada por el peso del paciente. En los pacientes >= 90 kg, se recomienda la aguja de calibre 22 de 1 1/2 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 recomendada para la administración de mantenimiento de Xepilon en el músculo glúteo es de una aguja de calibre 22 de 1 1/2 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 está justificado el control inmediato de los síntomas. **Intervalo QT.** Se debe tener precaución al recibir paliperidona o 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 neuroleptico maligno. Se han notificado casos del Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM), que se caracteriza por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y elevación de los niveles séricos de creatina fosfatasa relacionados con paliperidona. Otros signos clínicos pueden ser mioglobinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos o síntomas indicativos del SNM, se debe interrumpir la administración de paliperidona. **Disinesia tardía/Síndrome 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 reciben tanto psicoestimulantes (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 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 pos-comercialización se han notificado raramente reacciones alérgicas 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 coma diabético y cetoacidosis, durante el tratamiento con paliperidona. Se recomienda una monitorización clínica adecuada de acuerdo con las guías antipsicóticas utilizadas. A los pacientes tratados con Xepilon se les deben monitorizar los síntomas de la hiper glucemia (tales como polidipsia, poluria, 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 hipertensión 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, 9 y 12 mg), el 2,5% de los pacientes tratados con paliperidona oral comunicaron hipertensión 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 dolencias que predispongan al paciente a la hipotensión (p. ej., deshidratación o hipovolemia). **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 (clearance 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 icterus. 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, amiprazol, 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 3,1% 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 y utilizar algunos antipsicóticos atípicos, tales como risperidona, amiprazol 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 Neuroleptico Maligno, así como tener una mayor sensibilidad a los antipsicóticos. Las manifestaciones de este aumento de la sensibilidad pueden incluir confusión, omblación, inestabilidad postural con caídas frecuentes, además de síntomas extrapiramidales. **Prisipismo.** Se ha notificado que los medicamentos antipsicóticos (incluida risperidona) con efectos de bloqueo alfa adrenérgico inducen prisipismo. Durante la vigilancia post-comercialización, también se han notificado casos de prisipismo 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 prisipismo no haya sido resuelto en el transcurso de 4 horas. **Regulación de la temperatura del organismo.** Se ha atribuido a los medicamentos antipsicóticos la interferencia de la capacidad del organismo para reducir la temperatura corporal central. Se aconseja proceder con especial cautela cuando se prescriba Xepilon a pacientes que vivan o experimenten 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, tromboembolismo venoso. Se han notificado casos de tromboembolismo 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 sobredosis de determinados medicamentos o de enfermedades como la obstrucción intestinal, el síndrome de Raye y los tumores cerebrales. **Administración.** Se debe tener cuidado para evitar la inyección involuntaria de Xepilon en un vaso sanguíneo. **Síndrome del Iris Flácido Introprotector.** Se ha observado síndrome del iris flácido introprotector (FIS) durante la cirugía de cataratas en pacientes tratados con medicamentos con efecto antagonista alfa 1-adrenérgico, como Xepilon (ver sección 4.8). El IFIS 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 "cero de sodio". **4.5. Interacción con otros medicamentos y otros fármacos de interacción.** Se recomienda precaución al prescribir Xepilon con medicamentos que prolonguen el intervalo QT, p. ej., antiarrítmicos de clase IA (p. ej., quinidina, disopiramida) y antiarrítmicos de clase III (p. ej., amiodarona, sotalol), algunos antiarrítmicos, algunos antipsicóticos y algunos antipléjicos (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 farmacocinéticas clínicamente relevantes con medicamentos que sean metabolizados por los 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 en el alcohol. Paliperidona puede antagonizar el efecto de levodopa y otros agonistas de dopamina. Si se considera necesario administrar esta combinación, sopesar todo para la enfermedad de Parkinson terminal, se debe reatar la dosis mínima eficaz de cada tratamiento. Debido a la posibilidad de que induzca hipertensión 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, tioridazoles. Se recomienda precaución cuando se administre paliperidona junto con otros medicamentos que disminuyan el umbral convulsivo (es decir, fenitoína o valproato, benzodiazepinas, tricíclicos o ISRS, tramadol, meloxicam, 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 los enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pueden tener una intervención mínima en el metabolismo de la paliperidona, pero no hay indicios *in vivo* de que esos isoenzimas desempeñen un papel significativo en el metabolismo de paliperidona. La administración conjunta de paliperidona oral con paroxetine, 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 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 infiltrado excretado en la orina sugiere que durante la administración concomitante con carbamazepina, hubo un efecto mínimo en el metabolismo del CYP en el 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 períodos 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 un 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, hipertonia, hipotonia, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimentarias. 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 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 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 muscular/esqueletal, taquicardia, temblor, dolor abdominal, vómitos, diarrea, fatiga y distonía. De estas, la acatisia y la sedación/somnolencia parecían estar relacionadas con los músculos. **Tabla de reacciones adversas.** A continuación se recogen todas las RAMs notificadas con paliperidona (>= 1/100) de la frecuencia estimada de ensayos clínicos llevados a cabo con palmitato de paliperidona. Se aplican los siguientes términos y frecuencias: *muy frecuentes (>= 1/100); frecuentes (>= 1/100 a < 1/100); poco frecuentes (>= 1/1.000 a < 1/1.000); raras (>= 1/10.000 a < 1/1.000); y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).*

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa al medicamento				
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	No conocidos*
Infecciones e infestaciones		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, acrodermatitis, absceso subcutáneo	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			disminución del recuento de glóbulos blancos, trombocitopenia, anemia	neutropenia, recuento de eosinófilos aumentado	agranulocitosis
Trastornos del sistema inmunológico			hipersensibilidad		reacción alérgica
Trastornos endocrinos		hiperprolactinemia ^b		secreción inapropiada de la hormona antidiurética, presencia de glucosa en orina	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		hiperglucemia, aumento de peso, disminución de peso, apetito disminuido	diabetes mellitus ^c , hipersulinemia, aumento del apetito, anorexia, aumento de los triglicéridos en sangre, aumento del colesterol en sangre	cetoacidosis diabética, hipoglucemia, polidipsia	intoxicación por agua
Trastornos psiquiátricos	insomnio ^d	agitación, depresión, ansiedad	trastorno del sueño, manía, disminución de la libido, nerviosismo, pesadillas	catatonía, estado confusional, somnambulismo, embotamiento afectivo, anorgamia	trastorno alimentario relacionado con el sueño
Trastornos del sistema nervioso		parkinsonismo ^e , acatisia ^f , sedación/somnolencia, distonía, mareos, disinesia ^g , temblor, cefalea	disinesia tardía, síncope, hiperactividad psicómana, mareo postural, alteración de la atención, disartria, disgeusia, hipostesio ^h , parestesia	síndrome neuroleptico maligno, esquizofrenia catatónica, síncope de abstinencia, pérdida de la conciencia, disminución del nivel de conciencia, convulsión ⁱ , trastorno del equilibrio, coordinación anormal	coma diabético, temblor retílico en reposo
Trastornos oculares			visión borrosa, conjuntivitis, sequedad de ojos	glaucoma, trastornos del movimiento del ojo, girs de los ojos, fatiga, aumento del lagrimeo, hiperemia ocular	síndrome del iris flácido (introprotector)
Trastornos del oído y del laberinto			vértigo, acúfeno, dolor de oído		

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, torácicos y mediastínicos	tos, congestión nasal	disnea, congestión del tracto respiratorio, sibilancias, 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	molestia abdominal, gastroenteritis, disfonía, 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, escama, sequedad de la piel, eritema, acné	erupción debido al medicamento, hiperqueratosis, coque	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 reproductivo y de la mama	amenorrea, galactorrea	disfunción eréctil, trastorno de la eyacuación, trastornos menstruales, ginecomastia, disfunción sexual, dolor de mamas	molestia de las mamas, congestión de las mamas, aumento de las mamas, secreción vaginal	pripripismo
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, molestia de pecho, 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, o proceden de datos de ensayos clínicos con risperidona (cualesq formulación) o con paliperidona oral y/o de informes poscomercialización. *Referido a "hiperprolactinemia" o continuación. *Referido a "síntomas extrapiramidales" o 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 0,65% en todos los pacientes tratados con palmitato de paliperidona. *Insomnio inducido: insomnio inducido, insomnio medicado. *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 risperidona. 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 incluyen 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), acrisia (incluye acrisia, inquietud, hiperreflexia y síndrome de las piernas inquietas), discinesia (discinesia, coreoatetosis, coreoatetosis y mioclonía), distonia (incluye distonia, horticlas, contracturas musculares involuntarias, contracturas musculares, blefarospasmo, gírculo ocular, parálisis lingual, espasmo facial, laringospasmo, miantría, 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 frotamiento 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 anormal 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 extensión/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 $\geq 7\%$ desde la fase doble ciego hasta el final del estudio); la media (DE) del cambio de peso desde el inicio basal del período abierto fue de +0,7 (4,79) kg. **Hiperprolactinemia.** En ensayos clínicos, se observaron medidas de aumento de la prolactina sérica en sujetos de ambos sexos que recibieron Xepion. Las reacciones adversas que pueden sugerir 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 dosis. Con antipsicóticos puede aparecer prolongación del QT, arritmias ventriculares (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular), muerte súbita inexpectada, 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.notificaram.es>. **4.9. Sobredosis. Síntomas.** En general, los signos y síntomas previos 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 antidoto 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 administró 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: Psicofármacos; 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 se une firmemente a los receptores serotoninérgicos 5-HT2 y dopaminérgicos D2. Paliperidona también bloquea los receptores adrenérgicos α 1 y α 2, en menor medida, los receptores histamínicos H1 y los adrenérgicos β 1. 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 motrices en menor medida que los neurolepticos tradicionales. La preponderancia del antagonismo central de la serotonina 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 en los pacientes 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 adicionales durante el tratamiento agudo 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 Síndromes 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/interpersonales (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 cualquiera 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 mejoría de la puntuación total de la PANSS. En este estudio, tanto los grupos de tratamiento con placebo como los grupos de 25 mg/4 semanas, pero no el 150 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 mejoría 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).

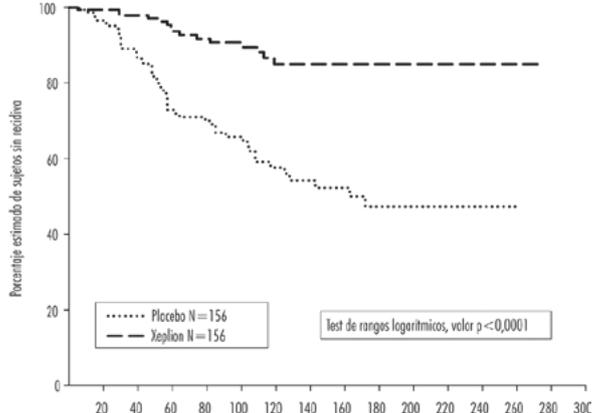
Puntuación total de la escala de los síndromes positivo y negativo de la esquizofrenia (PANSS). Variación entre el momento basal y el final del estudio-LOCF para los estudios R092670-SCH-201, R092670-PSY-3003, R092670-PSY-3004 y R092670-PSY-3007. Grupo de análisis del criterio principal de valoración de la eficacia	Dosis				
	Placebo	25 mg	50 mg	100 mg	150 mg
R092670-PSY-3007*	n=160	n=155	n=155	n=161	n=160
Media basal (DE)	86,8 (10,31)	86,9 (11,99)	86,2 (10,77)	88,4 (11,70)	88,4 (11,70)
Variación media (DE)	-2,9 (19,26)	-8,0 (19,90)	-11,6 (17,63)	-13,2 (18,48)	-13,2 (18,48)
Valor p (frente a placebo)	--	0,034	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
R092670-PSY-3003	n=132	n=93	n=94	n=94	n=30
Media basal (DE)	92,4 (12,55)	89,9 (10,78)	90,1 (11,66)	92,2 (11,72)	92,2 (11,72)
Variación media (DE)	-4,1 (21,01)	-7,9 (18,71)	-11,0 (19,06)	-5,5 (19,78)	-5,5 (19,78)
Valor p (frente a placebo)	--	0,193	0,019	--	--
R092670-PSY-3004	n=125	n=129	n=128	n=131	n=131
Media basal (DE)	90,7 (12,22)	90,7 (12,25)	91,2 (12,02)	90,8 (11,70)	90,8 (11,70)
Variación media (DE)	-7,0 (20,07)	-13,2 (21,45)	-13,2 (20,14)	-16,1 (20,36)	-16,1 (20,36)
Valor p (frente a placebo)	--	0,015	0,017	$< 0,001$	$< 0,001$

R092670-SCH-201	n=66	n=63	n=68
Media basal (DE)	87,8 (13,90)	88,0 (12,39)	85,2 (11,09)
Variación media (DE)	6,2 (18,25)	-5,2 (21,52)	-7,8 (19,40)
Valor p (frente a placebo)	--	0,001	$< 0,0001$

*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. Nota: un cambio negativo de la puntuación denota mejoría.

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 cumplieron 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 con 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, IC 95%: 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)



Paliperidona. 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.** Paliperidona es el profármaco en forma de éster de palmitato de la paliperidona. Debido a su hidrosolubilidad 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 o 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 intramusculares en los 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 biodisponibilidad 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 eliminada 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, hidrolación, 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 estos 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 vivo* 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 período 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 se prescriba a estos 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 y un promedio del 32% en sujetos con insuficiencia renal leve ($Cl_{CR} = 50 \pm 8$ mL/min), un 64% en sujetos con insuficiencia renal moderada ($Cl_{CR} = 30 \pm 5$ mL/min) y un 71% en sujetos con insuficiencia renal grave ($Cl_{CR} = 10 \pm 3$ 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 recomienda 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 el análisis farmacocinético 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 mediados 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 las ratas cuando se administraron a animales preñados. Palmitato de paliperidona y paliperidona no fueron genotóxicos. En estudios sobre el perfil carcinogénico de risperidona oral en ratas y ratones se observaron aumentos de los adenomas hipofisarios (ratón), de los adenomas del páncreas endocrino (ratón) 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. Las ratas machos mostraron un aumento estadísticamente significativo de los adenomas y carcinomas de las glándulas mamarias en las dosis de 30 y 60 mg/kg, 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 farmacológico 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 monohidratado, Fosfato ácido disódico anhidro, Fosfato disódico de sodio monohidratado, Hidróxido de sodio (para ajustar el pH). Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. **6.3. Período 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 prellenada (ácido-oléfico-copolímero) con un tapón de tipo embolo, tope trasero y un protector para la punta (grupo de bromuro) con un agujero de seguridad del calibre 22 de 1/2 pulgadas (0,72 mm x 38,1 mm) y un agujero de seguridad del calibre 23 de 1/2 pulgadas (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 (IVA): 222,65 €. Xepion 75 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 visado de inspección para pacientes mayores de 75 años. **6.6. Precauciones especiales de información.** 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. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 25 mg: EU/1/11/672/001. 50 mg: EU/1/11/672/002. 75 mg: EU/1/11/672/003. 100 mg: EU/1/11/672/004. 150 mg: EU/1/11/672/005. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 04 de marzo de 2011. Fecha de la última reevaluación: 16 de diciembre de 2015. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 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*