

ADICCIONES

ISSN / 0214-4840
E-ISSN / 2604-6334

2023
VOL. 35

N.3

PUBLICADO POR:

SOCIDROGALCOHOL

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



FINANCIADO POR:



SECRETARÍA DE ESTADO
DE SANIDAD
DELEGACIÓN DEL GOBIERNO
PARA EL PLAN NACIONAL
SOBRE DROGAS

ADICCIONES

PUBLICADO POR:

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



FINANCIADO POR:



EDITOR

José Luis Carballo
Universidad Miguel Hernández de Elche

ASISTENTE TÉCNICO

Andrea López

EDITORES EJECUTIVOS

Maite Cortés
Universidad de Valencia
Gerardo Flórez
Unidad de Conductas Adictivas, CIBERSAM,
Ourense
Sergio Fernández-Artamendi
Universidad Loyola Andalucía

EDITORES ASOCIADOS

Susana Al-Halabí
Universidad de Oviedo
Francisco Arias
Hospital Universitario Doce de Octubre,
Madrid
Albert Espelt
Universidad Autónoma de Barcelona
Eduardo Fonseca
Universidad de La Rioja, CIBERSAM
Leticia García-Alvarez
Universidad de Oviedo, CIBERSAM,
ISPA, Oviedo
Moisés García-Arencibia
Universidad de las Palmas de Gran Canaria
Marta Rodríguez Arias
Universitat de València
Antonio Verdejo
Universidad de Granada
Joan Ramón Villalbí
Agència de Salut Pública de Barcelona

CONSEJO EDITORIAL

Ana Adan Puig
Universidad de Barcelona
Emilio Ambrosio Flores
Universidad Nacional de Educación a Distancia, Madrid
Peter Anderson
Public Health Consultant. Hellerup, Dinamarca
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 Stapleford Centre. Londres, Reino Unido
Angel Carracedo
Universidad de Santiago de Compostela
Miguel Casas
Hospital Vall d'Hebron, Barcelona
Cheryl Cherpitel
National Alcohol Research Center. Berkeley, California, Estados Unidos
Mª 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
Mª Paz García-Portilla
Universidad de Oviedo – CIBERSAM, ISPA, Oviedo
Ana González Menéndez
Universidad de 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
Juan Francisco Navas
Universidad Complutense de Madrid
Esa Österberg
National Research and Development Centre for Welfare and
Health. Helsinki, Finlandia
Moirá 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 de Elche
Stephen Rollnick
University of Wales. Llanedeyrn, Reino Unido
Pilar Alejandra Sáiz
Universidad de Oviedo - CIBERSAM, ISPA, Oviedo, España
Luis San
Parc Sanitari Sant Joan de Déu, CIBERSAM, Barcelona
Joaquín Santodomingo Carrasco
Hospital Ramón y Cajal, Madrid
Roberto Secades
Universidad de Oviedo, Oviedo
Kaija Seppä
University of Tampere, Finlandia
Néstor Szerman
Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid
Marta Torrén
Hospital de Ntra. Sra. del Mar, Barcelona
Miguel Ángel Torres Fernández
Ex-Presidente de Socidrogalcohol, Valencia
Mª Paz Viveros
Universidad Complutense, Madrid

COMITÉ DE EXPERTOS

Carlos Alonso
Servicio Drogodependencias Castilla La Mancha
Miquel Amengual Munar
Consell de Mallorca, Palma de Mallorca
Belén Arranz
Parc Sanitari S. Joan de Déu, CIBERSAM, Barcelona
Vicent Balanzá
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
Mª Teresa Bobes-Bascarán
Universidad de Oviedo, CIBERSAM, ISPA, Oviedo
Fran Calvo
Universitat de Girona
Xavier Castells
Departamento de Ciencias Médicas. Universitat de Girona
Ainhoa Coloma-Carmona
Universidad Miguel Hernández de Elche
Ruth Cunill Clotet
Parc Sanitari Sant Joan de Déu. Sant Boi de Llobregat,
Barcelona
Sara Domínguez-Salas
Universidad Loyola Andalucía
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
Hospital Miguel Hernández de Elche
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 Núñez
Universidad de Sevilla
Mª 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 Loredó
Universidad de Zaragoza
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
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

DIRIGIR CORRESPONDENCIA A: SOCIDROGALCOHOL ■ Avda. de Vallcarca, 180 ■ 08023 Barcelona
(+34) 932103854 ■ revistaadicciones@socidrogalcohol.org ■ www.socidrogalcohol.org

ISSN: 0214-4840 ■ **E-ISSN:** 2604-6334 ■ **SVPF:** 89010R ■ **DEP. LEGAL:** V-1543-1989

INDEXADA EN: SOCIAL SCIENCES CITATION INDEX (SSCI-JCR), SCIENCE CITATION INDEX EXPANDED (SCIE-JCR), EMBASE, SCOPUS, MEDLINE, PSYCODOC, PSYCINFO, IBECS, ÍNDICE CSIC, LATINDEX, REDALYC, INDEX COPERNICUS, PROQUEST, DIALNET, GOOGLE SCHOLAR, WEB OF SCIENCE (WOS).

EDITORIAL

Drogas de abuso y epigenética: Pasado, presente y futuro**Drugs of abuse and epigenetics: Past, present and future**

JOÃO P. SILVA, FÉLIX CARVALHO 219

ORIGINALES / ORIGINALS

Adolescentes usuarios de sustancias ingresados en tratamiento: Características y factores asociados a la duración del tratamiento**Substance-using adolescents admitted to inpatient treatment: Characteristics and factors associated with length of time in treatment**

ALEXANDRE QUELHO COMANDULE, MARIA DE FATIMA RATO PADIN, MARTHA CANFIELD, RONALDO LARANJEIRA..... 227

Tecnótest: Desarrollo de una herramienta de screening de adicciones tecnológicas y juego**Tecnótest: A screening tool for technological addictions and gambling disorder**

MARTA MARCOS, MARIANO CHÓLIZ 235

Repercusión científica de las ayudas de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas: Publicaciones derivadas e impacto científico**Financed research from Government Delegation grants for the National Plan on Drugs: Research assessment and scientific impact**

RAFAEL ALEIXANDRE-BENAVENT, VÍCTOR AGULLÓ-CALATAYUD, ADOLFO ALONSO-ARROYO, FRANCISCO-JESÚS BUENO-CAÑIGRAL, LOURDES CASTELLÓ-COGOLLOS, RUT LUCAS-DOMÍNGUEZ, DAVID MELERO-FUENTES, ANDREA SIXTO-COSTOYA, ANTONIO VIDAL-INFER, JUAN-CARLOS VALDERRAMA-ZURIÁN 249

Metodología utilizada para estimar la mortalidad atribuible a alcohol en España, 2001-2017**Methodology used to estimate alcohol-attributable mortality in Spain, 2001-2017**

MARTA DONAT, LUIS SORDO, JUAN MIGUEL GUERRAS, JULIETA POLITI, JOSÉ PULIDO, GREGORIO BARRIO 265

Aproximación a la evaluación de la potencia de la resina de cannabis en Madrid: ¿Un riesgo para la salud?**An approach to the evaluation of the potency of cannabis resin in Madrid: A health hazard?**

INMACULADA SANTOS-ÁLVAREZ, PILAR PÉREZ-LLORET, JUNCAL GONZÁLEZ-SORIANO, MANUEL PÉREZ-MORENO 279

Impacto del confinamiento en la conducta adictiva de los universitarios riojanos**Impact of lockdown on the addictive behavior of university students in La Rioja**

ALICIA PÉREZ-ALBÉNIZ, CRISTINA NÚEZ, BEATRIZ LUCAS-MOLINA, MARGARITA EZQUERRA, EDUARDO FONSECA-PEDRERO 289

Estudio de seguimiento de 35 años de pacientes admitidos a tratamiento con metadona entre 1982-1984 en Asturias, España**A 35-year follow-up study of patients admitted to methadone treatment between 1982-1984 in Asturias, Spain**

LUIS JIMÉNEZ-TREVIÑO, CLARA MARTÍNEZ-CAO, FERNANDO SÁNCHEZ-LASHERAS, CELSO IGLESIAS, MARÍA JESÚS ANTUÑA, LEONOR RIERA, PILAR ALEJANDRA SÁIZ, JULIO BOBES 303

Características de las intoxicaciones por drogas atendidas en once servicios de urgencias españoles: Análisis diferenciado por sexo**Characteristics of drug poisonings treated in eleven Spanish emergency departments: Differentiated analysis by sex**MIGUEL GALICIA, DIMA IBRAHIM-ACHI, ÓSCAR MIRÓ, AUGUST SUPERVÍA, JORDI PUIGURIGUER, MARÍA ÁNGELES LECIÑENA, M^a JOSÉ VENEGAS DE L'HOTELLERIE, BEATRIZ MARTÍN-PÉREZ, ANA FERRER, GUILLERMO BURILLO-PUTZE, EN REPRESENTACIÓN DE LA RED DE ESTUDIO DE DROGAS EN URGENCIAS HOSPITALARIAS EN ESPAÑA (REDUrHE)..... 315

REVISIÓN / REVIEW

Evaluaciones económicas de intervenciones dirigidas a la prevención, tratamiento y/o rehabilitación de trastornos por consumo de alcohol: Una revisión sistemática**Economic evaluations of interventions aimed at the prevention, treatment and/or rehabilitation of alcohol-related disorders: A systematic review**

MARTA TRAPERO-BERTRAN, DOLORS GIL-DOMÉNECH, ANA MAGDALENA VARGAS-MARTÍNEZ..... 325

Impacto de la legalización del consumo recreativo del cannabis**Impact of the legalisation of recreational cannabis use**

MANUEL ISORNA, FRANCISCO PASCUAL, ESTER ASO, FRANCISCO ARIAS 349





BOLETÍN DE SUSCRIPCIÓN

■ DATOS PERSONALES:

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

■ SUSCRÍBANME A: ADICCIONES. AÑO 2023

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 adeudar en mi cuenta los efectos que les sean presentados para su cobro por "Adicciones, Socidrogalcohol"

..... de de 20

Atentamente (firma del titular)

EDITORIAL

Drogas de abuso y epigenética: Pasado, presente y futuro

Drugs of abuse and epigenetics: Past, present and future

João P. SILVA*,**; Félix CARVALHO*, **.

* Associate Laboratory i4HB - Institute for Health and Bioeconomy, Faculty of Pharmacy, University of Porto, 4050-313 Porto, Portugal.

** UCIBIO, Laboratory of Toxicology, Department of Biological Sciences, Faculty of Pharmacy, University of Porto, 4050-313, Porto, Portugal.

Cambios epigenéticos

Las modificaciones epigenéticas se definen como cambios en la expresión génica, potencialmente heredables y posiblemente reversibles, que no implican una alteración directa en la secuencia de ADN (Dupont et al., 2009).

Numerosas evidencias sugieren que los factores ambientales (p. ej., toma de drogas) y sociales (p. ej., el estrés) relacionados con el consumo de drogas pueden alterar la expresión génica en el cerebro (y de otros órganos) en las personas consumidoras, provocando cambios en el desarrollo y el comportamiento en estos individuos, y probablemente facilitando la aparición de trastornos por uso de sustancias (TUS). Por tanto, comprender los mecanismos subyacentes a la interacción entre estos factores ambientales y genéticos es de importancia fundamental para determinar el desarrollo, la herencia y la posible mejora del tratamiento de los TUS.

Existen tres mecanismos epigenéticos principalmente asociados al consumo de drogas en los modelos animales: la metilación del ADN, las modificaciones de las histonas y

la generación del ARN no codificante (Bastle y Neisewander, 2016). La metilación del ADN hace referencia a la modificación covalente del quinto carbono en la base de citosina (5-mC), catalizada por las metiltransferasas del ADN (p. ej., DNMT1, DNMT3a, DNMT3b), que principalmente ocurre en los dinucleótidos CpG del genoma, y que se suele asociar con la represión de la transcripción (Kouzarides, 2007). Las modificaciones de las histonas se relacionan con cambios postranscripcionales (p. ej., acetilación, metilación, fosforilación) en los residuos de los aminoácidos de estas proteínas, que pueden provocar activación transcripcional, silenciamiento y ensamblaje de la cromatina. Por ejemplo, las histonas acetiltransferasas catalizan la adición de los grupos acetilo, habitualmente en un residuo de lisina (K), lo que provoca la relajación de la cromatina, que promueve un estado accesible a la transcripción. La metilación de las histonas puede provocar o activación o represión de los genes, dependiendo del lugar dónde ocurre. Por ejemplo, la metilación del promotor de un gen puede silenciar la expresión génica, mientras que la metilación que ocurra en otro lugar de la secuencia de ADN puede inducir la expresión de un gen diferente (D'Addario et al., 2013).

■ ISSN: 0214-4840 / E-ISSN: 2604-6334

■ Enviar correspondencia a:

João P. Silva, Félix Carvalho. Associate Laboratory i4HB - Institute for Health and Bioeconomy, UCIBIO, Laboratory of Toxicology, Department of Biological Sciences, Faculty of Pharmacy, University of Porto, 4050-313, Porto, Portugal. E-mails: jpsilva@ff.up.pt, felixdc@ff.up.pt

El ARN no codificante (p. ej., los miARN) es una familia de pequeños ARN que regulan negativamente la expresión génica a nivel postranscripcional, controlando procesos como las dinámicas cromosómicas, la edición del ARN o la degradación del ARNm (Korolev et al., 2018; Liu et al., 2018).

Patrones epigenéticos anómalos y enfermedades neuronales

La señalización epigenética se ha señalado como un regulador clave de varios procesos biológicos (p. ej., el destino de las células madre neurales) (Szutorisz y Hurd, 2018). Por lo tanto, la desregulación de tales mecanismos puede conducir a la aparición de trastornos específicos, con patrones anómalos de metilación del ADN y acetilación de histonas en el cerebro, habiéndose asociado ya a deterioro cognitivo o síndromes de sobrecrecimiento cerebral infantil (Gomes et al., 2020). Por ejemplo, mutaciones en el gen *dnmt3a* (que regulan su expresión a la baja) subyacen al síndrome de Tatton-Brown-Rahman, y que la metilación del gen *ezh2* está implicada en otros síndromes de sobrecrecimiento, como los síndromes de Sotos o Weaver. El síndrome de Sotos también se ha relacionado con mutaciones en el gen *nsd1*, que codifica la proteína de dominio SET de unión al receptor nuclear 1, una proteína que muestra actividad de histona metiltransferasa y que es responsable de la metilación de la lisina 36 en la histona H3 (H3K36) y de la lisina 20 en la histona H4 (H4K20). Además de la pérdida de actividad de la histona metiltransferasa, se ha demostrado que la hipermetilación en la región reguladora 5' de este gen *nsd1* en células de neuroblastoma y glioma humanos contribuye al síndrome de Sotos (Berdasco et al., 2009). Una revisión sistemática publicada por Dall'Aglio et al. (2018) ha descrito sistemáticamente la metilación de los genes *prtl1*, *c11orf21*/*tspan32*, y *or2li3* en los trastornos del espectro autista (esto genes codifican respectivamente la proteína transmembrana rica en prolina 1, el marco de lectura abierto 21 del cromosoma 11, la tetraspanina 32 y el receptor olfatorio familia 2 subfamilia L miembro 3) (Dall'Aglio et al., 2018). La metilación del gen *vipr2* (que codifica para el receptor 2 del péptido intestinal vasoactivo) también se ha asociado en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Dado que las proteínas codificadas por los genes *or2li3* (ASD) y *vipr2* (ADHD) están involucradas en la señalización mediada por la proteína G asociada a los receptores, la desregulación epigenética de la neurotransmisión podría subyacer al inicio de estos trastornos. Además de la metilación del gen *tspan32*, se han encontrado trimetilaciones y acetilaciones en el residuo de lisina 27 de la histona H3 (H3K27) en el síndrome de Beckwith-Wiedemann, caracterizado por macrosomía e hemihiperplasia.

Las mutaciones en el gen *mecp2* (que codifica para la proteína 2 con dominio de unión a la metil-CpG, que regula

la expresión génica mediante su unión al ADN metilado) se han asociado con el síndrome de Rett, un trastorno asociado con deterioro cognitivo en la infancia (Good et al., 2021). También hay creciente evidencia sobre modificaciones epigenéticas en pacientes con esquizofrenia. Por ejemplo, tanto la hipermetilación como la hipometilación de diferentes sitios del CpG se han asociado con síntomas de distorsión de la realidad en pacientes con esquizofrenia (Liu et al., 2013).

Además, se han reportado niveles elevados de histona metiltransferasas y aumento de la acetilación en las lisinas 9 y 14 de la histona H3 (H3K9K14ac) en pacientes con esquizofrenia (Jin et al., 2008). Por otra parte, se ha señalado que las mutaciones en el gen *cbp*, que codifica la proteína de unión a CREB (CBP), causan la pérdida de la actividad intrínseca de la histona acetiltransferasa de esta proteína, lo que resulta en una deficiencia en el reclutamiento de la proteína de unión al elemento de respuesta a cAMP (CREB) que es típico del síndrome de Rubinstein-Taybi (un trastorno del neurodesarrollo) y que también se ha informado que ocurre en la enfermedad de Alzheimer (Caccamo et al., 2010). De igual modo, recientemente se han confirmado patrones anómalos de acetilación de histonas en pacientes con la enfermedad de Alzheimer, incluyendo sobrerregulación de la acetilación de las lisinas 27 y 9 en la histona H3 (H3K9ac y H3K27ac) o pérdidas de acetilación en la lisina 16 de la histona H4 (que normalmente aumentan con el envejecimiento) (Nativio et al., 2020).

Abuso de sustancias y epigenética

Las drogas de abuso pueden inducir modificaciones epigenéticas, en particular metilación del ADN y modificación de las histonas, que ya se han asociado con cambios en el sistema de recompensa, la actividad psicomotora, el *craving* y la recaída. De hecho, la interacción de las drogas con proteínas que participan en diferentes vías de señalización (p. ej., neurotransmisores, transportadores), pueden transmitir la señalización intracelular al núcleo, afectando la expresión génica y consecuentemente la transcripción génica (Nielsen et al., 2012). Es más, la región cerebral donde ocurran estos cambios puede determinar la. Mayoría de los síntomas relacionados con el TUS. Por ejemplo, la metilación del ADN y las modificaciones de histonas que ocurren en el núcleo accumbens (NAcc), una región cerebral asociada con el sistema de recompensa, pueden contribuir a la regulación de la conducta adictiva (Flagel et al., 2016). La expresión génica aumentada que resulta de la exposición a drogas suele estar asociada con niveles aumentados de acetilación de las histonas, dado que la acetilación suele cambiar la cromatina a un estado activo de mayor relajación y por tanto con mayor actividad transcripcional. Sin embargo, algunas sustancias psicoactivas se han asociado con un incremento de la actividad de la histona deaceti-

lasas (HDAC), lo que resulta en la disminución de la acetilación de las histonas y por tanto en una represión de los genes transcripcionales. Por ejemplo, se ha demostrado que el alcohol aumenta HDAC11 y se ha informado que la nicotina aumenta la transcripción de HDAC1 (Bala et al., 2017; Brooks y Henderson, 2021).

La exposición a las drogas de abuso (p. ej., cocaína, opioides) también puede disminuir la expresión de la histona metiltransferasa G9a (una enzima responsable de la dimetilación de la lisina 9 en la histona H3, H3K9me2, en el NAcc, que suele estar asociada con la represión transcripcional). Se ha descrito una asociación entre la disminución de G9a y la conducta depresiva en ratones (incluyendo menor interacción social y mayor anhedonia) y se ha detectado en los tejidos *post mortem* del NAcc en personas con depresión clínica (Covington et al., 2011). Resultados muy interesantes apuntan a que la disminución en la expresión de la G9a inducida por drogas se asocia con la expresión del Δ FosB en la misma región, lo que sugiere un vínculo entre estas dos proteínas (Maze et al., 2014).

También se ha señalado que la modulación inducida por drogas del ARN no codificante puede subyacer al TUS. Por ejemplo, la sobreexpresión de miRNA miR-212 en el estriado dorsal de ratas, una región cerebral implicada en el desarrollo de la tolerancia a las drogas, provoca una conducta como la conducta compulsiva de consumo de drogas observada en adictos (Sadakierska-Chudy et al., 2017). Un aumento de miR-206 en la corteza prefrontal medial (p. ej., consumiendo alcohol) incrementa la conducta de búsqueda de la droga, probablemente al suprimir la expresión del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF).

Es importante destacar que las marcas epigenéticas pueden ser heredadas por generaciones futuras, siempre que dichas modificaciones ocurran en las células germinales. Por ejemplo, se ha observado que ratas adultas macho con conducta compulsiva de autoadministración de cocaína transmiten un fenotipo de resistencia a la adicción a sus descendientes machos (pero no hembras), muy probablemente mediado por la acetilación aumentada en la H3 del promotor BDNF (que sabemos se asocia a resistencia a los efectos de las drogas) (Vassoler et al., 2013). En esta línea, los descendientes macho de ratas hembras (F0) a las que repetidamente se administró morfina durante la adolescencia, se mostraron más sensibles a los efectos de la morfina (Byrnes, Babb, Scanlan y Byrnes, 2011). De forma similar, la exposición de machos (F0) al etanol, disminuyó la ingesta de etanol y aumentó la sensibilidad de sus descendientes (F1) a los efectos inhibidores de etanol sobre la conducta ansiosa (Bastle y Neisewander, 2016). A continuación, se presentan de modo resumido, las sustancias más comúnmente asociadas con la aparición de cambios epigenéticos y las principales modificaciones epigenéticas inducidas.

Alcohol

El metabolismo hepático del alcohol aumenta los niveles de acetato en sangre, lo que a su vez, puede contribuir a incrementar los niveles de acetilación de las histonas en el cerebro (Mews et al., 2019). De hecho, se ha demostrado que el consumo agudo y crónico de alcohol promueve modificaciones epigenéticas. Por ejemplo, la exposición crónica al etanol provoca la desmetilación de las islas CpG en la subunidad NR2B del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), además del aumento de la acetilación de H3K9 en el promotor del gen NR2B en las neuronas corticales primarias de ratones a los que se administró alcohol (Marutha Ravidran et al., 2005). La administración aguda de etanol disminuye la actividad HDAC y por lo tanto aumenta la acetilación de H3 y H4 en la amígdala de ratas (Gapp et al., 2014), mientras que el cese del tratamiento crónico con etanol produce efectos opuestos (es decir, el aumento de la actividad HDAC y la disminución de la acetilación de H3/H4) en la misma región cerebral, que se asociaron con conducta ansiosa en los animales.

Datos de diferentes estudios de análisis del epigenoma completo han identificado la metilación de varios genes (p. ej., *hmrnpa1*, *lrrc20*, *plekhg4b*, *lmf1*), asociados con la regulación inmune, tras la exposición al alcohol, lo que sugiere la importancia de la modulación inmunológica en los trastornos por uso de alcohol (Mews et al., 2019). De forma específica, se ha observado la hipermetilación de los genes *herp* (que codifica la homocisteína), *snca* (que codifica la α -sinucleína) y *avp* (que codifica la vasopresina) en personas con adicción al alcohol (Bastle y Neisewander, 2016).

Además, se sabe que el alcohol aumenta la sensibilidad de las células de Kupffer a los agentes proinflamatorios en ratones tratados con alcohol (p. ej., lipopolisacáridos) al inducir el miR-155 inflamatorio y regular los niveles de HDAC11 (Bala et al., 2017). También se ha demostrado que el aumento de los niveles de miR-206 en la corteza prefrontal medial de ratas con dependencia al alcohol contribuye al inicio de la dependencia al alcohol en estos animales (Tapocik et al., 2014).

Cannabinoides

También se han observado modificaciones epigenéticas tras la exposición a cannabinoides. Por ejemplo, se ha observado un estado de metilación más elevado en el promotor del gen *cnrl*, que codifica el receptor de cannabinoides-1 (CB1R), en los sujetos con dependencia al THC, en comparación con los del grupo control. Esta alteración se correlacionó negativamente con la expresión de ARNm de CB1R, lo cual sugiere la participación de la metilación de *cnrl* en la regulación de la dependencia a THC (Rotter et al., 2013). Tomasiwicz et al. (2012) observaron una alteración mediada por el THC, en el estado transcripcional y epigenético de los genes del receptor dopaminérgico D_2 (*drd2*) y del neuropéptido opioide proencefalina (*penk*) como

resultado de la menor metilación de la histona H3K9, específicamente la trimetilación de la lisina 4 en la histona H3 (H3K4me3) y la dimetilación de la lisina 9 en la histona H3 (H3K9me2), en el NAcc de ratas macho expuestas a THC, lo que sugiere que el uso de cannabis podría aumentar la vulnerabilidad del usuario a los efectos de los opiáceos. Prini et al. (2018) también observaron que la administración crónica de THC a ratas hembras adolescentes, indujo una represión transcripcional inmediatamente después de la exposición, provocada por un aumento de la trimetilación de H3K9 (H3K9me3), seguida de una activación transcripcional posterior (48h) debido a un aumento de la acetilación de la histona H3K9 (H3K9ac) (Prini et al., 2018). Cabe señalar que el aumento de los niveles de H3K9me3 regula a la baja la expresión de varios genes, incluidos *Homer1*, *Mgll* y *Dlg4*.

También sabemos que los cannabinoides sintéticos (CS) inducen modificaciones epigenéticas. Por ejemplo, se ha demostrado que los agonistas específicos de receptores cannabinoides CB1R y CB2R (HU-210 y JWH-133, respectivamente) regulan la diferenciación de células del glioma al aumentar los niveles de H3K9 trimetilado (H3K9me3) dependiente de la activación del receptor cannabinoide (Aguado et al., 2007). Es más, ratas adolescentes expuestas a CS WIN55212.2 mostraron un aumento de la hipermetilación del ADN en el gen *rgs7* (que codifica una proteína involucrada en la aceleración de la hidrólisis de GTP en la proteína G) (Tomas-Roig et al., 2017). Además, en ratones macho expuestos a JWH-133 se observó una disminución en la expresión de todos los genes *tet* (que codifican las enzimas TET) en los espermatozoides. Dado que las enzimas TET promueven la desmetilación de ADN, este efecto inducido por los CS estuvo asociado con el aumento de la metilación del ADN, específicamente en los genes *dio3*, *dlk1*, *hymai*, o *igf2*, que principalmente están asociados con el crecimiento y la diferenciación celular (Innocenzi et al., 2019).

Cocaína

El consumo de cocaína induce la modificación de las histonas en ratones macho, incluyendo la trimetilación de los residuos de lisina 9 y 27 en la cromatina silenciada de la histona H3 (H3K9me3 y H3K27me3), así como la disminución de las marcas activas H3K27ac (potenciador) y H3K4me3 (promotor) de células germinales aisladas. También se ha señalado que la cocaína aumenta la actividad de acetiltransferasa KAT8/MOF, deacetilasa SIRT1 y metiltransferasa KMT2C/G9A. Es más, se ha mostrado que la cocaína disminuye la actividad de HDAC1, 2 y 3 en el NAcc de ratones, provocando todavía más cambios en la plasticidad sináptica (González et al., 2020). Resulta muy interesante señalar que estos cambios epigenéticos inducidos por la cocaína parecen mediados por el receptor dopaminérgico 1 (DRD1) (Campbell et al., 2021; González et al., 2020).

La administración aguda de cocaína a ratones también induce la acetilación de la histona H4, lo que conduce a un aumento de la expresión del gen *c-fos* (implicado en la respuesta inicial a los psicoestimulantes) en el cuerpo estriado. Sin embargo, tras una exposición repetida a la cocaína, la acetilación de la histona H4 en el promotor del gen *fosB* aumentó la expresión de los genes $\Delta fosB$ y *fosB*, lo que resultó en un aumento de la sensibilidad de los animales a la cocaína. Es más, la acumulación de $\Delta fosB$ recluta a la HDAC1 en el promotor del gen *c-fos*, disminuyendo así la expresión y actividad de *este gen*. Este efecto se acompaña de un incremento en la regulación, mediada por la acetilación de la histona H3, de los genes *bdnf* y *cdk5*. De esta manera, el mantenimiento a largo plazo de estos efectos se correlaciona con un aumento de respuesta a recompensas y de la actividad locomotora que, generalmente, ocurre tras el consumo de cocaína (Bastle y Neisewander, 2016).

Se ha demostrado que la exposición aguda a cocaína promueve la expresión de las *dnmt3a* y *dnmt3b* en el NAcc de ratones, que se ha asociado con la hipermetilación del promotor *pp1*, y la consiguiente disminución de la expresión de este gen. La disminución resultante de la actividad de las proteínas fosfatasa Ser/Thr puede contribuir al aumento de la fosforilación de la proteína MeCP2 (en la serina 421), impidiendo su actividad como represor transcripcional. En ratas, se ha demostrado que la fosforilación de MeCP2 en el cuerpo estriado y en el NAcc regula la respuesta a la cocaína (Ausió, 2016).

Opioides

Los opioides también pueden promover modificaciones epigenéticas. A diferencia de la cocaína, se ha demostrado que la administración crónica de opioides disminuye la acetilación de la histona H3 en el promotor del gen *bdnf* en el área tegmental ventral, lo que conduce a una disminución de la expresión de *bdnf*, que interfiere en el mantenimiento de la estructura sináptica (Koo et al., 2015).

Los cambios epigenéticos en el gen *Oprm1* (que codifica el receptor opioide μ) parecen desempeñar un papel central en la respuesta a los opioides. Por ejemplo, se ha demostrado que el aumento de la metilación en el promotor del gen *oprm1* y la desacetilación de las histonas provocan una disminución de la expresión del ARNm de *oprm1*, lo que conduce a una menor sensibilidad de los receptores opioides μ y a una mayor tolerancia posterior a los opioides (Jindal et al., 2021). La expresión de MeCP2 es esencial para silenciar los receptores opioides μ en los ganglios de las raíces dorsales, ya que este represor epigenético recluta a la HDAC1 y se une a las regiones de metilación del promotor *oprm1* (Sun et al., 2021).

Un estudio reciente que examinó los cambios en el genoma completo en muestras de cerebro medio humano procedentes de autopsias de personas con adicción a opiáceos, y ha puesto de manifiesto que estas sustancias promueven

diversos cambios transcripcionales que podrían estar asociados con nodos de genes interrelacionados. Los genes en dos de estos nodos, asociados con la transmisión sináptica y otras funciones neuronales, mostraron una expresión menor en los usuarios de opiáceos, mientras que genes en un tercer gran nodo de genes que responden a fármacos y se asocian con la modulación inmune y la regulación de la transcripción (p. ej., *fos*, *fosl1*, *fosl2*, *jun*, *junb*, *atf3*) se encontraban, regulados al alza. En este mismo estudio también se constató una regulación posterior de los genes por ARN largo no codificante (lncRNA). Por ejemplo, el lncRNA *MIR210HG* ARN se asoció con niveles incrementados de *gadd45b* (involucrado en la expresión génica neuronal a través de la metilación del ADN) y *nfk1a* (relacionado con la regulación de la transcripción mediada por NF- κ B), que se han relacionado con el abuso de drogas (Saad et al., 2019).

Perspectivas futuras

La epigenética es un campo que evoluciona con rapidez y en los últimos años ha aportado información interesante para comprender los mecanismos subyacentes a la (neuro) toxicidad de las sustancias de abuso y su correlación con los TUS. Teniendo en cuenta la reversibilidad de la mayoría de los cambios epigenéticos, es razonable esperar que el desarrollo y la reorientación de productos farmacéuticos capaces, por ejemplo, de inhibir la metilación del ADN (p. ej., azacitidina) o la actividad de la histona desacetilasa (p. ej., ácido valproico) podría representar terapias interesantes para los TUS. De manera alternativa, la metilación del ADN puede alterarse farmacológicamente mediante la administración de metionina, un aminoácido presente en la dieta, cuyo metabolismo produce grupos metilo que pueden actuar como donantes para la metilación del ADN. De hecho, ratas que recibieron suplementos de metilo a través de la administración sistémica diaria de metionina mostraron efectos de recompensa y motivadores reducidos en respuesta a cocaína (Wright et al., 2015). La administración de los inhibidores de HDAC tricotatina A y fenilbutirato a ratas en tratamiento con el paradigma de autoadministración de cocaína, reduce de manera dependiente de la dosis la motivación de las ratas por la droga y, por tanto, su autoadministración de cocaína (Romieu et al., 2008). Además, se ha demostrado que el inhibidor específico de clase I MS-275 reduce la motivación para ingerir alcohol de ratas entrenadas para autoadministrarse altos niveles de alcohol (Jeanblanc et al., 2015).

En particular, dado que la mayoría de las marcas epigenéticas son específicas de ciertas regiones cerebrales, las terapias relacionadas con los TUS también deberían tener como diana esas mismas regiones (p. ej., NAcc, corteza prefrontal). Por ejemplo, ya se ha probado la capacidad de los nanotubos que contienen dichos agentes para unirse a un ligando de receptor específico de neurona (p. ej., una molécula similar a la

cocaína) y luego unirse al mismo receptor del ligando (p. ej., un transportador de dopamina en el caso de la cocaína), liberando el agente terapéutico en la neurona diana. Además, los vectores virales no replicativos que incluyen, por ejemplo, una secuencia de ADN de un gen de interés o un ARN de interferencia corto (ARNpi), también podrían usarse (p. ej., mediante el sistema CRISPR-Cas9), para dirigir dicho gen o ARNpi a ubicaciones específicas (p. ej., población neuronal específica) para aumentar la expresión génica o prevenir la transcripción génica, respectivamente.

Es más, la detección de modificaciones epigenéticas en niños podría abrir camino para identificar posibles riesgos de desarrollar adicciones o cualquier trastorno del desarrollo, así como nuevas dianas terapéuticas. Curiosamente, esta estrategia ya ha aportado información interesante sobre la predisposición de niños a desarrollar leucemia (Ramos et al., 2018) y ha permitido asociar cambios específicos en la metilación del ADN en la sangre de neonatos con efectos en la salud dependiendo de la edad gestacional (Merid et al., 2020).

A medida que se acumula evidencia sobre el papel clave que desempeña el ARN no codificante en la regulación de diferentes procesos de señalización intracelular, se torna importante analizar las bases de datos existentes para determinar el ARN no codificante candidato que puede estar involucrado en los mecanismos relacionados con los TUS. Por ejemplo, el análisis de dianas enriquecidas en la base de datos de genes relacionados con la adicción utilizando herramientas bioinformáticas ha llevado a la identificación de miR-495 como un miARN candidato asociado con la regulación de la expresión de varios genes relacionados con la adicción (Bastle et al., 2018).

Conclusiones

En los últimos años se ha revelado la importancia de los cambios epigenéticos, incluida la metilación del ADN o la modificación de histonas, en la modulación de numerosos procesos biológicos, correlacionando las modificaciones epigenéticas específicas o las mutaciones en elementos clave de la maquinaria epigenética, con una serie de trastornos (en su mayoría relacionados con el deterioro cognitivo o el sobrecrecimiento cerebral en la infancia).

En particular, cada vez existen más evidencias muestran la asociación de las drogas de abuso con cambios epigenéticos, específicamente con la metilación de genes específicos (p. ej., *fosB*, *drd1*, *oprm1*), la modificación de las histonas (p. ej., H3K9me2) y los cambios en la actividad de las enzimas responsables de modificaciones epigenéticas (p. ej., DNMT, HDAC). Todos estos cambios pueden modular la respuesta de los consumidores de drogas a estas mismas sustancias, al afectar la expresión de genes relacionados principalmente con la recompensa, la tolerancia o la plasticidad neuronal, que se ha sugerido que subyacen a la aparición de los TUS.

Al mismo tiempo, considerando la reversibilidad de la mayoría de los cambios epigenéticos, su identificación y la evaluación de su contribución a la aparición de distintos trastornos abren interesantes perspectivas en la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas para dichos trastornos. En este sentido, comprender el papel de las modificaciones epigenéticas inducidas por drogas es crucial tanto para evaluar los riesgos potenciales de desarrollar un trastorno determinado, como para mejorar las estrategias terapéuticas disponibles.

Conflicto de interés

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de interés.

Reconocimientos

Los autores agradecen el apoyo económico de FEDER – Fondo Europeo de Desarrollo Regional a través de COMPETE 2020 – Programa Operativo Temático de Competitividad e Internacionalización (POCI) y de fondos de Portugal a través de la FCT – Fundação para a Ciência e a Tecnologia, I. P. en el marco de los proyectos POCI-01-0145-FEDER-029584; además de UIDP/04378/2021 y UIDB/04378/2021 de la Unidad de Investigación sobre Biociencias Moleculares – UCIBIO, y LA/P/0140/2021 del Laboratorio Asociado i4HB Instituto de Salud y Bioeconomía.

Referencias

- Aguado, T., Carracedo, A., Julien, B., Velasco, G., Milman, G., Mechoulam, R., Alvarez, L., Guzmán, M. y Galve-Roperh, I. (2007). Cannabinoids induce glioma stem-like cell differentiation and inhibit gliomagenesis. *Journal of Biological Chemistry*, 282, 6854-6862. doi:10.1074/jbc.M608900200.
- Ausió, J. (2016). MeCP2 and the enigmatic organization of brain chromatin. Implications for depression and cocaine addiction. *Clinical Epigenetics*, 8, 58. doi:10.1186/s13148-016-0214-5.
- Bala, S., Csak, T., Kodys, K., Catalano, D., Ambade, A., Furi, I., Lowe, P., Cho, Y., Iracheta-Vellve, A. y Szabo, G. (2017). Alcohol-induced miR-155 and HDAC11 inhibit negative regulators of the TLR4 pathway and lead to increased LPS responsiveness of Kupffer cells in alcoholic liver disease. *Journal of Leukocyte Biology*, 102, 487-498. doi:10.1189/jlb.3A0716-310R.
- Bastle, R. M. y Neisewander, J. L. (2016). Epigenetics and drug abuse. En W. M. Meil y C. L. Ruby (Eds.), *Recent advances in drug addiction research and clinical applications*. IntechOpen. doi:10.5772/63952.
- Bastle, R. M., Oliver, R. J., Gardiner, A. S., Pentkowski, N. S., Bolognani, Allan, A. M., Chaudhury, T., St Peter, M., Galles, N., Smith, C., Neisewander, J. L. y Perrone-Bizzozero, N. I. (2018). In silico identification and in vivo validation of miR-495 as a novel regulator of motivation for cocaine that targets multiple addiction-related networks in the nucleus accumbens. *Molecular Psychiatry*, 23, 434-443. doi:10.1038/mp.2016.238.
- Berdasco, M., Ropero, S., Setien, F., Fraga, M. F., Lapunzina, P., Losson, R., Alaminos, M., Cheung, N. K., Rahman, N. y Esteller, M. (2009). Epigenetic inactivation of the Sotos overgrowth syndrome gene histone methyltransferase NSD1 in human neuroblastoma and glioma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106, 21830-21835. doi:10.1073/pnas.0906831106.
- Brooks, A. C. y Henderson, B. J. (2021). Systematic review of nicotine exposure's effects on neural stem and progenitor cells. *Brain Sciences*, 11. doi:10.3390/brainsci11020172.
- Byrnes, J. J., Babb, J. A., Scanlan, V. F. y Byrnes, E. M. (2011). Adolescent opioid exposure in female rats: Transgenerational effects on morphine analgesia and anxiety-like behavior in adult offspring. *Behavioural Brain Research*, 218, 200-205. doi:10.1016/j.bbr.2010.11.059.
- Caccamo, A., Maldonado, M. A., Bokov, A. F., Majumder, S. y Oddo, S. (2010). CBP gene transfer increases BDNF levels and ameliorates learning and memory deficits in a mouse model of Alzheimer's disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107, 22687-22692. doi:10.1073/pnas.1012851108.
- Campbell, R. R., Kramár, E. A., Pham, L., Beardwood, J. H., Augustynski, A. S., López, A. J., Chitnis, O. S., Delima, G., Banihani, J., Matheos, D. P. y Wood, M. A. (2021). HDAC3 activity within the nucleus accumbens regulates cocaine-induced plasticity and behavior in a cell-type-specific manner. *The Journal of Neuroscience*, 41, 2814-2827. doi:10.1523/jneurosci.2829-20.2021.
- Covington, H. E., Maze, I., Sun, H., Bomze, H. M., DeMaio, K. D., Wu, E. Y., Dietz, D. M., Lobo, M. K., Ghose, S., Mouzon, E., Neve, R. L., Tamminga, C. A. y Nestler, E. J. (2011). A role for repressive histone methylation in cocaine-induced vulnerability to stress. *Neuron*, 71, 656-670. doi:10.1016/j.neuron.2011.06.007.
- D'Addario, C., Di Francesco, A., Pucci, M., Finazzi Agrò, A. y Maccarrone, M. (2013). Epigenetic mechanisms and endocannabinoid signalling. *The FEBS Journal*, 280, 1905-1917. doi:10.1111/febs.12125.
- Dall'Aglio, L., Muka, T., Cecil, C. A. M., Bramer, W. M., Verbiest, M. M. P. J., Nano, J., Hidalgo, A. C., Franco, O. H. y Tiemeier, H. (2018). The role of epigenetic modifications in neurodevelopmental disorders: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 94, 17-30. doi:10.1016/j.neubiorev.2018.07.011.
- Dupont, C., Armant, D. R. y Brenner, C. A. (2009). Epigenetics: Definition, mechanisms and clinical pers-

- pective. *Seminars in Reproductive Medicine*, 27, 351-357. doi:10.1055/s-0029-1237423.
- Flagel, S. B., Chaudhury, S., Waselus, M., Kelly, R., Sewani, S., Clinton, S. M., Thompson, R. C., Watson, S. J. y Akil, H. (2016). Genetic background and epigenetic modifications in the core of the nucleus accumbens predict addiction-like behavior in a rat model. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113, E2861-E2870. doi:10.1073/pnas.1520491113.
- Gapp, K., von Ziegler, L., Tweedie-Cullen, R. Y. y Mansuy, I. M. (2014). Early life epigenetic programming and transmission of stress-induced traits in mammals. *Bioessays*, 36, 491-502. doi:10.1002/bies.201300116.
- Gomes, T. M., Dias da Silva, D., Carmo, H., Carvalho, F. y Silva, J. P. (2020). Epigenetics and the endocannabinoid system signaling: An intricate interplay modulating neurodevelopment. *Pharmacological Research*, 105237. doi:10.1016/j.phrs.2020.105237.
- González, B., Gancedo, S. N., Garazatua, S. A. J., Roldán, E., Vitullo, A. D. y González, C. R. (2020). Dopamine receptor D1 contributes to cocaine epigenetic reprogramming of histone modifications in male germ cells. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8. doi:10.3389/fcell.2020.00216.
- Good, K. V., Vincent, J. B. y Ausió, J. (2021). MeCP2: The genetic driver of Rett Syndrome eEpigenetics. *Frontiers in Genetics*, 12. doi:10.3389/fgene.2021.620859.
- Innocenzi, E., De Domenico, E., Ciccarone, F., Zampieri, M., Rossi, G., Cicconi, R., Bernardini, R., Mattei, M. y Grimaldi, P. (2019). Paternal activation of CB(2) cannabinoid receptor impairs placental and embryonic growth via an epigenetic mechanism. *Scientific Reports*, 9, 17034-17034. doi:10.1038/s41598-019-53579-3.
- Jeanblanc, J., Lemoine, S., Jeanblanc, V., Alaux-Cantin, S. y Naassila, M. (2015). The class I-specific HDAC inhibitor MS-275 decreases motivation to consume alcohol and relapse in heavy drinking rats. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 18. doi:10.1093/ijnp/pyv029.
- Jin, B., Tao, Q., Peng, J., Soo, H. M., Wu, W., Ying, J., Fields, C. R., Delmas, A. L., Liu, X., Qiu, J. y Robertson, K. D. (2008). DNA methyltransferase 3B (DNMT3B) mutations in ICF syndrome lead to altered epigenetic modifications and aberrant expression of genes regulating development, neurogenesis and immune function. *Human Molecular Genetics*, 17, 690-709. doi:10.1093/hmg/ddm341.
- Jindal, S., Kumar, N., Shah, A. A., Shah, A., Gourishetti, K. y Chamallamudi, M. R. (2021). Histone deacetylase inhibitors prevented the development of morphine tolerance by decreasing IL6 production and upregulating mu-opioid receptors. *CNS Neurological Disorders and Drug Targets*, 20, 190-198. doi:10.2174/1871527319999201113102852.
- Koo, J. W., Mazei-Robison, M. S., LaPlant, Q., Egervari, G., Braunscheidel, K. M., Adank, D. N., Ferguson, D., Feng, J., Sun, H., Scobie, K. N., Damez-Werno, D. M., Ribeiro, E., Peña, C. J., Walker, D., Bagot, R. C., Cahill, M. E., Anderson, S. A. R., Labonté, B., Hodes, G. E. y Nestler, E. J. (2015). Epigenetic basis of opiate suppression of *Bdnf* gene expression in the ventral tegmental area. *Nature Neuroscience*, 18, 415-422. doi:10.1038/nn.3932.
- Korolev, N., Lyubartsev, A. P. y Nordenskiöld, L. (2018). A systematic analysis of nucleosome core particle and nucleosome-nucleosome stacking structure. *Scientific Reports*, 8, 1543. doi:10.1038/s41598-018-19875-0.
- Kouzarides, T. (2007). Chromatin modifications and their function. *Cell*, 128, 693-705. doi:10.1016/j.cell.2007.02.005.
- Liu, G., Xing, Y., Zhao, H., Cai, L. y Wang, J. (2018). The implication of DNA bending energy for nucleosome positioning and sliding. *Scientific Reports*, 8, 8853. doi:10.1038/s41598-018-27247-x.
- Liu, J., Chen, J., Ehrlich, S., Walton, E., White, T., Peronne-Bizzozero, N., Bustillo, J., Turner, J. A. y Calhoun, V. D. (2013). Methylation patterns in whole blood correlate with symptoms in schizophrenia patients. *Schizophrenia Bulletin*, 40, 769-776. doi:10.1093/schbul/sbt080.
- Marutha Ravindran, C. R. y Ticku, M. K. (2005). Role of CpG islands in the up-regulation of NMDA receptor NR2B gene expression following chronic ethanol treatment of cultured cortical neurons of mice. *Neurochemistry international*, 46, 313-327. doi: 10.1016/j.neuint.2004.10.004.
- Maze, I., Chaudhury, D., Dietz, D. M., Von Schimmelmann, M., Kennedy, P. J., Lobo, M. K., Sullivan, S. E., Miller, M. L., Bagot, R. C., Sun, H., Turecki, G., Neve, R. L., Hurd, Y. L., Shen, L., Han, M.-H., Schaefer, A. y Nestler, E. J. (2014). G9a influences neuronal subtype specification in striatum. *Nature Neuroscience*, 17, 533-539. doi:10.1038/nn.3670.
- Merid, S. K., Novoloaca, A., Sharp, G. C., Küpers, L. K., Kho, A. T., Roy, R., Gao, L., Annesi-Maesano, I., Jain, P., Plusquin, M., Kogevinas, M., Allard, C., Vehmeijer, F. O., Kazmi, N., Salas, L. A., Rezwan, F. I., Zhang, H., Sebert, S., Czamara, D., Rifas-Shiman, S. L. y Melén, E. (2020). Epigenome-wide meta-analysis of blood DNA methylation in newborns and children identifies numerous loci related to gestational age. *Genome Medicine*, 12, 25-25. doi:10.1186/s13073-020-0716-9.
- Mews, P., Egervari, G., Nativio, R., Sidoli, S., Donahue, G., Lombroso, S. I., Alexander, D. C., Riesche, S. L., Heller, E. A., Nestler, E. J., Garcia, B. A. y Berger, S. L. (2019). Alcohol metabolism contributes to brain histone acetylation. *Nature*, 574, 717-721. doi:10.1038/s41586-019-1700-7.

- Nativio, R., Lan, Y., Donahue, G., Sidoli, S., Berson, A., Srinivasan, A. R., Shcherbakova, O., Amlie-Wolf, A., Nie, J., Cui, X., He, C., Wang, L. S., Garcia, B. A., Trojanowski, J. Q., Bonini, N. M. y Berger, S. L. (2020). An integrated multi-omics approach identifies epigenetic alterations associated with Alzheimer's disease. *Nature Genetics*, 52, 1024-1035. doi:10.1038/s41588-020-0696-0.
- Nielsen, D. A., Utrankar, A., Reyes, J. A., Simons, D. D. y Kosten, T. R. (2012). Epigenetics of drug abuse: Predisposition or response. *Pharmacogenomics*, 13, 1149-1160. doi:10.2217/pgs.12.94.
- Prini, P., Rusconi, F., Zamberletti, E., Gabaglio, M., Penna, F., Fasano, M., Battaglioli, E., Parolaro, D. y Rubino, T. (2018). Adolescent THC exposure in female rats leads to cognitive deficits through a mechanism involving chromatin modifications in the prefrontal cortex. *Journal of Psychiatry and Neurosciences*, 43, 87-101. doi:10.1503/jpn.170082.
- Ramos, K. N., Ramos, I. N., Zeng, Y. y Ramos, K. S. (2018). Genetics and epigenetics of pediatric leukemia in the era of precision medicine. *F1000 Research*, 7, F1000 Faculty Rev-1104. doi:10.12688/f1000research.14634.1.
- Romieu, P., Host, L., Gobaille, S., Sandner, G., Aunis, D. y Zwiller, J. (2008). Histone deacetylase inhibitors decrease cocaine but not sucrose self-administration in rats. *The Journal of Neuroscience*, 28, 9342-9348. doi:10.1523/JNEUROSCI.0379-08.2008.
- Rotter, A., Bayerlein, K., Hansbauer, M., Weiland, J., Sperling, W., Kornhuber, J. y Biermann, T. (2013). CB1 and CB2 receptor expression and promoter methylation in patients with cannabis dependence. *European Addiction Research*, 19, 13-20. doi:10.1159/000338642.
- Saad, M. H., Rumschlag, M., Guerra, M. H., Savonen, C. L., Jaster, A. M., Olson, P. D., Alazizi, A., Luca, F., Pique-Regi, R., Schmidt, C. J. y Bannon, M. J. (2019). Differentially expressed gene networks, biomarkers, long noncoding RNAs, and shared responses with cocaine identified in the midbrains of human opioid abusers. *Scientific Reports*, 9, 1534. doi:10.1038/s41598-018-38209-8.
- Sadakierska-Chudy, A., Frankowska, M., Miszkil, J., Wydra, K., Jastrzębska, J. y Filip, M. (2017). Prolonged induction of miR-212/132 and REST expression in rat striatum following cocaine self-administration. *Molecular Neurobiology*, 54, 2241-2254. doi:10.1007/s12035-016-9817-2.
- Sun, N., Yu, L., Gao, Y., Ma, L., Ren, J., Liu, Y., Gao, D. S., Xie, C., Wu, Y., Wang, L., Hong, J. y Yan, M. (2021). MeCP2 epigenetic silencing of Oprm1 gene in primary sensory neurons under neuropathic pain conditions. *Frontiers in Neuroscience*, 15. doi:10.3389/fnins.2021.743207.
- Szutorisz, H. y Hurd, Y. L. (2018). High times for cannabis: Epigenetic imprint and its legacy on brain and behavior. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 85, 93-101. doi:10.1016/j.neubiorev.2017.05.011.
- Tapocik, J. D., Barbier, E., Flanigan, M., Solomon, M., Pincus, A., Pilling, A., Sun, H., Schank, J. R., King, C. y Heilig, M. (2014). MicroRNA-206 in rat medial prefrontal cortex regulates BDNF expression and alcohol drinking. *Journal of Neuroscience*, 34, 4581-4588. doi:10.1523/Jneurosci.0445-14.2014.
- Tomas-Roig, J., Benito, E., Agis-Balboa, R., Piscitelli, F., Hoyer-Fender, S., Di Marzo, V. y Havemann-Reinecke, U. (2017). Chronic exposure to cannabinoids during adolescence causes long-lasting behavioral deficits in adult mice. *Addiction Biology*, 22, 1778-1789. doi:10.1111/adb.12446.
- Tomasiewicz, H. C., Jacobs, M. M., Wilkinson, M. B., Wilson, S. P., Nestler, E. J. y Hurd, Y. L. (2012). Proenkephalin mediates the enduring effects of adolescent cannabis exposure associated with adult opiate vulnerability. *Biological Psychiatry*, 72, 803-810. doi:10.1016/j.biopsych.2012.04.026.
- Vassoler, F. M., White, S. L., Schmidt, H. D., Sadri-Vakili, G. y Pierce, R. C. (2013). Epigenetic inheritance of a cocaine-resistance phenotype. *Nature Neuroscience*, 16, 42-47. doi:10.1038/nn.3280.
- Wright, K. N., Hollis, F., Duclot, F., Dossat, A. M., Strong, C. E., Francis, T. C., Mercer, R., Feng, J., Dietz, D. M., Lobo, M. K., Nestler, E. J. y Kabbaj, M. (2015). Methyl supplementation attenuates cocaine-seeking behaviors and cocaine-induced c-Fos activation in a DNA methylation-dependent manner. *The Journal of Neuroscience*, 35, 8948-8958. doi:10.1523/JNEUROSCI.5227-14.2015.

ORIGINAL

Adolescentes usuarios de sustancias ingresados en tratamiento: Características y factores asociados a la duración del tratamiento

Substance-using adolescents admitted to inpatient treatment: Characteristics and factors associated with length of time in treatment

ALEXANDRE QUELHO COMANDULE^{*,**}; MARIA DE FATIMA RATO PADIN^{**,***};
MARTHA CANFIELD^{****}; RONALDO LARANJEIRA^{**,***}.

* Santa Casa de Misericórdia de Sorocaba, Sorocaba, São Paulo, Brasil. ** Instituto Nacional de Políticas Públicas de Alcohol y otras Drogas, São Paulo, Brasil. *** Departamento de Psiquiatría, Universidad Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil. **** Sección de Psicología de la Salud, Departamento de Psicología, Instituto de Psiquiatría, Psicología y Neurociencia. King's College London, Londres, Reino Unido.

Resumen

Los estudios sobre adolescentes ingresados para tratamiento de uso de sustancias son limitados. Analizamos las características de adolescentes ingresados para tratamiento en un hospital psiquiátrico en Brasil y los factores asociados con la duración de su tratamiento. Métodos: estudio observacional retrospectivo. Analizamos los registros electrónicos de tratamiento de 172 jóvenes (hasta los 17 años de edad) ingresados para tratamiento por uso de sustancias en el Hospital Lacan en Brasil. Resultados: La edad media de los participantes era 15,18 años (SD = 1,39). La muestra era mayoritariamente masculina (68,60%), cuyo ingreso fue involuntario (80,81%), sin escolarizar (89,82%), involucrada en el sistema de justicia penal (59,88%) y proveniente de una familia con problemas relacionados con el uso de sustancias (74,67%). La readmisión como paciente a tratamiento por problemas de uso de sustancias era frecuente. Como media, los adolescentes estuvieron ingresados para tratamiento durante 3 meses. La duración del tratamiento estaba asociada con: admisión involuntaria al tratamiento, reingreso hospitalario para tratamiento, solicitudes de alta del tratamiento por parte de familiares/cuidadores, nivel de estudios, abandono escolar debido a conducta agresiva, y uso de cocaína. Conclusión: Los hallazgos destacan los perfiles complejos de los adolescentes ingresados para tratamiento por el uso de sustancias en Brasil. Es necesaria una colaboración entre los sistemas de salud mental, educación y servicios de justicia para tratar el uso de sustancias entre adolescentes.

Palabras clave: adolescentes; tratamiento hospitalario; uso de sustancias

Abstract

Studies of adolescents receiving inpatient substance use treatment remain limited. We explored the characteristics of adolescents who received substance use treatment as inpatients in a psychiatric hospital in Brazil and factors associated with length of time in this treatment. Methods: A retrospective observational study was performed. Electronic treatment records of 172 young people (aged 17 and below) receiving substance use treatment at Hospital Lacan in Brazil were analysed. Results: The mean age of participants was 15.18 years (SD = 1.39). The sample was characterised as predominately male (68.60%), who entered treatment involuntarily (80.81%), were out of school (89.82%), were involved with the criminal justice system (59.88%) and came from a family with substance use problems (74.67%). Re-admission to inpatient treatment for substance use problems was common. On average, adolescents received inpatient treatment for 3 months. Length of time in treatment was associated with: involuntary admission to treatment, re-admission to inpatient treatment, requests of discharge from treatment by a relative/caretaker, education level, leaving school due to aggressive behaviours and cocaine use. Conclusion: Findings highlight the complex profiles of adolescents receiving substance use treatment in Brazil. Cross-system collaboration between mental health, educational and justice services are needed to treat adolescents' substance use.

Keywords: adolescents; inpatient treatment; substance use

■ Recibido: Junio 2018; Aceptado: Julio 2020.

■ ISSN: 0214-4840 / E-ISSN: 2604-6334

■ Enviar correspondencia a:

Alexandre Quelho Comandule. Departamento de Psiquiatría. Santa Casa de Misericórdia de Sorocaba. Av. São Paulo, 750 - Jardim Árvore Grande. Sorocaba, 18013-000 Brasil. E-mail: aquelho@gmail.com

A pesar de la evidencia de una disminución del uso de sustancias entre los jóvenes en algunos países (Broadfield, 2017; Dennis y Scott, 2007; Miech, Johnston, O'Malley, Bachman y Schulenberg, 2016; Plettinckx et al., 2014), la admisión a tratamiento de adolescentes con trastornos de uso de alcohol y de otras sustancias continúa aumentando (Roxburgh y Burns, 2013). En Brasil, la estimación de la prevalencia de uso de sustancias entre adolescentes es alta: 42,4% de alcohol, 9,6% de tabaco y 25,5% de sustancias ilegales (Carlini et al., 2010; Malta et al., 2011). Las sustancias ilegales más usadas entre adolescentes brasileños son cannabis e inhalables/disolventes (Carlini et al., 2010; Madruga et al., 2012). Según la encuesta nacional más reciente sobre el uso de cocaína-crack en Brasil, los jóvenes menores de 18 años representan aproximadamente el 14% de los usuarios habituales de cocaína-crack (Bastos y Bertoni, 2014). En la actualidad, no hay datos disponibles respecto de la prevalencia de adolescentes ingresados para tratamiento del uso de sustancias en Brasil (Vasters y Pilon, 2011). La evidencia hallada en la literatura internacional sugiere que es menos probable que adolescentes, en comparación con adultos, busquen tratamiento (Cornelius et al., 2003; Sussman, Skara y Ames, 2009; Winters, Tanner-Smith, Bresani y Meyers, 2014). Las cifras de los Estados Unidos muestran que solo el 10% de los adolescentes con problemas por uso de sustancias son admitidos a tratamiento (Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2013).

De manera similar a otros países, se han realizado intentos en Brasil para ofrecer servicios de tratamiento que reconozcan la etapa de desarrollo psicológica y física (Castellanos-Ryan, O'Leary-Barret y Conrod, 2013; Winters et al., 2014) y los problemas familiares específicos que puedan estar asociados con el uso de sustancias por parte de los adolescentes (Bertrand et al., 2013; Coatsworth, Santisteban, McBride y Szapocznik, 2001). No obstante, es común que a los adolescentes se les incluya en programas que son meras modificaciones de programas para adultos. El consenso es claro tanto en la literatura brasileña como en la internacional que los servicios exclusivamente para adolescentes representan un umbral mínimo de la calidad de los tratamientos para el uso de sustancias (Lopes, Nobrega, Del Prette y Scivoletto 2013; NIDA, 2014) y que las diferencias en cuanto a la adherencia al tratamiento y en los resultados del mismo pueden ser, en gran parte, explicados por las características individuales de los clientes (Knudsen, 2009). En la actualidad, hay una gran demanda en Brasil de tratamientos para el uso de sustancias que sean personalizados a las necesidades de los adolescentes consumidores (Vasters y Pilon, 2011). No hay datos sobre las características de aquellos adolescentes brasileños ingresados para tratamiento por uso de sustancias y las posibles asociaciones entre las mismas y los resultados de los servicios.

Nuestro estudio tuvo como fin empezar a abordar estos temas mediante la descripción de las características de los adolescentes ingresados para tratamiento en un hospital psiquiátrico en Brasil. Dado que estudios anteriores han mostrado que la duración de los programas de pacientes ingresados está asociada con los resultados de los tratamientos, incluyendo la recaída cuando vuelven a su entorno natural (Battjes, Gordon, O'Grady, Kinlock y Carswell, 2003; Chung y Maisto, 2006), un segundo objetivo de nuestro estudio fue identificar los factores asociados con la duración del tratamiento hospitalario. La evidencia sugiere que la duración del tratamiento varía según la severidad del problema de uso de sustancias del adolescente (Battjes, Gordon, O'Grady y Kinlock, 2004; Winters et al., 2018). Se ha asociado la dependencia severa al uso de sustancias entre los jóvenes con una variedad de fuerzas complejas, incluyendo el funcionamiento familiar, malas compañías y problemas escolares (Serrano et al., 2018; Svensson, 2000; Sussman et al., 2009). Los estudios sobre los factores asociados con la duración del tratamiento hospitalario entre adolescentes son limitados. Esperamos que este estudio sirva como punto de partida para implementar programas integrales, específicos y personalizados para adolescentes con problemas por uso de sustancias en Brasil, y que, a la vez, sea una luz en la literatura internacional respecto de los factores asociados con la duración de los tratamientos hospitalarios para uso de sustancias entre adolescentes.

Métodos

Realizamos un estudio observacional retrospectivo. Los datos fueron recopilados de los registros de 172 jóvenes (hasta los 17 años de edad) derivados al Hospital Psiquiátrico Lacan en la ciudad de São Paulo, entre los años 2014 y 2016. Estas instalaciones de tratamiento gestionadas por un acuerdo entre el Sistema de Salud Pública brasileña (SUS) y financiación filantrópica, ofrece servicios hospitalarios sin coste (i.e., atención psiquiátrica, psicológica y ocupacional) para poblaciones de jóvenes y adultos con trastornos psiquiátricos, incluyendo dependencia al uso de sustancias. Analizamos los datos de todos los pacientes jóvenes referidos a Lacan debido a problemas de uso de sustancias, con/sin otros problemas psiquiátricos. Los pacientes podrían haber sido admitidos de manera voluntaria o involuntaria (derivaciones y presiones de familiares o del sistema de justicia penal). El servicio para usuarios de sustancias en Lacan está diseñado para promover la abstinencia de las sustancias, clarificar los diagnósticos, y determinar u optimizar la medicación. Como parte de la intervención médica, los pacientes ingresados en Lacan participan en terapia individual y familiar. Los pacientes no pueden dejar el servicio; ni siquiera para asistir a la escuela. Tras su hospitalización, los pacientes son derivados a la red de salud mental disponible en sus ciudades de residencia. El comi-

té ético de la Universidad Federal de São Paulo aprobó el estudio. Para proteger la privacidad y confidencialidad de los pacientes, los gestores de datos del hospital transfirieron datos anónimos al equipo de investigación.

Análisis

Todos los datos fueron recopilados como parte de la valoración rutinaria y el tratamiento de los adolescentes en el Hospital Lacan.

Características sociodemográficas

En el contacto inicial con el servicio, se recopilaba información sobre edad, sexo, y nivel de estudios de los participantes en el momento de su ingreso. Cuando el adolescente no estaba escolarizado en el momento de su ingreso, se le preguntaba el motivo. También se recopilaban datos respecto de las personas con las cuales convivían los pacientes (i.e., madres solo, abuelos, hogar no familiar).

Características del tratamiento

Los variables del tratamiento incluyeron el número de días en tratamiento, y si el alta del tratamiento actual fue concedida por el servicio o bajo petición de un familiar/cuidador, datos habitualmente registrados por parte del servicio. En la primera valoración clínica, también se recogieron datos sobre cómo el paciente ingresó al tratamiento (i.e., voluntariamente o involuntariamente – debido a referencias y presiones de escuelas, familiares o del sistema de justicia penal), el número de admisiones a tratamientos hospitalarios, y el tiempo transcurrido desde el tratamiento anterior.

Características clínicas

El diagnóstico principal de la CIE-10 se registra habitualmente en un campo estructurado. Los datos fueron extraídos para todos aquellos pacientes con problemas de uso de sustancias como diagnóstico principal o secundario. Datos sobre patrones de uso de sustancias fueron extraídos de la valoración clínica inicial - o, en algunos casos, durante la primera o segunda consulta con el psicólogo clínico - usando un instrumento estructurado, diseñado por el servicio. El mismo preguntaba sobre los tipos de sustancias usadas y la frecuencia de uso (i.e., esporádico, casi diario, diario, una vez por día, dos veces por día). Los participantes fueron codificados como usuarios de una sustancia específica si reportaron uso diario de la misma, independientemente de frecuencia. A los participantes también se les pidió su edad cuando iniciaron el uso de sustancias legales e ilegales, y si conocían la existencia de problemas con el uso de sustancias entre otros miembros de su familia. Los participantes fueron codificados con historial de trastorno de salud mental previo a su ingreso para tratamiento si se registró en la valoración clínica inicial. Se registraron informes de trastorno de salud mental en el momento del ingreso al tratamiento para los participantes que indicaron un trastorno

de salud mental no necesariamente asociado con uso de sustancias en la CIE-10.

Características penales: Los variables de justicia penal incluyeron historial de involucración en el sistema de justicia penal, tráfico de drogas y robo para mantener el uso de sustancias. Toda esta información se valoró durante el contacto inicial con el servicio, usando un instrumento estructurado, diseñado por el servicio.

Análisis de datos

Calculamos estadísticas descriptivas usando frecuencias y porcentajes para los datos categóricos, las medias y las desviaciones estándar para variables continuas. Creamos una variable ordinal para *duración temporal del tratamiento* de 1 a 5, según los siguientes días en tratamiento: hasta 30 días; 31-60 días; 61-90 días; 91-120 días; 121-255 días. Calculamos la mediana y el rango intercuartílico. Los factores asociados con la duración temporal del tratamiento se consideraron usando modelos de regresión logística ordinal. Informamos la razón de momios (OR) y el intervalo de confianza (IC) de 95% de modelos no ajustados y ajustados (controlando por la edad y el sexo de los participantes).

Resultados

La edad media de los participantes era 15,18 años (SD = 1,39). La mayoría de los participantes eran hombres (68,60%), ingresaron al tratamiento de manera involuntaria (80,81%) y no asistían a la escuela en el momento de su ingreso (89,82%). De los mismos sin escolarizar, el 62,18% informó uso de sustancias como el motivo de su abandono escolar. Casi todos los pacientes fueron referidos a atención continua tras su tratamiento hospitalario: el 54,01% a servicios contra la adicción; el 25% a servicios para niños y adolescentes; y el 19,02% a servicios de salud mental. Los historiales de involucración en el sistema de justicia penal fueron muchos (59,88%). El reingreso como paciente a tratamiento hospitalario era frecuente (38,36%), con una media de 3 años para readmisión. Las siguientes características se reportaron con frecuencia: trastorno de salud mental en el momento de la admisión (25%); los trastornos mentales más comunes informados incluyeron trastorno por déficit de atención con hiperactividad y trastornos del estado de ánimo), involucración en tráfico de drogas (37,87%), robo (22,10%) y convivencia con la madre (41,52%). Tres cuartas partes de la muestra informó tener un miembro familiar con problemas de uso de sustancias (74,67%) y que dicho familiar era miembro directo de la familia (75,89%).

Casi todos los participantes informaron del uso de cannabis (97,09%) y el uso diario del mismo (89,51%). También era elevado el uso de alcohol y tabaco (88,37% y 78,49%, respectivamente). Más de una cuarta parte de los que bebían alcohol lo hacían a diario (28,94%). Una gran propor-

Tabla 1

Variables monofactoriales asociadas con la duración temporal del tratamiento hospitalario (N = 172)

Variables	N (%)	OR no ajustada (IC 95%)	OR ajustada (IC 95%) ^a
Sexo (hombre = 0)	118 (68,60)	1,82 (1,08, 3,06)*	
Edad (media, SD)	15,18 (1,39)	(,78, 1,34)	
Variables del tratamiento			
Admisión involuntaria ¹	139 (80,81)	2,41 (1,21, 4,80)*	3,06 (1,41, 6,67)* 1,90
Readmisión a tratamiento hospitalario para uso de sustancias	66 (38,36)	1,87 (1,07, 3,28)*	(1,08, 3,32)*
Número de tratamientos hospitalarios previos recibidos (media, SD)	1,45 (,70)	1,45 (,92, 2,27)	1,48 (,92, 2,38)
Número de años desde el último tratamiento hospitalario (media, SD)	3,21 (,90)	,75 (,48, 1,17)	,74 (,47, 1,16)
Motivo de la readmisión			
Rechazo al enfoque de abstinencia	11 (16,67)	,92 (,26, 3,20)	1,38 (,35, 5,46)
No adherencia a los enfoques posteriores al tratamiento	34 (51,51)	2,17 (,79, 5,95)	1,84 (,59, 5,68)
Recaída	12 (18,18)	,35 (,11, 1,17)	,38 (,11, 1,29)
Alta del tratamiento solicitado por familiar/cuidador	13 (7,56)	,01 (,00, ,03)**	,01 (,00, ,02)**
Atención continua tras el tratamiento hospitalario			
Derivación a servicios de salud mental	33 (19,02)	,95 (,47, 1,91)	1,05 (,51, 2,10)
Derivación a servicios contra la adicción	93 (54,01)	,87 (,51, 1,50)	,83 (,47, 1,47)
Derivación a servicios para niños y adolescentes ²	43 (25,00)	1,28 (,70, 2,33)	1,24 (,66, 2,30)
Variables psicológicas			
Historial de trastorno mental previo a la admisión a tratamiento	19 (11,5)	,51 (,19, 1,31)	,49 (,19, 1,61)
Reporte de trastorno mental en el momento de la admisión a tratamiento ³	43 (25,00)	1,12 (,59, 2,12)	1,26 (,66, 2,41)
Variables relacionadas con los estudios			
Nivel de estudios superiores (escuela primaria = 0)	97 (58,79)	,68 (,49, ,95)*	,62 (,44, ,89)*
Abandono escolar ⁴	150 (89,82)	,80 (,34, 1,90)	,81 (,34, 1,94)
Abandono escolar debido al uso de sustancias	74 (49,33)	,88 (,44, 1,72)	,85 (,43, 1,68)
Abandono escolar debido a conducta agresiva	11 (7,33)	3,42 (1,10, 10,61)*	3,42 (1,01, 9,87)*
Variables relacionadas con el sistema penal			
Historial de involucración en el sistema de justicia penal	103 (59,88)	1,24 (,71, 2,16)	1,47 (,83, 2,61)
Historial de asistencia a unidades de atención a la delincuencia juvenil	39 (37,86)	,78 (,38, 1,60)	,71 (,34, 1,51)
Involucración en el tráfico de drogas para mantener el uso de sustancias	65 (37,87)	1,06 (,58, 1,92)	1,16 (,62, 2,18)
Involucración en robo para mantener el uso de sustancias	38 (22,10)	,88 (,44, 1,75)	,99 (,49, 2,01)
Familia			
Convivencia con			
Madre con/sin hermanos	71 (41,52)	,56 (,32, ,97)*	,62 (,35, 1,12)
Padre con/sin hermanos	13 (7,60)	1,72 (,67, 4,42)	1,58 (,62, 4,50)
Abuelos con/sin hermanos	16 (9,36)	1,32 (,54, 3,19)	1,21 (,49, 2,99)
Ambos padres	36 (21,05)	,80 (,39, 1,62)	,83 (,40, 1,70)
Hogar no familiar ⁵	35 (20,47)	1,91 (1,01, 3,65)*	1,59 (,81, 3,15)
Problema de uso de sustancias entre miembros de la familia	112 (74,67)	2,38 (1,20, 4,76)*	2,15 (1,06, 4,37)*
Familiar directo usuario de sustancias (madre/padre/hermanos)	85 (75,89)	2,71 (1,08, 6,80)*	2,61 (1,02, 6,65)*
Variables de uso de sustancias			
Uso de alcohol	152 (88,37)	,62 (,23, 1,84)	,82 (,24, 2,79)
Uso diario de alcohol	44 (28,94)	1,31 (,68, 2,51)	1,22 (,63, 2,35)
Uso de tabaco	135 (78,49)	1,35 (,69, 2,62)	1,29 (,66, 2,50)
Uso diario de tabaco	124 (91,85)	,99 (,99, 1,01)	,99 (,99, 1,00)
Uso de cannabis	167 (97,09)	,87 (,17, 4,52)	,93 (,17, 4,97)
Uso diario de cannabis	128 (76,64)	1,65 (,62, 4,39)	1,60 (,61, 4,26)
Uso de cocaína	139 (80,81)	2,31 (1,13, 4,72)*	2,19 (1,06, 4,53)*
Uso diario de cocaína	100 (71,94)	,87 (,42, 1,80)	1,26 (,49, 2,16)
Uso de cocaína-crack	50 (29,07)	1,25 (,69, 2,26)	1,27 (,70, 2,31)
Uso diario de cocaína-crack	36 (72,00)	,81 (,24, 2,72)	,81 (,22, 2,94)
Inicio de uso de sustancias (media, SD)	12,03 (1,72)	,80 (,59, 1,07)	,81 (,60, 1,10)

Nota. Los números en negrita significan valores p de *p < ,05, **p < ,001. ^a Modelo ajustado para sexo y edad. ¹ Involuntaria incluye familia y orden judicial. ² Servicios para niños y adolescentes incluyendo servicios de salud mental con esta población como diana. ³ Trastornos mentales no necesariamente asociados con el uso de sustancias. ⁴ Abandono/expulsión/exclusión permanente/desistimiento/ de la escuela. ⁵ Residencia en orfanato/establecimiento correccional de menores/sin techo.

ción de la muestra informó del uso de cocaína (80,81%) y el uso diario de la misma (71,94%). Más de una cuarta parte de la muestra informó del uso de cocaína-crack (29,07%) y, de aquellos que informaron el uso de esta sustancia, el 72% la usaba a diario. La edad media de inicio en el uso de sustancias fue de 12,03 (SD = 1,72) años de edad.

Variables asociadas con la duración temporal del tratamiento hospitalario

El número de días en tratamiento varió entre 2 y 255, con una media de entre 61-90 días (RIC = 31-60 días). El análisis monofactorial (Tabla 1) mostró que la probabilidad de menor tiempo en tratamiento estaba asociada con peticiones de alta del tratamiento por parte de un familiar/cuidador, nivel de estudios más alto y convivencia con la madre. No obstante, un mayor tiempo en tratamiento estaba asociado con ser mujer, ingreso involuntario al tratamiento, readmisión como paciente hospitalizado, abandono escolar debido a conducta agresiva, vivir en un hogar no familiar, y el uso de cocaína.

Después de controlar por edad y sexo de los participantes, las variables siguientes aún se asociaban con la duración temporal del tratamiento: admisión involuntaria al tratamiento, reingreso como paciente hospitalizado, solicitudes de alta del tratamiento por parte de familiares/cuidadores, nivel de estudios, abandono escolar debido a conducta agresiva, y el uso de cocaína.

Discusión

Este estudio muestra que los problemas de uso de sustancias en una cohorte de adolescentes brasileños ingresados para tratamiento en un hospital psiquiátrico están asociados con un amplio rango de problemas. La mayoría de los pacientes había abandonado la escuela, estado involucrados con el sistema de justicia penal, sido admitida a tratamiento de manera involuntaria, y venía de familias con miembros que usaban sustancias. La readmisión como paciente a tratamiento era frecuente, igual que la involucración en tráfico de drogas. Aunque la mayoría de los adolescentes convivía con uno o ambos padres biológicos, casi una cuarta parte de la muestra vivía fuera del hogar familiar (i.e., en la calle y en centros penales de rehabilitación). Casi todos los participantes informaron del uso de alcohol y tabaco. El cannabis fue la sustancia ilegal más frecuentemente usada. Casi todos los participantes también informaron del uso de cocaína. El uso de cocaína-crack era frecuente y, entre aquellos que informaron el uso de esta sustancia, casi las tres cuartas partes la usaba a diario. La edad media de inicio en el uso de sustancias fue de 12 años de edad. Nuestros resultados amplían los hallazgos de otros estudios realizados en otros lugares que sugieren que los adolescentes ingresados por tratamiento hospitalario tienen problemas severos de uso de sustancias, altas tasas de recaída, y pro-

blemas familiares, escolares y legales (Battjes et al., 2003; Chung y Maisto, 2006).

Como media, los adolescentes de nuestro estudio estuvieron en tratamiento hospitalario durante 3 meses (61-90 días), una cifra significativamente más alta que la recomendación internacional de hasta 30 días para adolescentes (Paino, Aletraris y Roman, 2015). Los motivos por esto no están claros, pero el hecho que el Hospital Lacan está parcialmente financiado por fondos filantrópicos permite mayor flexibilidad respecto de la duración temporal, en comparación con los servicios del Sistema de Salud Pública brasileña. Además, el 80% de nuestra muestra ingresó a tratamiento de manera voluntaria (por derivaciones y presiones de familiares o del sistema de justicia penal). La falta de motivación o de preparación para recibir tratamiento también podía haber supuesto barreras adicionales ante el inicio de cambios en la conducta de los adolescentes y su compromiso con el tratamiento (Battjes et al., 2003; Battjes et al., 2004; Mensinger, Diamond, Kaminer y Wintersteen, 2006; Paino et al., 2015). En nuestro estudio, un mayor tiempo en tratamiento estaba asociado con ser mujer, ingreso involuntario, readmisión como paciente para tratamiento hospitalario, menor nivel de estudios, no convivencia con la madre biológica, vivir en un hogar no familiar, tener un miembro de la familia que usa sustancias, y el uso de cocaína. Estudios anteriores han mostrado que era más probable que los adolescentes que estuvieron en tratamiento hospitalario más tiempo tuvieran resultados más favorables (Chung y Maisto, 2006; Knudsen, 2009). No obstante, no está claro si la direccionalidad de esta asociación es igual entre adolescentes ingresados para tratamiento en un hospital psiquiátrico. Es importante señalar que el tratamiento para uso de sustancias ofrecido en el Hospital Lacan se centra únicamente en problemas de uso de sustancias. Este servicio carece de enfoques diseñados para integrar otros elementos del contexto social de los adolescentes, incluyendo, por ejemplo, apoyo educativo. La literatura ha establecido, de manera sólida, que el aislamiento y el fracaso escolar podrían aumentar el rechazo social en la escuela, que, a su vez, podría aumentar los vínculos con malas compañías fuera de la escuela, el uso de sustancias, un bajo rendimiento académico, y el desarrollo de problemas legales más tarde en la vida (Bachman et al., 2008; Henry, Knight y Thornberry, 2012; Li y Lerner, 2011). Además, se han identificado compañeros que usan drogas y problemas académicos como factores de riesgo de recaída para jóvenes tras un tratamiento para el uso de drogas (Clark y Winters, 2002; Svensson, 2000). Nuestros hallazgos llaman la atención a la importancia de considerar variaciones respecto de las necesidades educativas, problemas psicológicos y el funcionamiento familiar de los adolescentes. Una dirección importante de estudios futuros podría ser investigar la relevancia de estos factores de riesgo para los resultados tras tratamiento para uso de sustancias en adolescentes. La información sobre estos factores de riesgo son prometedores para la implemen-

tación de valoraciones integrales que podrían impactar la programación y el tipo de intervenciones a implementar.

Otro hallazgo que requiere de mayor estudio es la media de 3 años para aquellos participantes en tratamientos hospitalarios con anterioridad antes de su readmisión a tratamiento para el uso de sustancias. Los estudios sobre la recaída entre adolescentes que habían sido admitidos a programas hospitalarios sugieren que uno de tres adolescentes que tienen recaída a cualquier patrón de uso de sustancias tras el tratamiento retornan a un uso intenso o al nivel de uso de sustancias previo al tratamiento tras 1-2 años de seguimiento (Myers, Brown y Mott, 1995; Winters, Stinchfield, Opland, Weller y Latimer, 2000). Mientras que nuestra variable únicamente permite especular acerca de las características de la recaída, señala la necesidad de valorar los puntos de recaída de los adolescentes en recuperación tras su tratamiento, y los posibles mecanismos que pueden subyacer a dichos puntos de cambio. Son necesarios estudios empíricos para determinar cómo eventos específicos en la vida, influencias contextuales y temas inherentes a las etapas vitales pueden afectar la recaída al uso de sustancias entre adolescentes en Brasil. La integración de la recaída en los marcos de tratamiento debería fundamentarse sobre los procesos causantes de la recaída (Chung y Maisto, 2006) y deberían implementarse procedimientos para un seguimiento coherente de los adolescentes tras su ingreso.

Nuestros hallazgos también destacan la necesidad de unas directrices robustas nacionales para un modelo de atención continua para adolescentes en Brasil. Nuestros datos sugieren una inconsistencia sobre derivaciones a atención continua tras tratamiento hospitalario para uso de sustancias, dado que algunos adolescentes son derivados a servicios contra la adicción, otros a servicios de salud mental y algunos a servicios para niños y adolescentes. La evidencia que la mayoría de los participantes readmitidos a tratamiento hospitalario debido a problemas tras su tratamiento ambulatorio demuestra la urgencia de contar con enfoques sobre aspectos conductuales específicos que tengan como fin vincular, retener y adherir a los adolescentes a la atención continua. Esto podría incluir, por ejemplo, definir el tipo de servicios a los cuales los adolescentes con problemas de uso de sustancias han de ser derivados, desarrollar un enfoque de tratamiento multifacético impartido por personal cualificado que aborde todos los aspectos de la vida de los adolescentes (e.g., escuela, hogar, y actividades públicas) (Kelly, Myers y Brown, 2000; Winters et al., 2014) y ofrecer atención continua desde enfoques divulgativos para facilitar la involucración de las familias de los adolescentes en los programas (e.g., visitas domiciliarias y llamadas telefónicas).

Algunas limitaciones de nuestro estudio incluyen el tamaño muestral relativamente pequeño, que puede haber afectado la representatividad de nuestros hallazgos y la asociación entre los variables del análisis de regresión. No fue posible realizar comparaciones entre duración temporal del

tratamiento y cada tipo de sustancia usada debido al solapamiento considerable entre grupos según el tipo de sustancia consumida. Aunque registramos los informes de trastorno mental, no fue posible obtener detalles fiables sobre el diagnóstico debido al sesgo de información científica en el uso de registros electrónicos. Por ejemplo, la valoración clínica inicial fue realizada por psiquiatras clínicos colaboradores con el hospital, especializados en poblaciones de adultos. Esto implica que los problemas habitualmente informados en niños/adolescentes, tales como problemas conductuales y emocionales, fuesen infrareportados. Además, el hecho que los participantes fuesen reclutados únicamente de un hospital psiquiátrico implica que los resultados no puedan ser generalizados a adolescentes en tratamiento hospitalario por uso de sustancias a nivel nacional. Por último, las relaciones observadas entre las variables y la duración temporal del tratamiento son solo correlacionales y carecen de la base necesaria para identificar la fuente o la dirección de la influencia.

Conclusiones

Los hallazgos destacan los perfiles complejos y múltiples de los adolescentes con problemas con el uso de sustancias en Brasil. Nuestros hallazgos señalan la necesidad de desarrollar enfoques para una colaboración entre los sistemas de salud mental, educación y servicios de justicia. Dada la duración temporal del tratamiento hospitalario y la ausencia de un modelo de atención continua después del alta tras el ingreso, este estudio ofrece evidencia que requiere ser considerada en el diseño de protocolos que ayuden a los adolescentes que intentan sortear sus perfiles problemáticos durante su recuperación.

Conflicto de intereses

Lo autores declaran la inexistencia de conflicto de intereses. Los autores asumen la autoría del contenido y la redacción de este documento.

Referencias

- Bachman, J., O'Malley, P. M., Schulenberg, J. E., Johnston, L., Freedman-Doan, P. y Messersmith, E. E. (2008). *The Education-Drug Use Connection: How Successes and Failures in School Relate to Adolescent Smoking, Drinking, Drug Use, and Delinquency*. New York: Lawrence Erlbaum Associates. <http://www.psc.isr.umich.edu/pubs/abs/4465>.
- Bastos, F. I. y Bertoli, N. (2014). *Pesquisa Nacional sobre o uso de crack: Quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil? Quantos são nas capitais brasileiras?* Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz. <https://www.icict.fiocruz.br/sites/www.icict.fiocruz.br/files/Pesquisa%20Nacional%20sobre%20o%20Uso%20de%20Crack.pdf>.

- Battjes, R. J., Gordon, M.S., O'Grady, K.E., Kinlock, T.W. y Carswell, M.A (2003). Factors that predict adolescent motivation for substance abuse treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 24, 221-32. doi:10.1016/S0740-5472(03)00022-9.
- Battjes, R. J., Gordon, M.S., O'Grady, K.E. y Kinlock T. W. (2004). Predicting retention of adolescents in substance abuse treatment. *Addictive Behaviours*, 29, 1021-1027. doi:10.1016/j.addbeh.2004.02.054.
- Bertrand, K., Richer I., Brunelle, N., Beaudoi, I., Lemieux A. y Menard J. (2013). Substance abuse treatment for adolescents: How are family factors related to substance use change? *Journal of Psychoactive Drugs*, 45, 28-38. doi:10.1080/02791072.2013.763560.
- Broadfield D. (2017). *Drug Misuse: Findings from the 2016/17 Crime Survey for England and Wales Statistical Bulletin 11/17*. London: Home Office. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/642738/drug-misuse-2017-hosb1117.pdf.
- Castellanos-Ryan, N., O'Leary-Barrett, M., Sully, L. y Conrod, P. (2013). Sensitivity and specificity of a brief personality screening instrument in predicting future substance use, emotional, and behavioral problems: 18-month predictive validity of the Substance Use Risk Profile Scale. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 37, E281-E290. doi:10.1111/j.1530-0277.2012.01931.x.
- Carlini, E. L. A., Noto, A. R., Sanchez, Z. M., Carlini, C. M. A., Locatelli, D. P. y Abeid, L. R. (2010). *VI Levantamento Nacional sobre o Consumo de Drogas Psicotrópicas entre Estudantes do Ensino Fundamental e Médio das Redes Pública e Privada de Ensino nas 27 Capitais Brasileiras*. São Paulo: Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas, SENAD - Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas.
- Chung, T. y Maisto, S. A (2006). Relapse to alcohol and other drug use in treated adolescents: Review and reconsideration of relapse as a change point in clinical course. *Clinical Psychology Review*, 26, 149-161. doi:10.1016/j.cpr.2005.11.004.
- Clark, D. y Winters, K. C. (2002). Measuring risks and outcomes in substance use disorders prevention research. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70, 1207-1223. doi:10.1037/0022-006X.70.6.1207.
- Coatsworth, J. D., Santisteban, D. A., McBride, C. K. y Szapocznik J. (2001). Brief strategic family therapy versus community control: Engagement retention, and an exploration of the moderating role of adolescent symptom severity. *Family Process*, 40, 313-332. doi:10.1111/j.1545-5300.2001.4030100313.x.
- Cornelius, J. R., Maisto, S. A., Pollock, N. K., Martin, C. S., Salloum, I. M. y Lynch, K. G. (2003). Rapid relapse generally follows treatment for substance use disorders among adolescents. *Addictive Behaviors*, 28, 381-386. doi:10.1016/S0306-4603(01)00247-7.
- Dennis, M. y Scott, C. K. (2007). Managing addiction as a chronic condition. *Addiction Science & Clinical Practice*, 4, 45-55.
- Kelly, J. F., Myers, M.G. y Brown, S.A. (2000). A multivariate process model of adolescent 12-step attendance and substance use outcome following inpatient treatment. *Psychology of Addictive Behaviors*, 14, 376-389.
- Henry, K. L., Knight, K. E. y Thornberry, T. P. (2012). School disengagement as a predictor of dropout, delinquency, and problem substance use during adolescence and early adulthood. *Journal of Youth Adolescence*, 41, 156-166. doi:10.1007/s10964-011-9665-3.
- Knudsen, H. K. (2009). Adolescent-only substance abuse treatment: availability and adoption of components of quality. *Journal of Substance Abuse & Treatment*, 36, 195-204. doi:10.1016/j.jsat.2008.06.002.
- Li, Y. y Lerner, R. M. (2011). Trajectories of school engagement during adolescence: Implications for grades, depression, delinquency, and substance use. *Developmental Psychology*, 47, 233-247. doi:10.1037/a0021307.
- Lopes, G. M., Nobrega, B. A., Del Prette, G. y Scivoletto, S. (2013). Use of psychoactive substances by adolescents: Current panorama. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 35, S51-S61. doi:10.1590/1516-4446-2013-S105.
- Madrugá, C., Laranjeira, R., Caetano, R., Pinsky, I., Zaleski, M. y Ferri, C. P. (2012). Use of licit and illicit substances among adolescents in Brazil — A national survey. *Addictive Behaviours*, 37, 1171- 1175. doi:10.1016/j.addbeh.2012.05.008.
- Malta, D. C., Mascarenhas, M. D. M., Porto, D. L., Duarte, E. A., Sardinha, L. M., Barreto, S. M. y Neto, O. L. M. (2011). Prevalência do consumo de álcool e drogas entre adolescentes: Análise dos dados da Pesquisa Nacional de Saúde Escolar. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 14, 136-146.
- Mensingher, J. L., Diamond, G. S., Kaminer Y. y Winters-teen, M. B. (2006). Adolescent and therapist perception of barriers to outpatient substance abuse treatment. *American Journal on Addictions*, 15, 16-25.
- Miech, R. A., Johnston, L. D., O'Malley, P. M., Bachman, J. G. y Schulenberg, J. E. (2016). *Monitoring the future national survey results on drug use, 1975-2015: Volume I, secondary school students*. Ann Arbor, MI: Institute for Research for Social Research, The University of Michigan.
- Myers, M. G., Brown, S. A. y Mott, M. A. (1995). Pre-adolescent conduct disorder behaviors predict relapse and progression of addiction for adolescent alcohol and drug abusers. *Alcohol Clinical Experiment Research*, 19, 1528 - 1536. doi:10.1111/j.1530-0277.1995.tb01019.x.
- Paino, M., Aletraris, L. y Roman, P. M. (2015). Organizational predictors and use of evidence-based practices in adolescent substance abuse treatment. *Substance Abuse*, 36, 462-469. doi:10.1080/08897077.2014.960959.

- Plettinckx, E., Antoine, J., Blanckaert, P., De Ridder, K., Vander Laenen, F., Laudens, F.,... Gremeaux, L. (2014). *Belgian National Report on drugs 2014, New Developments and Trends*. Brussels: Belgian Monitoring Center for Drugs and Drugs Addiction. <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/1004/BAR2014%20Final%20EMCDDA%20Version.pdf>.
- Roxburgh, A. y Burns, L. (2013). *Drug-related hospital stays in Australia 1993–2013*. Sydney: National Drug and Alcohol Research Centre. <https://ndarc.med.unsw.edu.au/sites/default/files/ndarc/resources/NIDIP%20Bulletin%20-%20Drug-related%20hospital%20stays%20in%20Australia%201993-2013.pdf>.
- Serrano, M. B., Al-Halabí, S., Burón, P., Garrido, M., Díaz-Mesa, E.M., Galván, G.,... Bobes J. (2018). Predictive factors of alcohol consumption in adolescents: Data from 1-year follow-up prospective study. *Adicciones*. Avance de publicación on-line. doi:10.20882/adicciones.998.
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2013). *Results from the 2012 national survey on drug use and health: Summary of national findings*. Rockville, MD: National Institutes of Health.
- Svensson, R. (2000). Risk factors for different dimensions of adolescent drug use. *Journal of Child & Adolescent Substance Abuse*, 9, 67–90. doi:10.1300/J029v09n03_05.
- Sussman, S., Skara, S. y Ames, S. L. (2009). Substance abuse among adolescents. *Substance Use & Misuse*, 43, 1802–1828. doi:10.1080/10826080802297302.
- Vasters, G. P. y Pilon S. (2011). O uso de drogas por adolescentes e suas percepções sobre adesão e abandono de tratamento especializado. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 19. doi:10.1590/S010411692011000200013.
- NIDA. (2014). *Principles of Adolescent Substance Use Disorder Treatment: A Research-Based Guide*. Rockville, MD: National Institutes of Health. https://d14rmgtrwzf5a.cloudfront.net/sites/default/files/podata_1_17_14.pdf.
- Winters, K. C., Botzet, A. M., Stinchfield, R., Gonzales-Castaneda, R., Finch, A. J., Piehler, T. F.,... Hemze, A. (2018). Adolescent substance abuse treatment: A review of evidence-based research. En C. G. Leukefeld & T. P. Gullotta (Eds.). *Adolescent Substance Abuse. Evidence-Based Approaches to Prevention and Treatment*. (pp. 141–171). New York, NY: Springer Science
- Winters, K. C., Stinchfield, R. D., Opland, E., Weller, C. y Latimer, W. W. (2000). The effectiveness of the Minnesota Model approach in the treatment of adolescent drug abusers. *Addiction*, 95, 601–612. doi:10.1046/j.1360-0443.2000.95460111.x.
- Winters, K. C., Tanner-Smith, E. E., Bresani, E. y Meyers K. (2014). Current advances in the treatment of adolescent drug use. *Adolescent Health, Medicine Therapeutics*, 5, 199–210. doi:10.2147%2FAHMT.S48053.

ORIGINAL

Tecnotest: Desarrollo de una herramienta de *screening* de adicciones tecnológicas y juego

Tecnotest: A screening tool for technological addictions and gambling disorder

MARTA MARCOS*; MARIANO CHÓLIZ*.

* Departamento de Psicología Básica, Facultad de Psicología, Universidad de Valencia.

Resumen

Una de las demandas sociales y científicas más acuciantes, que se plasma en las actuales líneas prioritarias del Plan Nacional sobre Drogas (PNSD) es el desarrollo de herramientas de *screening* para la detección temprana de adicciones, singularmente adicciones sin sustancia, debido al impacto que estas están teniendo en el desarrollo de adicciones desde hace unos años, especialmente en adolescentes y jóvenes. **Objetivo.** El objetivo principal de esta investigación fue el desarrollo de una herramienta de *screening* de adicciones tecnológicas (videojuegos, móvil y redes sociales) y al juego para vincular la detección temprana con la intervención y la prevención en el campo de las adicciones conductuales. **Método.** *Participantes.* Participaron en el estudio 1.813 estudiantes de entre 11 y 19 años de 13 comunidades autónomas. *Instrumentos.* Se desarrolló una encuesta con cuatro pruebas validadas sobre adicciones tecnológicas y al juego. *Procedimiento.* Para la construcción de la herramienta de *screening* se seleccionaron los tres elementos que obtuvieron mayor Valor Predictivo Positivo (VPP) de cada una de las cuatro pruebas validadas para diferenciar entre quienes utilizaban las tecnologías y/o jugaban de un modo social y no tenían ningún problema de aquellos que ya tenían un problema adictivo. **Resultados.** Se obtuvo una herramienta de uso de las tecnologías y juego que consta de 24 ítems (12 ítems de cribado de las cuatro tecnologías y 12 de uso de las mismas) con sus principales propiedades psicométricas (fiabilidad, estructura factorial). **Discusión.** La escala tiene unas adecuadas propiedades psicométricas y es congruente teóricamente. Se presenta la herramienta definitiva de *screening*, la cual queda a disposición de las/os psicólogas/os para la detección temprana de personas que puedan padecer alguna de estas adicciones, en cuyo caso podrían ser derivados a los recursos sanitarios especializados. **Palabras clave:** adicciones tecnológicas, adicción al juego, *screening*, adolescentes, evaluación

Abstract

One of the most pressing social and scientific issues, as reflected in the current priority lines of the National Drugs Plan (PNSD), is the development of screening tools for the early detection of addictions, particularly behavioral addictions, due to the impact that these problems are having on the growth of addictions in recent years, especially in adolescents and young people. **Goal.** The main goal of this research was to develop a screening tool for technological addictions (video games, mobile and social networks) and gambling for early detection in people suffering this kind of behavioral addiction. **Procedure.** With technologies, in the absence of agreed clinical criteria, those participants who perceived themselves as having problems and, in addition, had received treatment for it, were selected. Regarding gambling, the diagnostic criteria of the DSM-5 were used. The three items that scored the highest Positive Predictive Values (PPV) in each of the four validated tests were selected. These indicators serve to distinguish those who use the technologies and/or gamble in a functional way and do not have any problems from those who already have an addictive problem with video games, mobile, social networks or gambling. **Results.** This paper shows the finished screening tool with its main psychometric properties, which can be used by professionals working with adolescents in order to detect people who could have some addictive problem, in which case the psychologist can refer them to a specialized healthcare resource.

Keywords: technological addictions, gambling, screening, teenagers, assessment

■ Recibido: Agosto 2019; Aceptado: Noviembre 2020.

■ ISSN: 0214-4840 / E-ISSN: 2604-6334

■ Enviar correspondencia a:

Marta Marcos y Mariano Chóliz. Departamento de Psicología Básica, Facultad de Psicología, Universidad de Valencia. Avda. Blasco Ibáñez, 21, 46010, Valencia. Tfno. 96 386 41 00 - Ext. 51900. E-mail: marta.marcos@uv.es, mariano.choliz@uv.es

El término adicción no solo hace referencia a un trastorno causado por el consumo de un tóxico, sino que existen determinadas conductas que son susceptibles de desarrollar una adicción, al igual que la ingesta de una droga (Chóliz, Echeburúa y Labrador, 2012; Echeburúa, 1999; Jiménez-Murcia y Farré, 2015). Así se ha reconocido tanto por la APA en el manual diagnóstico de enfermedades mentales del DSM-5 (APA, 2013), como por la OMS, en el más reciente ICD-11 (OMS, 2018). En lo que se refiere al DSM-5, solamente el trastorno de juego se incluye dentro de la categoría: “Trastornos por el uso de sustancias y otros trastornos adictivos”, mientras que el trastorno por videojuegos online (*online gaming disorder*) aparece en la Sección III, como un problema psicológico que requiere más estudio para su eventual clasificación en la categoría de trastornos adictivos, algo que parece plausible, dado que existe evidencia sobre el tema (Ferguson, Coulson y Barnett, 2011; Martín-Fernández et al., 2017) y que, de hecho, los criterios diagnósticos que aparecen en el DSM-5 para el trastorno por videojuegos son prácticamente los mismos que los que se refieren para el trastorno de juego. La OMS sí que incluye ya el trastorno por videojuegos dentro de la misma clasificación de trastornos adictivos, además de que tanto en el trastorno de juego como en el de videojuegos, distingue como subcategorías entre los que son predominantemente *online* de los *offline* o inespecíficos.

En lo que se refiere al móvil y redes sociales, y con independencia de si se trata de trastornos mentales, que es lo que se clasifica en los manuales de la APA y de la OMS, existe evidencia clínica, científica y un amplio consenso social acerca de la existencia de problemas psicológicos de índole adictiva relacionados con el uso de las TIC (Block, 2008; Chóliz, 2010; Echeburúa, Labrador y Becona, 2009; Petry y O’Brien, 2013). El hecho de que se consideren como un trastorno mental o como un problema psicológico es actualmente objeto de debate (Carlisle, Carlisle, Polychronopoulos, Goodman-Scott y Kirk-Jenkins, 2016; Kuss y Griffiths, 2017; Northrup, Lapierre, Kirk y Rae, 2015), pero lo que no cabe duda es de que hay personas que en su uso de las tecnologías muestran los principales criterios que definen las adicciones (tolerancia, presencia de síndrome de abstinencia, dificultad en controlar la conducta, obsesión por su uso, etcétera). Las principales adicciones a las tecnologías serían Internet/redes sociales (Tsai y Lin, 2003; Young, 1998) y móvil (Billieux, Van der Linden, d’Acromont, Ceschi y Zermatten, 2007; Chóliz, 2010), además de los videojuegos (Griffiths, Kuss y King 2012; Kuss y Griffiths, 2012), que ya han sido mencionados anteriormente y que sí que se considera como un trastorno mental, especialmente por la OMS.

Las razones por las cuales las TIC pueden estar relacionadas con las adicciones dependen tanto de sus características estructurales, como de las condiciones en las cuales se está imponiendo su uso. Y es que, a medida que se avanza en el desarrollo de las TIC y se induce al consumo excesivo

y a la conexión permanente, existe un mayor número de personas que desarrollan problemas similares a los síntomas que provocan los trastornos adictivos por consumo de sustancias tales como: a) necesidad de uso creciente de la tecnología para conseguir los mismos beneficios que al inicio (tolerancia); b) reacciones emocionales negativas ante la imposibilidad de usar la tecnología o ante un tiempo considerable sin poder usarla (síndrome de abstinencia); c) uso excesivo de las tecnologías que interfiere con todas las esferas de la vida de la persona; d) dificultades para dejar la tecnología a pesar de ser consciente de las consecuencias negativas de esta conducta; e) modificación del estado de ánimo como estrategia de escape aprendida para hacer frente a las dificultades inherentes a la propia vida (Baggio et al., 2018; Griffiths, 1995; Stepien, 2014).

Pero la tecnología también puede exacerbar otras adicciones, como es el caso del juego online en lo que se refiere al trastorno del juego. En este caso las características de los juegos a través de Internet potenciarían los efectos de una actividad —el juego— que ya es de por sí adictiva. Y es que, en lo que se refiere al juego online, este no solamente resulta muy atractivo para el jugador, sino que en la actualidad existen variables estructurales y ambientales que favorecen el juego excesivo y la adicción al juego (Chóliz y Marcos, 2018; Griffiths, 2003). Algunas de las más relevantes son: La elevada *disponibilidad*, fácil *accesibilidad* o el proporcionar la recompensa de forma casi *inmediata*, a golpe de un *click* (Welte, Barnes, Wieczorek, Tidwell y Hoffman, 2007). A estas características se suman la *intimidación* con la que se lleva a cabo y la *comodidad* de no tener que desplazarse a un casino para jugar, lo cual hace que se eliminen las barreras y se pierdan las *restricciones sociales* presentes en la interacción presencial. El comportamiento adictivo se involucra con facilidad y sin apenas restricción, siendo su potencial adictivo mayor que el juego tradicional (Chóliz, Marcos y Lázaro-Mateo, 2019; Griffiths, 2003, 2012; Griffiths, Parke, Wood y Parke, 2006; Monaghan, 2009; Petry, 2006). Las nuevas modalidades de juego a través de las tecnologías se dirigen hacia jóvenes y adolescentes, que son los que más las usan y, además, son especialmente vulnerables a la génesis y mantenimiento de cualquier adicción (Gladwin, Figner, Crone y Wiers, 2011).

Así pues, nos encontramos en un momento en que las adicciones tecnológicas se han convertido en un problema psicológico de índole adictiva al que los profesionales de la salud deben dedicarle la necesaria atención, tanto en asistencia a las personas que tienen dicho problema, como a quienes son vulnerables a padecerlo, proveyendo de los necesarios recursos preventivos. Para ello, es necesario poder identificar el problema en sus etapas iniciales para actuar adecuadamente en prevención y, en los casos que ya exista una tecnoadicción, derivarlo al recurso correspondiente para tratamiento adecuado basado en la evidencia que pueda revertir el problema psicológico a tiempo. La

detección temprana de patologías hace que las intervenciones sean más efectivas y se pueda prevenir la aparición de trastornos más graves.

El objetivo principal de esta investigación es el desarrollo de una herramienta de *screening* de adicciones a las tecnologías y al juego que podrán utilizar docentes, educadores y clínicos para la detección temprana de adicciones tecnológicas y al juego. Dicha escala contaría con los principales ítems que discriminan entre el uso funcional de las tecnologías y la presencia de un trastorno adictivo a alguna de ellas, que estarían enmascarados en una escala genérica de uso de las tecnologías. Como objetivos específicos se pretende el análisis de las diferencias en adicción al juego, juego de riesgo y adicciones tecnológicas (videojuegos, móvil y redes sociales) en función de sexo y grupo de edad (adolescentes menores de edad y de entre 18 y 19 años).

Método

Participantes

Cumplimentaron el cuestionario 2.529 estudiantes de 13 comunidades autónomas. Se seleccionaron para el estudio 1.923 adolescentes de edades comprendidas entre 11 y 19 años, de los cuales se eliminaron 110 participantes que respondieron con un patrón de juego inviable, al indicar que jugaban a todos los juegos (tanto presencial como online) o puntuaban la máxima puntuación en todos los ítems del NODS, lo cual es muy improbable, según cómo están redactados los ítems. La muestra final quedó conformada por 1.813 adolescentes, de los cuales 928 (51,2%) fueron mujeres y 885 (48,8%) hombres. En lo que se refiere a la edad, 1.638 (90,3%) eran menores de edad y 175 (9,7%) tenían entre 18 y 19 años. Respecto al tipo de centro educativo, 1.043 (58,5%) estudiaban en centros públicos y 770 (42,5%) lo hacían en centros privados.

Instrumentos de medida

Se administró una batería de ítems relacionados con la problemática de las adicciones tecnológicas ya validados empíricamente:

Test de Dependencia del Móvil (TDM)

El TDM (Chóliz, 2012) evalúa la adicción a la mensajería instantánea (WhatsApp, Telegram, etc.). En la muestra aplicada se obtuvo un índice de consistencia interna *alpha* de Cronbach de ,94. Su estructura factorial está formada por 22 ítems que se agrupan en cuatro factores: Tolerancia y abstinencia, dificultad en control, abuso y problemas asociados y gasto.

Test de Adicción a Internet (AdiTec-I)

El AdiTec-I (Chóliz, Marco y Chóliz, 2016) evalúa la adicción a redes sociales virtuales (*Facebook*, *Instagram*, *Twitter*, etc.). En la muestra aplicada se obtuvo un índice de con-

sistencia interna *alpha* de Cronbach de ,94. Su estructura factorial está formada por 23 ítems que se agrupan en cuatro factores: Abuso, abstinencia, perturbación y ausencia de control y escape.

Test de Dependencia de Videojuegos (TDV)

El TDV (Chóliz y Marco, 2011), que evalúa la adicción a videojuegos. En la muestra aplicada se obtuvo un índice de consistencia interna *alpha* de Cronbach de ,95. Su estructura factorial está formada por 25 ítems que se agrupan en 4 factores: Juego compulsivo, abstinencia, tolerancia e interferencia con otras actividades, y problemas asociados y escape.

Test de Adicción al Juego (NODS)

El NODS (Gerstein et al., 1999), consta de 17 ítems y procede de una entrevista semiestructurada para el diagnóstico de trastorno de juego basado en los criterios del DSM-IV-TR (APA, 2000). El rango de las puntuaciones oscila entre 0 y 9. La corrección del NODS se adaptó al actual DSM-5 eliminando el criterio correspondiente a la obtención de dinero de forma ilegal para poder seguir jugando.

Ítems adicionales sobre adicciones tecnológicas

Se añadieron ítems adicionales sobre uso del móvil, redes sociales y videojuegos. Los ítems añadidos hacen referencia a las nuevas modalidades de uso que corresponden a la evolución de las TIC y se utilizan como posibles indicadores de cribado, en el caso de que resulten predictivos.

Variables sociodemográficas

Se añadieron 7 ítems correspondientes a los datos descriptivos de la muestra: Sexo, edad, colegio/instituto en el que estaba matriculado, curso en el que se encontraba actualmente, ciclo formativo, población y provincia.

Indicadores clínicos

En ausencia de criterios externos de adicción para el caso de las adicciones tecnológicas (videojuegos, móvil, redes sociales), se introdujeron dos preguntas después de los cuestionarios respectivos (TDV, TDM, ADITEC-I) para establecer un grupo clínico: a) “¿Crees que tienes un problema por el uso excesivo de... (videojuegos, móvil, redes sociales)?” y b) “¿Has recibido asesoramiento o ayuda por el uso excesivo de ... (videojuegos, móvil, redes sociales)?”.

Procedimiento

Se diseñó una encuesta online en la que se incluyeron los tres cuestionarios diagnósticos sobre adicciones tecnológicas y el cuestionario de evaluación del trastorno de juego. Además de los ítems adicionales sobre uso de las tecnologías. La encuesta se alojó en un dominio de Internet (<http://www.tecnotest.es>) y se respondió por parte de los adolescentes en horario escolar en diferentes colegios e ins-

titutos de 13 comunidades autónomas. Los orientadores o tutores supervisaron que la encuesta se respondiera adecuadamente, solucionando las dudas posibles que pudieran aparecer en los adolescentes. Al inicio de la evaluación de cada una de las tecnologías se incluyó un texto breve introductorio, en el que se contaban anécdotas y curiosidades de las mismas para evitar que la encuesta se hiciera tediosa y se confundieran los ítems. Para evitar sesgos en las respuestas, se contrabalanceó el orden de las diferentes secciones de las tecnologías y juego.

En todo momento se respetó el anonimato y la voluntariedad por parte de los participantes. Los centros educativos contaban con las autorizaciones paternas para los estudiantes menores de edad. La metodología de recogida de información fue aprobada por el Comité de Ética de la Universidad de Valencia con el número de procedimiento: H1550813462400.

En el procedimiento de construcción del cuestionario de *screening* se han seguido las fases descritas por Muñiz y Fonseca-Pedrero (2019) en la construcción de un test, ya que parte de la necesidad de desarrollar una herramienta que permita la detección de adicciones tecnológicas y juego por parte de profesionales de diversas disciplinas. A diferencia de los cuestionarios creados *ex novo*, los ítems que se seleccionan para un primer análisis forman parte de cuestionarios diagnósticos que ya han sido publicados y que tienen buenas propiedades psicométricas. Se realizó un estudio piloto para comprobar que la encuesta se respondía sin dificultad y sin fatiga y se contrabalanceó el orden de administración de los cuestionarios. Después de los análisis estadísticos se obtuvo el cuestionario definitivo con los ítems que tuvieron un mayor valor predictivo. Finalmente, se realizaron los análisis psicométricos para describir la estructura factorial y la fiabilidad de la herramienta de forma similar a otros cuestionarios de juego (Grande-Gosende, Martínez-Loredo y Fernández-Hermida, 2019).

Análisis

Se llevaron a cabo diferentes análisis de los datos, en función de los objetivos del estudio.

Análisis psicométrico de los instrumentos utilizados para la construcción de la escala

Se realizaron análisis de consistencia interna, calculando el coeficiente de consistencia interna *omega* (McDonald, 1999) de las siguientes escalas: NODS, TDV, TDM y ADITEC-I.

Análisis de correlaciones

Se analizó el coeficiente de correlación de Pearson entre cada una de las escalas: NODS, TDV, TDM y ADITEC-I.

Diferencia de medias

Se llevaron a cabo análisis de diferencia de medias de las puntuaciones obtenidas en las escalas de adicciones tecnoló-

gicas (TDV, TDM y ADITEC-I) como variables dependientes, en función de las siguientes variables independientes: a) *Sexo*; b) *Edad*. Siguiendo las recomendaciones de Sanders y Williams (2019), se establecieron dos grupos de edad: Adolescentes entre 11 a 17 años (menores de edad) y entre 18 y 19 años; c) *Criterio externo establecido*: a) grupo clínico (personas que reconocen tener un problema de adicciones tecnológicas: videojuegos, móvil y redes sociales) y han recibido ayuda por ello) y b) grupo control (personas usuarias que no refieren necesitar ayuda por el uso de las tecnologías).

Análisis de diferencia en porcentaje de participantes con problemas de juego

Se establecieron como variables dependientes juego patológico y juego de riesgo. Las variables independientes fueron: a) *Sexo* y b) *Grupo de edad* (menores de edad *vs.* mayores de edad). En el caso de la adicción al juego no se estableció un criterio externo, puesto que el NODS es un cuestionario diagnóstico de juego patológico. El diagnóstico de *juego patológico* se considera cuando se cumplen a partir de cuatro criterios de los propuestos en el DSM-5 para el trastorno de juego (tolerancia, síndrome de abstinencia, malestar al intentar dejar el juego, jugar para recuperar pérdidas, etc.) (APA, 2013), mientras que la presencia de entre uno y tres criterios se consideró como un *juego de riesgo*.

Análisis de sensibilidad y especificidad de los ítems

Se calculó el Valor Predictivo Positivo (VPP) de los ítems de las escalas diagnósticas y de otros criterios de adicción para cada una de las tecnologías, con el objetivo de distinguir entre las personas que tienen problema de adicción (al juego o a las tecnologías) de los usuarios que no lo tienen. Para la obtención del VPP se siguió el procedimiento de Johnson et al. (1997). También se calculó el Valor Predictivo Negativo (VPN). Se seleccionaron los tres ítems con mayor VPN, que se utilizaron como ítems de relleno de uso de las tecnologías y juego, con la finalidad de enmascarar los ítems de cribado

Análisis psicométrico de la escala TecnoTest

Se calculó la estructura factorial de la escala, así como la fiabilidad, utilizando el coeficiente de consistencia interna *omega*, que es el más indicado para cuestionarios de respuesta Likert (Gadermann, Guhn y Zumbo, 2012).

Para el análisis de los datos se utilizó la versión 20 del programa *IBM SPSS Statistics*.

Resultados

Análisis de fiabilidad

Respecto a la fiabilidad de las escalas, los coeficientes de consistencia interna, *alpha* de Cronbach y *omega* de McDonald fueron los siguientes: NODS ($\alpha = ,96$; $\omega = ,92$), TDV ($\alpha = ,97$; $\omega = ,95$), TDM ($\alpha = ,93$; $\omega = ,94$) y ADITEC-I ($\alpha = ,96$; $\omega = ,94$).

Correlaciones entre las escalas

Las correlaciones entre los cuestionarios de adicciones tecnológicas y juego se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1
Correlación de Pearson entre las escalas

	NODS	TDM	TDV	ADITEC-I
NODS	--	,11**	,14**	,11**
TDM		--	,12**	,84**
TDV			--	,11**
ADITEC-I				--

** $p < ,01$.

Análisis de diferencia de medias en las adicciones

Adicción al juego

En lo que se refiere a problemas ocasionados por el juego (juego patológico y juego de riesgo) se trata de variables categóricas (porcentaje de casos), por lo cual se utilizó *Chi cuadrado* como prueba de contraste de hipótesis. Las diferencias en función del sexo y de la edad en problemas ocasionados por el juego se describen en la Tabla 2.

Tabla 2
Porcentaje de juego patológico y juego de riesgo en función del sexo y la edad

	Juego Patológico		Juego de Riesgo	
	N	%	N	%
Hombre	93	9,9	191	20,4
Mujer	54	5,6	109	11,2
11-17 años	139	8,1	270	30
18-19 años	8	4,3	30	16,3

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres tanto en frecuencia de juego patológico ($X^2 = 12,82$; $p < ,001$; $\Phi = ,08$), como en juego de riesgo ($X^2 = 30,30$; $p < ,001$; $\Phi = ,12$). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los menores y los mayores de edad respecto a juego patológico ($X^2 = 3,24$; $p < ,05$; $\Phi = ,04$).

Adicciones tecnológicas

En cuanto a las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios de adicciones tecnológicas (videojuegos, móvil y redes sociales), se comprobó el supuesto de homoscedasticidad con la prueba de Levene, que resultó significativa para todas las tecnologías. Se aplicó, por lo tanto, una prueba de contraste de hipótesis no paramétrica, en concreto la prueba de U Mann Whitney para muestras independientes. Los descriptivos se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3
Puntuaciones de las escalas TDM, TDV y ADITEC-I en función del sexo y la edad

	TDV		TDM		ADITEC-I	
	$\bar{X}$	DT	$\bar{X}$	DT	$\bar{X}$	DT
Hombre	35,24	24,09	21,70	17,01	22,72	23,70
Mujer	11,01	16,32	30,75	18,56	35,33	25,97
11-17 años	23,83	24,13	25,93	18,37	28,77	25,78
18-19 años	14,21	18,44	29,89	18,12	32,58	24,36

Los hombres manifestaron puntuaciones significativamente más elevadas que las mujeres en el Test de Dependencia de Videojuegos ($Z_{(1,1903)} = -23,65$; $p < ,001$; $\eta^2 = ,27$), mientras que las mujeres presentaron puntuaciones mayores en el Test de Dependencia del Móvil ($Z_{(1,1903)} = -11,05$; $p < ,001$; $\eta^2 = ,07$) y en el Test de Dependencia de Redes Sociales ($Z_{(1,1903)} = -11,61$; $p < ,001$; $\eta^2 = ,07$). En lo que se refiere a las diferencias entre los grupos de edad, los menores de edad obtuvieron puntuaciones más elevadas en el TDV ($Z_{(1,1903)} = -5,15$; $p < ,001$; $\eta^2 = ,01$), mientras que fueron los adolescentes entre 18 y 19 años quienes puntuaron más en dependencia del móvil ($Z_{(1,1903)} = -3,02$; $p < ,01$; $\eta^2 = ,01$) y de las redes sociales ($Z_{(1,1903)} = -2,59$; $p < ,01$; $\eta^2 = ,01$).

Análisis de sensibilidad y especificidad

Screening para la adicción al juego

Los resultados obtenidos respecto a la sensibilidad, la especificidad y los cocientes VPP y VPN para cada ítem se muestran en la Tabla 7. Los tres ítems con mayores puntuaciones en el VPP y el VPN se presentan en la Tabla 4.

Screening para la dependencia a los videojuegos

Los resultados obtenidos respecto a la sensibilidad, la especificidad y los cocientes VPP y VPN para cada ítem se muestran en la Tabla 8. Los tres ítems con mayores puntuaciones en el VPP y VPN se presentan en la Tabla 5.

Screening para la dependencia del móvil

Los resultados obtenidos respecto a la sensibilidad, la especificidad y los cocientes VPP y VPN para cada ítem se muestran en la Tabla 9. Los tres ítems con mayores puntuaciones en el VPP y VPN se presentan en la Tabla 6.

Screening para la dependencia de redes sociales

Los resultados obtenidos respecto a la sensibilidad, la especificidad y los coeficientes VPP y VPN para cada ítem se muestran en la Tabla 10. Los tres ítems con mayores puntuaciones en el VPP y VPN se presentan en la Tabla 7.

La escala final TecnoTest tiene un total de 24 ítems, con 12 ítems de *screening* de adicciones, correspondientes a los

Tabla 5
Ítems del TDV con mayor VPP y VPN

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Juego mucho más tiempo con los videojuegos ahora que cuando comencé.	,824	,649	,701	,786
Me resulta muy difícil parar cuando comienzo a jugar, aunque tenga que dejarlo porque me llaman mis padres, amigos o tengo que ir a algún sitio.	,800	,790	,792	,798
He dejado de salir con los amigos o hacer cosas con ellos porque ahora quedamos para encontrarnos online y jugar.	,563	,936	,898	,682
Cuando estoy jugando pierdo la noción del tiempo.	,895	,662	,726	,863
Lo primero que hago cuando llego a casa después de clase o el trabajo es ponerme con mis videojuegos.	,588	,911	,868	,689
He fingido estar enfermo para evitar ir a clases o hacer deberes y poder jugar.	,318	,956	,880	,584

Tabla 6
Ítems del TDM con mayor VPP y VPN

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Me han llamado la atención o me han hecho alguna advertencia por usar demasiado el <i>Whatsapp</i> .	,565	,865	,807	,665
He discutido con algún familiar por gastar demasiado en cosas relacionadas con el móvil.	,370	,898	,784	,588
Dedico más tiempo del que quisiera a usar el móvil.	,947	,579	,692	,917
Me he acostado más tarde o he dormido menos por estar recibiendo o enviando mensajes.	,760	,567	,637	,703
Cuando me aburro abro el <i>Whatsapp</i> o cualquier otro programa de mensajes.	,808	,435	,589	,694
No es suficiente para mí usar las aplicaciones de mensajería (<i>WhatsApp, Line, Telegram</i> , etc.) como antes; necesito usarlas cada vez más.	,500	,857	,778	,632

Tabla 7
Ítems del ADITEC-I con mayor VPP y VPN

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Cuando estoy en las redes sociales pierdo la noción del tiempo.	,667	,661	,663	,665
Siento una necesidad constante de actualizar mi estado o la foto de mi perfil en mis redes sociales.	,375	,903	,795	,591
Es importante para mí obtener " <i>likes</i> " en mis estados o fotos porque si no es así, me siento mal.	,542	,856	,790	,651
Creo que utilizo demasiado las redes sociales.	,808	,618	,679	,763
Generalmente paso más tiempo en redes sociales del que había previsto inicialmente.	,750	,657	,686	,724
He perdido el control con las redes sociales.	,522	,877	,809	,647

de mayor VPP y 12 de uso normal, que sirven para enmascarar a los ítems de cribaje.

Los principales descriptivos de la escala se exponen en la Tabla 8.

Análisis psicométrico del TecnoTest

Una vez construida la escala TecnoTest se procedió al análisis psicométrico de la misma, en concreto su estructura factorial y la consistencia interna.

Análisis factorial de la escala

El indicador KMO (Kaiser-Meyer-Olkin) y la prueba de esfericidad de Barlett mostraron una buena adecuación para el análisis factorial ($KMO = ,826$; $\chi^2_{(276)} = 3238,87$; $p < ,001$). Se llevaron a cabo análisis factoriales con el método

de extracción de los factores de componentes principales y rotación Varimax. Todos los ítems obtuvieron un índice de discriminación corregido superior a ,5. Del análisis factorial se obtuvieron cuatro factores. El primer factor, que explica el 27,24% de la varianza está compuesto por los ítems 3, 4, 9, 11, 13, 17, 20, 21 y 22. Contiene todos los ítems de la adicción al móvil, así como los tres de mayor VPN de redes sociales. Los índices de consistencia interna fueron: $\alpha = ,92$; $\omega = ,92$. El segundo factor explica el 12,09% de la varianza y está compuesto por los ítems 6, 8, 10, 15, 19 y 23. Contiene los seis ítems de adicción a videojuegos. Los índices de consistencia interna fueron: $\alpha = ,81$; $\omega = ,83$. El tercer factor explica el 10,46% de la varianza y está compuesto por los seis ítems de adicción al juego: 1, 2, 12, 16, 18 y 24. Los índices de consistencia interna fueron: $\alpha = ,66$;

Tabla 8
Estadísticos descriptivos del TecnoTest

Ítem	Media	DT	Asimetría	Curtosis
1	,12	,32	2,35	3,54
2	,02	,13	7,72	57,70
3	,12	,33	2,28	3,21
4	,13	,33	2,23	2,99
5	,12	,32	2,36	3,55
6	,06	,25	3,53	1,50
7	,08	,27	3,11	7,69
8	,05	,21	4,24	16,03
9	,40	,49	,41	-1,84
10	,25	,44	1,13	-,72
11	,29	,45	,94	-1,11
12	,02	,14	6,69	42,85
13	,39	,49	,46	-1,79
14	,10	,30	2,61	4,84
15	,16	,36	1,89	1,59
16	,02	,13	7,46	53,65
17	,52	,50	-,09	-1,99
18	,04	,20	4,72	2,28
19	,03	,17	5,64	29,84
20	,10	,29	2,75	5,54
21	,29	,45	,94	-1,11
22	,32	,47	,77	-1,42
23	,25	,43	1,17	-,63
24	,04	,20	4,48	18,05

$\omega = ,80$. El cuarto factor que explica el 6,18% de la varianza está compuesto por los ítems 5, 7 y 14, que son los tres ítems con mayor VPP de adicción a las redes sociales. Los índices de consistencia interna fueron: $\alpha = ,72$; $\omega = ,73$.

En la Tabla 9 aparecen las cargas factoriales de cada uno de los ítems del TecnoTest.

Las correlaciones entre los diferentes factores se indican en la Tabla 10.

Tabla 10
Correlaciones entre los factores del TecnoTest

	FI	FII	FIII	FIV
Factor I. Adicción al móvil	-	,13	,19	,54
Factor II. Adicción a videojuegos			,23	,27
Factor III. Adicción al juego				,17
Factor IV. Adicción a redes sociales				-

Tabla 9
Cargas factoriales de los ítems de los factores del TecnoTest

	FI	FII	FIII	FIV
9. Suelo apagar o poner el silencio el móvil cuando voy a acostarme, para no utilizarlo en la cama.	,847			
21. Cuando uso las redes sociales soy consciente del tiempo que les estoy dedicando.	,841			
22. En lo que se refiere al uso de las redes sociales, las utilizo solamente para lo que necesito.	,834			
11. Soy capaz de controlar el tiempo que paso en las redes sociales.	,825			
13. Normalmente soy capaz de controlarme en lo que se refiere al tiempo que dedico al móvil.	,798			
17. Soy capaz de superar el aburrimiento sin usar el móvil.	,745			
3. Me han llamado la atención o me han hecho alguna advertencia por usar demasiado el móvil.	,685			
20. He discutido con algún familiar por gastar demasiado en cosas relacionadas con el móvil.	,563			
4. No es suficiente para mí usar las aplicaciones de mensajería (<i>Whatsapp, Line, Telegram</i> , etc.) como antes; necesito usarlas cada vez más.	,558			
15. Puedo abandonar fácilmente el videojuego si en ese momento surge algo que he de hacer.		,805		
10. Juego más o menos la misma cantidad de tiempo ahora que cuando comencé a jugar con los videojuegos.		,768		
23. Cuando estoy jugando soy consciente del tiempo que estoy dedicando al videojuego.		,758		
8. He dejado de salir con los amigos o hacer cosas con ellos, porque ahora quedamos para encontrarnos online y jugar a videojuegos.		,630		
6. Lo primero que hago cuando llego a casa después de clase o el trabajo es ponerme con mis videojuegos.		,583		
19. He fingido estar enfermo para evitar ir a clases o hacer deberes y poder jugar con mis videojuegos.		,456		
24. Puedo parar de jugar o apostar sin notar ningún malestar por ello.			,805	
16. He pedido dinero prestado alguna vez a familiares u otras personas debido a tener problemas económicos importantes a causa del juego.			,757	
18. He podido dejar de jugar las veces que me lo he propuesto.			,641	
12. Ha habido periodos de tiempo alguna vez en los que he necesitado apostar cantidades de dinero cada vez mayores para sentir la misma excitación.			,602	
1. Normalmente no me preocupo por el juego de azar ni pienso en jugar o apostar.			,503	
2. He mentido en varias ocasiones a mis familiares o amigos sobre cuánto dinero he jugado o perdido con el juego de apuestas o azar.			,461	
7. Siento una necesidad constante de actualizar mi estado o la foto de mi perfil en mis redes sociales.				,771
15. Es importante para mí obtener "likes" en mis estados o fotos porque si no es así, me siento mal.				,686
14. He perdido el control con las redes sociales.				,606

Discusión

La adicción al juego y a las tecnologías son las adicciones más recientes en la adolescencia y requieren de herramientas de evaluación precisas para poder intervenir de forma preventiva en las primeras fases del problema. De esta forma, el objetivo principal de este estudio ha sido la construcción de una herramienta de *screening* que permita la detección temprana de adolescentes con adicciones tecnológicas y al juego que tuviera la capacidad de distinguir entre quienes usan las tecnologías funcionalmente apropiada o juegan de una manera no patológica de aquellos que han desarrollado un trastorno adictivo o están en riesgo. Para ello se realizaron análisis del valor predictivo de todos los ítems de escalas diagnósticas validadas para obtener los coeficientes: Valor Predictivo Positivo (VPP) y el Valor Predictivo Negativo (VPN) de todos los ítems utilizados para medir las adicciones estudiadas. Se trata del procedimiento habitual utilizado por otros investigadores para la elaboración de escalas de *screening* (Chóliz, Echeburúa y Ferre, 2017; Fernández-Montalvo, Echeburúa y Báez, 1995; Volberg, Munck y Petry, 2011) en adicción al juego. Con ello se pretende seleccionar los ítems con mayor capacidad predictiva para detectar las personas con problemas de adicción a alguna/s de las tecnologías o juego y rechazar los que a pesar de que las utilizan, probablemente no lo tengan.

El instrumento final, denominado *Tecnotest*, se compone de 24 ítems, doce de los cuales (tres por cada una de las adicciones analizadas) son los que tienen mayor VPP, que serán los utilizados para el cribado y otros doce (tres por cada una de las cuatro adicciones), los de mayor VPN, se utilizan como ítems de relleno para enmascarar el objetivo del test. Para que no tuvieran carácter negativo y se evitara la deseabilidad social, en estos ítems con mayor valor predictivo negativo (VPN) se invirtió el sentido de los mismos.

Los ítems que han resultado tener mayor VPP para la detección de cada una de las adicciones son característicos de alguno de los criterios de adicción. En el caso de la adicción al juego, los ítems con mayor VPP hacen referencia a los criterios de: a) tolerancia; b) mentir sobre el grado de implicación en el juego y c) confiar en que los demás resuelvan los problemas ocasionados por el juego. Parece que la persona ha llegado a un punto en el cual necesita apostar cada vez más para conseguir los efectos deseados, lo cual le provoca las inevitables pérdidas, ya que el juego está organizado para que a la larga gane la empresa que lo gestiona, no el jugador. Llega a reconocer en su foro interno que dicho patrón de juego es disfuncional, ya que reconoce que ha mentido sobre su implicación en el juego, pero no es consciente que debe dejar de jugar y necesita de los demás para que financien el juego, que es la única forma aprendida para solventar las deudas contraídas por el propio juego.

En lo que se refiere a la adicción a videojuegos, los ítems con mayor VPP se refieren a los siguientes criterios del DSM-5 del Trastorno de juego por Internet: a) preocupa-

ción por los videojuegos, que se convierten en la actividad dominante de la vida diaria; b) pérdida de interés por aficiones y entretenimientos previos y c) poner en peligro o perder una relación significativa, trabajo u oportunidad educativa o laboral debido a la participación en videojuegos. Es decir, los videojuegos llegan a ser lo más importante en la vida del adolescente, por encima de las responsabilidades y sus propias aficiones anteriores. Su vida gira en torno a los videojuegos, a los que les dedica todo el tiempo, aunque ello sea perjudicial para su ajuste personal y su adaptación social.

Respecto a la adicción al móvil, los principales criterios son: a) problemas asociados y gasto; b) tolerancia y c) síndrome de abstinencia. La dependencia al móvil se caracteriza por la necesidad de usar las aplicaciones de mensajería instantánea con mayor frecuencia (y probablemente urgencia), lo cual interfiere con otras tareas y actividades y supone un gasto excesivo, hasta el punto que es reprobado por familiares o amigos.

Por último, en lo que se refiere a la adicción a redes sociales, las dimensiones que reflejan los ítems de la escala son: a) uso excesivo; b) presencia de síndrome de abstinencia y c) ausencia de control. Los ítems más discriminativos de la dependencia a redes sociales hacen referencia a un uso excesivo de las redes sociales, fruto de una necesidad irrefrenable de obtener aprobación social para sentirse bien. Todo ello hace que le sea muy difícil dejar de usarlas, manifestando una pérdida de control por ello.

La escala muestra una adecuada estructura factorial, puesto que las cargas factoriales de los ítems los agrupan en los cuatro factores previstos: adicción al móvil, videojuegos, juego de apuestas y redes sociales. Cada uno de los cuatro factores contiene los tres ítems con mayor VPP que se seleccionaron como discriminativos de cada una de las adicciones, de manera que puede concluirse que se mantiene la estructura factorial coherente. No obstante, el Factor I, correspondiente al móvil, también contiene los ítems de relleno (los que tienen mayor VPN) de las redes sociales, lo cual pone de manifiesto que ambas adicciones (móvil y redes sociales) comparten elementos comunes en lo que se refiere al uso de las mismas. El hecho de que los ítems con mayor VPP que fueron seleccionados para el *screening* de las redes sociales conformen un factor aparte, es un indicador de que probablemente la adicción al móvil y a las redes sociales sean gnoseológicamente diferentes, aunque el uso del móvil y de las redes sociales compartan acciones o elementos comunes.

La escasa relación entre los factores, excepción hecha de los que hacen referencia a adicción a móvil y redes sociales, se corrobora por el hecho de que las puntuaciones en los tests diagnósticos de las adicciones tecnológicas de la encuesta inicial muestran una escasa correlación, excepto el caso del TDM y AdiTec-I. Ello vendría a corroborar la hipótesis de que no es frecuente la comorbilidad entre

adicciones comportamentales, ya que cualquiera de ellas implica un elevado grado de absorción y una limitación de acciones sobre otras conductas, de forma que la persona se focaliza casi exclusivamente en la actividad de la que se depende. Por ello, es difícil que se compartan adicciones que requieren recursos y procesos psicológicos diferentes, como es el caso del juego de azar, los videojuegos o el uso del móvil. En la investigación que acabamos de presentar, la correlación entre las puntuaciones de los cuestionarios diagnósticos es muy baja, hecho este que está en consonancia con los obtenidos por otros autores, que indican que no existe relación entre trastorno de juego y otras adicciones tecnológicas (Delfabbro, Lambos, King y Puglies, 2009; Forrest, King y Delfabbro, 2006; King, Ejova y Delfabbro, 2012). La única excepción podía darse entre móvil y redes sociales, en la medida en que no solo comparten dispositivos, sino que se trata de actividades similares: El móvil se caracteriza por una comunicación instantánea con una o más personas, y las redes sociales también suponen comunicación y compartir experiencias, si bien su característica definitoria es la participación en una comunidad virtual. Se trataría de las únicas adicciones comportamentales que pueden mostrar cierto grado de comorbilidad, mientras que el resto de combinaciones (juego, videojuegos y móvil/redes sociales) no parece que exista comorbilidad entre ellas.

Finalmente, y aunque el objetivo de la investigación no era la evaluación de la incidencia de las adicciones tecnológicas y el juego, el hecho de utilizar tests diagnósticos para obtener los ítems que conforman el cuestionario de *screening*, ha permitido analizar las adicciones tecnológicas y al juego en los participantes. Los resultados han sido congruentes con la literatura científica, tanto en el caso del juego como en el de las adicciones tecnológicas. Los hombres manifiestan un mayor porcentaje de trastorno de juego y juego de riesgo, mostrando diferencias estadísticamente significativas, debido al hecho de que el juego, especialmente el online, se trata de una actividad principalmente masculina. Esto, unido al hecho de que el juego online es más adictivo que el tradicional, hace que los adolescentes varones se encuentren con mayor vulnerabilidad a padecer adicción al juego (Chóliz et al., 2019; Wardle et al., 2011).

Estas diferencias también se presentan en el caso de los videojuegos. La mayor incidencia de la adicción a videojuegos se refleja tanto en las puntuaciones en el TDV como en el porcentaje de hombres del grupo clínico. El hecho de que los hombres tengan mayor problema con los videojuegos que las mujeres es congruente con la literatura científica (Desai, Krishnan-Sarin, Cavallo y Potenza, 2010; Ko, Yen, Chen, Chen y Yen, 2005). Sin embargo, en el caso del móvil y las redes sociales son las mujeres las que presentan tasas de prevalencia de adicción superiores a la de los hombres, lo cual vuelve a ser congruente con lo obtenido por otros investigadores (Billieux, Van der Lin-

den y Rochat, 2008). En este caso, sin embargo, no cabe pensar que sea por el hecho de que las mujeres estén más expuestas al móvil y redes sociales, puesto que tanto chicas como chicos usan diariamente el móvil y tienen perfiles en redes sociales. Probablemente sea la función que las TIC tienen en la comunicación interpersonal e incluso el establecimiento de vínculos a través de las mismas: interacción social y cooperación como actividades más relevantes para su ajuste personal. Los varones, por contra, usan las tecnologías principalmente para demostrar habilidad, competir y ganar (Andreassen et al., 2016). El hecho de que mujeres y hombres manifiesten diferentes motivaciones por el uso de las tecnologías y ello sea una variable relevante en el tema de las adicciones se trata, sin duda, de una diferencia sustancial en lo que se refiere al análisis de las adicciones tecnológicas desde una perspectiva de género.

El presente trabajo tiene una serie de limitaciones que es necesario tener en cuenta. El primero es consecuencia del estado actual de inconcreción gnoscológica respecto a la adicción al móvil y las redes sociales ya que, aunque manifiestan los principales criterios diagnósticos de las adicciones comportamentales, todavía está por aclarar si se trata de trastornos mentales, que es lo que se diagnostica con el DSM-5 y el ICD-11 o problemas psicológicos que, aunque puedan considerarse como disfuncionales y desadaptativos, quizá no convenga clasificarlos como un trastorno mental (González y Pérez-Álvarez, 2007). Igualmente, según los resultados obtenidos en este trabajo, parece que ambas compartirían características centrales que hacen complejo un diagnóstico diferencial, lo cual es fundamental a la hora de establecer un diagnóstico preciso. Sería necesario poder llegar a definir qué proceso o procesos psicológicos están a la base de ambas adicciones o son los que las están provocando. Probablemente estas adicciones tengan un recorrido similar al actual trastorno por videojuegos, que en la actualidad se encuentra en la Sección III del DSM-5, referida a "Afecciones que necesitan más estudio", si bien el actual ICD-11 ya lo considera como un trastorno mental independiente del trastorno por el juego de apuestas, siendo estos las únicas adicciones comportamentales que reconoce la OMS como trastorno mental.

En lo que se refiere a la distribución de la edad, la mayor parte de participantes tienen entre 14 y 16 años, si bien el rango de edad del estudio es de 11 a 19 años. Entendemos, por lo tanto, que las diferencias entre los grupos de edad deben tomarse con prudencia. Se podría haber reducido la muestra a dicho rango de edad para que el cuestionario resultante se utilizara solamente en la adolescencia temprana, pero consideramos oportuno ampliar por debajo y por encima de dicho rango para seleccionar desde la primera adolescencia, puesto que todos ellos usan ya las tecnologías. También es útil el estudio de estas adicciones en mayores de edad, puesto que en ellos desaparecen todas las limitaciones al uso de las tecnologías y especialmente al juego.

La herramienta de *screening* que se ha presentado pretende ser de utilidad para que los profesionales dispongan de un instrumento con el que detectar a adolescentes que pueden tener un problema de adicción a algunas de las tecnologías (móvil, redes sociales, videojuegos) o juego de apuestas. No se trata tanto de un test diagnóstico, sino de cribado, cuyo objetivo principal es guiar la acción preventiva o terapéutica, si ello fuera necesario, es decir, vincular las herramientas de evaluación con técnicas de intervención cuya eficacia esté basada en la evidencia (Chóliz y Marcos, 2020).

Aprobación Comité de Ética

Todos los procedimientos realizados en este estudio con participantes humanos se ajustaron a las normas del Comité de Ética de la Universidad de Valencia y a la declaración de Helsinki de 1964 y sus modificaciones posteriores. Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Valencia con el número de procedimiento: H1550813462400.

Reconocimientos

A los 32 centros educativos de 13 comunidades autónomas que han colaborado en este trabajo y a los 2.529 escolares que han respondido a la encuesta.

Este trabajo ha sido posible por la ayuda concedida por la Fundación Mapfre. No se ha recibido financiación alguna por parte de la industria del juego.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses. Los autores se adhieren al código ético de investigación científica del juego de Auckland (2018).

Referencias

- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV-TR*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5*. Arlington: American Psychiatric Publishing.
- Andreassen, C. S., Billieux, J., Griffiths, M. D., Kuss, D. J., Demetrovics, Z., Mazzoni, E. y Pallesen, S. (2016). The relationship between addictive use of social media and video games and symptoms of psychiatric disorders: A large-scale cross-sectional study. *Psychology of Addictive Behaviors: Journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*, 30, 252-262. doi:10.1037/adb0000160.
- Baggio, S., Starcevic, V., Studer, J., Simon, O., Gainsbury, S. M., Gmel, G. y Billieux, J. (2018). Technology-mediated addictive behaviors constitute a spectrum of related yet distinct conditions: A network perspective. *Psychology of Addictive Behaviors*, 32, 564-572. doi:10.1037/adb0000379.
- Billieux, J., Van der Linden, M. y Rochat, L. (2008). The role of impulsivity in actual and problematic use of the mobile phone. *Applied Cognitive Psychology: The Official Journal of the Society for Applied Research in Memory and Cognition*, 22, 1195-1210. doi:10.1002/acp.1429.
- Billieux, J., Van der Linden, M., d'Acremont, M., Ceschi, G. y Zermatten, A. (2007). Does impulsivity relate to perceived dependence on and actual use of the mobile phone? *Applied Cognitive Psychology*, 21, 527-537. doi:10.1002/acp.1289.
- Block, J. J. (2008). Issues for DSM-V: Internet addiction (2008). *American Journal of Psychiatry*, 165, 306-307. doi:10.1176/appi.ajp.2007.07101556.
- Carlisle, K. L., Carlisle, R. M., Polychronopoulos, G. B., Goodman-Scott, E. y Kirk-Jenkins, A. (2016). Exploring internet addiction as a process addiction. *Journal of Mental Health Counseling*, 38, 170-182. doi:10.17744/mehc.38.2.07.
- Chóliz, M. (2010). Mobile phone addiction: A point of issue. *Addiction*, 105, 373-374. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02854.x.
- Chóliz, M. (2012). Mobile-phone addiction in adolescence: The test of mobile phone dependence (TMD). *Progress in Health Sciences*, 2, 33-44. doi:10.2166/wst.2006.036.
- Chóliz, M., Echeburúa, E. y Ferre, F. (2017). Screening tools for technological addictions: A proposal for the strategy of mental health. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 15, 423-433. doi:10.1007/s11469-017-9743-1.
- Chóliz, M., Echeburúa, E. y Labrador, F.J. (2012). Technological addictions: Are these the new addictions. *Current Psychiatric Reviews*, 8, 290-291. doi:10.2174/157340012803520540.
- Chóliz, M., Marco, C. y Chóliz, C. (2016). *ADITEC, evaluación y prevención de la adicción a internet, móvil y videojuegos*. Madrid: TEA Ediciones.
- Chóliz, M., Marcos, M. y Lázaro-Mateo, J. (2019). The risk of online gambling. A study of gambling disorder prevalence rates in Spain. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 11, 1-14. doi:10.1007/s11469-019-00067-4.
- Chóliz, M. y Marco, C. (2011). Patrón de uso y dependencia de videojuegos en infancia y adolescencia. *Anales de Psicología*, 27, 418-426.
- Chóliz, M. y Marcos, M. (2018). *Cuando jugar es un problema*. Valencia: Psylicom.
- Chóliz, M. y Marcos, M. (2020). *Tratamiento psicológico de la adicción al juego online*. Madrid: Pirámide.
- Delfabbro, P., Lambos, C., King, D. y Puglies, S. (2009). Knowledge and beliefs about gambling in Australian secondary school students and their implications for education strategies. *Journal of Gambling Studies*, 25, 523-539. doi:10.1007/s10899-009-9141-0.

- Desai, R. A., Krishnan-Sarin, S., Cavallo, D. y Potenza, M. N. (2010). Video game playing in high school students: Health correlates, gender differences and problematic gaming. *Pediatrics*, 126, 1414-1424. doi:10.1542/peds.2009-2706.
- Echeburúa, E. (1999). *¿Adicciones sin drogas?: Las nuevas adicciones: Juego, sexo, comida, compras, trabajo, Internet*. Bilbao: Desclee de Brouwer.
- Echeburúa, E., Labrador, F. J. y Becona, E. (2009). *Adicción a las nuevas tecnologías en adolescentes y jóvenes*. Madrid: Pirámide.
- Ferguson, C. J., Coulson, M. y Barnett, J. (2011). A meta-analysis of pathological gaming prevalence and comorbidity with mental health, academic and social problems. *Journal of Psychiatric Research*, 45, 1573-1578. doi:10.1016/j.jpsychires.2011.09.005.
- Fernández-Montalvo, J., Echeburúa, E. y Báez, C. (1995). El Cuestionario Breve de Juego Patológico (CBJP): Un nuevo instrumento de "screening". *Análisis y Modificación de Conducta*, 21, 211-223.
- Forrest, C. J., King, D. L. y Delfabbro, P. H. (2016). The gambling preferences and behaviors of a community sample of Australian regular video game players. *Journal of Gambling Studies*, 32, 409-420. doi:10.1007/s10899-015-9535-0.
- Gadermann, A. M., Guhn, M. y Zumbo, B. D. (2012). Estimating ordinal reliability for likert-type and ordinal item response data: A conceptual, empirical, and practical guide. *Practical Assessment, Research and Evaluation*, 17, 1-13. doi:10.7275/n560-j767.
- Gerstein, D., Hoffmann, J., Larison, C., Engelman, L., Murphy, S., Palmer, A.,... Hill, M. A. (1999). *Gambling impact and behavior study*. Report to the National Gambling Impact Study Commission. National Opinion Research Center at the University of Chicago, Chicago, National Opinion Research Center.
- Gladwin, T. E., Figner, B., Crone, E.A. y Wiers, R.W. (2011). Addiction, adolescence, and the integration of control and motivation. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 1, 364-376. doi:10.1016/j.dcn.2011.06.008.
- González, H. y Pérez-Álvarez, M. (2007). *La invención de los trastornos mentales*. Madrid: Alianza Editorial.
- Grande-Gosende, A., Martínez-Loredo, 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.
- Griffiths, M. (1995). Technological addictions. *Clinical Psychology Forum*, 76, 14-19.
- Griffiths, M. D. (2003). Internet gambling: Issues, concerns and recommendations. *CyberPsychology & Behavior*, 6, 557-568. doi:10.1089/109493103322725333.
- Griffiths, M. D. (2012). Internet gambling, player protection, and social responsibility. En R. J. Williams, R. Wood y J. Parke (Eds.), *Routledge International Handbook of Internet Gambling* (pp. 227-249). U.K: Routledge.
- Griffiths, M. D., Kuss, D. J. y King, D. L. (2012). Video game addiction: Past, present and future. *Current Psychiatric Reviews*, 8, 308-318. doi:10.2174/157340012803520414.
- Griffiths, M. D., Parke, A., Wood, R. y Parke, J. (2006). Internet gambling: An overview of psychosocial impacts. *UNLV Gaming Research & Review Journal*, 10, 27-39. doi:10.4018/978-1-59140-993-9.ch033.
- Jiménez-Murcia, S. y Farré, J. J. (2015). *Adicción a las nuevas tecnologías: ¿La epidemia del siglo XXI?* Barcelona: Siglantan.
- Johnson, E. E., Hamer, R., Nora, R. M., Tan, B., Eisenstein, N. y Engelhart, C. (1997). The Lie/Bet Questionnaire for screening pathological gamblers. *Psychological Reports*, 80, 83-88. doi:10.2466/pr0.1997.80.1.83.
- King, D. L., Ejova, A. y Delfabbro, P. H. (2012). Illusory control, gambling, and video gaming: An investigation of regular gamblers and video game players. *Journal of Gambling Studies*, 28, 421-435. doi:10.1007/s10899-011-9271-z.
- Ko, C. H., Yen, J. Y., Chen, C. C., Chen, S. H. y Yen, C. F. (2005). Gender differences and related factors affecting online gaming addiction among Taiwanese adolescents. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 193, 273-277. doi:10.1097/01.nmd.0000158373.85150.57.
- Kuss, D. J. y Griffiths, M. D. (2012). Internet gaming addiction: A systematic review of empirical research. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 10, 278-296. doi:10.1007/s11469-011-9318-5.
- Kuss, D. J. y Griffiths, M. D. (2017). Social networking sites and addiction: Ten lessons learned. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14, 311. doi:10.3390/ijerph14030311.
- Martín-Fernández, M., Matalí, J. L., García-Sánchez, S., Pardo, M., Lleras, M. y Castellano-Tejedor, C. (2017). Adolescentes con trastorno por juego en Internet (IGD): Perfiles y respuesta al tratamiento. *Adicciones*, 29, 125-133. doi:10.20882/adicciones.890.
- McDonald, R. P. (1999). *Test theory: A unified treatment*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Monaghan, S. (2009). Internet gambling—Not just a fad. *International Gambling Studies*, 9, 1-4.
- Muñiz, J. y Fonseca-Pedrero, E. (2019). Diez pasos para la construcción de un test. *Psicothema*, 31, 7-16. doi:10.7334/psicothema2018.291.
- Northrup, J. C., Lapierre, C., Kirk, J. y Rae, C. (2015). The internet process addiction test: Screening for addictions to processes facilitated by the internet. *Behavioral Sciences*, 5, 341-352. doi:10.3390/bs5030341.
- Organización Mundial de la Salud (2018). ICD-11. International Classification of Diseases, 11th revision. https://icd.who.int.
- Petry, N. M. (2006). Internet gambling: An emerging concern in family practice medicine? *Family Practice*, 23, 421-426. doi:10.1093/fampra/cml005.

- Petry, N. M. y O'Brien, C. P. (2013). Internet gaming disorder and the DSM-5. *Addiction*, 108, 1186-1187. doi:10.1111/add.12162.
- Sanders, J. y Williams, R. (2019). The relationship between video gaming, gambling, and problematic levels of video gaming and gambling. *Journal of Gambling Studies*, 35, 559-569. doi:10.1007/s10899-018-9798-3.
- Stepien, K. (2014). Internet addiction. The phenomenon of pathological internet use - problems of interpretation in the definition and diagnosis. *Internal Security*, 6, 79-90. doi:10.5604/20805268.1157164.
- Tsai, C. C. y Lin, S. S. (2003). Internet addiction of adolescents in Taiwan: An interview study. *CyberPsychology & Behavior*, 6, 649-652. doi:10.1089/109493103322725432.
- Volberg, R. A., Munck, I. M. y Petry, N. M. (2011). A quick and simple screening method for pathological and problem gamblers in addiction programs and practices. *The American Journal on Addictions*, 20, 220-227. doi:10.1111/j.1521-0391.2011.00118.x.
- Wardle, H., Moody, A., Spence, S., Orford, J., Volberg, R., Jotangia, D.,... Dobbie, F. (2011). *British gambling prevalence survey 2010*, London: National Centre for Social Research. <http://www.gamblingcommission.gov.uk/PDF/British%20Gambling%20Prevalence%20Survey,202010>.
- Welte, J. W., Barnes, G. M., Wieczorek, W. F., Tidwell, M.-C. O. y Hoffman, J. H. (2007). Type of gambling and availability as risk factors for problem gambling: A Tobit regression analysis by age and gender. *International Gambling Studies*, 7, 183-198. doi:10.1080/14459790701387543.
- Young, K. S. (1998). Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder. *Cyberpsychology & Behavior*, 1, 237-244. doi:10.1089/cpb.1998.1.237.

ANEXOS

TecnoTest

Este es un cuestionario sobre el uso de las tecnologías (videojuegos, móvil y redes sociales) y juego de azar. Indica si te han ocurrido las siguientes afirmaciones **DURANTE EL ÚLTIMO AÑO**. No hay respuestas verdaderas ni falsas, buenas ni malas. Por favor, responde con sinceridad. Gracias por tu colaboración.

Sexo:

Edad:

	SI	NO
1 Normalmente no me preocupo por el juego de azar ni pienso en jugar o apostar.	☐	☐
2 He mentado en varias ocasiones a mis familiares o amigos sobre cuánto dinero he jugado o perdido con el juego de apuestas o azar.	☐	☐
3 Me han llamado la atención o me han hecho alguna advertencia por usar demasiado el móvil.	☐	☐
4 No es suficiente para mí usar las aplicaciones de mensajería (<i>Whatsapp, Line, Telegram</i> , etc.) como antes; necesito usarlas cada vez más.	☐	☐
5 Es importante para mí obtener "likes" en mis estados o fotos porque si no es así, me siento mal.	☐	☐
6 Lo primero que hago cuando llego a casa después de clase o el trabajo es ponerme con mis videojuegos.	☐	☐
7 Siento una necesidad constante de actualizar mi estado o la foto de mi perfil en mis redes sociales.	☐	☐
8 He dejado de salir con los amigos o hacer cosas con ellos, porque ahora quedamos para encontrarnos online y jugar a videojuegos.	☐	☐
9 Suelo apagar o poner el silencio el móvil cuando voy a acostarme, para no utilizarlo en la cama.	☐	☐
10 Juego más o menos la misma cantidad de tiempo ahora que cuando comencé a jugar con los videojuegos.	☐	☐
11 Soy capaz de controlar el tiempo que paso en las redes sociales.	☐	☐
12 Ha habido periodos de tiempo alguna vez en los que he necesitado apostar cantidades de dinero cada vez mayores para sentir la misma excitación.	☐	☐
13 Normalmente soy capaz de controlarme en lo que se refiere al tiempo que dedico al móvil.	☐	☐
14 He perdido el control con las redes sociales.	☐	☐
15 Puedo abandonar fácilmente el videojuego si en ese momento surge algo que he de hacer.	☐	☐
16 He pedido dinero prestado alguna vez a familiares u otras personas debido a tener problemas económicos importantes a causa del juego.	☐	☐
17 Soy capaz de superar el aburrimiento sin usar el móvil.	☐	☐
18 He podido dejar de jugar las veces que me lo he propuesto.	☐	☐
19 He fingido estar enfermo para evitar ir a clases o hacer deberes y poder jugar con mis videojuegos.	☐	☐
20 He discutido con algún familiar por gastar demasiado en cosas relacionadas con el móvil.	☐	☐
21 Cuando uso las redes sociales soy consciente del tiempo que les estoy dedicando.	☐	☐
22 En lo que se refiere al uso de las redes sociales, las utilizo solamente para lo que necesito.	☐	☐
23 Cuando estoy jugando soy consciente del tiempo que estoy dedicando al videojuego.	☐	☐
24 Puedo parar de jugar o apostar sin notar ningún malestar por ello.	☐	☐

ORIGINAL

Repercusión científica de las ayudas de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas: Publicaciones derivadas e impacto científico

Financed research from Government Delegation grants for the National Plan on Drugs: Research assessment and scientific impact

RAFAEL ALEIXANDRE-BENAVENT*,***; VÍCTOR AGULLÓ-CALATAYUD*,****;
ADOLFO ALONSO-ARROYO*,**; FRANCISCO-JESÚS BUENO-CAÑIGRAL*****;
LOURDES CASTELLÓ-COGOLLOS*,****; RUT LUCAS-DOMÍNGUEZ*,**; DAVID MELERO-FUENTES*****;
ANDREA SIXTO-COSTOYA*,**; ANTONIO VIDAL-INFER*,**; JUAN-CARLOS VALDERRAMA-ZURIÁN*,**.

* Unidad de Investigación e Información Social y Sanitaria-UISYS. CSIC-Universitat de València.

** Departamento de Historia de la Ciencia y Documentación. Universitat de València.

*** Ingenio. CSIC-Universitat Politècnica de València.

**** Departamento de Sociología y Antropología Social. Universitat de València.

***** Servicio de Drogodependencias (PMD/UPCA-València). Concejalía de Salud y Consumo. Ajuntament de València.

***** Facultad de Psicología. Instituto de Documentación y Tecnologías de la Información. Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir.

Resumen

Los trastornos adictivos son un grave problema de salud al que se destinan gran cantidad de recursos de investigación. El propósito de este trabajo es analizar la evolución e impacto científico de las publicaciones derivadas de las ayudas a proyectos de investigación financiados por el Plan Nacional Sobre Drogas (PNSD). La relación de ayudas concedidas fue proporcionada por el PNSD. Las publicaciones derivadas se obtuvieron preguntando a los investigadores principales de las ayudas y buscando en Web of Science y Scopus. Se calcularon indicadores bibliométricos y tendencias evolutivas de la producción científica por proyecto. Por término medio, el PNSD concedió 15 ayudas anuales a proyectos de investigación, con un importe anual cercano al millón de euros (944.200,64€) y un importe medio por ayuda de algo más de 60.000€, siendo mayor en la investigación básica y en alcohol. El 71,9% de las ayudas tuvieron publicaciones derivadas y casi la mitad produjeron entre una y tres publicaciones, siendo la investigación básica la más prolífica. La revista extranjera en la que más artículos se publicaron fue *Psychopharmacology* (50) y entre las españolas destacó *Adicciones* (28). Se identificó un alto índice de coautoría y de colaboración internacional. La mayoría de los proyectos financiados por el PNSD produjeron artículos de investigación y muchos de ellos en revistas del primer y segundo cuartil del *Journal Citation Reports*. Los resultados de este estudio han permitido conocer la repercusión científica de las ayudas a proyectos de investigación del PNSD y puede contribuir a determinar futuras prioridades de financiación.

Palabras clave: trastornos por abuso de sustancias, ayudas económicas, proyectos de investigación, bibliometría, publicaciones derivadas

Abstract

Addictive disorders are a serious health problem to which large amounts of research resources are devoted. This study aims to analyze the evolution and scientific impact of the publications derived from the funding of research projects by the Spanish National Plan on Drugs (PNSD). The list of grants awarded was provided by the PNSD. Derived publications were obtained by asking the principal investigators of the grants and searching in the Web of Science and Scopus. Bibliometric indicators and evolutive trends of scientific production per project were calculated. On average, the PNSD conferred 15 annual grants to research projects, with an annual amount close to one million euros (€944,200.64) and an average amount per grant of just over €60,000, being higher in basic research and in alcohol. 71,9% of the grants had derived publications and almost half of them produced between one and three publications, with basic research being the most prolific. The international journal in which most articles were published was *Psychopharmacology* (50) and among Spanish journals, *Adicciones* stood out (28). A high level of co-authorship and international collaboration was identified. Most of the PNSD-funded projects produced research articles, many of them in journals belonging to the first and second quartiles of the *Journal Citation Reports*. The results of this study have revealed the scientific impact of the PNSD research projects funding and may contribute to determining future funding priorities.

Keywords: substance-related disorders, funding support, research projects, bibliometrics, publications resulting

■ Recibido: Mayo 2020; Aceptado: Diciembre 2020.

■ ISSN: 0214-4840 / E-ISSN: 2604-6334

■ Enviar correspondencia a:

Juan-Carlos Valderrama-Zurián. UISYS (Universitat de València). Plaza Cisneros, 4, 46003-Valencia.

E-mail: juan.valderrama@uv.es

Hace casi cinco décadas que el consumo de drogas y las consecuencias que conlleva entró a formar parte de las principales preocupaciones del ciudadano español. El problema suscitó diferentes debates políticos, sanitarios y sociales, requiriendo, una respuesta gubernamental que se produjo en el Consejo de Ministros del 24 de julio de 1985, fecha en la que se creó el Plan Nacional Sobre Drogas con el fin de potenciar y coordinar las políticas de drogodependencias de las administraciones públicas. En su declaración de principios, el apartado 4 se refería a la investigación en drogodependencias en los siguientes términos: «la investigación permanente que debe ser potenciada tanto en lo que se refiere al conocimiento de la realidad de manera que facilite la planificación y desarrollo de acciones acordes con la misma, como en lo que corresponde a investigaciones aplicadas, que permitan delimitar nuevas experiencias de prevención y tratamiento. Asimismo, en el campo de la investigación urge —en nuestro país— desarrollar métodos normalizados que hagan posible comparar y completar los resultados obtenidos, en diferentes trabajos y en diferentes épocas» (Real Decreto 1677/1985).

Han pasado 35 años desde esa declaración de principios y, con la perspectiva que da el tiempo transcurrido, se puede decir que hoy la investigación en drogodependencias es una realidad firmemente asentada en nuestro país desde hace tiempo, tal y como se observa en varios estudios bibliométricos que analizaron la investigación española en el área (Aleixandre, 1999; Álvarez y del Río, 2003; Ballesteros, Torrens y Valderrama, 2006; González-Alcaide, Calafat, Becoña, Thijs y Glänzel, 2016; Rodríguez de Fonseca et al., 2006). Uno de los principales logros es la consolidación de una convocatoria anual de subvenciones a proyectos de investigación del Plan Nacional sobre Drogas que, fundamentada en el criterio de calidad de los proyectos presentados en concurrencia competitiva, ha propiciado la subvención estatal de un número muy apreciable de proyectos, así como un mayor seguimiento y control de la administración sobre el cumplimiento de los objetivos por los investigadores principales (Plan Nacional sobre Drogas, s.f.a). También se han instaurado otros tipos de subvenciones como, por ejemplo, ayudas económicas a entidades privadas sin fines de lucro para la realización de programas sobre adicciones con cargo al Fondo de Bienes decomisados por tráfico ilícito de drogas y otros delitos relacionados, en aplicación de la Ley 17/2003; ayudas para la realización de programas supracomunitarios sobre adicciones (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2019); ayudas a corporaciones locales para el desarrollo de programas de prevención de las drogodependencias, con cargo al Fondo de bienes decomisados por tráfico ilícito de drogas y otros delitos relacionados (Plan Nacional sobre Drogas, s.f.b).

Una faceta importante en la evaluación de la investigación es cuantificar el rendimiento de la investigación finan-

ciada con fondos públicos o privados. El objetivo de este trabajo es conocer los proyectos financiados por el PNSD desde el año 2000 hasta el 2016 y evaluar el rendimiento académico de las ayudas mediante el análisis bibliométrico de las publicaciones derivadas de estos proyectos en revistas científicas.

Métodos

Obtención de los datos de los proyectos

La lista de las ayudas a proyectos de investigación financiados desde el año 2000 a 2016 por el PNSD se obtuvo de la página web <http://www.pnsd.mscbs.gob.es/delegacion-GobiernoPNSD/convocatoriaSubvenciones/ongs/proyectoInvestig.htm>. En 77 ayudas a proyectos anteriores a 2004, se disponía información sobre la institución del investigador principal pero no sobre quién era este investigador, ya que su nombre no estaba registrado. Se recogió la siguiente información de los proyectos: nombre del investigador principal, institución, cuantía de la ayuda y año de concesión. Los proyectos se clasificaron según: a) sustancias de las que trataba, clasificándose en: alcohol, alucinógenos, cannabis, cocaína, drogas de síntesis, opiáceos, psicoestimulantes, tabaco y drogas en general; b) tipo de investigación: básica, clínica-psiquiatría, documentación, genética, medicina general, políticas públicas, prevención, radiología, salud pública, servicios sociales, tratamiento, urgencias.

Búsqueda de las publicaciones derivadas de las ayudas

Para conocer las publicaciones derivadas se realizó un buzoneo electrónico a los investigadores principales de cada ayuda en el que se les solicitaban las referencias bibliográficas de las publicaciones derivadas de los proyectos financiados. Cuando los investigadores principales no proporcionaron estas referencias, se buscaron en la Colección Principal Web of Science (WoS) y Scopus, combinando las palabras clave del título del proyecto con los apellidos de los investigadores principales. Estas fuentes son las dos bases de datos de referencia comúnmente empleadas en la evaluación de la actividad científica y en la determinación de indicadores bibliométricos, sobre todos los basados en las citas que reciben los trabajos publicados (Bar-Ilan, Levene y Lin, 2007; Marx, Schier y Wanitschek, 2001).

En las 77 ayudas en las que no constaba el investigador principal, se identificó la producción derivada a partir del título del proyecto. También se realizó una búsqueda bibliográfica en el campo «Entidad financiadora» de WoS y Scopus. La ecuación de búsqueda incluía los términos («spanish national drug*» OR «pnd» OR «pnsd» OR «plan nacional de drogas» OR «plan nacional sobre drogas» OR «plan nacional en drogas» OR «plan nacional drogas» OR «national drug plan» OR «National Plan on Drugs» OR ((Nacional OR Plan OR National) AND

(drug* or droga*)) y se filtró a los artículos y revisiones. Los resultados obtenidos fueron cotejados por cuatro de los autores, especialistas en el campo de los trastornos adictivos y la documentación científica, para determinar si cada trabajo recuperado se correspondía realmente con el proyecto al que estaba asignado. Para que un artículo fuera considerado como publicación derivada tenía que cumplir dos criterios: a) el investigador principal del proyecto debía formar parte de los autores del artículo; b) la fecha de publicación del artículo debía ser posterior o en el mismo año a la de la concesión de la ayuda. Las búsquedas de los artículos derivados se realizaron entre septiembre y diciembre de 2019 y se incluyeron todas las publicaciones derivadas de los proyectos de investigación incluidas en las bases de datos a 31 de diciembre de 2019. Por lo tanto, se ha realizado una espera de al menos 3 años desde la última convocatoria del PNSD incluida en este trabajo, tiempo que, de acuerdo con Kingwell et al (2006), se considera suficiente para que se publiquen los resultados de las investigaciones y minimizar posibles pérdidas. El número de citas de cada publicación derivada fue consultado el 6 de abril de 2020 para que estuvieran lo más actualizadas posible.

Extracción de datos e indicadores

De cada artículo derivado se extrajo la siguiente información: autores, título del artículo, revista, número de citas recibidas y año de publicación. Estos datos se completaron con la siguiente información complementaria de las revistas a partir de la edición 2018 del *Journal Citation Reports* (jcr.clarivate.com): país de publicación y factor de impacto de cinco años.

Posteriormente se obtuvieron los siguientes indicadores: evolución anual del número de ayudas, importe anual e importe medio por ayuda; sustancia que se estudia en el proyecto de investigación y tipo de investigación financiada; evolución anual de las ayudas según hayan o no publicaciones derivadas; años transcurridos desde la concesión de las ayudas y las publicaciones derivadas; evolución anual del número de artículos publicados en revistas españolas y extranjeras; instituciones beneficiarias de las ayudas y número de artículos publicados; revistas en las que se publicaron los artículos, número de citas recibidas, índices de colaboración de autores, existencia de colaboración nacional e internacional y mapa de colaboración entre los países de las instituciones de los autores. El análisis de citas se utiliza para evaluar la influencia académica de los trabajos publicados en un campo temático (Moed, 2009; Waltman, 2016) y se ha convertido en una herramienta útil y de uso habitual, ya que la frecuencia con la que se citan los trabajos pueden considerarse un parámetro objetivo de su calidad (Bornmann y Leydesdorff, 2014; Byrne y Chapman, 2005; Mahabee-Gittens, Gordon, Melink y Merianos, 2017; Marx et al., 2001; Tanner-Smith y Polanin, 2016; van Wesel, 2015).

Para el análisis estadísticos se utilizó la versión 26 de SPSS (IBM, Armonk, NY, USA). Se realizaron análisis descriptivos y de frecuencias, chi-cuadrado (χ^2) para la comparación de variables categóricas y prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis (K-W) para variables cuantitativas de diversas categorías. El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$. En el caso del tipo de investigación se agruparon las diversas categorías en tres grandes áreas de investigación: básica, ciencias de la salud (clínica-psiquiatría, genética, medicina general, radiología, salud pública, tratamiento, urgencias) y ciencias sociales (documentación, políticas públicas, prevención, servicios sociales).

Para la llevar a cabo la representación de la red de colaboración internacional en las publicaciones derivadas se utilizó el software Pajek, que integra el algoritmo de poda Pathfinder para reducir el espacio dimensional y el algoritmo Kamada-Kawai como algoritmo de visualización. Esta red se ha mostrado en forma de mapa geográfico mundial. En ella, el diámetro de las esferas es proporcional al número de países distintos con los que se relaciona cada país y el ancho de las líneas representa el número de veces que dos países colaboran. La red se ha formado aplicando con un umbral de más de un artículo publicado en colaboración.

Los datos de los que se extrajeron los resultados así como las tablas y figuras adicionales están disponibles como material suplementario en Zenodo (Aleixandre-Benavent et al., 2020a; Aleixandre-Benavent et al., 2020b; Aleixandre-Benavent et al., 2020c).

Resultados

El PNSD ha convocado ayudas para el desarrollo de proyectos de investigación sobre adicciones desde el año 2000. En la tabla 1 puede apreciarse la distribución anual de las 253 ayudas concedidas desde el año 2000 hasta 2016 por un importe total de 16.051.410,87€. Para disponer de valores homogéneos en todo el periodo, los importes de las ayudas correspondientes a los años 2000 y 2001, que se publicaron en pesetas (107.700.000 pesetas en 2000 y 75.250.000 pesetas en 2001), se han convertido en euros (asignándoles el valor del cambio oficial en 2002, que fue de 166,386 pesetas por euro). El año en el que más ayudas se concedieron fue 2005 (21 ayudas), mientras que en 2012 solo se concedieron diez. Por término medio se concedieron alrededor de 15 ayudas anuales, con un importe medio anual cercano al millón de euros (944.200,64€) y un importe medio por ayuda de un poco más de 60.000€. Como puede apreciarse, ni el número de ayudas ni su importe muestran a lo largo del tiempo una tendencia creciente, pues existen variaciones anuales. Aunque en los tres últimos años ha aumentado el número de ayudas (de 11 ayudas en 2014 a 17 en 2016), el importe concedido se ha reducido en un 27% (de 1.117.951€ en 2014 a 815.286€ en 2016).

Paralelamente, el importe medio por ayuda descendió casi a la mitad de 2014 a 2016.

El 36% de los proyectos estaban centrados en el alcohol, el 22,9% en drogas en general y el 19% en la cocaína (tabla 1 de material suplementario (MS)) sólo un proyecto trataba específicamente sobre alucinógenos (0,4%). Excepto en un año siempre se han financiado proyectos de alcohol o drogas en general. Desde 2010 se han financiado fundamentalmente proyectos sobre alcohol representando anualmente entre un 52,9%, año 2016, y un 83,3%, año 2015, de los proyectos. Los dos proyectos con más financiación trataban sobre psicoestimulantes (194.087€) y cannabis (193.357€), siendo los proyectos de drogas de síntesis los que más financiación obtenían (mediana: 68.943€). Se han obtenido diferencias estadísticamente significativas en la cuantía de los importes según el tipo de sustancias de investigación (K-W: $\chi^2 = 20,04$; $p < 0,006$) (figura 1a).

La investigación básica representa el 42,7% de los proyectos, seguido de los estudios en el área de las ciencias salud, y entre ellos los centrados en la clínica del área de la psiquiatría y la psicología. Los proyectos de prevención representan el 9,5% del total de proyectos. Entre las áreas menos financiadas destacan las de aspectos sociales, medicina general, estudios radiológicos cerebrales, urgencias y políticas públicas (tabla 2, MS). Se observan diferencias en

la cuantía de los importes entre las áreas de investigación (K-W: $\chi^2 = 20,7$; $p < 0,001$), siendo los proyectos del área de básica los que reciben más financiación (figura 1b).

La figura 2 permite observar la evolución anual de los proyectos con artículos derivados en números absolutos. Se aprecia un comportamiento casi paralelo de las ayudas con publicación derivada y sin ella al principio de la serie (desde el año 2000 a 2004), y el despegue del número de ayudas con publicaciones derivadas a partir de 2005. El año en el que todos los proyectos tuvieron al menos una publicación subsiguiente fue 2012 (100%) mientras el año 2000 obtuvo el menor porcentaje (43,8%).

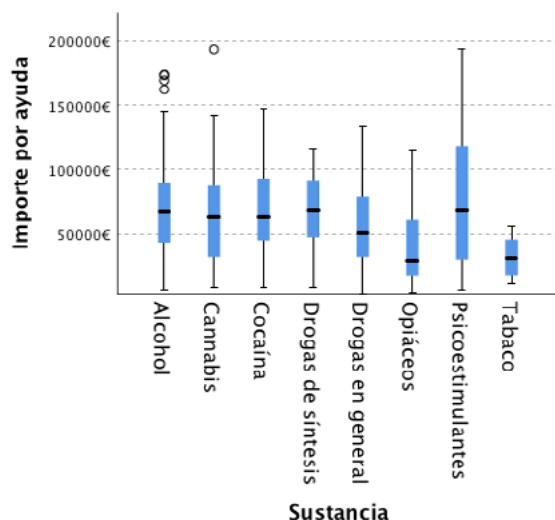
El número de publicaciones derivadas por las 182 ayudas que han dado lugar a publicaciones científicas se muestra en la figura 1 MS. Del total de ayudas ($n = 253$), 84 (33,2%) han producido una, dos o tres publicaciones derivadas, predominan las ayudas que han dado lugar a una única publicación derivada (32 ayudas; 12,6%), seguido de las ayudas con dos publicaciones (31 ayudas; 12,3%) y de las ayudas con tres publicaciones (22 ayudas; 8,7%). Las ayudas con más de 14 publicaciones representan el 4,4%. El número total de publicaciones derivadas fue de 1.019 si bien en 31 constaban dos ayudas del PNSD como fuente de financiación. Los proyectos del área de investigación básica presentan una mediana de publicaciones derivadas mayor

Tabla 1

Evolución anual de las cuantías en euros de las Ayudas de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas para el desarrollo de proyectos de investigación sobre adicciones

Año	Nº ayudas	Total de importe de inversión (€)	Media importe por ayudas (€)	Desviación estándar (€)	Media recortada al 5% (€)	Mínimo (€)	Máximo (€)
2000	16	647.290,04	40.455,63	21.524,54	39.508,20	10.818,21	87.146,76
2001	16	452.261,61	28.266,35	19.095,57	27.433,70	3.005,06	68.515,38
2002	17	866.124,92	50.948,52	40.555,07	48.998,36	4.000	133.000
2003	20	1.380.925,31	69.046,27	44.164,66	65.316,02	11.150	194.087
2004	14	655.510	46.822,14	47.827,73	40.526,38	13.611	193.357
2005	21	1.158.149	55.149,95	36.242,69	54.224,42	11.400	115.630
2006	13	893.366	68.720,46	23.318,05	68.466,90	35.000	107.005
2007	14	1.089.010	77.786,43	44.316,25	77.809,43	8.000	147.160
2008	13	772.610	59.431,54	31.602,93	58.615,60	10.550	123.000
2009	15	975.700	65.046,67	33.703,78	64.829,63	16.000	118.000
2010	16	1.214.490	75.905,63	33.028,72	74.228,47	20.000	162.000
2011	15	1.134.821	75.654,73	22.673,36	74.621,09	43.915	126.000
2012	10	918.200	91.820	38.422,15	90.661,11	35.300	169.200
2013	13	939.060	72.235,38	38.981,04	71.598,26	15.793	140.146
2014	11	1.117.951	101.631,91	37.484,70	100.064,68	57.836	173.638
2015	12	1.020.656	85.054,67	26.264,88	83.401,24	54.844	145.027
2016	17	815.286	47.958	19.905,50	47.914,56	12.698	84.000
Total	253	16.051.410,87	63.444,31	37.514,36	61.172,43	3.005,06	194.087

Figura 1a
Importe de la cuantía por sustancia de investigación. Prueba de Kruskal-Wallis ($p<0,006$)



Nota. Al estar financiado solamente un proyecto sobre alucinógenos, este se ha excluido del análisis.

Figura 1b
Distribución del importe de las ayudas por área de investigación. Prueba de Kruskal-Wallis ($p<0,001$)

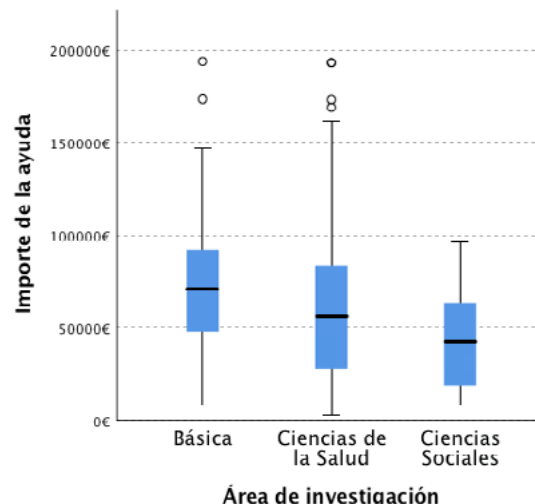
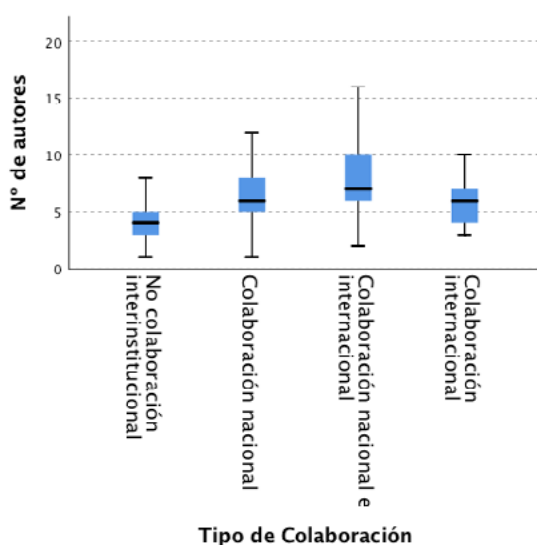


Figura 1c
Distribución del número de autores por tipo de colaboración. Prueba de Kruskal-Wallis ($p<0,001$)



que los de ciencias de la salud y que los de ciencias sociales (K-W: $\chi^2 = 14,99$; $p<0,002$) (tabla 2). Si se consideran las sustancias que se investiga en el proyecto de investigación, son los proyectos sobre psicoestimulantes los que presentan más publicaciones derivadas. Se observa diferencias estadísticamente significativas en el número de publicaciones derivadas de los proyectos sobre cocaína o alcohol respecto a los de drogas en general (tabla 2). La mediana de publicaciones derivadas de los proyectos sobre opiáceos es de un artículo; esta mediana tiene el mismo valor en los proyectos sobre tabaco y drogas en general.

También es relevante conocer el tiempo transcurrido desde la concesión de las ayudas y las publicaciones derivadas (figura 2, MS). La mayor parte de los artículos se publicaron a los tres años (21,5%) y a los cuatro años (19%). El porcentaje de publicaciones el mismo año que el de concesión del proyecto fue del 3,3%. La publicación a partir de los seis años es del (11,2%).

El número de artículos anuales publicados en revistas españolas y extranjeras se presenta en la tabla 3 de MS. De los 1.019 artículos, 937 (92%) se publicaron en revistas extranjeras y 82 (8%) en revistas españolas.

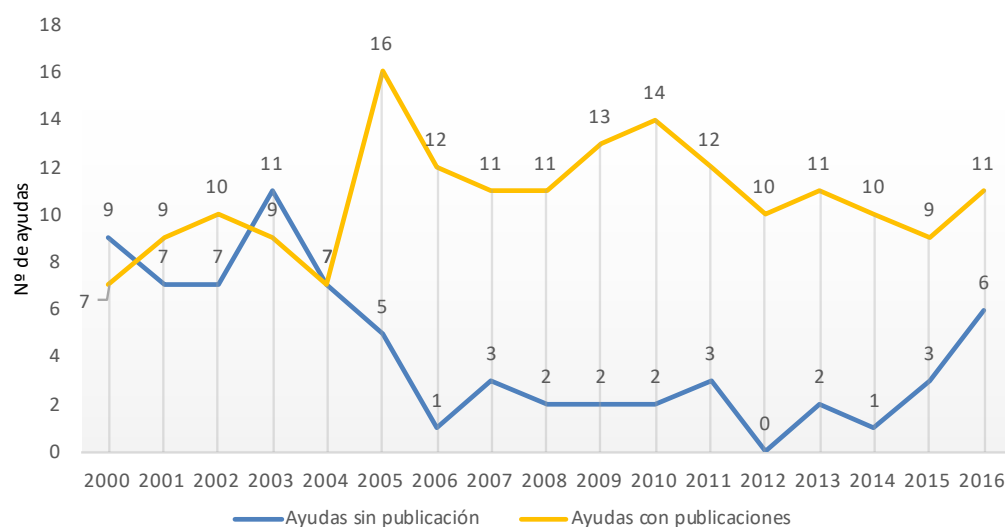
La tabla 3 ofrece las revistas en las que se han publicado cinco o más trabajos derivados de las ayudas. Las revistas destinatarias de un mayor número de trabajos fueron Psychopharmacology ($n=50$), seguida de Drug and Alcohol Dependence ($n=38$) y Addiction Biology ($n=35$). La primera revista española fue Adicciones ($n=28$). En número de citas en WoS el ranking está liderado por Drug and Alcohol Dependence ($n=1.243$). La revista con un mayor indicador «citas por trabajo» en WoS fue Biological Psychiatry (C/T= 74,25). De las 52 revistas en las que se ha publicado cinco o más trabajos, 26 (50%) están en el primer cuartil de JCR y 17 (32,7%) en el segundo cuartil. Se han publicado 603 trabajos en revistas de primer o segundo cuartil.

Las 70 instituciones beneficiarias de las Ayudas de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas se presentan en la tabla 4. De ellas, 14 no reportaron publicaciones derivadas. Las que más ayudas obtuvieron durante el periodo analizado fueron la Universidad Complutense de Madrid ($n=21$), seguida de la Fundación Instituto Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) ($n=18$), el Consejo

Tabla 2
Publicaciones derivadas según área de investigación y tipo de sustancia

Número de publicaciones derivadas					
Área de investigación	Mínimo	Máximo	Mediana	Media recortada al 5%	Prueba de Kruskal-Wallis
Básica	0	19	4	4,58	$\chi^2 = 14,99$ p<0,002
Ciencias de la salud	0	27	2	3,02	
Ciencias Sociales	0	15	1	1,93	
Sustancia					
Alcohol	0	19	3	4,37	$\chi^2 = 19,13$ p<0,009
Cannabis	0	27	2,5	4,11	
Cocaína	0	24	3	4,38	
Drogas de síntesis	0	11	2	3,57	
Drogas en general	0	18	1	1,94	
Opiáceos	0	17	1	2,20	
Psicoestimulantes	0	13	4	5,94	
Tabaco	0	7	1	1,97	

Figura 2
Evolución anual del número de Ayudas de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas con publicación derivada y sin ella



Superior de Investigaciones Científicas (n = 15) y las universidades de Santiago de Compostela (n = 13) y València (n = 12). Las cinco instituciones que recibieron un mayor importe total fueron las mismas que se han mencionado antes. En número absoluto de trabajos derivados de las ayudas destacan la Universidad Complutense de Madrid (n = 79), seguida de la Universitat Pompeu Fabra (n = 63) y la Universitat de València (n = 60). El indicador «número de trabajos por ayuda» es mayor para la Fundación Pública Marqués de Valdecilla (n = 27), seguida de Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (n = 18) y la Fundación Pública Andaluza para la Investigación de

Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS) (n = 17). Por último, el indicador «importe por trabajo» (€/T) es de 261.197,46€ en la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario 12 de Octubre, pues de los cinco proyectos financiados sólo hubo una publicación derivada, y de 110.920€ en la Fundación para la Formación e Investigación Sanitaria de la Región de Murcia.

Respecto al número de citas, las instituciones de trabajo de los autores que más citas han generado han sido el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, la Fundación de la Comunidad Valenciana Centro de Investigación Príncipe Felipe y la Universidad Complutense de Madrid

Tabla 3

Revistas con más de 5 trabajos derivados y número de citas (Ordenado por número de trabajos derivados y número de citas totales)

Revista	País	Nº trabajos derivados	Nº de Citas totales	Citas / Trabajos en WoS	FI 5 años	Cuartiles
Psychopharmacology	Alemania	50	1.075	21,5	3,3	Q2
Drug and Alcohol Dependence	Suiza	38	1.243	32,71	3,989	Q1
Addiction Biology	Inglaterra	35	581	16,6	4,02	Q1
Neuropharmacology	Inglaterra	34	807	23,74	4,494	Q1
Plos One	Estados Unidos	32	673	21,03	3,337	Q2
Adicciones*	España	28	225	9,78	2,221	Q1
British Journal of Pharmacology	Inglaterra	23	643	27,96	5,755	Q1
Journal of Psychopharmacology	Inglaterra	23	332	14,43	4,434	Q1
Neuropsychopharmacology	Inglaterra	22	1.104	50,18	6,705	Q1
European Neuropsychopharmacology	Países Bajos	19	332	17,47	4,394	Q1
Journal of Neurochemistry	Inglaterra	16	829	51,81	4,371	Q1
International Journal of Neuropsychopharmacology	Inglaterra	15	223	14,87	4,39	Q1
Neuroscience	Inglaterra	14	430	30,71	3,504	Q2
Alcoholism-clinical and Experimental Research	Estados Unidos	14	328	23,43	3,276	Q2
Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry	Inglaterra	14	235	16,79	4,159	Q1
European Journal of Pharmacology	Países Bajos	12	194	16,17	3,12	Q2
Gaceta Sanitaria	España	12	140	11,67	1,918	Q2
Psychiatry Research	Países Bajos	12	128	10,67	2,67	Q2
Scientific Reports	Inglaterra	11	54	4,91	4,525	Q1
Alcohol and Alcoholism	Inglaterra	10	556	55,6	2,882	Q2
Pharmacology Biochemistry and Behavior*	Inglaterra	10	266	29,55	2,867	Q2
Schizophrenia Research*	Países Bajos	10	233	25,88	4,583	Q1
Addictive Behaviors	Inglaterra	10	220	22	3,325	Q1
Behavioural Pharmacology	Estados Unidos	10	196	19,6	1,869	Q3
Neuroscience Letters	Países Bajos	10	155	15,5	2,228	Q3
Behavioural Brain Research	Países Bajos	10	154	15,4	3,021	Q2
Neurobiology of Disease	Inglaterra	9	434	48,22	5,304	Q1
Neuroscience and Biobehavioral Reviews	Inglaterra	9	393	43,67	9,42	Q1
Addiction	Inglaterra	9	202	22,44	6,45	Q1
Frontiers in Behavioral Neuroscience	Suiza	9	145	16,11	3,454	Q2
Biological Psychiatry	Estados Unidos	8	594	74,25	11,275	Q1
European Addiction Research	Suiza	8	67	8,38	2,532	Q2
Frontiers in Psychiatry	Suiza	8	41	5,13	n/a	Q2
Journal of Psychiatric Research	Inglaterra	7	225	32,14	4,475	Q1
Physiology & Behavior	Estados Unidos	7	136	19,43	2,848	Q2
Biochemical Pharmacology	Estados Unidos	7	50	7,14	4,637	Q1
Substance Use & Misuse	Estados Unidos	7	42	6	1,584	Q4
Journal of Affective Disorders	Países Bajos	7	39	5,57	4,16	Q1
Psicothema	España	6	104	17,33	2,057	Q2
European Journal of Neuroscience	Inglaterra	5	240	48	3,023	Q3
Alcohol	Estados Unidos	5	220	44	2,528	Q3
Cerebral Cortex	Estados Unidos	5	218	43,6	6,149	Q1
Brain Behavior and Immunity	Estados Unidos	5	215	43	6,616	Q1
Psychological Medicine	Estados Unidos	5	196	39,2	6,313	Q1
Brain Research	Países Bajos	5	151	30,2	2,937	Q2
Current Pharmaceutical Design	Emiratos Árabes Unidos	5	144	28,8	2,832	Q3
Hormones and Behavior	Estados Unidos	5	68	13,6	4,041	Q1
International Journal of Environmental Research and Public Health	Suiza	5	55	11	2,948	Q1
Journal of Substance Abuse Treatment	Estados Unidos	5	52	10,4	2,753	Q2
Actas Españolas de Psiquiatría	España	5	40	8	1,318	Q3
International Journal of Drug Policy	Países Bajos	5	40	8	4,45	Q3
Trastornos Adictivos**	España	5	-	-	n/a	n/a

Nota. *En estas revistas el número de citas por trabajo se calculó sobre el número de artículos que estaban incluidos en la Colección Principal de WoS. *Adicciones* (n = 23); *Pharmacology Biochemistry and Behavior* (n = 9); *Schizophrenia Research* (n = 9).

***Trastornos Adictivos* no estaba incluida en la Colección Principal de Web of Science ni en el Journal Citation Reports.

Tabla 4

Instituciones beneficiarias de las Ayudas de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas y número de artículos derivados (Orden alfabético)

Institución beneficiaria	Nº de ayudas	Nº trabajos derivados	Importe total	Trabajos derivados por ayuda	Importe por trabajo	Citas	Citas / Trabajo	Citas / Ayuda
Agència de Salut Pública de Barcelona	5	16	304.787 €	3	19.049,19 €	390	24	78
Agencia Laín Entralgo	1	0	57.000 €	0	No publicación	0	0	0
Asociación Colaboración Cochrane Iberoamericana	1	0	20.000 €	0	No publicación	0	0	0
Consejo Superior de Investigaciones Científicas	15	57	1.328.112,53 €	4	23.300,22 €	2.591	45	173
Escuela Andaluza de Salud Pública	1	0	80.000 €	0	No publicación	0	0	0
Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica	3	7	196.047 €	2	28.006,71 €	69	10	23
Fundació Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron	4	31	270.055 €	8	8.711,45 €	704	23	176
Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol	4	23	287.643 €	6	12.506,22 €	54	2	14
Fundació Privada Institut de Recerca Biomèdica	1	10	99.000 €	10	9.900 €	297	30	297
Fundación Andaluza para la Atención a las Drogodependencias	2	5	124.770 €	3	24.954 €	140	28	70
Fundación Biomédica Galicia Sur	1	0	33.925 €	0	No publicación	0	0	0
Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS)	1	0	12.698 €	0	No publicación	0	0	0
Fundación de la Comunidad Valenciana Centro de Investigación Príncipe Felipe	3	32	252.250 €	11	7.882,81 €	2.182	68	727
Fundación Hospital Alcorcón	2	0	31.400 €	0	No publicación		0	0
Fundación Hospital Carlos Haya	2	2	88.815,74 €	1	44.407,87 €	173	87	87
Fundación IDICHUS	1	2	83.037 €	2	41.518,50 €	10	5	10
Fundación IMABIS	4	36	335.000 €	9	9.305,56 €	820	23	205
Fundación Instituto Mar de Investigaciones Médicas (IMIM)	18	51	1.650.740,90 €	3	32.367,47 €	1.256	25	70
Fundación Miguel Servet	1	14	23.000 €	14	1.642,86 €	262	19	262
Fundación para la Formación e Investigación Sanitaria de la Región de Murcia	1	1	110.920 €	1	110.920 €	0	0	0
Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario 12 de Octubre	5	1	261.197,46 €	0	261.197,46 €	0	0	0
Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental Alejandro Otero (FIBAO)	1	2	8.000 €	2	4.000 €	50	25	50
Fundación para la Investigación Sanitaria en Castilla la Mancha	2	1	28.525 €	1	28.525 €	129	129	65
Fundación Parc Científic de Barcelona	1	0	70.100 €	0	No publicación	0	0	0
Fundación Progreso y Salud	1	2	53.650 €	2	26.825 €	17	9	17
Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS)	2	33	192.573 €	17	5.835,55 €	190	6	95
Fundación Pública Marqués de Valdecilla	1	27	61.000 €	27	2.259,26 €	680	25	680
Fundación Universitaria San Pablo CEU	6	11	359.481 €	2	32.680,09 €	54	5	9
Fundación Valenciana de Investigaciones Biomédicas	2	1	90.752,83 €	1	90.752,83 €	0	0	0
Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitaria	2	13	210.695 €	7	16.207,31 €	191	15	96
Hospital General Gregorio Marañón	2	6	176.000 €	3	29.333,33 €	158	26	79
Hospital Universitario de Canarias	1	0	13.611 €	0	No publicación		0	0
Hospital Universitario de Salamanca	1	3	48.450 €	3	16.150 €	38	13	38
Hospital Universitario Ramón y Cajal	1	3	14.350 €	3	4.783,33 €	51	17	51
Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	10	10	301.849,35 €	1	30.184,94 €	117	12	12

Tabla 4

Instituciones beneficiarias de las Ayudas de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas y número de artículos derivados (Orden alfabético) (cont.)

Institución beneficiaria	Nº de ayudas	Nº trabajos derivados	Importe total	Trabajos derivados por ayuda	Importe por trabajo	Citas	Citas / Trabajo	Citas / Ayuda
Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer	1	6	82.980 €	6	13.830 €	63	11	63
Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	1	18	70.773 €	18	3.931,83 €	54	3	54
Instituto de Salud Carlos III	2	8	114.314 €	4	14.289,25 €	237	30	119
Universidad Autónoma de Madrid	2	22	335.284 €	11	15.240,18 €	195	9	98
Universidad Castilla la Mancha	1	4	91.300 €	4	22.825 €	87	22	87
Universidad Complutense de Madrid	21	79	1.774.464,05 €	4	22.461,57 €	2.104	27	100
Universidad de A Coruña	1	0	27.805 €	0	No publicación	0	0	0
Universidad de Alcalá	2	4	74.882 €	2	18.720,50 €	14	4	7
Universidad de Almería	1	2	37.000 €	2	18.500 €	9	5	9
Universidad de Cantabria	2	3	131.775 €	2	43.925 €	133	44	67
Universidad de Deusto	1	0	57.000 €	0	No publicación	0	0	0
Universidad de Granada	6	30	240.636,30 €	5	8.021,21 €	888	30	148
Universidad de Huelva	1	3	22.769 €	3	7.589,67 €	2	1	2
Universidad de la Rioja	1	0	73.916 €	0	No publicación	0	0	0
Universidad de León	3	4	143.886,22 €	1	35.971,55 €	5	1	2
Universidad de Lleida	1	0	31.853,64 €	0	No publicación	0	0	0
Universidad de Málaga	2	0	71.949 €	0	No publicación	0	0	0
Universidad de Murcia	3	10	116.234,17 €	3	11.623,42 €	71	7	24
Universidad de Navarra	3	18	208.683 €	6	11.593,50 €	401	22	134
Universidad de Oviedo	6	37	287.914 €	6	7.781,46 €	441	12	74
Universidad de Salamanca	6	9	191.330,97 €	2	21.259 €	126	14	21
Universidad de Santiago de Compostela	13	51	904.235,99 €	4	17.730,12 €	850	17	65
Universidad de Sevilla	4	16	221.422 €	4	13.838,88 €	485	30	121
Universidad de Valladolid	1	1	26.444,53 €	1	26.444,53 €	0	0	0
Universidad del País Vasco	3	13	97.871,35 €	4	7.528,57 €	225	17	75
Universidad Miguel Hernández	6	28	321.616,52 €	5	11.486,30 €	742	27	124
Universidad Nacional de Educación a Distancia	5	24	398.380,31 €	5	16.599,18 €	389	16	78
Universidad Rey Juan Carlos	1	0	24.500 €	0	No publicación	0	0	0
Universitat Autònoma de Barcelona	3	29	301.892,38 €	10	10.410,08 €	552	19	184
Universitat de Barcelona	10	50	639.986 €	5	12.799,72 €	915	18	92
Universitat de les Illes Balears	5	19	256.437 €	4	13.496,68 €	238	13	48
Universitat de València	12	60	554.979,27 €	5	9.249,65 €	707	12	59
Universitat Jaume I	7	39	287.823,52 €	6	7.380,09 €	787	20	112
Universitat Pompeu Fabra	7	63	549.636,85 €	9	8.724,39 €	1.171	19	167
Total	253	1.050	16.051.410,87 €	4	15.287,06 €	22.514		

Nota. NA: Número de Ayudas; NT: Número de trabajos; TA: Número de trabajos publicados por Ayuda; €/T: importe en euros por trabajo publicado. Un mismo artículo puede estar financiado por dos ayuda.

Discusión

con 2.591, 2.182 y 2.104 citas, respectivamente. La Fundación de la Comunidad Valenciana Centro de Investigación Príncipe Felipe se mantiene entre las tres principales instituciones respecto al número de citas por trabajo ($n=68$) y número de citas por ayuda ($n=727$).

El 99,7% de los artículos derivados han sido realizados en colaboración. La media recortada al 5% del número de autores de los artículos derivados de los proyectos de financiación se sitúa en 6,5 autores por trabajo. La media de autores por trabajo es superior en ciencias de la salud (7,15) que en ciencias básicas (6,27) y que en ciencias sociales (5,23) (K-W: $\chi^2=40,61$; $p<0,001$). En el 17,2% de los artículos no existe colaboración entre instituciones y en el 28,8% de los trabajos colabora una institución extranjera. La colaboración internacional es mayor en ciencias de la salud (33,8%) respecto a las otras áreas ($\chi^2=14,3$; $p<0,002$). Se observan diferencias en el número de autores por trabajo según el tipo de colaboración (K-W: $\chi^2=174,2$; $p<0,001$) (figura 1c). Los trabajos donde colaboran autores de varias instituciones nacionales e internacionales tienen un mayor número de autores por trabajo.

Los autores colaboraron con investigadores de 89 países. En la figura 3 se observa el mapa de colaboración entre países con un umbral de dos o más artículos en colaboración, con lo que se genera una red en la que participan 29 países. En ella se observa que el país con el que más colabora España es Estados Unidos ($n=112$), seguido del Reino Unido ($n=57$) y Australia ($n=43$).

Este trabajo ha permitido conocer e investigar aspectos de relevancia relacionados con la financiación de la investigación en trastornos adictivos en España por parte de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas y su rentabilidad académica en términos de publicaciones científicas y su impacto. El PNSD sufragó, por término medio, 15 ayudas anuales a proyectos de investigación, con un importe anual cercano al millón de euros. Casi tres cuartas partes de las ayudas tuvieron publicaciones derivadas, la gran mayoría de ellas en revistas extranjeras. La revista *Adicciones* fue la española en la que se publicaron un mayor número de artículos. Se identificó un alto grado de colaboración internacional y la mayoría de los artículos derivados son de investigación básica.

La financiación pública de la investigación en trastornos adictivos compete con otras prioridades de financiación de los gobiernos que tienen como objetivo mejorar la salud de la población. En España, la financiación de los proyectos de investigación en esta área proviene de la Unión Europea, el Gobierno de España, las Comunidades Autónomas, la industria farmacéutica, las fundaciones y las organizaciones no gubernamentales, al igual que en otras áreas de las ciencias de salud y de las ciencias sociales, y en el marco de lo que se ha venido a denominar modelo multinivel del fomento y promoción de la I+D+i (Fernández-Formoso, Pérez-Ortega, Sanz-Martíul y Blázquez-Herranz, 2010). Sin embargo, en el área de los trastornos adictivos el Gobierno

Figura 3
Red de colaboración de los países de los autores de los trabajos derivados



de España es la principal fuente de financiación a través de las convocatorias del PNSD, desde el 2000, de la Acción Estratégica en Salud del Instituto de Salud Carlos III (s.f.) y del Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación (Ministerio de Ciencia e Innovación, s.f.a, s.f.b), denominado anteriormente Plan Nacional I+D+I.

El análisis de las publicaciones derivadas de proyectos financiados ha sido objeto de estudio en algunas áreas biomédicas (Lewison y Dawson, 1998; Sun, Steinberg y Jagsi, 2013) como, por ejemplo, en nutrición (Thomson, 2007), genómica (Schiermeier, 1999), rehabilitación (DeLisa y Rosenthal, 2005; Zwingmann, Buschmann-Steinhage, Gerwinn y Klosterhuis, 2004), investigación sobre células madre (Campbell, 2005) y cardiología (Aleixandre et al., 2011; Rodríguez-Padial et al., 2019). Sin embargo, no hemos encontrado publicaciones que analicen el rendimiento en publicaciones de la inversión de organismos oficiales o asociaciones científicas y fundaciones en el área de los trastornos adictivos. La mayor parte de los estudios sobre financiación se refieren a la financiación de los tratamientos (Chalmers, Ritter, Berends y Lancaster, 2016; Mark, Levit, Vandivort-Warren, Coffey y Buck, 2007; Stewart y Horgan, 2011) y a la reducción de daños (Atun y Kazatchkine, 2010; Bridge et al., 2016; Kulesza, Teachman, Werntz, Gasser y Lindgren, 2015; World Health Organization, 2012).

En relación con las ayudas concedidas por el PNSD, nuestro análisis ha mostrado que los proyectos financiados son fundamentalmente del área de las ciencias básicas, área en la que se presenta un mayor número de proyectos y se le asigna una mayor dotación económica, mientras que el número de proyectos en ciencias sociales es menor y se les asigna también una cuantía inferior. Un estudio sobre las prácticas de financiación del Research Council of Norway's Programs for Mental Health encontró que los proyectos que financiaba estaban centrados fundamentalmente en aspectos biológicos, genéticos y neurológicos, mientras que eran menos frecuentes los dedicados a la salud comunitaria y a las condiciones de vida (Andersen, Borg, Karlsson y Larsen, 2016).

Como afirma Becoña (2016), la financiación del National Institute on Drug Abuse de Estados Unidos y de las instituciones españolas se ha centrado probablemente, por diversos factores, en la enfermedad cerebral y en la perspectiva biologicista, siendo necesaria más investigación en el área de prevención y otros modelos de actuación. Es posible que la estandarización metodológica que se utiliza en las ciencias básicas propicie que en la evaluación de los proyectos se produzca una mayor aprobación y financiación. Sería recomendable, por lo tanto, establecer factores de corrección en las convocatorias para dar más cabida a proyectos de otras áreas de conocimiento que también encuentran más dificultades en otras convocatorias nacionales. Por otra parte, cabe señalar que aun reconociendo la impor-

tancia de las subvenciones del PNSD, el porcentaje del producto interior bruto (PIB) dedicado a la investigación en España (1,21% del PIB) está lejos de las aportaciones de los principales países europeos como Francia, que destina el 2,19%, o Alemania, que destina el 3,04%, e incluso China (2,13%) y Estados Unidos (2,80%) (Banco Mundial, 2019).

Los estudios previos que analizaron las publicaciones derivadas de proyectos de investigación en otras áreas han mostrado resultados dispares. Así, en dos estudios sobre el rendimiento de los proyectos cardiológicos financiados por la Sociedad Española de Cardiología en dos periodos de tiempo diferentes se encontraron porcentajes de publicación derivada en el 59,4% de los proyectos en un caso (Aleixandre et al., 2011) y del 37% en el otro (Rodríguez-Padial et al., 2019). En nuestro estudio, el 71,9% de las ayudas han tenido publicaciones derivadas, porcentaje que se acerca bastante al primer estudio mencionado. No obstante, es probable que existan diferencias metodológicas que pueden explicar las discrepancias, según se cuenten solo los artículos derivados que reconocen la ayuda recibida en el manuscrito o se cuenten todos los trabajos, ya sea con el reconocimiento explícito de la ayuda concedida o sin él. Sin embargo, el hecho de que el porcentaje de publicaciones derivadas obtenido en nuestro estudio sea superior a un área tan consolidada como la cardiología muestra la importancia de la investigación que se realiza en trastornos adictivos. El número de publicaciones derivadas es mayor en el área de investigación básica, área que recibe más financiación por proyecto.

El mayor número de proyectos financiados es sobre alcohol, drogas en general y cocaína. Esto se relaciona con el hecho de que el alcohol es la droga más consumida, tanto en población general como adolescente, y con que las investigaciones en ciencias sociales suelen realizarse sobre todas las drogas, como ocurre, por ejemplo, en los estudios sobre substratos neurobiológicos y en los de prevención. El importante número de proyectos sobre cocaína se relaciona con el elevado número de artículos que publican los investigadores españoles sobre esta droga (Khalili et al., 2018). Actualmente, cuando se ha producido un incremento en el consumo de cannabis, la aparición de cannabinoides sintéticos y se ha abierto el debate internacional sobre el uso médico o recreativo del cannabis y consecuencias de su legalización (Cerdá et al., 2020; Matielo, et al., 2018; Smart y Pacula, 2019), sería aconsejable potenciar la investigación sobre esta droga, sobre todo tras observar un descenso del 58% en los proyectos financiados relacionados con el cannabis en la primera mitad del periodo estudiado (23 proyectos) respecto segundo periodo (11 proyectos).

Como se ha visto, las ayudas se han repartido entre grupos de investigación pertenecientes a una amplia variedad de instituciones beneficiarias que incluyen universidades, hospitales, institutos de investigación y fundaciones públicas y privadas de todo el estado. La rentabilidad en pu-

blicaciones derivadas de estas instituciones ha sido inconstante y debe tenerse en cuenta que no se han considerado otras variables que podrían relativizar esta rentabilidad, como el tamaño de los equipos de investigación o que un investigador puede solicitar la ayuda a través de diversas instituciones a las que puede estar adscrito.

El hecho de que el 92% de las publicaciones derivadas se publicara en revistas extranjeras es una muestra de la internacionalización de la investigación española en trastornos adictivos, lo que confiere, además, una alta visibilidad. Por otra parte, casi el 80% de las revistas más productivas tienen unos factores de impacto que las sitúan en el primer o segundo cuartil en sus correspondientes áreas temáticas del *Journal Citation Reports*, lo que es una muestra de su calidad. Es importante resaltar que la internacionalización de la investigación está indisolublemente ligada a factores como las inversiones económicas y los recursos humanos destinados a la investigación (González, Valderrama y Aleixandre, 2012; Moya Anegón et al., 2008; Peters, 2006). Las áreas temáticas de las revistas donde más se ha publicado son las de trastornos por abuso de sustancias, neurociencias y neurología, psiquiatría y farmacología, áreas en las que se suelen publicar numerosos artículos sobre los trastornos adictivos y su tratamiento (Tran et al., 2019). Sin embargo, se observa un déficit de publicaciones en revistas de las áreas de medicina general, salud pública y educación, áreas fundamentales en el abordaje de los trastornos adictivos. El hecho de que los artículos de la revista *Drug and Alcohol Dependence* hayan recibido el mayor número de citas ya había sido encontrado en un estudio previo sobre el mapa científico del tratamiento de las adicciones (Blobaum, 2013).

El número medio de autores por trabajo obtenido de 6,5 es superior al encontrado en el marco del estudio de 50 años de investigación en España en trastornos adictivos financiado por el Plan Nacional sobre Drogas (Aleixandre-Benavent et al., 2020d) y también es superior al encontrado en otro estudio sobre trastornos de la conducta alimentaria, donde la media se situaba en 4,39 autores por trabajo (Valderrama-Zurián et al., 2017). Las publicaciones derivadas de los proyectos investigación en ciencias de la salud presentan una media de número de autores por trabajo mayor que las derivadas de proyectos de ciencias básicas o ciencias sociales.

El estudio de colaboración en las publicaciones derivadas muestra que el 82,8% de los trabajos se realizaron en colaboración nacional o internacional y que esta colaboración se refleja en un mayor número de autores en los trabajos. En las publicaciones derivadas se colabora con 87 países y el principal país ha sido Estados Unidos. Estos datos ponen de manifiesto que la investigación española sobre drogodependencias se formaliza con investigadores de todos los continentes y que ha tenido un importante impacto la inclusión de la posibilidad de financiación de estancias formativas en Estados Unidos avaladas por el Ins-

tituto Nacional sobre Drogas de Abuso (NIDA). También debe resaltarse la posible influencia de la creación en el año 2002 de la Red de Trastornos Adictivos (RTA) en la iniciativa del Ministerio de Sanidad para impulsar la investigación en red (Rodríguez de Fonseca et al., 2006). Tanto el alto grado de colaboración entre autores como el elevado porcentaje de trabajos realizados en colaboración internacional en los artículos derivados concuerda con resultados previos en los que los artículos en el área de los trastornos adictivos que han sido financiados presentan una mayor media de autor por trabajo, un mayor grado de colaboración internacional y un mayor número de citas por artículo (Valderrama-Zurián, Castelló-Cogollos, Melero-Fuentes, Aleixandre-Benavent y Bueno-Cañigral, 2019).

Limitaciones

Este trabajo tiene algunas limitaciones que deben considerarse. Primero, es posible que algunas investigaciones pueden haberse pasado por alto si los investigadores principales de las ayudas no informaron de su publicación, o si estas se publicaron en revistas no indexadas en la Colección Principal de WoS o en Scopus. Sin embargo, las bases de datos consideradas en este trabajo se consideran hoy en día como el patrón de oro pues gozan de un prestigio internacional significativo y son las más utilizadas en los estudios bibliométricos, sobre todo los que analizan las métricas de citación e impacto científico (Moed, 2009). En segundo lugar, es posible que algunos autores hayan seguido una estrategia de fragmentación de publicaciones para alcanzar una mayor rentabilidad académica de sus proyectos, una práctica que solo sería posible identificar mediante una minuciosa revisión de las posibles publicaciones fragmentadas, aspecto que escapa del objetivo de nuestro estudio. También puede existir un «sesgo de financiación» por exceso o por defecto. El sesgo por exceso se debe a que algunos autores incluyen en su trabajo el agradecimiento a un proyecto financiado, independientemente del que el trabajo este realmente asociado a ese proyecto, con el objetivo de incrementar la productividad de los proyectos en las memorias, o que incluso sigan agradeciéndolo muchos años después de la financiación y sin tener relación aparente. Por el contrario, el «sesgo de financiación» por defecto está producido por la omisión del agradecimiento por parte de los autores en un trabajo financiado. En tercer lugar, es posible que al no disponer del investigador principal de los proyectos financiados en el periodo 2000-2003 se haya producido una infrarrepresentación de las publicaciones derivadas de estos proyectos. Por último, es evidente que los proyectos concedidos en los últimos años han tenido menos tiempo para publicar sus resultados, lo que puede haber producido un porcentaje menor de publicaciones derivadas y de sus citas.

A pesar de estas limitaciones, los resultados de nuestro análisis proporcionan información de interés para conocer el estado actual de la investigación en trastornos adictivos, los aspectos que pueden merecer más atención y aquellos en los que se encuentran las mayores dificultades. La información obtenida puede ser útil para tomar decisiones estratégicas destinadas a corregir las debilidades detectadas o a continuar financiando los aspectos más relevantes identificados.

Conclusiones

Los resultados de este estudio han permitido conocer el retorno de la inversión económica en proyectos de investigación del PNSD en términos de publicaciones científicas y pueden ayudar a determinar las futuras prioridades de financiación. La tasa de publicación obtenida, con la mayor parte de los trabajos publicados en revistas situadas en los primeros cuartiles del JCR de gran difusión e impacto internacional, indican que los equipos de investigación españoles realizan una investigación rigurosa y de calidad, que suelen colaborar en redes nacionales e internacionales y que suelen optimizar adecuadamente los recursos que obtienen. Además, este retorno supone un fuerte aliciente que debería persuadir al PNSD a persistir y a asegurar que se mantenga o que se amplíe la financiación de la investigación en trastornos adictivos.

Trabajos futuros podrían seguir la evolución de las ayudas del PNSD y de otras acciones públicas o privadas y de su rendimiento académico en términos de publicaciones, así como su impacto en la sociedad mediante la transferencia del conocimiento.

Reconocimientos

Delegación de Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (convocatoria 2016. Proyecto 2016/028). Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social.

Servicio de Drogodependencias (PMD/UPCCA-València). Concejalía de Sanidad y Consumo. Ajuntament de València.

Referencias

Aleixandre Benavent, R. (1999). Investigación española en drogodependencias. ¿Hacia dónde vamos? *Trastornos Adictivos*, 1, 227-233.

Aleixandre-Benavent, R., Agulló-Calatayud, V., Alonso-Arroyo, A., Castelló-Cogollos, L., Lucas-Domínguez, R., Melero-Fuentes, D.,... Valderrama-Zurián, J. C. (2020a). Financed projects from Government Delegation grants for the National Plan on Drugs (Spain), 2000-2016. doi:10.5281/zenodo.3778579.

Aleixandre-Benavent, R., Agulló-Calatayud, V., Alonso-Arroyo, A., Castelló-Cogollos, L., Lucas-Domínguez, R., Melero-Fuentes, D.,... Valderrama-Zurián, J. C. (2020b). Financed researchs from Government Delegation grants for the National Plan on Drugs (Spain), 2001-2019. doi:10.5281/zenodo.3778642.

Aleixandre-Benavent, R., Agulló-Calatayud, V., Alonso-Arroyo, A., Castelló-Cogollos, L., Lucas-Domínguez, R., Melero-Fuentes, D.,... Valderrama-Zurián, J. C. (2020c). Tables and figures of the supplementary material from research: Financed researchs from Government Delegation grants for the National Plan on Drugs: Research assessment and scientific impact. doi: 10.5281/zenodo.4030455.

Aleixandre-Benavent, R., Agulló-Calatayud, V., Alonso-Arroyo, A., Castelló-Cogollos, L., Lucas-Domínguez, R., Melero-Fuentes, D.,... Valderrama-Zurián, J. C. (2020d). La evolución de la investigación española en drogodependencias presente en publicaciones científicas. <http://pnsd.uisys.es>.

Aleixandre Benavent, R., Alonso Arroyo, A., Anguita Sánchez, M., Bolaños Pizarro, M., Heras, M., González Alcalde, G.,... Morell Cabedo, S. (2011). Evolución y repercusión científica de las becas de investigación de la Sociedad Española de Cardiología y la Fundación Española del Corazón (2000-2006). *Revista Española de Cardiología*, 64, 904-915. doi:10.1016/j.recesp.2011.03.024.

Álvarez, F. J. y del Río, M. C. (2003). Current initiatives in drug abuse research in Spain. *Addiction*, 98, 861. doi:10.1046/j.1360-0443.2003.04511.x.

Andersen, A. J. W., Borg, M., Karlsson, B. E. y Larsen, I. B. (2016). More of the same? A study of the funding practices of The Research Council of Norway's Programs for Mental Health in the period 1995 to 2015. *Scandinavian Psychologist*, 3. doi:10.15714/scandpsychol.3.e13.

Atun, R. y Kazatchkine, M. (2010). The Global Fund's leadership on harm reduction: 2002-2009. *International Journal of Drug Policy*, 21, 103-106. doi:10.1016/j.drugpo.2010.01.002.

Ballesteros, J., Torrens, M. y Valderrama Zurián, J.C. (coords.) (2006). Manual introductorio a la investigación en drogodependencias. Valencia: Sociedad Española de Toxicomanías.

Banco Mundial (2019). Gasto en investigación y desarrollo (% del PIB). <https://datos.bancomundial.org/indicador/GB.XPD.RSDV.GD.ZS>.

Bar-Ilan, J., Levene, M. y Lin, A. (2007). Some measures for comparing citation databases. *Journal of Informetrics*, 1, 26-34. doi:10.1016/j.joi.2006.08.001.

Becoña, E. (2016). Adicción: No sólo un mal funcionamiento cerebral. *Papeles del Psicólogo*, 37, 118-125.

Blobaum, P. M. (2013). Mapping the literature of addictions treatment. *Journal of the Medical Library Association*, 101, 101-109. doi:10.3163/1536-5050.101.2.005.

- Bornmann, L. y Leydesdorff, L. (2014). Scientometrics in a changing research landscape. *EMBO Reports*, 15, 1228-1232. doi:10.15252/embr.201439608.
- Bridge, J., Hunter, B. M., Albers, E., Cook, C., Guarinieri, M., Lazarus, J. V.,... Wolfe, D. (2016). The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria's investments in harm reduction through the rounds-based funding model (2002-2014). *International Journal of Drug Policy*, 27, 132-137. doi:10.1016/j.drugpo.2015.08.001.
- Byrne, F. y Chapman S. (2005). The most cited authors and papers in tobacco control. *Tobacco Control*, 14, 155-160. doi:10.1136/tc.2005.011973.
- Campbell, A. (2005). Ethos and economics: Examining the rationale underlying stem cell and cloning research policies in the United States, Germany, and Japan. *American Journal of Law & Medicine*, 31, 47-86. doi:10.1177/009885880503100102.
- Cerdá, M., Mauro, C., Hamilton, A., Levy, N. S., Santalla-Tenorio, J., Hasin, D.,... Martins, S. S. (2020). Association between recreational marijuana legalization in the United States and changes in marijuana use and cannabis use disorder from 2008 to 2016. *JAMA Psychiatry*, 77, 165. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.3254.
- Chalmers, J., Ritter, A., Berends, L. y Lancaster, K. (2015). Following the money: Mapping the sources and funding flows of alcohol and other drug treatment in Australia. *Drug and Alcohol Review*, 35, 255-262. doi:10.1111/dar.12337.
- DeLis, J. A. y Rosenthal, M. (2005). Funding for rehabilitation medicine. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 84, 991-998. doi:10.1097/01.phm.0000187849.87038.33.
- Fernández-Formoso, J. A., Pérez-Ortega, J. M., Sanz-Martí, E. y Blázquez-Herranz, M. (2010). Para que nada ni nadie se quede sin investigar: La Acción Estratégica en Salud (AES) en el contexto del fomento y promoción de la I+D+i biosanitarias. *Emergencias*, 22, 460-469.
- González Alcaide, G., Valderrama Zurián J. C. y Alexandre Benavent, R. (2012). Análisis del proceso de internacionalización de la investigación científica española. *Revista Española de Documentación Científica*, 35, 94-118.
- González-Alcaide, G., Calafat, A., Becoña, E., Thijis, B. y Glänzel, W. (2016). Co-citation analysis of articles published in substance abuse journals: Intellectual structure and research fields (2001-2012). *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 77, 710-722. doi:10.15288/jsad.2016.77.710.
- Instituto de Salud Carlos III (s.f.). Acción Estratégica en Salud. <https://www.isciii.es/QueHacemos/Financiacion/Paginas/Accion-Estrategica-en-Salud.aspx>.
- Khalili, M., Rahimi-Movaghar, A., Shadloo, B., Mojtabai, R., Mann, K. y Amin-Esmaili, M. (2018). Global scientific production on illicit drug addiction: A two-decade analysis. *European Addiction Research*, 24, 60-70. doi:10.1159/000487590.
- Kingwell B.A., Anderson G.P., Morris, M.E. Duckett S.J., Hoole, E.A., Rothwell-Short, J. y Wilson, A.J. (2006). Evaluation of NHMRC funded research completed in 1992, 1997 and 2003: Gains in knowledge, health and wealth. *Medical Journal of Australia*, 184, 282-286. doi:10.5694/j.1326-5377.2006.tb00238.x.
- Kulesza, M., Teachman, B. A., Werntz, A. J., Gasser, M. L. y Lindgren, K. P. (2015). Correlates of public support toward federal funding for harm reduction strategies. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 10. doi:10.1186/s13011-015-0022-5.
- Lewison, G. y Dawson, G. (1998). The effect of funding on the outputs of biomedical research. *Scientometrics*, 41, 17-27. doi:10.1007/bf02457963.
- Ley 17/2003, de 29 de mayo, por la que se regula el Fondo de bienes decomisados por tráfico ilícito de drogas y otros delitos relacionados, Boletín Oficial del Estado núm. 129 (2003). <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2003-10828>.
- Mahabee-Gittens, E. M., Gordon, J. S., Melink, K. F. y Merianos, A. L. (2017). Top 100 cited articles in recent tobacco research. *Journal of Behavioral Health*, 6, 16-25.
- Mark, T. L., Levit, K. R., Vandivort-Warren, R., Coffey, R. M. y Buck, J. A. (2007). Trends in spending for substance abuse treatment, 1986-2003. *Health Affairs*, 26, 1118-1128. doi:10.1377/hlthaff.26.4.1118.
- Marx, W., Schier, H. y Wanitschek, M. (2001). Citation analysis using online databases: Feasibilities and shortcomings. *Scientometrics*, 52, 59-82. doi:10.1023/a:1012798911792.
- Matielo, C., Sarzi, D., Justolin, B., Lemos, R., Camargo, F. y Stefenon, V. (2018). A bibliometric analysis of cannabis publications: Six decades of research and a gap on studies with the plant. *Publications*, 6, 40. doi:10.3390/publications6040040.
- Ministerio de Ciencia e Innovación (s.f.a). Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2017-2020. <http://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.7eeac5cd345b4f34f09dfd1001432ea0/?vgnnextoid=83b192b9036c2210VgnVCM1000001d04140aRCRD>.
- Ministerio de Ciencia e Innovación (s.f.b). Planes Nacionales I+D+i Anteriores. <http://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.29451c2ac1391f1febebed1001432ea0/?vgnnextoid=79dbec05f2a7d210VgnVCM1000001d04140aRCRD>.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (2019). Ayudas para la realización de programas supracomunitarios sobre adicciones en el año 2019. <https://www.ayudas-subservenciones.es/subvencion/17851/ayudas-para-la-realizacion-de-programas-supracomunitarios-sobre-adicciones-en-el-ano-2019>.

- Moed, H. F. (2009). New developments in the use of citation analysis in research evaluation. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, 57, 13-18. doi:10.1007/s00005-009-0001-5.
- Moya Anegón, F. de, Chinchilla Rodríguez, Z., Benavent Pérez, M., Corera-Álvarez, E., González Molina, A. y Vargas Quesada, B. (2008). Indicadores bibliométricos de la actividad científica española 2008. Madrid: Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT).
- Peters, M. A. (2006). The rise of global Science and the emerging political economy of international research collaborations. *European Journal of Education*, 41, 225-244.
- Plan Nacional sobre Drogas (s.f.a). Convocatoria de ayudas para el desarrollo de proyectos de investigación sobre adicciones. <http://www.pnsd.mschs.gob.es/delegacion-GobiernoPNSD/convocatoriaSubvenciones/ongs/proyecInvestig.htm>.
- Plan Nacional sobre Drogas (s.f.b). Programas de Corporaciones Locales. <http://www.pnsd.mschs.gob.es/delegacionGobiernoPNSD/convocatoriaSubvenciones/ongs/programasCorpora.htm>.
- Real Decreto 1677/1985, de 11 de septiembre, de Coordinación Interministerial para la ejecución del Plan Nacional sobre Drogas, Boletín Oficial del Estado núm. 226. (1985). <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1985-19702>.
- Rodríguez de Fonseca, F., Aleixandre, R., Camí, J., Navarro, M., Torrens, M., Iraurgi, J.,... Molina, M. (2006). La investigación en drogodependencias. *Trastornos Adictivos*, 8, 115-132.
- Rodríguez-Padial, L., Fernández Lozano, I., Hidalgo Urbano, R., Silva Melchor, L., Evangelista Massip, A., Anguita Sánchez, M. e Íñiguez Romo, A. (2019). Evolución e impacto bibliométrico de las becas de la Sociedad Española de Cardiología/Fundación Española del Corazón en el periodo 2007-2012. *Revista Española de Cardiología*, 72, 1012-1019. doi:10.1016/j.recesp.2018.08.013.
- Schiermeier, Q. (1999). Berlin places genomics among top funding priorities. *Nature*, 402, 568-568. doi:10.1038/45036.
- Smart, R. y Pacula, R. L. (2019). Early evidence of the impact of cannabis legalization on cannabis use, cannabis use disorder, and the use of other substances: Findings from state policy evaluations. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 45, 644-663. doi:10.1080/00952990.2019.1669626.
- Stewart, M. T. y Horgan, C. M. (2011). Health services and financing of treatment. *Alcohol Research & Health*, 33, 389-394.
- Sun, G. H., Steinberg, J. D. y Jagsi, R. (2013). Funding for Biomedical Research. *JAMA*, 309, 1228-1229.
- Tanner-Smith, E. E. y Polanin, J. R. (2016). Brief alcohol intervention trials conducted by higher prestige authors and published in higher impact factor journals are cited more frequently. *Journal of Clinical Epidemiology*, 75, 119-125. doi:10.1016/j.jclinepi.2016.01.028.
- Thomson, C. A. (2007). Funding nutrition research: Where's the money? *Nutrition in Clinical Practice*, 22, 609-617. doi:10.1177/0115426507022006609.
- Tran, B. X., Hoang, C. L., Tam, W., Phan, H. T., Vu, G. T., Latkin, C.,... Ho, R. C. M. (2019). A global bibliometric analysis of antiretroviral treatment adherence: Implications for interventions and research development (GA-PRESEARCH). *AIDS Care*, 32, 637-644. doi:10.1080/09540121.2019.1679708.
- Valderrama-Zurián, J. C., Castelló-Cogollos, L., Melero-Fuentes, D., Aleixandre-Benavent, R. y Bueno-Cañigral, F. J. (2019). Bibliometric differences between funding and non-funding papers on substance abuse scientific research. En G. Catalano, C. Daraio, M. Gregori, H. F. Moed y G. Ruocco (Eds.), 17th International Conference on Scientometrics and Informetrics (pp. 2622-2623). Roma: Edizioni Efesto.
- Valderrama-Zurián, J.-C., Aguilar-Moya, R., Cepeda-Benito, A., Melero-Fuentes, D., Navarro-Moreno, M.-Á., Gandía-Balaguer, A. y Aleixandre-Benavent, R. (2017). Productivity trends and collaboration patterns: A diachronic study in the eating disorders field. *PLoS One*, 12, e0182760. doi:10.1371/journal.pone.0182760.
- van Wesel, M. (2015). Evaluation by citation: Trends in publication behavior, evaluation criteria, and the strive for high impact publications. *Science and Engineering Ethics*, 22, 199-225. doi:10.1007/s11948-015-9638-0.
- Waltman, L. (2016). A review of the literature on citation impact indicators. *Journal of Informetrics*, 10, 365-391. doi:10.1016/j.joi.2016.02.007.
- World Health Organization (2012). WHO, UNODC, UNAIDS technical guide for countries to set targets for universal access to HIV prevention, treatment and care for injecting drug users - 2012 revision. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77969/9789241504379_eng.pdf;jsessionid=707AED61E667AFF1BCE59B4E5F2CDD13?sequence=1.
- Zwingmann, C., Buschmann-Steinhage, R., Gerwinn, H. y Klosterhuis, H. (2004). Förderschwerpunkt «Rehabilitationswissenschaften»: Ergebnisse - Umsetzung - Erfolge und Perspektiven. *Die Rehabilitation*, 43, 260-270. doi:10.1055/s-2004-828393.

ORIGINAL

Metodología utilizada para estimar la mortalidad atribuible a alcohol en España, 2001-2017

Methodology used to estimate alcohol-attributable mortality in Spain, 2001-2017

MARTA DONAT^{*,**}; LUIS SORDO^{**,***}; JUAN MIGUEL GUERRAS^{**,****}; JULIETA POLITI^{****};
JOSÉ PULIDO^{**,***}; GREGORIO BARRIO ^{*,**}.

* Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

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

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

**** Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Resumen

El objetivo es describir y discutir los métodos y asunciones para estimar la mortalidad atribuible a alcohol en España en 2001-2017. Se estimó el nº medio anual de muertes atribuibles a alcohol (MAAs) basándose en 19 grupos de causas de muerte relacionadas con alcohol (18 parcialmente atribuibles y uno directamente atribuible), y 20 fracciones atribuibles poblacionales al alcohol (FAPs) para cada grupo de causas, resultantes de combinar sexo, 5 grupos de edad, y los periodos 2001-2009 y 2010-2017. Las muertes por causa se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadística. Para las causas parcialmente atribuibles se calcularon FAPs específicas para España, usando la fórmula de Levin con datos de exposición al alcohol procedentes de encuestas de salud y estadísticas de ventas, y riesgos relativos procedentes de metanálisis internacionales. Se consideraron las prevalencias anuales de exbebedores y de siete niveles de consumo diario de alcohol. Se corrigió la subestimación del consumo medio diario autoinformado con respecto a las estadísticas de venta, multiplicando por un factor de 1,58-3,18, dependiendo del año-calendario. Se calcularon tasas de MAA y porcentajes de la mortalidad general atribuibles a alcohol estandarizados por edad, según sexo, grupo de edad, periodo-calendario, tipo de bebedor y comunidad autónoma. Se realizaron análisis de sensibilidad observando cómo cambiaban las estimaciones de MAA al hacerlo algunas opciones metodológicas, como el criterio de exbebedor o la introducción de un periodo de latencia.

Palabras clave: alcohol, mortalidad atribuible, España, metodología

Abstract

The objective is to describe and discuss methods and assumptions to estimate the mortality attributable to alcohol in Spain in 2001-2017. The annual mean number of deaths attributable to alcohol (DAAs) was estimated based on 19 groups of alcohol-related causes of death (18 partially attributable and one directly attributable), and 20 alcohol population-attributable fractions (PAFs), resulting from combining sex, 5 age groups, and the periods 2001-2009 and 2010-2017, for each cause group. Deaths from causes were obtained from the Spanish National Institute of Statistics. For partially attributable causes, Spain-specific PAFs were calculated using the Levin formula with alcohol exposure data from health surveys and sales statistics, and relative risks from international meta-analyses. Annual prevalences of ex-drinkers and seven levels of daily alcohol consumption were considered. The underestimation of self-reported daily average consumption with respect to the sales statistics was corrected by multiplying by a factor of 1.58-3.18, depending on the calendar year. DAA rates standardized by age and standardized proportions of general mortality attributable to alcohol, according to sex, age group, calendar period, type of drinker and autonomous community were calculated. Sensitivity analyses were performed to assess how the DAA estimates changed when changing some methodological options, such as the ex-drinker criterion or the introduction of a latency period.

Keywords: alcohol, attributable mortality, Spain, methodology

■ Recibido: Agosto 2020; Aceptado: Febrero 2021.

■ ISSN: 0214-4840 / E-ISSN: 2604-6334

■ Enviar correspondencia a:

Luis Sordo. Departamento de Salud Pública y Materno-Infantil. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.
E-mail: lsordo@ucm.es

El consumo de alcohol es uno de los principales factores de riesgo prevenibles de morbilidad y discapacidad en muchos países (Global Burden of Disease [GBD], 2018a; Institute for Health Metrics and Evaluation [IHME], 2020). Las personas consumidoras de alcohol, especialmente bebedores de alto riesgo o personas con trastorno por uso de alcohol, tienen un riesgo de muerte mucho más elevado que la población general (Roerecke y Rehm, 2013). Sin embargo, el consumo de alcohol empieza a aumentar el riesgo de muerte mucho antes de que se alcancen niveles de consumo considerados de alto riesgo, o antes de que surja un trastorno por uso de alcohol (Stockwell et al., 2016).

La estimación de las muertes atribuibles a alcohol (MAA) permite obtener indicadores sintéticos esenciales para comparar el impacto del uso de esta sustancia entre territorios, períodos y subgrupos, determinar la necesidad de intervenciones de salud pública, evaluarlas y asignar recursos (World Health Organization [WHO], 2009). La Organización Mundial de la Salud define las MAA como la suma algebraica de las muertes causadas y prevenidas por el consumo de alcohol que no se habrían producido en un escenario contrafactual sin consumo histórico de esta sustancia. En teoría, deberían estimarse comparando el riesgo real de muerte con el riesgo hipotético en un escenario contrafactual sin consumo histórico de alcohol (WHO, 2018a).

Sin embargo, las estimaciones necesitan información procedente de múltiples fuentes, que a menudo muestran lagunas importantes, por lo que distintos autores suelen realizar elecciones metodológicas y asunciones no siempre coincidentes, y/o acudir a datos no siempre extrapolables sobre consumo de alcohol procedentes de otros momentos o territorios. Entre otros aspectos, se pueden producir elecciones metodológicas referidas a las causas de muerte relacionadas con alcohol incluidas, los estudios o metanálisis que proporcionan las funciones de riesgo que relacionan la cantidad de alcohol consumida con la mortalidad por cada causa, la consideración o no del riesgo de MAA en exbebedores o del asociado al consumo intensivo episódico (atracones de alcohol) y sus definiciones, el n° de subgrupos para el que se obtienen las fracciones atribuibles poblacionales a alcohol (FAP) utilizadas en los cálculos, la consideración o no de un período de latencia entre consumo de alcohol y la muerte, y la corrección o no de la subestimación del consumo promedio autoinformado en las encuestas con respecto a fuentes de mayor validez.

Por las razones mencionadas a veces circulan estimaciones bastante dispares para un mismo país, lo que introduce mucha incertidumbre a la hora de utilizar los resultados en la toma de decisiones. España no es ajena a esta situación, encontrándose estimaciones del número anual de MAA en la población de 15 años y más, realizadas por autores o instituciones nacionales o internacionales, que van desde 8558 en 1999-2004 (Fierro, Ochoa, Yáñez, Valderrama y Álvarez,

2008) a 37000 en 2016 (GBD, 2018b), y la proporción de la mortalidad general atribuible a alcohol desde 2,1% a 9,0%, respectivamente. Sin embargo, la estimación más baja se basó solo parcialmente en datos empíricos de consumo obtenidos de encuestas españolas, y esos datos no se corrigieron por la subestimación del consumo promedio autoinformado en las encuestas poblacionales (Fierro et al., 2008). En cuanto a las estimaciones realizadas por instituciones extranjeras o internacionales (GBD, 2018a; IHME, 2020; WHO, 2020), estas emplean fuentes de datos internacionales, por lo que sus datos se basan en la distribución poblacional del consumo promedio y de los patrones de consumo de alcohol no específicos de España. Además, algunos detalles metodológicos son opacos o difíciles de conocer, lo que imposibilita aplicarlas para obtener resultados distintos a los publicados, referidos, por ejemplo, a distintos subgrupos de interés.

Parece, pues, necesario que un país como España disponga de procedimientos detallados que permitan la estimación de las MAA basándose en datos sobre la distribución poblacional del consumo de alcohol recogidos directamente de la población española. Ello permitirá hacer estimaciones rutinarias rápidas del riesgo de MAA, incluyendo series sobre su evolución temporal y comparaciones interterritoriales (por ejemplo, entre comunidades autónomas) y entre subgrupos sociodemográficos. En este sentido, y más allá de las estimaciones globales que puedan existir, muchos países, sobre todo los de tradición anglosajona, disponen de metodologías propias para hacer estas estimaciones rutinarias.

El objetivo de este artículo es describir y discutir una metodología propia para estimar la mortalidad atribuible a alcohol en España, que se aplicará en un artículo posterior para obtener estimaciones durante el período 2001-2017.

Descripción de la metodología

Enfoque metodológico general

Se consideran MAA las muertes causadas y prevenidas por el consumo de alcohol que no se habrían producido en un escenario contrafactual sin consumo histórico de esa sustancia. Para estimar el n° total de MAA se utiliza el enfoque de causa específica. Para ello, se seleccionan una serie de causas o grupos de causas que se consideran relacionadas con el consumo de alcohol, se estiman las muertes atribuibles a alcohol para cada una de esas causas (MAAc) y se suman los resultados de todas las seleccionadas.

$$MAA = \sum MAA_c$$

El n° de MAA_c se estima multiplicando el n° de muertes por esa causa (N_c), extraído de las estadísticas de mortalidad, por su FAP correspondiente (FAP_c), que es la proporción de muertes por esa causa atribuibles a la exposición al alcohol y que podrían evitarse si la población dejara completamente de consumir esta sustancia, y expresa la contribución proporcional del consumo de alcohol a la mortalidad poblacional por dicha causa. Dicha FAP se obtiene

mediante un algoritmo que incorpora los riesgos relativos (RR) en relación a los abstemios y las prevalencias poblacionales de distintas categorías de consumo de alcohol.

$$MAA_c = (N_c) (FAP_c)$$

Para cada causa el proceso se estratifica para diferentes subgrupos poblacionales de sexo, edad y período-calendario, con el objetivo de alcanzar un equilibrio que permita obtener FAP_c suficientemente específicas que den una mayor validez a los resultados mientras se mantiene un nivel de precisión razonable. En concreto, para cada causa se obtienen FAP_c para los 20 subgrupos resultantes de combinar ambos sexos, cinco grupos de edad (15-24, 25-44, 45-64, 65-74 y ≥ 75) y dos periodos calendarios (2001-2009 y 2010-2017). Esto significa que se obtienen estimaciones independientes para cada uno de los 20 subgrupos y se suman con posterioridad. La estimación se refiere a la población de 15 años y más.

Así pues, el número total de muertes atribuibles a alcohol es la suma de las muertes atribuidas a diferentes causas. Por lo que el proceso consiste en: (1) identificar y cuantificar las diferentes causas de muerte relacionadas, (2) establecer para cada causa y subgrupo poblacional una fracción atribuible y, (3) sumar los resultados en cifras absolutas y tasas.

Causas de muerte relacionadas con el alcohol

Se seleccionan dos tipos de causas de muerte relacionadas con el alcohol: 1) Causas directamente o completamente

atribuibles a alcohol, en las que se considera que el alcohol es siempre causa necesaria, como el trastorno por uso de alcohol, y 2) Otras causas de muerte relacionadas con el alcohol, en las que el alcohol es un factor contribuyente pero no el único, que comprende 18 grupos, por ejemplo el cáncer de esófago. Las selecciones de causas se basa en las revisiones y metanálisis más recientes centrados en la valoración del riesgo de desarrollar o morir por determinadas enfermedades asociadas al consumo de alcohol (Corrao, Bagnardi, Zambon y Arico, 1999; Rehm et al., 2017; Samokhvalov, Irving y Rehm, 2010; Sherk, Stockwell, Rehm, Dorocicz y Shield, 2017), y en las selecciones efectuadas en las estimaciones de otros países (Connor, Kydd, Rehm y Shield, 2013; Jones y Bellis, 2013; Marmet, Rehm, Gmel, Frick y Gmel, 2014; Rey, Boniol y Jouglu, 2010). En la Tabla 1 se recogen los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición (CIE-10), correspondientes a los 19 grupos de causas seleccionados. Para evitar duplicidades, se excluyen del listado de códigos del grupo de causas directamente atribuibles a alcohol aquellos códigos correspondientes a causas que forman parte de categorías más amplias ya incluidas en algún grupo de causas parcialmente atribuibles. Es el caso de hepatopatía alcohólica (K70), ya incluido en cirrosis/hepatopatía crónica; envenenamiento involuntario por alcohol (X45) o autoenvenenamiento intencional por alcohol (X65), incluidos como causas externas, entre otros (Tabla 1).

Tabla 1

Grupos de causas de muerte seleccionados para estimar la mortalidad atribuible a alcohol en España 2001-2017

Grupos de causas	Códigos CIE-10 ³
	Causas parcialmente atribuibles a alcohol
1. Tuberculosis	A15-A19, B90, K67.3, P37.0
2. Infección respiratoria baja/neumonía	A48.1, A70, J09-J15.8, J16, J20-J21, P23.0-P23.4
3. Cáncer de boca y faringe ¹	C00-C13
4. Cáncer de esófago ¹	C15
5. Cáncer colorrectal ¹	C18-C21
6. Cáncer hepático ¹	C22
7. Cáncer de laringe ¹	C32
8. Cáncer de mama (mujeres) ¹	C50
9. Diabetes mellitus	E10.0-E10.1, E10.3-E11.1, E11.3-E12.1, E12.3-E13.1, E13.3-E14.1, E14.3-E14.9, P70.0-P70.2, R73
10. Epilepsia	G40, G41
11. Cardiopatía hipertensiva	I11
12. Cardiopatía isquémica	I20-I25
13. Fibrilación/aleteo auricular	I48
14. Ictus isquémico	G45, I63, I67.2-I67.3, I67.5-I67.6, I69.3
15. Ictus no isquémico	I60-I62, I69.0-I69.2, I67.0-I67.1
16. Cirrosis/hepatopatía crónica	B18, I85, I98.2, K70, K71.3-K71.5, K71.7, K72.1-K74.6, K75.8-K76.0, K76.6-K76.7, K76.9
17. Pancreatitis	K85-K86
18. Causa externa	V01-Y98
19. Causas directamente atribuibles a alcohol ²	E24.4, F10, G31.2, G62.1, G72.1, I42.6, K29.2, O35.4, R78.0

Nota. ¹ No se incluyen códigos D (carcinoma in situ, tumor benigno y tumor de comportamiento incierto o desconocido), porque a menudo no se dispone de un cuarto dígito. ² No se consideran las causas de muerte directamente atribuibles a alcohol que forman parte de categorías más amplias incluidas en grupos de causas parcialmente atribuibles como hepatopatía alcohólica (K70), envenenamiento involuntario por alcohol (X45), autoenvenenamiento intencional por alcohol (X65), intoxicación por alcohol con intención indeterminada (Y15) y evidencia de participación en el alcohol (Y90-Y91). ³ CIE-10: Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima Revisión.

No se incluyen como causas parcialmente atribuibles un amplio grupo de enfermedades o problemas de salud probablemente relacionados con el alcohol, como ciertos cánceres (por ejemplo, de estómago y páncreas) por considerarse insuficiente la evidencia para establecer la causalidad del alcohol o para cuantificar la relación de riesgo (Rehm et al., 2017; WHO, 2018b). Tampoco se incluye la enfermedad por VIH a pesar de que se hace en algunos países (Gmel, Shield y Rehm, 2011; Marmet, Rehm y Gmel, 2016).

El número de muertes por las causas seleccionadas procede del registro de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística [INE] (INE, 2020).

Fracciones atribuibles poblacionales al alcohol

La fracción atribuible poblacional al alcohol para una causa o grupo de causas de muerte (FAP_c) expresa la contribución relativa del consumo de alcohol a la mortalidad total por esa causa. De esta manera, para las causas de muerte directamente atribuibles a alcohol se aplicó una fracción atribuible de uno (FAP_c=1), mientras que para las causas parcialmente atribuibles a alcohol se calculan FAP_c específicas para España. Para el cálculo se utilizó la fórmula de Levin para datos categóricos, que combina datos de prevalencia de distintos niveles de exposición al alcohol con los riesgos relativos de mortalidad por una causa dada (Rehm, Klotzsch y Patra, 2007), a la que se ha añadido un término para incluir la fracción que corresponde a exbebedores. La fórmula se muestra a continuación:

$$FAP_c = \frac{P_{\text{exb}}(RR_{\text{exb}} - 1) + \sum_{i=1}^n (P_i(RR_i - 1))}{1 + P_{\text{exb}}(RR_{\text{exb}} - 1) + \sum_{i=1}^n (P_i(RR_i - 1))}$$

En esta fórmula P_{exb} es la prevalencia de exbebedores, P_i la prevalencia para la categoría i de cantidad media de alcohol consumida diariamente durante los últimos 12 meses en la población, RR_{exb} el riesgo relativo de exbebedores frente a personas no expuestas (abstemias), y RR_i el riesgo relativo de las expuestas frente a abstemias para esa causa de muerte y categoría i de cantidad de alcohol consumida diariamente. El número de categorías i utilizadas en los cálculos fue de 7, correspondientes a los intervalos ≤ 19 , 20-39, 40-49, 50-59, 60-79, 80-99 y ≥ 100 gramos de alcohol puro/día. Para cada uno de los 18 grupos de causas de muerte parcialmente atribuibles a alcohol se calculan 20 FAPs, resultantes de combinar sexo, 5 grupos de edad, y los períodos 2001-2009 y 2010-2017. Se optó por calcular las FAP para dos períodos plurianuales en vez de hacerlo para cada año-calendario, que aparentemente hubiese proporcionado estimaciones de mayor validez, porque las prevalencias anuales de consumo que se incluyen en la fórmula de cálculo hubiesen estado sometidas a una mayor variabilidad por efecto del azar, sobre todo teniendo en

cuenta que hay que estimarlas simultáneamente por estrato de edad, sexo y cantidad de alcohol consumida. Las FAPs calculadas se muestran en la Tabla 2.

La fórmula citada permite segmentar el numerador para estudiar distintos grupos de bebedores (Sherk et al., 2017), por ejemplo, exbebedores y dos grupos de bebedores actuales, con alto riesgo y medio-bajo riesgo, definidos por determinados valores i . Se consideran exbebedores aquellas personas que no han consumido bebidas alcohólicas durante el último año, pero las han consumido al menos 12 veces algún año de su vida, siguiendo la definición de la Encuesta Nacional de Salud de Estados Unidos (Villarreal, Clarke y Schoenborn, 2016). Son abstemias las personas que han bebido menos de 12 veces cualquier año de su vida y no han bebido durante el último año. Los bebedores actuales de alto riesgo son hombres (o mujeres) que han consumido una media ≥ 60 (o 40) g de alcohol puro/día durante el último año, lo que corresponde a 6 (ó 4) unidades de bebida estándar (UBE). Este criterio se adopta de acuerdo con algunos trabajos previos (Marmet et al., 2014; Rehm et al., 2017; Rehm, Rehm, Shield, Gmel y Gual, 2013; Rehm, Shield, Rehm, Gmel y Frick, 2012), incluyendo a bebedores de alto y muy alto riesgo de la clasificación de la OMS (WHO, 2000) y de la Agencia Europea de Medicamentos [EMA] (EMA, 2010; Mann, Aubin y Witkiewicz, 2017). Las demás personas que han consumido alcohol durante el último año se consideran bebedores actuales de medio-bajo riesgo. A la hora de distribuir la MAA según tipo de bebedor, se asume que todas las muertes directamente atribuibles a alcohol (FAP_c=1) se producen en bebedores actuales de alto riesgo y que no se producen muertes por causas externas atribuibles a alcohol en exbebedores regulares.

A continuación se detalla el significado y forma de obtención de los distintos parámetros de la fórmula de Levin utilizada para calcular las FAPs.

Riesgos relativos para distintas categorías de exposición poblacional al alcohol

El riesgo relativo (RR) es una medida de la fuerza de la asociación entre la exposición al alcohol y la muerte por una determinada causa en un grupo, lugar y tiempo dados en comparación con otro grupo. Los RR_i empleados para el cálculo de las FAP_c pueden consultarse en la Tabla 3. Tienen como referencia o escenario contrafactual ($RR=1$) a las personas abstemias y para los bebedores actuales se calculan a partir de funciones continuas de RR procedentes de diferentes meta-análisis internacionales, la mayoría incluidos en una revisión reciente de Rehm et al (Corrao et al., 1999; Rehm et al., 2017; Samokhvalov et al., 2010).

En bebedores actuales de <100 gramos de alcohol puro/día, como RR_i representativo de cada intervalo de exposición (cantidad media diaria de alcohol consumida) se utiliza la cifra i correspondiente al punto medio de cada intervalo (10, 30, 45, 55, 70 y 90). En cambio, para bebedo-

Tabla 2

Fracciones atribuibles poblacionales a alcohol para las causas seleccionadas, según sexo, período y edad. España, 2001-2017

Causa de muerte	Hombres									
	2001-2009					2010-2017				
	15-24	25-44	45-64	65-74	≥75	15-24	25-44	45-64	65-74	≥75
1. Tuberculosis	0,427	0,563	0,628	0,576	0,511	0,341	0,440	0,573	0,601	0,474
2. Infección respiratoria baja/neumonía	0,111	0,157	0,188	0,171	0,159	0,084	0,119	0,167	0,185	0,155
3. Cáncer de boca y faringe	0,506	0,633	0,691	0,644	0,581	0,414	0,518	0,642	0,668	0,549
4. Cáncer de esófago	0,529	0,629	0,677	0,635	0,579	0,447	0,540	0,638	0,658	0,558
5. Cáncer colorectal	0,139	0,200	0,239	0,215	0,195	0,105	0,149	0,210	0,231	0,186
6. Cáncer hepático	0,369	0,586	0,670	0,607	0,528	0,286	0,394	0,592	0,631	0,451
7. Cáncer de laringe	0,483	0,497	0,501	0,493	0,460	0,240	0,318	0,418	0,443	0,348
8. Cáncer de mama	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9. Diabetes mellitus	-0,056	-0,042	-0,021	-0,018	-0,008	-0,060	-0,058	-0,033	-0,016	-0,011
10. Epilepsia	0,290	0,396	0,455	0,409	0,357	0,225	0,302	0,407	0,434	0,335
11. Cardiopatía hipertensiva	0,210	0,292	0,342	0,305	0,269	0,161	0,221	0,303	0,327	0,254
12. Cardiopatía isquémica	-0,061	-0,044	-0,026	-0,026	-0,016	-0,049	-0,058	-0,036	-0,017	-0,016
13. Fibrilación/aleteo auricular	0,133	0,188	0,224	0,201	0,184	0,101	0,142	0,198	0,218	0,177
14. Ictus isquémico	-0,015	0,040	0,090	0,076	0,074	-0,045	-0,015	0,056	0,087	0,065
15. Ictus no isquémico	0,157	0,222	0,263	0,234	0,208	0,119	0,166	0,232	0,252	0,198
16. Cirrosis/hepatopatía crónica	0,666	0,799	0,844	0,808	0,755	0,576	0,680	0,803	0,824	0,711
17. Pancreatitis	0,411	0,545	0,610	0,558	0,494	0,327	0,424	0,555	0,584	0,459
18. Causas externas	0,191	0,256	0,297	0,267	0,239	0,144	0,200	0,267	0,288	0,233

Causa de muerte	Mujeres									
	2001-2009					2010-2017				
	15-24	25-44	45-64	65-74	≥75	15-24	25-44	45-64	65-74	≥75
1. Tuberculosis	0,245	0,251	0,246	0,197	0,144	0,220	0,222	0,257	0,219	0,158
2. Infección respiratoria baja/neumonía	0,063	0,070	0,068	0,057	0,051	0,059	0,066	0,073	0,066	0,056
3. Cáncer de boca y faringe	0,309	0,315	0,311	0,250	0,186	0,282	0,283	0,324	0,279	0,204
4. Cáncer de esófago	0,360	0,364	0,355	0,286	0,222	0,339	0,342	0,373	0,325	0,244
5. Cáncer colorrectal	0,077	0,085	0,083	0,069	0,059	0,072	0,079	0,088	0,079	0,065
6. Cáncer hepático	0,156	0,163	0,161	0,140	0,079	0,117	0,110	0,152	0,123	0,079
7. Cáncer de laringe	0,425	0,427	0,418	0,375	0,347	0,163	0,169	0,190	0,163	0,121
8. Cáncer de mama	0,132	0,138	0,135	0,107	0,085	0,121	0,127	0,144	0,124	0,094
9. Diabetes mellitus	-0,243	-0,222	-0,177	-0,107	-0,070	-0,241	-0,230	-0,202	-0,136	-0,081
10. Epilepsia	0,163	0,170	0,166	0,131	0,101	0,149	0,154	0,175	0,150	0,111
12. Cardiopatía hipertensiva	0,191	0,205	0,219	0,185	0,122	0,143	0,143	0,219	0,192	0,132
12. Cardiopatía isquémica	-0,052	-0,032	-0,014	0,009	0,020	-0,059	-0,042	-0,019	0,004	0,020
13. Fibrilación/aleteo auricular	0,075	0,082	0,080	0,066	0,057	0,070	0,077	0,086	0,076	0,062
14. Ictus isquémico	-0,154	-0,136	-0,095	-0,045	-0,044	-0,186	-0,183	-0,122	-0,081	-0,054
15. Ictus no isquémico	0,191	0,194	0,190	0,147	0,105	0,172	0,172	0,199	0,167	0,116
16. Cirrosis/hepatopatía crónica	0,430	0,434	0,429	0,363	0,249	0,380	0,370	0,433	0,373	0,264
17. Pancreatitis	0,234	0,240	0,236	0,189	0,139	0,211	0,213	0,246	0,210	0,152
18. Causa externa	0,107	0,114	0,112	0,089	0,074	0,100	0,107	0,120	0,105	0,082

Nota. Las fracciones atribuibles poblacionales (FAP) para el grupo de causas de muertes directamente atribuibles a alcohol son siempre 1 y no se han incluido. Para calcular las FAP se han utilizado las prevalencias del consumo corregidas, elevando el consumo medio de cada participante en las encuestas hasta el 80% del consumo promedio per cápita estimado a partir de las estadísticas de venta. Para un cálculo más adecuado de las muertes atribuibles a alcohol para un determinado territorio o subgrupo a menudo se requieren FAP con 5 decimales, por lo que se recomienda solicitar el fichero a los autores.

res actuales de ≥ 100 gramos de alcohol/día se utiliza como RR_i representativo 130 gramos de alcohol puro/día, que es cantidad mediana de alcohol consumida por los bebedores de ese grupo incluidos en las muestras de las encuestas de

salud poblacionales tanto en el período 2001-09 como en 2010-17. Además, en el caso de algunas causas de muerte se han utilizado RR específicos por sexo (diabetes mellitus, cardiopatía hipertensiva, cardiopatía isquémica, ictus is-

Tabla 3

Riesgos relativos de muerte por las causas seleccionadas, según sexo y nivel de exposición al alcohol. España, 2001-2017

Causa de muerte	Hombres								Mujeres							
	Cantidad media de alcohol consumida (g alcohol puro/día)															
	Exb ¹ .	10	30	45	55	70	90	130	Exb.	10	30	45	55	70	90	130
1. Tuberculosis	1,38	1,20	1,71	2,24	2,69	3,52	5,04	10,34	1,38	1,20	1,71	2,24	2,69	3,52	5,04	10,34
2. Infección respiratoria baja/neumonía	1,38	1,05	1,15	1,24	1,30	1,40	1,54	1,86	1,38	1,05	1,15	1,24	1,30	1,40	1,54	1,86
3. Cáncer de boca y faringe	1,38	1,28	2,03	2,81	3,45	4,65	6,70	12,68	1,38	1,28	2,03	2,81	3,45	4,65	6,70	12,68
4. Cáncer de esófago	1,38	1,46	2,39	3,21	3,81	4,80	6,29	9,76	1,38	1,46	2,39	3,21	3,81	4,80	6,29	9,76
5. Cáncer colorectal	1,38	1,06	1,21	1,23	1,41	1,55	1,76	2,26	1,38	1,06	1,21	1,23	1,41	1,55	1,76	2,26
6. Cáncer hepático	1,38	1,01	1,16	1,40	1,66	2,29	3,94	17,55	1,38	1,01	1,16	1,40	1,66	2,29	3,94	17,55
7. Cáncer de laringe	1,38	1,16	1,52	1,85	2,10	2,52	3,17	4,77	1,38	1,16	1,52	1,85	2,10	2,52	3,17	4,77
8. Cáncer de mama	-	-	-	-	-	-	-	-	1,38	1,11	1,36	1,58	1,75	2,04	2,50	3,76
9. Diabetes mellitus	1,18	0,90	0,88	0,93	0,97	1,07	1,16	1,16	1,14	0,68	0,62	0,86	1,18	1,18	1,18	1,18
10. Epilepsia	1,38	1,14	1,45	1,75	1,98	2,38	3,04	4,97	1,38	1,14	1,45	1,75	1,98	2,38	3,04	4,97
11. Cardiopatía hipertensiva	1,38	1,10	1,31	1,50	1,65	1,89	2,26	3,25	1,38	0,89	1,60	2,43	3,16	4,59	7,38	17,76
12. Cardiopatía isquémica	1,25	0,95	0,84	0,74	0,67	1,00	1,00	1,43	1,54	0,84	0,99	1,15	1,26	1,45	1,74	2,53
13. Fibrilación/aleteo auricular	1,38	1,06	1,19	1,30	1,37	1,50	1,68	2,11	1,38	1,06	1,19	1,30	1,37	1,50	1,68	2,11
14. Ictus isquémico	1,33	0,85	0,96	1,07	1,14	1,26	1,43	1,81	1,15	0,65	0,77	1,00	1,22	1,70	2,75	7,81
15. Ictus no isquémico	1,33	1,07	1,23	1,36	1,46	1,62	1,86	2,45	1,15	1,16	1,55	1,93	2,24	2,79	3,74	6,73
16. Cirrosis/hepatopatía crónica	1,31	1,33	2,32	3,53	4,67	7,10	12,42	37,95	6,50	2,82	5,97	8,90	11,20	15,24	21,93	40,87
17. Pancreatitis	1,38	1,19	1,68	2,18	2,60	3,37	4,76	9,53	1,38	0,77	0,66	1,53	3,01	4,80	10,26	10,26
18. Causas externas	1,38	1,09	1,30	1,48	1,62	1,85	2,21	2,42	1,38	1,09	1,30	1,48	1,62	1,85	2,21	2,42

Exb¹: ex-bebedores.

Nota. Las referencias utilizadas para obtener los RR de cada causa de muerte son: Corrao, Bagnardi, Zambon y Arico (1999); Samokhvalov, Irving y Rehm (2010) y Rehm et al. (2017), en el caso de los bebedores actuales. Para los exbebedores, las referencias son: Rehm et al. (2010a) y Stockwell et al. (2016).

quémico, ictus no isquémico, cirrosis/hepatopatía crónica y pancreatitis).

En el caso de exbebedores no existen RR publicados para todas las causas de muerte seleccionadas. Para las causas específicas con información disponible, los RR se toman de un metanálisis de 2010 (Rehm et al., 2010a), y para aquellas sin información se aplica el RR de la mortalidad por todas las causas de un metanálisis de Stockwell et al., correspondiente al modelo conjunto y completamente ajustado, en concreto 1,38 (Stockwell et al., 2016).

Prevalencias de exposición poblacional a alcohol

En la fórmula de cálculo de las FAP interviene la prevalencia de exbebedores y las prevalencias anuales de distintas cantidades medias diarias de alcohol consumidas. Estas prevalencias por edad, sexo, y período se muestran en la Tabla 4.

A continuación se describe la fuente de datos y la forma de obtención de las mismas.

Prevalencia de exbebedores

Para el periodo 2010-2017 se estiman a partir de las cifras de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) y la Encuesta Europea de Salud en España (ESEE) correspondientes a ese período. Como los estudios que aportan RRs de mortalidad en exbebedores muy probablemente no incluyen a

exbebedores infrecuentes o probadores, es recomendable corregir las prevalencias eliminando este subgrupo. Para efectuar esta corrección se utiliza la distribución de los exbebedores entre infrecuentes y regulares procedente de la Encuesta Nacional de Salud de Estados Unidos en el período 2011-14 (Villarreal et al., 2016), ya que no se encuentran datos en este sentido procedentes de fuentes españolas.

Para el período 2001-09 las cifras de prevalencia de exbebedores obtenidas de ENS y ESEE son muy bajas en comparación con 2010-17 y con las obtenidas de otras fuentes para algunos subgrupos etarios, por lo que no se consideran fiables y se estiman a partir de las prevalencias corregidas de 2010-17, asumiendo un cambio relativo entre períodos similar al observado en la Encuesta Domestica sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES) (Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas [DGPNSD], 2018).

Prevalencias anuales de consumo medio diario de distintas cantidades de alcohol

Se obtienen de los ficheros individuales de las ENS 2001, 2006, 2011 y 2017, y las ESEE 2009 y 2014 (INE, 2019a; Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social [MSCBS], 2019). Para ello, previamente se corrige por subestimación la cantidad media diaria de alcohol consumida autoinformada por cada participante durante el último año, ya que se sabe que los autoinformes de consumo

Tabla 4

Prevalencia de consumo de alcohol corregida¹ en la población de 15 años y más², según edad, sexo, cantidad media diaria de alcohol consumida y periodo (%). España, 2001-2017

		Prevalencia (%)									Tamaño muestral
Estatus de bebedor		Abstemio ³	Ex-bebedor ⁴	Bebedor durante el último año							
Gramos alcohol/día ⁵		0	0	1-19	20-39	40-49	50-59	60-79	80-99	≥100	
2001-2009											
Edad	Sexo										
15-24	Hombre	22,8	1,8	41,0	17,1	5,5	3,0	4,2	2,3	2,3	3368
	Mujer	32,2	2,0	51,6	9,5	1,8	0,9	0,7	0,7	0,7	3365
	Total	27,5	1,9	46,3	13,3	3,7	2,0	2,6	1,5	1,5	6733
25-44	Hombre	14,3	3,2	37,1	19,6	5,3	4,8	5,6	3,1	7,0	11240
	Mujer	32,4	4,2	48,8	9,7	1,3	1,4	1,2	0,5	0,7	13344
	Total	24,1	3,7	43,4	14,2	3,1	3,0	3,2	1,7	3,6	11111
45-64	Hombre	15,2	4,9	27,0	19,9	4,7	7,5	6,8	3,9	10,3	9033
	Mujer	41,4	4,2	38,0	10,8	1,0	2,3	1,2	0,4	0,7	11800
	Total	30,0	4,5	33,2	14,7	2,6	4,6	3,6	1,9	4,7	11199
65-74	Hombre	20,7	7,8	25,1	19,0	2,4	8,7	6,1	2,4	7,6	3614
	Mujer	58,6	5,3	23,4	9,1	0,4	1,8	0,7	0,1	0,6	5489
	Total	43,5	6,3	24,1	13,0	1,2	4,5	2,9	1,0	3,4	9103
>=75	Hombre	26,2	13,2	20,3	18,7	1,5	8,8	3,7	1,6	5,3	2938
	Mujer	67,8	6,7	15,3	7,7	0,3	1,5	0,3	0,1	0,2	5104
	Total	52,6	9,1	17,1	11,7	0,7	4,2	1,5	0,6	2,1	8042
Total	Hombre	19,8	6,2	30,1	18,9	3,9	6,6	5,3	2,7	6,5	30193
	Mujer	46,5	4,5	35,4	9,4	1,0	1,6	0,8	0,4	0,6	39102
	Total	34,9	5,2	33,1	13,5	2,2	3,7	2,8	1,4	3,2	69295
2010-2017											
Edad	Sexo										
15-24	Hombre	27,4	1,9	48,3	12,1	3,6	2,0	2,1	0,8	1,8	2195
	Mujer	32,8	2,2	52,8	8,0	1,6	1,2	0,7	0,4	0,4	2202
	Total	30,1	2,1	50,5	10,1	2,6	1,5	1,4	0,6	1,1	4397
25-44	Hombre	15,7	3,5	46,0	17,1	5,4	3,5	4,5	1,5	2,8	9749
	Mujer	32,0	4,5	49,9	9,3	2,1	0,9	0,9	0,2	0,3	10312
	Total	24,1	4,0	48,0	13,1	3,7	2,2	2,6	0,8	1,5	20061
45-64	Hombre	13,9	5,2	33,5	19,5	5,8	4,5	8,0	2,8	7,0	10753
	Mujer	35,4	4,5	42,3	11,4	2,3	1,3	1,9	0,4	0,5	11529
	Total	25,0	4,8	38,1	15,3	4,0	2,8	4,8	1,6	3,6	22282
65-74	Hombre	14,9	8,4	26,0	20,4	5,1	4,6	9,2	3,2	8,4	4051
	Mujer	49,5	5,7	29,1	10,4	1,6	1,2	2,0	0,1	0,3	5148
	Total	34,3	6,9	27,7	14,8	3,1	2,7	5,2	1,5	3,9	9199
>=75	Hombre	24,5	14,9	19,8	21,8	4,0	3,8	6,1	1,7	3,4	3597
	Mujer	64,1	7,2	17,5	8,5	0,6	0,9	1,1	0,1	0,1	6546
	Total	50,1	9,9	18,3	13,2	1,8	1,9	2,9	0,7	1,3	10143
Total	Hombre	19,3	6,8	34,7	18,2	4,8	3,7	6,0	2,0	4,7	30345
	Mujer	42,8	4,8	38,3	9,5	1,6	1,1	1,3	0,2	0,3	35737
	Total	32,0	5,7	36,7	13,5	3,1	2,3	3,5	1,0	2,3	66082

Nota. ¹ Prevalencia de consumo de alcohol corregida: Prevalencias obtenidas tras corregir la subestimación del consumo autoinformado en las encuestas poblacionales con respecto a las estadísticas de venta de consumo de alcohol. La corrección se efectuó aplicando un factor de elevación a la cantidad media diaria consumida por cada participante individual en la encuesta hasta el 80% de la cantidad media diaria per cápita estimada a partir de las estadísticas de venta.

² Población de 15 años y más: En realidad las prevalencias de consumo corresponden a la población de 16 años y más que es la población de referencia de las encuestas poblacionales incluidas en este trabajo. Sin embargo, las estimaciones de las estadísticas de venta procedentes de los organismos internacionales suelen aplicarse a la población de 15 años y más, por lo que las fracciones atribuibles a alcohol en la población y las estimaciones de la mortalidad atribuible se han aplicado a la población de 15 años y más. ³ Abstemio: Persona que nunca en su vida ha consumido bebidas alcohólicas. ⁴ Ex-bebedor: Persona que no ha consumido bebidas alcohólicas durante el último año y ha consumido estas bebidas menos de 12 veces cualquier año de su vida. La prevalencia fue estimada como se explica en el apartado Metodología. ⁵ Alcohol consumido (g/día): Se refiere a la cantidad media de alcohol puro consumido diariamente en gramos.

de alcohol subestiman fuertemente el consumo real (Sordo et al., 2016). Las categorías de consumo consideradas para estratificar la prevalencia anual de consumo, en gramos de alcohol puro, corresponden a las 7 categorías *i* mencionadas en el cálculo de las FAPc. Las prevalencias para los años intermedios sin encuesta se estiman mediante interpolación lineal.

A continuación, se detalla el algoritmo utilizado para corregir por subestimación. Para cada participante en la encuesta el consumo medio diario en un año dado en gramos de alcohol puro (*Ac*), se obtiene multiplicando el consumo medio diario autoinformado durante los 12 meses previos a la encuesta (*Aa*), por un factor de elevación (*Fe*). Este factor se calcula a su vez dividiendo la mejor estimación del consumo medio diario poblacional per cápita procedente de múltiples fuentes, principalmente estadísticas de ventas (*Ar*) entre *Aa* y multiplicando el resultado por el grado de corrección de la subestimación deseado (*C*).

$$Ac = Aa \left[\frac{Ar}{Aa} C \right], \text{ donde } \left[\frac{Ar}{Aa} C \right] = Fe$$

De acuerdo con recomendaciones internacionales (Kehoe, Gmel, Shield, Gmel y Rehm, 2012; Rehm et al., 2010b; Stockwell et al., 2018), *C* se sitúa en 0,8; es decir, *Aa* se corrige hasta un 80% de *Ar*. La justificación de este proceder es algo prolija y se incluye en Apéndice Tabla 1. Las

estimaciones de *Aa*, *Ar* y *Fe* por año calendario se incluyen en la Tabla 5. Como se puede apreciar en dicha tabla, el *Fe* ha aumentado en los años más recientes, lo que pone de manifiesto una dificultad creciente de las encuestas para capturar el consumo real y justifica aún más la necesidad de corregir el consumo autoinformado en las encuestas. Se calculó un *Fe* específico para cada año con encuesta y se aplicó a todos los participantes en la misma que habían consumido alcohol durante el último año, independientemente de su perfil sociodemográfico y sus patrones de consumo, porque solo se pudo estimar el *Ar* anual para el conjunto del país, sin posibilidad de estratificación según variables sociodemográficas.

La metodología para estimar *Ar* y *Aa* se ha publicado previamente (Sordo et al., 2016) y se resume a continuación.

Estimación del consumo promedio de alcohol autoinformado (*Aa*)

Las encuestas utilizadas para estimar *Aa* pueden considerarse representativas de la población de ≥ 15 años no institucionalizada en España. Sus características pueden verse en Apéndice Tabla 2. La cantidad de alcohol consumida (*Aa*) en litros de alcohol puro (lap) por persona-año (pa) se estima siguiendo el enfoque clásico (Dawson, 2003) mediante el algoritmo: $Aa = \sum_{i=1}^k \frac{D_i S D_i V_i C_i}{SS}$, donde el subíndice *i* representa las distintas categorías de bebidas, como vino/

Tabla 5

Factores de elevación utilizados para corregir por subestimación el consumo anual de alcohol autoinformado. España, 2001-2017

	Consumo de alcohol registrado (<i>Ar</i>) ¹	Consumo de alcohol autoinformado (<i>Aa</i>) ²	Factor de elevación (<i>Fe</i>) ³
2001	12,5	6,3	1,58
2002	10,8		
2003	11,7		
2004	12,0		
2005	11,3		
2006	11,4	3,8	2,38
2007	11,1		
2008	10,3		
2009	9,9	3,0	2,61
2010	9,6		
2011	9,4	2,6	2,83
2012	9,5		
2013	9,8		
2014	9,6	2,9	2,64
2015	9,6		
2016	9,7		
2017	9,6	2,4	3,18

Nota. ¹ Consumo de alcohol registrado (*Ar*): Consumo medio anual per cápita en litros de alcohol puro/año en residentes en España de 15 años y más estimado a partir de las estadísticas de venta. ² Consumo de alcohol autoinformado (*Aa*): Consumo medio anual per cápita en litros de alcohol puro/año en residentes en España de 15 años y más autoinformado en las encuestas poblacionales. ³ Factor de elevación (*Fe*): $Fe = (Ar/Aa) * 0,8$. Es el factor multiplicador utilizado para corregir la subestimación del consumo de alcohol autoinformado en las estadísticas poblacionales con respecto a las estimaciones procedentes de las estadísticas de venta. Se hizo la corrección solo hasta el 80% del consumo estimado por las estadísticas de venta como se recomienda (Rehm et al., 2010a; Stockwell et al., 2018; Kehoe et al., 2012). Fue aplicado al consumo medio de cada individuo participante en las encuestas para posteriormente obtener las prevalencias poblacionales de consumo según cantidad media diaria consumida.

cava, cerveza/sidra, aperitivos/productos intermedios (bebidas con contenido alcohólico 1,2-22% ABV distintas de las fermentadas, tipo vermut, jerez, oporto y vinos finos o amontillados) y licores/destilados (incluyendo combinados elaborados con licores), D_i es el n° anual de días o veces que se consume cada bebida, SD_i , el n° de UBE consumidas cada día o cada vez, V_i el volumen de cada UBE en litros, C_i la proporción de alcohol sobre el volumen total de la bebida, y SS el tamaño muestral efectivo. Ante la gran escasez de datos empíricos (Rodríguez-Martos, Gual y Llopis Llácer, 1999), se asignan V_i a las UBE de cada bebida en la línea alta de los volúmenes reflejados en algunas guías clínicas y de salud pública (Organización Médica Colegial y Ministerio de Sanidad y Consumo [OMC-MSC], 2006; Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria [SEMFYC], 2005): vino (125 ml), cerveza/sidra (250 ml), aperitivos (100 ml), licores (60 ml) y se aplican los C_i para cada bebida propuestos por la Agencia Tributaria (5,5%, 11,5%, 15% y 35%, respectivamente) (Agencia Tributaria [AT], 2015; 2019). De esta manera, las cantidades de alcohol puro en gramos para la UBE de cada bebida resultan: 11,36 (vino), 10,86 (cerveza/sidra), 11,85 (aperitivos), y 16,59 (licores). Cuando se trata de una categoría poco concreta, por ejemplo, “bebidas locales”, se asume que una UBE contiene 10 g de alcohol puro.

Los resultados de las encuestas se ponderaron para ajustar el desequilibrio de la muestra según sexo, grupo de edad, provincia, tamaño del hogar y tasa de respuesta.

Estimación del consumo promedio de alcohol registrado (Ar)

Los principales datos agregados para estimar el consumo medio registrado de alcohol per cápita (Ar) se refieren a ventas o suministros legales de bebidas con un contenido alcohólico en volumen (ABV) > 1,2%, destinadas al consumo humano dentro de España. Estas cifras se corrigen para tener en cuenta el alcohol no registrado, el consumo/compras de viajeros internacionales, y las pérdidas de bebidas alcohólicas después de la venta. Los datos para estimar el alcohol consumido/comprado por visitantes extranjeros en España y visitantes españoles en el extranjero se obtienen del Instituto de Turismo de España (TURESPAÑA, 2019), INE (INE, 2019b), OMS (consumo de alcohol per cápita registrado por país) (WHO, 2020), Eurostat (Eurostat, 2019) y Banco Mundial (World-Bank, 2019) y bibliografía científica (Sordo et al., 2016). El resto de los datos necesarios para corregir las estadísticas de venta se obtienen de la bibliografía científica, incluyendo el consumo de bebidas de contrabando o fabricadas con alcohol destinado a otros usos, bebidas procedentes de la venta o producción informal o no controlada (por ejemplo autoconsumo), productos con un contenido alcohólico mayor de cero y $\leq 1,2\%$ ABV, pérdidas de bebidas alcohólicas (bebidas derramadas, estropeadas o desperdiciadas/no terminadas) y bebidas uti-

lizadas para cocinar o para fines distintos al consumo humano directo (Boniface y Shelton, 2013; Landberg y Norstrom, 2011; Meier et al., 2013; Norstrom y Skog, 2001; Rehm et al., 2010b; Rehm et al., 2007; Trolldal, 2001; WHO, 2020). Las características de las principales fuentes rutinarias que aportan datos agregados útiles para estimar el consumo per cápita de alcohol en España se incluyen en Apéndice Tabla 3.

La cantidad de alcohol se expresa en litros de alcohol puro por persona-año (lap/pa), usando como denominador la población residente en España cada año. Para obtener el consumo real de alcohol, se siguió un proceso de múltiples etapas a partir de la disponibilidad de alcohol para el consumo de la AT. La AT calcula la disponibilidad agregando al alcohol procedente de ventas legales de bebidas sujetas a impuestos especiales sobre el alcohol (cerveza, licores y aperitivos) el alcohol procedente de compras de vino autoinformadas al Panel de Consumo Alimentario. Esta disponibilidad no incluye sidra, y se ha señalado que las compras de vino autoinformadas están subestimadas respecto a las ventas (como ocurre en el caso de la cerveza, donde la subestimación llega a ser de 45%). Por lo tanto, se construye un indicador de disponibilidad de fuentes múltiples reemplazando el componente de vino en la disponibilidad de AT por el suministro de vino de Eurostat y agregando el suministro de sidra de FAO. Finalmente, el consumo medio real per cápita se obtiene agregando el alcohol procedente de las bebidas alcohólicas consumidas/compradas en el extranjero por residentes en España, y el resto del alcohol consumido y no registrado, y restando las pérdidas de alcohol y el alcohol procedente de bebidas consumidas/compradas en España por visitantes extranjeros. Los algoritmos concretos de cálculo pueden consultarse en un trabajo previo (Sordo et al., 2016).

Indicadores de mortalidad atribuible a alcohol

Los principales indicadores utilizados para expresar los resultados de las estimaciones de la mortalidad atribuible a alcohol en España son: número absoluto de MAA y varios indicadores estandarizados por edad como tasa de MAA (TMAA), y contribución proporcional del alcohol al riesgo de mortalidad general (CAMG), contribución proporcional al riesgo total de mortalidad atribuible a alcohol de distintas causas de muerte (CMAAC), y del consumo de alto riesgo (CMAAR).

La TMAA es un indicador del riesgo absoluto o probabilidad de morir a causa del consumo de alcohol en un subgrupo de población dado. Las tasas poblacionales se expresan por 100.000 personas-año (pa) y se estandarizan usando el método directo con los pesos de la estructura etaria de la Población Estándar Europea de 2013 (Eurostat, 2013). Las contribuciones proporcionales estandarizadas se expresan como porcentaje y son el resultado de dividir la TMAA entre la tasa de mortalidad por todas las causas (CAMG), la

TMAA específica por cada causa entre la TMAA por todas las causas (CMAAC), y la TMAA en bebedores actuales de alto riesgo entre la suma de las TMAA en bebedores de alto riesgo y de medio-bajo riesgo (CMAAR).

La mayor parte de los indicadores se calculan por sexo, grupo de edad (15-34, 35-54, 55-74 años y ≥ 75 años), comunidad autónoma, periodo calendario (2001-09 Y 2010-17) y tipo de bebedor (exbebedores regulares, bebedores de medio-bajo riesgo y bebedores de alto riesgo).

Las poblaciones por grupo de edad, sexo, comunidad autónoma y año-calendario para el cálculo de los indicadores se obtuvieron de las Cifras de Población del Instituto Nacional de Estadística (INE, 2019c). Para comparar el riesgo de MAA entre grupos (por ejemplo, hombres y mujeres) o periodos (2001-09 y 2010-17) se utilizaron la razón y la diferencia de tasas estandarizadas por edad, transformando la razón de tasas en porcentaje de cambio para las comparaciones temporales.

Análisis de sensibilidad

Se realizan varios análisis de sensibilidad para observar cómo afecta el cambio de algunas opciones metodológicas a la estimación del n° total de MAA en 2017 (Apéndice Tabla 4). Entre ellos, introducir prevalencias sin corrección por subestimación del consumo, no considerar en los cálculos las MAA que se producen en exbebedores, adoptar una definición de exbebedor más amplia que incluye tanto “exbebedores regulares” como “exbebedores infrecuentes”, operar con las prevalencias de consumo de alcohol del periodo 2001-09 en vez de las del periodo 2010-2017, lo que equivale a introducir un periodo de latencia de aproximadamente 12 años con respecto a 2017, y usar como FAPc para estimar las MAA por accidente de tráfico la proporción de conductores y peatones fallecidos en estos accidentes con una alcoholemia superior a 0,8 gramos/litro durante 2015-17, calculadas con datos extraídos de las Memorias anuales del procedentes del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses durante 2001-17 (1870 conductores y 489 peatones) (Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses [INTCF], 2019).

Discusión de la metodología

En este artículo se establece una metodología detallada para estimar la mortalidad atribuible a alcohol en España, siguiendo en la medida de lo posible las recomendaciones y los procedimientos internacionales más comunes y actualizados en este campo (IHME, 2020; Rehm et al., 2017; Rehm et al., 2009; Sherk et al., 2017; WHO, 2000, 2018b, 2020). Su aplicación al periodo 2001-2017 ha permitido obtener resultados según sexo, edad, periodo calendario, comunidad autónoma, causa de muerte y tipo de bebedor, que son bastante consistentes con otros indicadores de problemas

de alcohol. En el futuro permitirá a su vez obtener resultados comparativos según otros subgrupos de interés, como los definidos por el nivel de estudios o la posición socioeconómica a partir de las cohortes de mortalidad de los censos de 2001 y 2011 de la Plataforma KharonXXI de Estudios Nacionales Longitudinales de Mortalidad que se está constituyendo en el marco de CIBERESP.

Las dos principales fortalezas de la metodología son la obtención de FAPc a partir de datos empíricos de exposición poblacional al alcohol procedentes casi en su totalidad de fuentes españolas, y que los datos individuales sobre consumo promedio de alcohol autoinformados en las encuestas se corrigen por subestimación en relación a otras fuentes de mayor validez como las estadísticas de venta de bebidas alcohólicas, siguiendo un proceso muy cuidadoso (Sordo et al., 2016). Además, la metodología tiene otras fortalezas, como la inclusión de las MAA ligadas a exbebedores. Finalmente, las FAPc obtenidas son bastante robustas porque la distribución de la exposición poblacional al alcohol se basa en el análisis conjunto de encuestas con un tamaño muestral importante ($n=66082$ en 2010-2017 y 69295 en 2001-2009). Ello posibilita la obtención de FAPc para los 20 subgrupos poblacionales mencionados arriba y segmentar la FAPc de cada causa de muerte por tipo de bebedor (exbebedor, bebedor de medio-bajo riesgo y bebedor de alto riesgo).

A pesar de sus fortalezas y de que se ha realizado un gran esfuerzo para recoger todos los datos relevantes disponibles, se trata sin duda de un primer desarrollo, que habrá que revisar y mejorar en el futuro. En este sentido, existen bastantes opciones metodológicas del modelo propuesto que pueden discutirse.

Se opta por un enfoque de causa específica frente al de todas las causas, porque permite un mejor control de la confusión, así como estimar el peso relativo de distintas causas o grupos de causa de muerte en la mortalidad total atribuible a alcohol, lo que tiene interés para la práctica clínica y de salud pública (Corrao, Rubbiati, Zamboni y Arico, 2002). No se trata solo de conocer el número de MAA, sino también las causas concretas para diseñar intervenciones de prevención y tratamiento más ajustadas.

Más allá de este enfoque general, se opta por estrategias metodológicas conservadoras para evitar sobreestimar el n° de MAA, lo que seguramente implica que las cifras obtenidas subestiman la mortalidad atribuible a alcohol en España. Entre estas estrategias destacan: 1) Solo se incluyen aquellas causas de muerte en que hay evidencia clara de su relación con el consumo de alcohol y estimaciones válidas de los RR (Tabla 1). Esto deja fuera un grupo amplio de enfermedades probablemente relacionadas con el alcohol. 2) En los cálculos de la cantidad de alcohol consumida, se aplica al vino una gradación alcohólica de 11,5% ABV, que es probablemente baja en el contexto español actual (Alston, Lapsley, Soleas y Tumber, 2013). 3) Se apli-

ca una definición de exbebedor restrictiva, incluyendo solo a la fracción de estas personas (exbebedores regulares), que posiblemente se adapta mejor al perfil de exbebedores a que se refieren los RR obtenidos en los estudios epidemiológicos. Esta opción, que probablemente no se ha adoptado en otros estudios (Rehm et al., 2010a; Stockwell et al., 2016), rebaja considerablemente las estimaciones del n° de MAA porque los exbebedores tienen RR cercanos a los bebedores de alto riesgo (Rehm et al., 2010a; Stockwell et al., 2016), al haber dejado muchos el consumo de alcohol por problemas derivados de su consumo. En cualquier caso, hay que tener en cuenta que los datos para efectuar la corrección proceden de Estados Unidos, donde la situación epidemiológica del consumo de alcohol puede no ser equivalente a la española. Por ejemplo, en España ha descendido claramente el consumo de alcohol durante el siglo XXI, cosa que no ha sucedido en Estados Unidos (Breslow, Castle, Chen y Graubard, 2017; Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2020). El efecto de incluir en los cálculos sólo a los exbebedores regulares o al conjunto de los exbebedores puede apreciarse en Apéndice Tabla 4.

4) No se ha tratado el consumo intensivo episódico de manera específica debido a la falta de información al respecto; se considera, entonces, que este patrón de consumo ya se tiene en cuenta en el algoritmo utilizado para obtener las FAPs de forma general. No obstante, en Apéndice Tabla 4 pueden observarse los cambios en la estimación derivados de considerar el efecto de este patrón de consumo.

5) Los RR_i de algunas enfermedades están probablemente subestimados, porque se calculan en comparación con personas abstemias, un grupo que en algunos estudios puede incluir también a exbebedores regulares (Rehm et al., 2017; Rehm, Shield, Roerecke y Gmel, 2016; Stockwell et al., 2016). Se ha realizado, no obstante, un análisis de sensibilidad para 2017, considerando un período de latencia de aproximadamente 12 años y la estimación del número de MAA es sólo 1,03 veces mayor que la considerada válida en este estudio (Apéndice Tabla 4).

Existen, por otra parte, algunas limitaciones generales que afectan a las estimaciones de la mortalidad atribuible a alcohol en todo el mundo. Entre ellas hay que mencionar la escasez y baja calidad de las estimaciones de los RR_i publicados para ciertas causas de muerte, grupos de edad, sexo y consumo promedio diario. Así los RR_i para algunos problemas de salud agudos, por ejemplo, accidentes de tráfico, pueden variar ampliamente por edad, por lo que la aplicación del mismo RR_i a todas las edades podría provocar una subestimación de estas muertes en personas jóvenes y una sobreestimación en personas mayores (Jones, Bellis, Dedman, Sumnal y Tocke, 2008; Rehm, Patra y Popova, 2006). Las estimaciones de MAAs para los grupos de edad más viejos y algunas causas de muerte, como las enfermedades circulatorias, son particularmente dependientes de las opciones metodológicas referidas a exposición a alco-

hol o RR_i elegidas para realizarlas (Marmet et al., 2016; Sherk, Thomas, Churchill y Stockwell, 2020; Trias-Llimós, Martikainen, Mäkelä y Janssen, 2018). Además, los RR_i utilizados reflejan seguramente la fuerza de la asociación entre el consumo promedio y la mortalidad por causa en países y momentos con unos patrones de consumo diferentes a los prevalentes en España en el período de estudio. Finalmente, señalar al respecto que los RR, al relacionar el consumo con la incidencia, normalmente no separan entre morbilidad y mortalidad, por lo que en ocasiones se hace referencia a incidencia de enfermedad y no necesariamente de mortalidad. No obstante, no existe una manera alternativa de obtener estos RR_i . Otra limitación se relaciona con la práctica de corregir por subestimación de manera homogénea en el conjunto de participantes en las encuestas poblacionales. Si como es previsible, existen diferencias en el grado de subestimación según factores sociodemográficos o nivel de consumo promedio diario de alcohol esto podría sesgar las estimaciones del n° total de MAA, así como su distribución según factores sociodemográficos, causa de muerte y tipo de bebedor.

Como se ha indicado, esta metodología debería servir de base para poner en marcha en España un indicador rutinario de mortalidad atribuible a alcohol que contribuya a monitorizarla, comenzando por un análisis de las limitaciones de los sistemas generales de información sanitaria existentes. En este sentido, se ha de mejorar y mantener la consistencia temporal de las medidas de consumo de alcohol en las encuestas de salud poblacionales, así como las estadísticas de ventas de bebidas alcohólicas. Los cambios frecuentes en el contenido y formato de las preguntas sobre consumo de alcohol en los cuestionarios de la Encuesta Nacional de Salud durante el período 2001-2017, o la incertidumbre asociada a los datos de ventas de bebidas alcohólicas no sujetas a impuesto especial (vino y sidra) publicados por la AT o las instituciones internacionales, han dificultado enormemente la estimación de la exposición poblacional al alcohol durante ese período. La adopción de instrumentos internacionales no ha mejorado necesariamente la situación, porque a menudo no se adaptan demasiado a los patrones de consumo y tipos de bebidas predominantes en España. Igualmente, sería deseable conocer los cambios en las prácticas de certificación y codificación de las causas de muerte en España, especialmente en lo relativo a enfermedades circulatorias, para poder interpretar mejor los hallazgos sobre la evolución de la mortalidad atribuible a alcohol según causa.

Reconocimientos

Este artículo es un producto de trabajos realizados en el marco de un proyecto de investigación financiado por la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (DGPNSD) [N° Exp: 2015I040] y del apoyo con

recursos humanos del Instituto de Salud Carlos III (Contrato ISCIII-PFIS, N° Expediente: ENPY-397/18-PFIS). Se agradece también la colaboración de Cristina Ortiz del ISCIII, que realizó el análisis del consumo de alcohol de alguna de las encuestas poblacionales utilizadas para las estimaciones, y del Grupo Alcohol de la Sociedad Española de Epidemiología, que apoyó el desarrollo de este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan que no tienen ningún conflicto de intereses relacionado con los aspectos tratados en este artículo.

Referencias

- Agencia Europea de Medicamentos. (2010). *Guideline on the development of medicinal products for the treatment of alcohol dependence*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-development-medicinal-products-treatment-alcohol-dependence_en.pdf.
- Agencia Tributaria. (2015). *Impuestos especiales*. http://www.agenciatributaria.es/AEAT.internet/Inicio/Aduanas_e_Impuestos_Especiales/Impuestos_Especiales/Impuestos_Especiales.shtml.
- Agencia Tributaria. (2019). *Impuestos sobre el alcohol y las bebidas alcohólicas, 2015*. https://www.agenciatributaria.es/AEAT.internet/Inicio/La_Agencia_Tributaria/Memorias_y_estadisticas_tributarias/Estadisticas/Estadisticas_por_impuesto/Impuestos_especiales/Impuestos_especiales.shtml.
- Alston, J. M. F., Lapsley, J.T., Soleas, G. y Tumber K.P. (2013). The high and rising alcohol content of wine. En E. P. Giraud-Héraud, M.C. (Ed.), *Wine Economics*. London: Palgrave Macmillan.
- Boniface, S. y Shelton, N. (2013). How is alcohol consumption affected if we account for under-reporting? A hypothetical scenario. *European Journal of Public Health*, 23, 1076-1081. doi:10.1093/eurpub/ckt016.
- Breslow, R. A., Castle, I. P., Chen, C. M. y Graubard, B. I. (2017). Trends in alcohol consumption among older americans: National health interview surveys, 1997 to 2014. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 41, 976-986. doi:10.1111/acer.13365.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020). *Alcohol use*. <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/alcohol.htm>.
- Connor, J., Kydd, R., Rehm, J. y Shield, K. (2013). *Alcohol-attributable burden of disease and injury in New Zealand: 2004 and 2007. Research report commissioned by the Health Promotion Agency*. <https://www.hpa.org.nz/sites/default/files/Attributable%20fractions%20Final.pdf>.
- Corrao, G., Bagnardi, V., Zambon, A. y Arico, S. (1999). Exploring the dose-response relationship between alcohol consumption and the risk of several alcohol-related conditions: A meta-analysis. *Addiction*, 94, 1551-1573. doi:10.1046/j.1360-0443.1999.9410155111.x.
- Corrao, G., Rubbiati, L., Zambon, A. y Arico, S. (2002). Alcohol-attributable and alcohol-preventable mortality in Italy. A balance in 1983 and 1996. *European Journal of Public Health*, 12, 214-223. doi:10.1093/eurpub/12.3.214.
- Dawson, D. A. (2003). Methodological issues in measuring alcohol use. *Alcohol Research & Health*, 27, 18-29.
- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. (2018). *EDADES 2017. Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España (EDADES), 1995-2017*. http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/EDADES_2017_Informe.pdf.
- Eurostat. (2013). *Revision of the European Standard Population. Report of Eurostat's task force*. <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/3859598/5926869/KS-RA-13-028-EN.PDF/e713fa79-1add-44e8-b23d-5e8fa09b3f8f>.
- Eurostat. (2019). *Purchasing power parities (PPPs), price level indices and real expenditures for ESA 2010 aggregates*. https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-datasets/-/prc_ppp_ind&lang=en.
- Fierro, I., Ochoa, R., Yáñez, J. L., Valderrama, J. C. y Álvarez, F. J. (2008). Mortalidad y mortalidad prematura relacionadas con el consumo de alcohol en España entre 1999 y 2004. *Medicina Clínica*, 131, 10-13. doi:10.1157/13123036.
- Global Burden of Disease. (2018a). Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, 392, 1015-1035. doi:10.1016/S0140-6736(18)31310-2.
- Global Burden of Disease. (2018b). Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 392, 1923-1994. doi:10.1016/S0140-6736(18)32225-6.
- Gmel, G., Shield, K. D. y Rehm, J. (2011). Developing a method to derive alcohol-attributable fractions for HIV/AIDS mortality based on alcohol's impact on adherence to antiretroviral medication. *Population Health Metrics* 9, 5. doi:10.1186/1478-7954-9-5.
- Institute for Health Metrics and Evaluation. (2020). *GBD Results Tool*. <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.
- Instituto Nacional de Estadística. (2019a). *Encuesta Nacional de Salud. Microdatos*. https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176783&menu=resultados&sec=1254736195295&idp=1254735573175.
- Instituto Nacional de Estadística. (2019b). *INEbase. Servicios. Hostelería y turismo*. Recuperado de <https://www.ine.es/>

- dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&cid=1254735576863.
- Instituto Nacional de Estadística. (2019c). *INEbase. Demografía y población. Cifras de población y censos demográficos. Cifras de población*. https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176951&menu=ultiDatos&idp=1254735572981.
- Instituto Nacional de Estadística. (2020). *INEbase Sociedad. Salud. Estadística de defunciones según la causa de muerte. Resultados. 2020*. https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=resultados&idp=1254735573175#!tabs-1254736194710.
- Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. (2019). *Memorias. Víctimas mortales en accidentes de tráfico*. <https://www.mjjusticia.gob.es/cs/Satellite/Portal/va/ministerio/organismos-ministerio-justicia/instituto-nacional/memorias>.
- Jones, L. y Bellis, M. A. (2013). *Updating England-Specific Alcohol-Attributable Fractions*. <http://www.cph.org.uk/wp-content/uploads/2014/03/24892-ALCOHOL-FRACTIONS-REPORT-A4-singles-24.3.14.pdf>.
- Jones, L., Bellis, M. A., Dedman, D., Sumnal, H. y Tocke, C. (2008). *Alcohol-attributable fractions for England. Alcohol-attributable mortality and hospital admissions*. <http://www.nwph.net/nwpho/publications/alcoholattributablefractions.pdf>.
- Kehoe, T., Gmel, G., Shield, K. D., Gmel, G. y Rehm, J. (2012). Determining the best population-level alcohol consumption model and its impact on estimates of alcohol-attributable harms. *Population Health Metrics*, 10, 6. doi:10.1186/1478-7954-10-6.
- Landberg, J. y Norstrom, T. (2011). Alcohol and homicide in Russia and the United States: A comparative analysis. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 72, 723-730. doi:10.15288/jsad.2011.72.723.
- Mann, K., Aubin, H. J. y Witkiewitz, K. (2017). Reduced drinking in alcohol dependence treatment, what is the evidence? *European Addiction Research*, 23, 219-230. doi:10.1159/000481348.
- Marmet, S., Rehm, J. y Gmel, G. (2016). The importance of age groups in estimates of alcohol-attributable mortality: Impact on trends in Switzerland between 1997 and 2011. *Addiction*, 111, 255-262. doi:10.1111/add.13164.
- Marmet, S., Rehm, J., Gmel, G., Frick, H. y Gmel, G. (2014). Alcohol-attributable mortality in Switzerland in 2011--age-specific causes of death and impact of heavy versus non-heavy drinking. *Swiss Medical Weekly*, 144, w13947. doi:10.4414/smw.2014.13947.
- Meier, P. S., Meng, Y., Holmes, J., Baumberg, B., Purshouse, R., Hill-McManus, D. y Brennan, A. (2013). Adjusting for unrecorded consumption in survey and per capita sales data: Quantification of impact on gender- and age-specific alcohol-attributable fractions for oral and pharyngeal cancers in Great Britain. *Alcohol and Alcoholism*, 48, 241-249. doi:10.1093/alcalc/agt001.
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. (2019). *Banco de datos*. <https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/bancoDatos.htm>.
- Norstrom, T. y Skog, O. J. (2001). Alcohol and mortality: Methodological and analytical issues in aggregate analyses. *Addiction*, 96 (Suppl 1), S5-S17. doi:10.1080/09652140020021143.
- Organización Médica Colegial y Ministerio de Sanidad y Consumo. (2006). *Guía de buena práctica clínica en uso y abuso de alcohol*. <http://www.mssi.gob.es/alcoholJovenes/docs/guiaBPCusoabusoAlcohol07.pdf>.
- Rehm, J., Baliunas, D., Borges, G. L., Graham, K., Irving, H., Kehoe, T.,...Taylor, B. (2010a). The relation between different dimensions of alcohol consumption and burden of disease: an overview. *Addiction*, 105, 817-843. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.02899.x.
- Rehm, J., Gmel, G. E., Sr., Gmel, G., Hasan, O. S. M., Imtiaz, S., Popova, S.,...Shuper, P. A. (2017). The relationship between different dimensions of alcohol use and the burden of disease-an update. *Addiction*, 112, 968-1001. doi:10.1111/add.13757.
- Rehm, J., Kehoe, T., Gmel, G., Stinson, F., Grant, B. y Gmel, G. (2010b). Statistical modeling of volume of alcohol exposure for epidemiological studies of population health: the US example. *Population Health Metrics*, 8, 3. doi:10.1186/1478-7954-8-3.
- Rehm, J., Klotsche, J. y Patra, J. (2007). Comparative quantification of alcohol exposure as risk factor for global burden of disease. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 16, 66-76. doi:10.1002/mpr.204.
- Rehm, J., Mathers, C., Popova, S., Thavorncharoensap, M., Teerawattananon, Y. y Patra, J. (2009). Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *Lancet*, 373, 2223-2233. doi:10.1016/S0140-6736(09)60746-7.
- Rehm, J., Patra, J. y Popova, S. (2006). Alcohol-attributable mortality and potential years of life lost in Canada 2001: Implications for prevention and policy. *Addiction*, 101, 373-384. doi:10.1111/j.1360-0443.2005.01338.x.
- Rehm, J., Rehm, M. X., Shield, K. D., Gmel, G. y Gual, A. (2013). Alcohol consumption, alcohol dependence and related harms in Spain, and the effect of treatment-based interventions on alcohol dependence. *Adicciones*, 25, 11-18.
- Rehm, J., Shield, K. D., Rehm, M. X., Gmel, G. y Frick, U. (2012). *Alcohol consumption, alcohol dependence and attributable burden of disease in Europe. Potential gains from effective interventions for alcohol dependence*. http://amphoraproject.net/w2box/data/AMPHORA%20Reports/CAMH_Alcohol_Report_Europe_2012.pdf.
- Rehm, J., Shield, K. D., Roerecke, M. y Gmel, G. (2016). Modelling the impact of alcohol consumption on car-

- diovascular disease mortality for comparative risk assessments: An overview. *BMC. Public Health*, 16, 363. doi:10.1186/s12889-016-3026-9.
- Rey, G., Boniol, M. y Jougl, E. (2010). Estimating the number of alcohol-attributable deaths: Methodological issues and illustration with French data for 2006. *Addiction*, 105, 1018-1029. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.02910.x.
- Rodríguez-Martos, D. A., Gual, S. A. y Llopis Llácer, J. J. (1999). The “standard drink unit” as a simplified record of alcoholic drink consumption and its measurement in Spain. *Medicina Clínica*, 112, 446-450.
- Roerecke, M. y Rehm, J. (2013). Alcohol use disorders and mortality: A systematic review and meta-analysis. *Addiction*, 108, 1562-1578. doi:10.1111/add.12231.
- Samokhvalov, A. V., Irving, H. M. y Rehm, J. (2010). Alcohol consumption as a risk factor for atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 17, 706-712. doi:10.1097/HJR.0b013e32833a1947.
- Sherk, A., Stockwell, T., Rehm, J., Dorocicz, J. y Shield, K. D. (2017). *The International Model of Alcohol Harms and Policies (InterMAHP). Version 1.0: December 2017*. Recuperado de www.intermahp.cisur.ca.
- Sherk, A., Thomas, G., Churchill, S. y Stockwell, T. (2020). Does drinking within low-risk guidelines prevent harm? Implications for high-income countries using the international model of alcohol harms and policies. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 81, 352-361.
- Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. (2005). *Guía rápida para abordar el abuso de alcohol*. https://www.semefc.es/pfw_files/cma/Informacion/modulo/documentos/abuso-alcohol.pdf.
- Sordo, L., Barrio, G., Bravo, M. J., Villalbí, J. R., Espelt, A., Neira, M. y Regidor, E. (2016). Estimating average alcohol consumption in the population using multiple sources: The case of Spain. *Population Health Metrics*, 14, 21. doi:10.1186/s12963-016-0090-4.
- Stockwell, T., Zhao, J., Panwar, S., Roemer, A., Naimi, T. y Chikritzhs, T. (2016). Do “moderate” drinkers have reduced mortality risk? A systematic review and meta-analysis of alcohol consumption and all-cause mortality. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 77, 185-198. doi:10.15288/jsad.2016.77.185.
- Stockwell, T., Zhao, J., Sherk, A., Rehm, J., Shield, K. y Naimi, T. (2018). Underestimation of alcohol consumption in cohort studies and implications for alcohol’s contribution to the global burden of disease. *Addiction*, 113, 2245-2249. doi:10.1111/add.14392.
- Trias-Llimós, S., Martikainen, P., Mäkelä, P. y Janssen, F. (2018). Comparison of different approaches for estimating age-specific alcohol-attributable mortality: The cases of France and Finland. *PLoS One*, 13, e0194478. doi:10.1371/journal.pone.0194478.
- Trollid, B. (2001). Alcohol sales figures in 15 European countries: Corrected for consumption abroad and tax-free purchases. *Nordic Studies on Alcohol*, 18, 71-81. doi:10.1177/145507250101801S02.
- TURESPAÑA. (2019). *Estadísticas turísticas*. <http://estadisticas.tourspain.es/es-ES/turismobase/Paginas/default.aspx>.
- Villaruel, M. A., Clarke, T. C. y Schoenborn, C. A. (2016). *Tables of adult health behaviors, alcohol use: National Health Interview Survey, 2011–2014., from National Center for Health Statistics*. Center for Disease Control and Prevention (CDC). https://ftp.cdc.gov/pub/Health_Statistics/NCHS/NHIS/SHS/2011-2014_AHB_Table_ALC-1.pdf.
- World-Bank. (2019). *International Comparison Program. ICP 2011*. <https://datacatalog.worldbank.org/dataset/international-comparison-program-2011>.
- World Health Organization. (2000). *International guide for monitoring alcohol consumption and related harm. WHO/MSD/MSB/00.4*. http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/who_msd_msb_00.4.pdf.
- World Health Organization. (2009). *Global health risks. Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. WA 105*. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf.
- World Health Organization. (2018a). *Methods and data sources for global burden of disease estimates, 2000-2016*. https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalDALY_method_2000_2016.pdf.
- World Health Organization. (2018b). *Global status report on alcohol and health*. https://www.who.int/substance_abuse/publications/alcohol/en/.
- World Health Organization. (2020). *Global Information System on Alcohol and Health (GISAH)*. <http://apps.who.int/gho/data/node.gisah.GISAH?showonly=GISAH>.

ORIGINAL

Aproximación a la evaluación de la potencia de la resina de cannabis en Madrid: ¿Un riesgo para la salud?

An approach to the evaluation of the potency of cannabis resin in Madrid: A health hazard?

INMACULADA SANTOS-ÁLVAREZ*; PILAR PÉREZ-LLORET*; JUNCAL GONZÁLEZ-SORIANO*; MANUEL PÉREZ-MORENO*.

* Departamento de Anatomía y Embriología, Sección Departamental en Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid, Madrid. España.

Resumen

El presente estudio investiga la concentración de Delta(9)-tetrahidrocannabinol (THC), cannabidiol (CBD) y cannabinol (CBN) en 60 muestras de resina de cannabis adquiridas en las calles de Madrid y su potencial riesgo para la salud del consumidor. Adicionalmente, estudiamos la posible asociación entre la potencia de las muestras y sus características organolépticas. El análisis de cannabinoides se llevó a cabo mediante cromatografía líquida de alta resolución (RP-HPLC-UV). Atendiendo al contenido en THC se estableció una escala de potencia para clasificar las muestras. El 76,7% de las muestras tenía un contenido en THC superior al 15%, esta potencia las cataloga como drogas de Grado I con “riesgo inaceptable” para la salud. El 36,7% de las muestras presentaron un contenido medio en THC del 28,8% (potencia muy alta). El contenido medio en CBD fue del 5% y el de CBN 1,74%; ambas ratios, CBD/THC y CBN/THC, mostraron una correlación negativa con la potencia. Al investigar la posible asociación entre potencia y características organolépticas, se observó que las muestras que presentaban a la vez una textura pegajosa, una elasticidad alta y un color marrón claro, tenían una potencia muy alta, con un contenido medio en THC del 28,7%. Nuestro estudio muestra que el contenido en THC de la mayoría de la resina de cannabis que puede adquirirse en Madrid es superior al 15% y supone un elevado riesgo para la salud. Adicionalmente, demostramos por primera vez que solo aquellas muestras con una potencia muy alta pueden asociarse directamente con ciertas características organolépticas.

Palabras clave: resina de cannabis, potencia del cannabis, THC, CBD, CBN

Abstract

The present study investigates the concentration of Delta (9)-tetrahydrocannabinol (THC), cannabidiol (CBD) and cannabinol (CBN) in 60 samples of cannabis resin acquired on the streets of Madrid region and its potential danger to consumers' health. Additionally, we study the possible correlation between the potency of samples and their organoleptic characteristics. The analysis of cannabinoids was carried out using a high performance liquid chromatography (RP-HPLC-UV). To classify samples, a strength scale based on THC content was established. THC content in 76.7% of the samples was higher than 15%. This potency allows these samples to be classified as Schedule I or drugs with “unacceptable risk” for human health. THC content in 36.7% of the samples was 28.8% on average, which means very high potency. The mean CBD content was 5%, while the correlation between the CBD/THC ratio and potency was negative. The mean content of CBN was 1.74% and the CBN/THC ratio also showed a negative correlation in respect to potency. When investigating the possible correlation between sample potency and organoleptic characteristics, those samples which simultaneously presented sticky texture, high elasticity and light brown colour had very high potency, with an average THC content of 28.7%. Our study shows that the THC content of most of the cannabis that can be purchased in Madrid region is over 15% and poses a health hazard. Additionally, we demonstrate for the first time that only those samples with very high potency can be directly associated with certain organoleptic characteristics.

Keywords: cannabis resin, cannabis potency, THC, CBD, CBN

■ Recibido: Noviembre 2020; Aceptado: Noviembre 2020.

■ ISSN: 0214-4840 / E-ISSN: 2604-6334

■ Enviar correspondencia a:

Inmaculada Santos Álvarez. Departamento de Anatomía y Embriología, Sección Departamental en Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid. Avda. Puerta de Hierro s/n, 28040 - Madrid, España. E-mail: inmasant@ucm.es

El aumento de los efectos adversos que produce el consumo de cannabis ha generado una creciente preocupación en los últimos años. Esta droga, aunque ilegal en la mayoría de los países, es la droga de abuso más consumida en todo el mundo (Oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito [UNODC], 2018). De hecho, en España, según el indicador de admisiones a tratamiento por consumo de sustancias psicoactivas, el cannabis es la sustancia ilegal que causó un mayor número de primeras admisiones a tratamiento en centros ambulatorios, representando el 40,7% de éstas (Delegación del Gobierno de España para el Plan Nacional sobre Drogas, 2019). Así mismo, según el indicador de urgencias hospitalarias en consumidores de sustancias psicoactivas, se le relaciona con más del 40,1% de estas urgencias hospitalarias (Delegación del Gobierno de España para el Plan Nacional sobre Drogas, 2019).

La prevalencia de consumo de cannabis en España en el año 2017, entre adultos jóvenes (población entre los 15 y los 34 años) fue del 18,3% y la prevalencia entre los estudiantes de 15-16 años fue del 27%; valor muy superior a la media europea, con un 16% para este grupo de edad (European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction [EMCDDA], 2019). Entre los 35 países incluidos en dicho estudio podemos destacar a Chipre y Grecia con las prevalencias más bajas entre estudiantes de 15-16 años (7% y 9%, respectivamente), el 15% de Portugal, y las prevalencias más altas de Italia (27%) y Francia con una prevalencia del 31%.

El cannabis contiene más de 500 compuestos distintos, de los cuales aproximadamente 100 son cannabinoides. De estos últimos, los más relevantes, tanto por su elevada presencia como por los efectos que producen en el individuo, son el Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC), el cannabidiol (CBD) y el cannabinol (CBN); por ello son también los compuestos cuyo contenido es habitualmente estudiado en la mayoría de los trabajos (Dujourdy y Besacier, 2017; Niesink, Rigter, Koeter y Brunt, 2015; Pijlman, Rigter, Hoek, Goldschmidt y Niesink, 2005; Potter, Hammond, Tuffnell, Walker y Di Forti, 2018; Zamengo, Frison, Bettin y Sciarrone, 2014).

Los componentes activos del cannabis imitan los efectos de los cannabinoides endógenos, activando receptores cannabinoides específicos, en particular el CB1, que se encuentra predominantemente en el sistema nervioso central (Bridgeman y Abazia, 2017; Matsuda, Lolait, Brownstein, Young y Bonner, 1990), y el CB2, localizado mayoritariamente en células relacionadas con la función inmune (Abrams y Guzman, 2015). Ambos son receptores de membrana de naturaleza proteica y asociados a la proteína G (Matsuda et al., 1990; Ramos Atance y Fernandez Ruiz, 2000).

El THC es el principio activo más importante y responsable de las propiedades psicoactivas de la planta (Casajua-Köguel, López-Pelayo, Balcells-Olivero, Colom y Gual, 2018; Gaoni y Mechoulam, 1964; Waller, 1971); por ello

también es el principal responsable del consumo recreativo de los derivados del cannabis. El contenido en esta sustancia se expresa como porcentaje de peso de producto y determina la potencia del cannabis (Niesink y van Laar, 2013). Un alto contenido en THC puede incrementar la ansiedad, la depresión y los síntomas psicóticos (Di Forti et al., 2009; Hall y Degenhard, 2009). Así mismo, investigaciones recientes indican que el consumo puntual de cannabis con un alto contenido en THC perjudica la capacidad cognitiva, en particular la memoria y el procesamiento emocional (Colizzi y Bhattacharyya, 2017).

Sin embargo, los efectos del cannabis en el ser humano no sólo dependen del contenido en THC, sino de la cantidad existente de otras sustancias y de la proporción entre ellas. Uno de estos compuestos es el CBD, siendo muy importante la ratio CBD/THC (Casajua et al., 2018; Colizzi et al., 2017; Lafaye, Karila, Blecha y Benyamina, 2017; Niesink et al., 2013). En este sentido, estudios previos han demostrado que existe una relación directa entre el aumento de la potencia (THC) y el descenso de la concentración de CBD (ElSohly et al., 2016; Potter et al., 2018). Lógicamente, esta circunstancia puede tener implicaciones serias sobre la salud de los consumidores. Aunque el CBD carece de efectos psicoactivos, es el segundo principio más importante en la composición del cannabis. Proporciona un efecto sedante, relajante, antiemético y analgésico, lo que favorece su uso terapéutico (Leonart, 2018). Se asume que el CBD contrarresta, al menos en parte, alguno de los efectos dañinos del THC (Niesink et al., 2013), ya que promueve la relajación e incluso posiblemente proporcione algún efecto antipsicótico. Ciertas evidencias, aún limitadas, sugieren que la administración de CBD puede mejorar aspectos cognitivos en los usuarios de cannabis, aunque no en individuos con alteraciones neuropsiquiátricas (Colizzi et al., 2017). En consecuencia, un contenido menor de CBD hace que disminuya el efecto protector que genera este principio activo, en contraposición con los perjuicios inducidos por THC en el procesamiento emocional y la memoria (Colizzi et al., 2017).

Por su parte, el CBN es un compuesto que deriva de la oxidación del THC, producida por el paso del tiempo, o por unas inadecuadas condiciones de conservación. Puesto que el CBN no está presente en el producto fresco (Ross y ElSohly, 1997), es considerado como un producto primario de la degradación del THC, con un efecto psicoactivo hasta diez veces menor. Estas características hacen que la relación entre las concentraciones de CBN y THC (la ratio CBN/THC) se utilice como un indicador de la frescura de las muestras de cannabis o de su "edad" (Ross et al., 1997).

En España, la resina de cannabis (o hachís) es una droga de abuso ilegal y los consumidores la adquieren principalmente a través de la venta callejera o menudeo. Es obvio que este tipo de producto no está sujeto a ningún control de calidad, ni se monitoriza su potencia de manera rutinaria. Hay que tener en cuenta, además, que los consumidores de

hachís consideran algunas de sus características externas, como la textura, la elasticidad y el color, como indicadores de calidad, es decir, como un producto con una mayor potencia (lo que equivale a un mayor contenido en THC). Así, de acuerdo con la opinión de los usuarios, las muestras de color café, con una gran elasticidad y una textura pegajosa serían, en teoría, las de mejor calidad.

La venta callejera de cannabis en la Comunidad de Madrid ha sido objeto de un estudio previo, en el que se analizó el grado de adulteración y contaminación de las muestras (Pérez-Moreno, Pérez-Lloret, González-Soriano y Santos-Álvarez, 2019). Sin embargo, no se determinó ni la potencia de este tipo de muestras ni la posible relación entre su potencia y algunas de las características organolépticas valoradas por los consumidores, como son la textura, la elasticidad y el color. Por ello, el presente estudio extiende nuestro trabajo previo, investigando la concentración de los tres principales principios activos, es decir, THC, CBD y CBN de la resina de cannabis vendida en las calles en la Comunidad de Madrid y su potencial peligro para la salud de los consumidores. Adicionalmente, estudiamos la posible asociación entre la potencia de las muestras y sus características organolépticas.

Materiales y Métodos

Muestras

Se han analizado un total de 60 muestras de resina de cannabis adquiridas en la calle durante los 12 meses del año, a razón de 5 muestras al mes para, por una parte minimizar la posible variación estacional y, por otra, tratar de garantizar que la procedencia de las muestras sea de distintas partidas. Las muestras se recogieron en diferentes localidades de la Comunidad de Madrid (Madrid capital (n=17), zona Norte de la Comunidad (n=10), zona Sur (n=15), zona Este (n=10) y zona Oeste (n=8)) para conseguir una población lo más representativa posible. Aunque el número de muestras puede parecer un poco escaso, puede servir para una primera aproximación del estudio, teniendo en cuenta además la dificultad de conseguir unas muestras cuya venta no es legal.

Tras su adquisición, las muestras se guardaron en bolsas estériles y se almacenaron congeladas a -40°C hasta su posterior análisis, realizado en un periodo no superior a 15 días desde la adquisición. El primer paso consistió en evaluar, en cada caso, las características organolépticas de interés en este estudio, es decir, color, elasticidad y textura, para posteriormente analizar su contenido en cannabinoides: Delta(9)-tetrahidrocannabinol (THC), cannabidiol (CBD) y cannabinol (CBN). Dicho contenido se expresó como porcentaje de peso de resina de cannabis. El peso medio de las muestras fue de 6,9 g (rango: 4,9 - 9,9 g). El precio osciló entre los 20 y los 40 euros. Este detalle no resulta menor, ya que significa que la compra de cannabis en la Comunidad de Madrid puede ser accesible prácticamente a cualquier colectivo.

Características organolépticas

Para definir el color, se fijaron tres tonalidades del color marrón: oscuro, medio y claro. Para minimizar en lo posible el grado de subjetividad en la apreciación del color, cada muestra se comparó con la escala de color que aparece en la Figura 1. La elasticidad también se catalogó en tres niveles: nula, media o alta. Se consideró una elasticidad nula cuando la muestra se rompía a la mínima tracción; media si, al doblar la muestra, ésta era capaz de unirse por ambos extremos pero se fracturaba al volver a su posición inicial; y alta si, tras doblarla, era capaz de unirse por ambos extremos y volver a su posición inicial sin romperse. La textura se consideró como pegajosa, si tras una leve presión la muestra quedaba pegada a los dedos del guante o seca si la muestra no se adhería nada a los dedos.

Análisis de cannabinoides por RP-HPLC-UV

Los componentes activos de las muestras (THC, CBN, CBD), así como sus formas ácidas o inactivas (THC-A y CBD-A), se analizaron de acuerdo al método recomendado por la *American Herbal Pharmacopeia* (ElSohly y Chandra, 2013). El método consta de tres pasos: 1) extracción de los compuestos con metanol, 2) control de calidad del método, y 3) identificación y cuantificación de los compuestos mediante técnicas cromatográficas.

Figura 1

Escala de color utilizada para clasificar las muestras de resina de cannabis:
a) marrón oscuro; b) marrón medio; c) marrón claro



1. Para extraer los compuestos se añadieron 5 ml de metanol (metanol 99% LC, Sigma-Aldrich) a 50 mg de cada una de las muestras, previamente trituradas con un molinillo eléctrico durante 20 segundos a 3500 rpm. Esta mezcla se sometió a sonicación en un baño de ultrasonidos durante 15 minutos; seguidamente, se tamizó con un filtro de 0,45 μm de diámetro de poro. El extracto se analizó por cromatografía a esa concentración inicial y a las siguientes diluciones: a) 200 μl de la solución inicial diluidos hasta 1 ml con metanol; y b) 16 μl de la solución inicial diluidos hasta 1 ml con metanol.

Las muestras patrón de principios activos, o cannabinoides estándares de referencia (pureza=99%, Lipomed AG), para la calibración fueron: Δ^9 -THC (1 mg/ml en etanol y 50 mg/ml en etanol), CBN, CBD, THC-A y CBD-A (1 mg/ml en etanol).

2. Como control de calidad del método se utilizaron varios parámetros: para comprobar la linealidad de la respuesta cromatográfica ($r^2 \geq 0,99$) se usó el coeficiente de correlación de cada extracto y sus diluciones; el límite de cuantificación (LOQ) para los compuestos fue 0,1 $\mu\text{g/ml}$; la desviación estándar diaria relativa (intra e inter-día) (%RSD) para los tiempos de retención y áreas bajo picos fue $\leq 5\%$; finalmente, la recuperación de muestras fue $\geq 95\%$.

3. Análisis de cannabinoides por RP-HPLC-UV: el análisis de THC, CBD y CBN se llevó a cabo mediante un sistema de cromatografía líquida de alta resolución con una columna con módulo de calor (Jasco Co-2060 Plus Intelligent Column Thermostat), una bomba de gradiente de baja presión cuaternaria (Jasco pump PU 2089 Plus Intelligent) y un sistema automático de inyección de muestras (Jasco AS-2057 Plus Intelligent Sampler), acoplado a un detector ultravioleta/visible (Jasco UV-2075 Plus Intelligent UV/Vis Detector). La separación cromatográfica de los compuestos se realizó

mediante una columna C18 Agilent 5 μm 150 x 46 mm. Para cada muestra, se inyectaron en el sistema 10 μl del extracto a la concentración inicial, así como de las dos diluciones. Durante todo el ensayo, la elución desde la columna se alcanzó mediante un gradiente lineal de elución (tiempo total 20 minutos) desde una mezcla de agua (LC grade, Panreac) y acetonitril (LC grade, Sigma-Aldrich) en proporción 90%:10% hasta una mezcla final en proporción 10%:90%. El módulo de calor de la columna se mantuvo a 35°C.

La concentración total de THC y CBD fue la suma de sus formas ácidas más sus formas descarboxiladas. El CBN, al ser un producto obtenido por la degradación del THC, se genera de forma neutra (Fig. 2).

Valoración de la potencia de las muestras

Para valorar la potencia de las muestras hemos seguido la escala de riqueza en THC publicada por el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses [INTCF] (2013). De esta forma, hemos clasificado la resina de cannabis como de: potencia muy alta (THC > 25%); potencia alta (20% < THC $\leq$ 25%); potencia media (15% < THC $\leq$ 20%); potencia baja (10% < THC $\leq$ 15%); y potencia muy baja (5% < THC $\leq$ 10%).

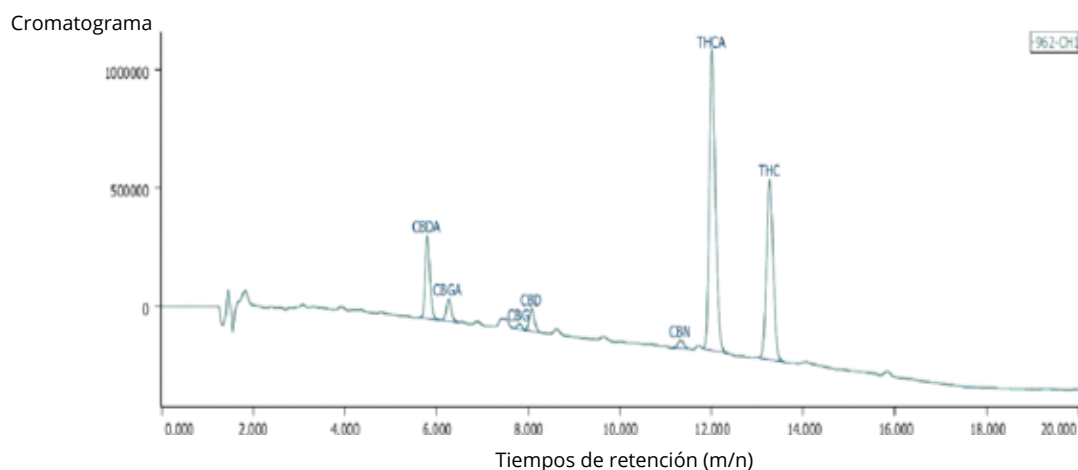
Análisis estadístico

Todos los datos se registraron en una base de datos con el programa Excel. El análisis estadístico se realizó con el programa SAS 9.4.

Las variables cualitativas (color, elasticidad y textura) se expresaron con tablas de distribución de frecuencias y porcentajes. En las variables cuantitativas (concentración de THC, CBD y CBN), se registró el número de casos (n), la media, la desviación estándar (DE) y los valores mínimo y máximo.

La comparación entre variables cualitativas se realizó mediante la Chi cuadrado de Pearson (comparación de

Figura 2
Cromatograma de una muestra real analizada



porcentajes) o el test exacto de Fisher (en caso de frecuencias demasiado bajas para alguna categoría).

La relación entre variables cualitativas dicotómicas (textura: seca o pegajosa) y variables ordinales (Ej.: elasticidad: nula=0, media=1, alta=2; escala de potencia) se evaluó mediante el test de suma de rangos de Wilcoxon.

La relación entre variables cualitativas con más de dos niveles (ej.: color) y variables ordinales se evaluó mediante el test no paramétrico de Kruskal-Wallis. En caso de resultar significativo, se utilizó un test de comparaciones múltiples no paramétricas.

La relación entre variables cualitativas y numéricas se evaluó con los mismos test que para las ordinales (Wilcoxon y Kruskal-Wallis) dada la importante falta de ajuste a la distribución normal apreciada en las variables numéricas estudiadas.

Finalmente, para determinar la relación entre variables cuantitativas y ordinales (Ej.: escala de potencia) se calculó el coeficiente de correlación de rangos de Spearman.

En todos los análisis se estableció un nivel de confianza del 95%, es decir, niveles de significación de $p < 0,05$.

Resultados

La distribución de las muestras de resina de cannabis según la escala de potencia, así como su contenido medio en THC, CBD y CBN y las respectivas ratios CBD/THC y CBN/THC se muestran en la Tabla 1. Como se puede observar, el 76,7% de las muestras presentaban un contenido medio en THC superior al 15%, distribuido de la siguiente manera: un 36,7% de las muestras tenían una potencia muy alta ($n=22$), un 20% ($n=12$) mostraba una potencia alta, mientras que otro 20% ($n=12$) se consideraron como de una potencia media. Por lo que respecta al contenido de CBD, resulta interesante observar que aquellas muestras que presentaban una potencia muy alta, también eran

las que más contenido presentaban de esta sustancia, hasta una media del 6,1%; por el contrario, aquellas muestras con una potencia muy baja fueron las que tenían un contenido en CBD más escaso, con un valor medio del 3,1%. Sin embargo, la ratio CBD/THC presentaba una correlación negativa con respecto a la potencia. En cuanto al contenido de CBN, las muestras más potentes fueron las que tenían un valor medio inferior, concretamente de un 0,68%, mientras que la cantidad mayor, hasta un 4%, se relacionaba directamente con aquellas menos potentes. La ratio CBN/THC, que hace referencia a la frescura de la muestra, también mostró una correlación negativa con respecto a la potencia de las muestras, con rango desde 0,024 (en muestras de muy alta potencia) hasta 0,490 (en muestras de muy baja potencia) (Tabla 1).

La Tabla 2 relaciona la potencia de las muestras con cada una de las características organolépticas de interés en este estudio: textura, elasticidad y color. Se observó que la mayor parte de las muestras con una textura pegajosa (56,7%), elasticidad alta (94,4%) y color marrón claro (81,2%) presentaban una potencia muy alta. Además, ninguna muestra con elasticidad alta y color marrón claro presentaba potencia muy baja; en el caso de la textura, sí encontramos una muestra con textura pegajosa y potencia muy baja. Sin embargo, en la Tabla 2 también llama la atención que un elevado porcentaje de muestras con textura seca, elasticidad nula o media y color marrón oscuro o medio presentaban potencia alta o media. De otra parte, al analizar el contenido medio en THC de las muestras en función de sus características organolépticas (Tabla 3) se observa que las muestras con las tres características, textura pegajosa, elasticidad alta y color marrón claro, presentaban un contenido medio en THC del 23,1%, 28,1% y 27%, respectivamente, superior al detectado en el resto de muestras con otras características. Como puede observarse, el contenido medio en CBD de las muestras con estas tres características también fue

Tabla 1

Contenido medio (%) de THC, CBD, CBN y ratios CBD/THC y CBN/THC de las muestras de resina de cannabis en función de la escala de potencia

Potencia n° (%)	THC (%)		CBD (%)		CBN (%)		ratio CBD/ THC		ratio CBN/ THC	
	Media $\pm$ DE	Rango	Media $\pm$ DE	Rango	Media $\pm$ DE	Rango	Media $\pm$ DE	Rango	Media $\pm$ DE	Rango
Muy alta 22 (36,7)	28,8 $\pm$ 2,2	25,3 – 33,0	6,1 $\pm$ 1,0	4,2 – 8,8	0,68 $\pm$ 0,6	0,2 – 3,2	0,21 $\pm$ 0,0	0,2 – 0,3	0,024 $\pm$ 0,02	0,006 – 0,107
Alta 12 (20)	22,8 $\pm$ 1,9	20,0 – 25,0	5,2 $\pm$ 1,6	3,0 – 8,0	1,51 $\pm$ 0,7	0,2 – 2,3	0,23 $\pm$ 0,1	0,2 – 0,4	0,069 $\pm$ 0,04	0,008 – 0,115
Media 12 (20)	18,3 $\pm$ 1,1	15,0 – 19,2	4,6 $\pm$ 1,3	3,0 – 7,0	2,32 $\pm$ 1,0	0,7 – 3,8	0,25 $\pm$ 0,1	0,2 – 0,4	0,129 $\pm$ 0,06	0,037 – 0,211
Baja 10 (16,7)	11,7 $\pm$ 1,0	10,2 – 14,0	3,7 $\pm$ 0,9	2,3 – 5,0	2,73 $\pm$ 0,8	1,8 – 4,3	0,32 $\pm$ 0,1	0,2 – 0,5	0,235 $\pm$ 0,07	0,167 – 0,391
Muy baja 4 (6,7)	8,4 $\pm$ 1,4	6,6 – 9,5	3,1 $\pm$ 1,4	1,7 – 4,6	,00 $\pm$ 0,6	3,5 – 4,5	0,36 $\pm$ 0,2	0,2 – 0,5	0,490 $\pm$ 0,14	0,368 – 0,682
Promedio	21,3 $\pm$ 7,3	6,6 – 33,0	5,0 $\pm$ 1,5	1,7 – 8,8	1,74 $\pm$ 1,2	0,2 – 4,5	0,25 $\pm$ 0,1	0,2 – 0,5	0,120 $\pm$ 0,14	0,006 – 0,682

Nota. THC: Δ^9 -tetrahidrocannabinol; CBD: cannabidiol; CBN: cannabinol. Escala de potencia: potencia muy alta: THC > 25 %; potencia alta: 20% > THC $\leq$ 25%; potencia media: 15% > THC $\leq$ 20%; potencia baja 10% > THC $\leq$ 15%; potencia muy baja: 5% > THC $\leq$ 10%.

mayor que el encontrado en el resto de muestras con otras características organolépticas (excepto en la textura). Otro dato interesante es que en la ratio CBD/THC, cuando se consideran las tres características organolépticas de interés, no se observan diferencias con significación estadística. Sin embargo, cuando se calcula la ratio CBN/THC, sólo en el caso de la textura el valor resulta ser no significativo.

Aquellas muestras que reunían simultáneamente las tres características (textura pegajosa, elasticidad alta y color marrón claro, $n=11$) presentaron un mayor contenido de THC (28,7%) y menor contenido de CBN (0,89%) que el resto de las muestras ($n=49$; THC 19,2% y CBN 1,93%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas (Tabla 4).

Tabla 2

Distribución de las muestras (número y porcentaje) de resina de cannabis en la escala de potencia en función de sus características organolépticas

Características organolépticas(n)	Potencia n (%)					valor P
	Muy alta	Alta	Media	Baja	Muy baja	
Textura						
seca (30)	5 (16,7)	9 (30)	10 (33,3)	3 (10)	3 (10)	<0,05
pegajosa (30)	17 (56,7)	3 (10)	2 (6,7)	7 (23,3)	1 (3,3)	
Elasticidad						
nula (22)	2 (9,1)	6 (27,3)	8 (36,4)	3 (13,6)	3 (13,6)	<0,0001
media (20)	3 (15)	6 (30)	4 (20)	6 (30)	1 (5)	
alta (18)	17 (94,4)	0	0	1 (5,6)	0	
Color						
marrón oscuro (26)	4 (15,4)	6 (23,1)	6 (23,1)	6 (23,1)	4 (15,4)	<0,0005
marrón medio (18)	5 (27,8)	5 (27,8)	4 (22,2)	4 (22,2)	0	
marrón claro (16)	13 (81,2)	1 (6,2)	2 (12,5)	0	0	

Nota. THC: Δ^9 -tetrahidrocannabinol. Potencia muy alta: THC > 25 %; potencia alta: 20% > THC $\leq$ 25%; potencia media: 15% > THC $\leq$ 20%; potencia baja 10% > THC $\leq$ 15%; potencia muy baja: 5% > THC $\leq$ 10%.

Tabla 3

Comparación del contenido medio (%) de THC, CBD, CBN y ratios CBD/THC y CBN/THC de las muestras de resina de cannabis en función de sus características organolépticas

Características organolépticas (n)	THC (%)		CBD (%)		CBN (%)		ratio CBD/ THC			
	media ± DE	p	media ± DE	p	media ± DE	p	media ± DE	p	media ± DE	p
Textura										
seca (30)	19,5 ± 6,1	<0,05	4,80 ± 1,46	NS	1,84 ± 1,14	NS	0,26 ± 0,09	NS	0,13 ± 0,14	NS
pegajosa (30)	23,1 ± 8,0		5,29 ± 1,62		1,64 ± 1,34		0,25 ± 0,08		0,11 ± 0,13	
Elasticidad										
nula (22)	18,1 ± 6,2	<0,0001 ^a	4,42 ± 1,31	<0,005 ^a	2,26 ± 1,15	<0,0005 ^a	0,26 ± 0,07	NS	0,17 ± 0,16	<0,0005 ^a
media (20)	18,6 ± 6,2	<0,0001 ^b	4,84 ± 1,67	<0,05 ^b	1,93 ± 1,24	<0,01 ^b	0,28 ± 0,11		0,14 ± 0,13	<0,005 ^b
alta (18)	28,1 ± 4,8		6,02 ± 1,22		0,89 ± 0,90		0,22 ± 0,05		0,04 ± 0,07	
Color										
marrón oscuro (26)	18,0 ± 7,5	<0,0005 ^c	4,26 ± 1,30	<0,005 ^c	2,42 ± 1,30	<0,0001 ^c	0,26 ± 0,09	NS	0,19 ± 0,17	<0,00005 ^c
marrón medio (18)	20,9 ± 6,5	<0,01 ^d	5,47 ± 1,54		1,53 ± 0,93		0,28 ± 0,09		0,09 ± 0,07	
marrón claro(16)	27,0 ±3,9		5,83 ± 1,41		0,86 ± 0,75		0,22 ± 0,05		0,03 ± 0,03	

Nota. THC: Δ^9 -tetrahidrocannabinol; CBD: cannabidiol; CBN: cannabinol. a: Elasticidad alta versus elasticidad nula; b: elasticidad alta versus elasticidad media; c: color marrón oscuro versus color marrón claro; d: color marrón medio versus color marrón claro.

Tabla 4

Comparación del contenido medio (%) de THC, CBD, CBN y ratios CBD/THC y CBN/THC entre los grupos de muestras de resina de cannabis

Grupos nº (%)	THC (%)		CBD (%)		CBN (%)		CBD/THC ratio		CBN/THC ratio	
	media $\pm$ DE	rango	media $\pm$ DE	rango	media $\pm$ DE	rango	media $\pm$ DE	rango	media $\pm$ DE	rango
Grupo 1 11 (18,3)	28,7 $\pm$ 2,2 ^a	25,5 – 33,0	6,0 $\pm$ 1,1 ^b	4,2 – 8,0	0,89 $\pm$ 0,86 ^b	0,30 – 3,20	0,210 $\pm$ 0,047	0,150 – 0,308	0,031 $\pm$ 0,029 ^c	0,009 – 0,107
Grupo 2 49 (81,7)	19,6 $\pm$ 7,0	6,6 – 33,0	4,8 $\pm$ 1,6	1,7 – 8,8	1,93 $\pm$ 1,24	0,20 – 4,50	0,262 $\pm$ 0,088	0,150 – 0,500	0,140 $\pm$ 0,141	0,006 – 0,682

Nota. Grupo 1: muestras con textura pegajosa, elasticidad alta y color marrón claro simultáneamente. Grupo 2: resto de muestras. THC: Δ^9 -tetrahidrocannabinol; CBD: cannabidiol; CBN: cannabinol. a: $p < 0,0005$; b: $p < 0,05$; c: $p < 0,005$.

Discusión

En este trabajo hemos estudiado la potencia de la resina de cannabis que puede adquirirse por menudeo en la Comunidad de Madrid. Las muestras de resina de cannabis analizadas en el presente trabajo se recogieron distanciando tanto el lugar como el momento de la adquisición. De este modo, se garantizaba que las muestras no pertenecían a la misma remesa o al mismo vendedor. Por ello, consideramos que este muestreo puede ofrecer una idea bastante aproximada de la potencia de la resina de cannabis que se consume en la Comunidad de Madrid. Cabe señalar que se trata del primer estudio de este tipo llevado a cabo en la Comunidad.

Para ello, se ha tomado como referencia la escala de calidad publicada por el INTCF (2013). Sin embargo, en el presente estudio no se ha utilizado el término “riqueza en THC”, sino que se ha preferido el término “potencia”, que en nuestra opinión expresa mejor el poder, aunque en este caso sea negativo, que tiene una muestra con alto contenido en THC. Las muestras fueron clasificadas según su contenido en este compuesto como de potencia muy alta, potencia alta, potencia media, potencia baja y potencia muy baja.

En el análisis de las concentraciones de THC, CBD y CBN es muy importante tener en cuenta el tipo de derivado cannábico que se analiza (marihuana, sin semilla, resina de cannabis, cannabis importado, cultivo nacional...) (INTCF, 2013; Niesink et al., 2015; Pijlman et al., 2005; Potter et al., 2018; Zamengo et al., 2014). Sin embargo, debido al incremento en el contenido en THC del cannabis y al mayor conocimiento sobre los riesgos que produce en la salud de los consumidores, especialmente en los jóvenes, se ha sugerido reclasificar las formas de cannabis potente (con un contenido en THC superior al 15%) como drogas de Grado I, es decir, drogas “con riesgo inaceptable” para la salud, equiparándolas a la heroína y la cocaína (Niesink et al., 2015; Van Laar, Nan der Pol y Niesink, 2016). En nuestro trabajo se muestra que la resina de cannabis (o hachís) adquirida en las calles de Madrid presenta un elevado contenido medio en THC. Hay que destacar que no se trata de un valor aislado, sino que es una cifra muy similar a la que reflejan estudios previos llevados a cabo en otras regiones de España (Asociación Vasca de Personas Usuaras de Drogas para la Reducción de Riesgos [Ai Laket], 2016; Energy Control, 2016) o en Francia (Dujourdy et al., 2017), lo que refrendaría nuestros resultados. Un dato de nuestro estudio que resulta de especial relevancia es que las tres cuartas partes de las muestras, tienen un contenido en THC superior al 15%. Es decir, estarían dentro del Grupo I o drogas con “riesgo inaceptable” para la salud. A destacar además que más de un tercio de estas muestras presentaron una potencia muy alta (con un contenido en THC superior al 25%). Estos datos son muy superiores a los encontrados en otros países de Europa, tales como

Italia y Holanda, en los que refieren un contenido medio en THC de las muestras de resina de cannabis de 8,9% y 16,5%, respectivamente (Niesink et al., 2015; Zamengo et al., 2014). Es decir, el cannabis que se puede adquirir y consumir en la Comunidad de Madrid resultaría más perjudicial para los consumidores que el que puede adquirirse en otros países de la Comunidad Europea. No obstante, en los últimos años se ha observado un incremento generalizado en la potencia de las muestras de cannabis (Dujourdy et al., 2017; ElSohly et al., 2016; Potter et al., 2018); por tanto, los distintos años en los que se realizaron los diferentes estudios podrían explicar, al menos en parte, el mayor contenido en THC de las muestras de resina de cannabis analizadas en el presente estudio respecto al encontrado en otros países europeos.

Los efectos psicológicos adversos inducidos por el THC pueden ser parcialmente contrarrestados por el contenido en CBD de las muestras de cannabis (Casajuana et al., 2018; Colizzi et al., 2017; Lafaye et al., 2017; Niesink et al. 2013). Por ello, a la hora de estimar el riesgo de efecto psicótico del cannabis es importante determinar la ratio CBD/THC. Con esta consideración, podría pensarse que una resina de cannabis con una ratio CBD/THC próxima a la unidad sería menos perjudicial para el consumidor que una con valores inferiores. Nuestros resultados indican que cuanto más potente es una muestra, menor es su ratio CBD/THC e, incluso, las muestras con potencia media tienen una ratio muy inferior a la unidad. Estos datos, sumados al elevado contenido en THC de las muestras, sugieren que el cannabis que se puede adquirir en distintos puntos de la Comunidad de Madrid tendría un impacto negativo muy significativo sobre la salud del consumidor habitual. No hemos encontrado estudios que analicen el contenido en THC, CBD y CBN de la resina de cannabis consumida en la Comunidad de Madrid, pero sí existen estudios previos llevados a cabo en España (Ai Laket, 2016; Energy Control, 2016) que recogen unos valores parecidos para el hachís que se vende en otras Comunidades Autónomas, lo que vendría a ratificar la elevada potencia del cannabis que se vende en el país y el peligro potencial que esto supone para los consumidores españoles.

Si el consumo sostenido de cannabis puede tener efectos muy nocivos para la salud de los usuarios habituales, este problema se ve incrementado a medida que baja la edad de los consumidores. Niesink et al. (2013) llamaron la atención sobre las alteraciones psicológicas permanentes que el uso recreativo de cannabis puede causar en adolescentes. En el caso de España, como ya se ha descrito en la introducción, la prevalencia del uso del cannabis entre estudiantes españoles de 15-16 años es mayor que la media europea (EMCDDA, 2019). En este sentido, el informe de la Delegación del Gobierno de España para el Plan Nacional sobre Drogas (2019), basado en el Sistema Estatal de Indicadores sobre Toxicomanías, establece que, entre

los menores de 18 años, el cannabis se mantiene como la droga responsable de la casi totalidad de las admisiones a tratamiento por consumo de sustancias psicoactivas en centros ambulatorios, representando el 96,6% de estas admisiones. De otra parte, en adolescentes se han analizado las experiencias psicóticas atenuadas en relación con el consumo de cannabis, encontrando que su consumo aumenta el riesgo de psicopatología comórbida (Fonseca-Pedrero, Lucas-Molina, Pérez-Albéniz, Inchausti y Ortuño-Sierra, 2020). Estudios similares, también realizados en adolescentes, observan que síntomas tales como la depresión o la ansiedad median parcialmente entre el consumo de cannabis y las experiencias psicóticas (Bourque, Afzali, O'Leary-Barrett y Conrod, 2017; Reeves et al., 2014). Sin embargo, al intentar establecer una asociación entre el consumo de cannabis y las alteraciones cognitivas en la esquizofrenia y primeros episodios psicóticos, se ha observado una gran disparidad en los resultados publicados, que impiden alcanzar conclusiones relevantes al respecto (García Álvarez, Gomar, García-Portilla y Bobes, 2019). En definitiva, los resultados de nuestro estudio apoyan la opinión de los responsables sanitarios, en el sentido de que el cannabis no es una droga de abuso inocua, sino que se trata de una sustancia altamente peligrosa, que agrava su efecto en determinados colectivos.

El CBN es un derivado de la degradación del THC. Por tanto, su contenido en el producto cannábico fresco es mínimo. De hecho, es posible estimar la frescura o “edad” de los productos cannábicos basándose en la concentración relativa de CBN con respecto a THC (Ross et al., 1997). Así, las muestras de cannabis con una ratio CBN/THC menor de 0,013 tendrían menos de seis meses de antigüedad, y aquellas con una ratio entre 0,04 y 0,08 tendrían entre uno y dos años (Ross et al., 1997). Según este criterio sólo las muestras con potencia muy alta podrían considerarse frescas en nuestro análisis, con una edad estimada de entre seis meses y un año. Las muestras de potencia alta tendrían entre uno y dos años y, el resto de nuestras muestras (con potencias media, baja o muy baja) tendrían al menos dos años de antigüedad. Especialmente significativo es el hecho de que las muestras con potencia alta y media, a pesar de no poderse considerar como frescas, presentaron valores de THC superiores al 15%. Estos datos corroborarían la alta potencia de las muestras de cannabis que se pueden adquirir en la Comunidad de Madrid.

Determinadas características organolépticas del cannabis como su color, elasticidad y textura son utilizadas habitualmente por los consumidores para hacer una estimación subjetiva de la calidad (potencia) de las muestras, de tal manera que aquellas muestras con una textura pegajosa, elásticas y de color oscuro serían las de mejor calidad. Sin embargo, no existen estudios previos que analicen de manera objetiva la posible relación entre la potencia de las mues-

tras y sus características organolépticas. Los resultados de este estudio indican que únicamente en el caso de las muestras con una potencia muy alta existe una asociación con una textura pegajosa y una elasticidad alta. Curiosamente, y en contra de la creencia general entre los consumidores (Hachís: cómo reconocer su buena calidad, 2017), son las muestras de color marrón claro y no las muestras de color oscuro, las que tienen una potencia más alta. De hecho, las muestras que reunían simultáneamente las tres características (textura pegajosa, elasticidad alta y color marrón claro) presentaron un contenido de THC significativamente mayor que el resto de las muestras. No obstante, hay que hacer notar que se observan elevados porcentajes de muestras con potencia alta que también presentan textura seca, elasticidad nula y color marrón oscuro. Por tanto, a excepción de aquellas muestras con potencia muy alta, no podemos concluir que la textura, la elasticidad y el color sean características útiles para utilizarlas como criterios en los que basarse para estimar la calidad/potencia de la resina de cannabis.

Conclusiones

El presente estudio indica que la mayoría de la resina de cannabis que puede adquirirse en la Comunidad de Madrid tiene contenido en THC superior al 15%. Este dato junto a los bajos valores de la ratio CBD/THC ponen de manifiesto que el cannabis no es una sustancia inocua y su consumo, tanto habitual como ocasional, representa un elevado riesgo para la salud. En especial si se trata de adolescentes, cuyo consumo en nuestro país alcanza niveles más altos que en el resto de Europa. Por este motivo, las autoridades españolas deberían considerar establecer programas sistemáticos que monitoricen la potencia del cannabis que se pone a disposición de los consumidores y evaluar las consecuencias negativas del consumo de productos cannábicos de alta potencia. Asimismo, las características textura pegajosa, elasticidad alta y color marrón claro de las muestras sólo serían útiles para estimar la calidad/potencia de la resina de cannabis cuando concurren las tres simultáneamente.

Aportaciones

Inmaculada Santos-Álvarez, Pilar Pérez-Lloret, Juncal González-Soriano y Manuel Pérez Moreno diseñaron el estudio. Manuel Pérez Moreno adquirió y analizó las muestras. Inmaculada Santos-Álvarez, Manuel Pérez-Moreno y Pilar Pérez-Lloret hicieron la primera redacción del manuscrito. Inmaculada Santos-Álvarez y Juncal González-Soriano analizaron e interpretaron los datos y realizaron la edición y revisión crítica del artículo. Todos los autores aprobaron el documento final.

Reconocimientos

A Ricardo García Mata, del Departamento de Apoyo a la Investigación y a la Docencia de los Servicios Informáticos de la Universidad Complutense de Madrid, por su ayuda con el análisis estadístico de los datos (SAS 9.4).

Esta investigación no ha recibido ningún tipo de subvención de organismos públicos o privados, ni de ninguna organización sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Referencias

- Abrams, D. I. y Guzman, M. (2015). Cannabis in cancer care. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 97, 575-586. doi:10.1002/cpt.108.
- Asociación Vasca de Personas Usuaras de Drogas para la Reducción de Riesgos (Ai Laket). (2016). *Informe de composición de drogas ilícitas 2015*. http://www.ailaket.com/?page_id=19/informes.
- Bourque, J., Afzali, M. H., O'Leary-Barrett, M. y Conrod, P. (2017). Cannabis use and psychotic-like experiences trajectories during early adolescence: The coevolution and potential mediators. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 58, 1360-1369. doi:10.1111/jcpp.12765.
- Bridgeman, M. B. y Abazia, D. T. (2017). Medicinal cannabis: History, pharmacology, and implications for the acute care setting. *Pharmacy and Therapeutics*, 42, 180-188.
- Casajuana Köguel, C., López-Pelayo, H., Balcels-Olivero, M. M., Colom, J. y Gual, A. (2018). Psychoactive constituents of cannabis and their clinical implications: A systematic review. *Adicciones*, 30, 140-151. doi:10.20882/adicciones.858.
- Colizzi, M. y Bhattacharyya, S. (2017). Does cannabis composition matter? Differential effects of delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on human cognition. *Current Addiction Reports*, 4, 62-74. doi:10.1007/s40429-017-0142-2.
- Delegación del Gobierno de España para el Plan Nacional sobre Drogas. (2019). *Memoria del Plan Nacional sobre Drogas 2017*. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, Secretaría de Estado de Servicios Sociales. http://www.pnsd.mscbs.gob.es/pnsd/memorias/docs/2019_MEMORIA_2017.pdf.
- Di Forti, M., Morgan, C., Dazzan, P., Pariante, C., Mondelli, V., Marques, T. R.,... Murray, R. M. (2009). High-potency cannabis and the risk of psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, 195, 488-491. doi:10.1192/bjp.bp.109.064220.
- Dujourdy, L. y Besacier, F. (2017). A study of cannabis potency in France over a 25 year period (1996-2016). *Forensic Science International*, 272, 72-80. doi:10.1016/j.forsciint.2017.01.007.
- ElSohly, M. y Chandra, S. (Eds.) (2013). *Analytical HPLC*. Scotts Valley, CA: American Herbal Pharmacopoeia.
- ElSohly, M. A., Mehmedic, Z., Foster, S., Gon, C., Chandra, S. y Church, J.C. (2016). Changes in cannabis potency over the last 2 decades (1995-2014): Analysis of current data in the United States. *Biological Psychiatry*, 79, 613-619. doi:10.1016/j.biopsych.2016.01.004.
- Energy Control. (2016). *Informe 2015*. ONG Asociación Bienestar y Desarrollo: Servicio de Análisis de Sustancias. <https://energycontrol.org/mediateca/>.
- European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). (2019). *European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs: Spain, country drug report*. Lisboa, Portugal: EMCDDA. http://www.emcdda.europa.eu/countries/drug-reports/2019/spain/key-statistics_en.
- Fonseca-Pedrero, E., Lucas-Molina, B., Pérez-Albéniz, A., Inchausti, F. y Ortuño-Sierra, J. (2020). Psychotic-like experiences and cannabis use in adolescents from the general population. *Adicciones*, 32, 41-51. doi:10.20882/adicciones.1149.
- Gaoni, Y. y Mechoulam, H. R. (1964). Isolation, structure, and partial synthesis of an active constituent of hashish. *Journal of the American Chemical Society*, 86, 1646-1647. doi:10.1021/ja01062a046.
- García Álvarez, L., Gomar, J. J., García-Portilla, M. P. y Bobes, J. (2019). Cannabis use and cognitive impairment in schizophrenia and first-episode psychosis. *Adicciones*, 31, 89-94. doi:10.20882/adicciones.1328.
- Hachís: cómo reconocer su buena calidad. (2017). Santiago, Chile: Revista Cñamo. <https://www.canamo.cl/2019/01/11/>.
- Hall, W. y Degenhard, L. (2009). Adverse health effects of non-medical cannabis use. *Lancet*, 374, 1383-1391. doi:10.1016/S0140-6736(09)61037-0.
- Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTCT). (2013). *Escala de calidad de la resina de Cannabis. Informe anual*. Madrid: Ministerio de Justicia. https://www.mjusticia.gob.es/cs/Satellite/Portal/1292430763728?blobheader=application%2Fpdf&blobheadernam e1=Content-Disposition&blobheadernam e2=Grupo&blobheadervalue1=attachment%3B+filename%3DMe-moria_INTCF_2013.PDF&blobheadervalue2=INTCF.
- Lafaye, G., Karila, L., Blecha, L. y Benyamina, A. (2017). Cannabis, cannabinoids, and health. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 19, 309-316.
- Leonart, E. (2018). ¿Cuál es la diferencia entre indica y sativa? *El Salto* [Blog]. <https://www.elsaltodiario.com/nekwo-blog/cual-es-la-diferencia-entre-indica-y-sativa>.
- Matsuda, L. A., Lolait, S. J., Brownstein, M. J., Young, A. C. y Bonner, T. I. (1990). Structure of a cannabinoid

- receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature*, 346, 561-564. doi:10.1038/346561a0.
- Niesink, R. J., Rigter, S., Koeter, M. W. y Brunt, T. M. (2015). Potency trends of Δ^9 -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and cannabinol in cannabis in the Netherlands: 2005-15. *Addiction*, 110, 1941-1950. doi:10.1111/add.13082.
- Niesink, R. J. y van Laar, M. W. (2013). Does cannabidiol protect against adverse psychological effects of THC? *Frontiers in Psychiatry*, 4, 130. doi:10.3389/fpsyt.2013.00130.
- Oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito (UNODC). (2018). *Informe mundial sobre las Drogas 2018*. UNODC Research. https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18_ExSum_Spanish.pdf
- Pérez-Moreno, M., Pérez-Lloret, P., González-Soriano, J. y Santos-Álvarez, I. (2019). Cannabis resin in the region of Madrid: Adulteration and contamination. *Forensic Science International*, 298, 34-38. doi:10.1016/j.forsci-int.2019.02.049.
- Pijlman, F. T., Rigter, S. M., Hoek, J., Goldschmidt, H. M. y Niesink, R. J. (2005). Strong increase in total delta-THC in cannabis preparations sold in Dutch coffee shops. *Addiction Biology*, 10, 171-180. doi:10.1080/13556210500123217.
- Potter, D. J., Hammond, K., Tuffnell, S., Walker, C. y Di Forti, M. (2018). Potency of Δ^9 -tetrahydrocannabinol and other cannabinoids in cannabis in England in 2016: Implications for public health and pharmacology. *Drug Testing and Analysis*, 10, 628-635. doi:10.1002/dta.2368.
- Ramos Atance, J. A. y Fernandez Ruiz, J. J. (2000). Sistema cannabinoide endógeno: Ligandos y receptores acoplados a mecanismos de transducción de señales. *Adicciones*, 12 (Supl. 2), 59-81. doi:10.20882/adicciones.672.
- Reeves, L. E., Anglin, D. M., Heimberg, R. G., Gibson, L. E., Fineberg, A. M., Maxwell, S. D.,... Ellman, L. M. (2014). Anxiety mediates the association between cannabis use and attenuated positive psychotic symptoms. *Psychiatry Research*, 218, 180-186. doi:10.1016/j.psychres.2014.03.040.
- Ross, S. y ElSohly, M. A. (1997). CBN and D9-THC concentration ratio as an indicator of the age of stored marijuana samples. *Bulletin on Narcotics*, 49, 139-147.
- Van Laar, M., Nan der Pol, P. y Niesink, R. (2016). Limitations to the Dutch cannabis toleration policy. Assumptions underlying the reclassification of cannabis above 15% THC. *International Journal of Drug Policy*, 34, 58-64. doi:10.1016/j.drugpo.2016.02.011.
- Waller, C. W. (1971). Chemistry of marihuana. *Pharmacological Reviews*, 23, 265-271.
- Zamengo, L., Frison, G., Bettin, C. y Sciarrone, R. (2014). Variability of cannabis potency in the Venice area (Italy): A survey over the period 2010-2012. *Drug Testing and Analysis*, 6, 46-51. doi:10.1002/dta.1515.

ORIGINAL

Impacto del confinamiento en la conducta adictiva de los universitarios riojanos

Impact of lockdown on the addictive behavior of university students in La Rioja

ALICIA PÉREZ-ALBÉNIZ*, **; CRISTINA NÚEZ***; BEATRIZ LUCAS-MOLINA**, ****;
MARGARITA EZQUERRA*; EDUARDO FONSECA-PEDRERO*, **.

* Universidad de La Rioja.

** Programa Riojano de Investigación en Salud Mental (PRISMA), España.

*** Gobierno de La Rioja.

**** Universitat de València.

Resumen

Una de las implicaciones de la crisis sanitaria de la COVID-19 ha sido el confinamiento de la población. La investigación previa muestra que las situaciones de confinamiento provocan cambios en las conductas adictivas. El objetivo del presente estudio fue conocer el impacto del confinamiento en el patrón de las adicciones de los y las estudiantes universitarios con la intención de diseñar intervenciones ajustadas a las necesidades de esta población. La muestra no probabilística estuvo compuesta por 540 estudiantes de la Universidad de La Rioja, con una media de edad de 22,3 años y una proporción de mujeres del 69,3%. Los resultados indicaron un descenso significativo en el consumo de tabaco, alcohol y psicofármacos durante el confinamiento de los y las participantes tanto en el número de consumidores como en las cantidades consumidas. Respecto a las conductas relacionadas con las adicciones comportamentales, los y las participantes indicaron un aumento significativo del uso problemático de Internet y de videojuegos y eSports, aunque descendió el nivel de juego de apuestas. A pesar de que los patrones de consumo se vieron reducidos por el impacto que el confinamiento tuvo en los patrones de ocio y tiempo libre de este subgrupo poblacional, se identificaron algunos indicadores merecedores de atención por su aumento, como recaídas en el consumo de tabaco, aumento del número de participantes que consumen alcohol a diario y aumento en el nivel de malestar relacionado con el uso de Internet. Se analizan las implicaciones de los resultados y se examinan posibles acciones demandadas por el estudiantado.

Palabras clave: COVID-19, consumo de sustancias, adicciones comportamentales, estudiantes universitarios, confinamiento

Abstract

One of the consequences of the COVID-19 health crisis was the general lockdown. Research shows that lockdown situations may cause changes in addictive behaviors. The objective of the present study was to analyze the impact of lockdown on the addiction pattern of university students in order to design interventions adjusted to the students' needs. The study was conducted through a non-probabilistic sample of 540 students, with a mean age of 22.3 years and a proportion of women of 69.3%. The results indicated a significant decrease in the consumption of tobacco, alcohol, and psychotropic drugs during the participants' lockdown, both in the number of users and in the amounts consumed. Regarding behaviors related to behavioral addictions, participants showed a significant increase in problematic Internet use and use of video games and eSports, although the level of gambling decreased. Despite the fact that consumption patterns were reduced due to changes in the leisure and free time patterns of this population subgroup, it was possible to identify some indicators that deserve attention due to their increase, such as relapses in smoking, an increase in the number of participants who drank alcohol on a daily basis and an increase in the level of discomfort related to the use of technology. The implications of the results are analyzed and possible actions demanded by the students are examined.

Keywords: COVID-19, substance use, behavioral addictions, university students, lockdown

■ Recibido: Diciembre 2020; Aceptado: Febrero 2022.

■ ISSN: 0214-4840 / E-ISSN: 2604-6334

■ Enviar correspondencia a:

Beatriz Lucas Molina. Universidad de Valencia, Departamento de Psicología Evolutiva y de la Educación. Avda. Blasco Ibáñez, 21. 46010, Valencia.
E-mail: beatriz.lucas@uv.es

El día 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró pandemia el brote de coronavirus COVID-19. Como consecuencia y ante la rápida propagación del virus, en España se decretó el 14 de marzo el estado de alarma (RD 463/2020). Con las diferentes medidas de confinamiento adoptadas por el gobierno decretadas por la Orden SND/380/2020 y el RD 537/2020, la población española vivió confinada o con una hora al día de salida a la calle durante 10 semanas. Si bien estas exigentes medidas de aislamiento social sirvieron en su momento para reducir la propagación del virus, han podido tener importantes consecuencias desde el punto de vista psicológico, socio-sanitario y económico. En este sentido, el distanciamiento social, el aislamiento emocional, la adopción de un estilo de vida sedentario (teletrabajo, limitación en la realización de actividades deportivas y de ocio, etc.) y las dificultades económicas derivadas de la interrupción de la actividad laboral, han podido tener algún efecto negativo en el bienestar y salud mental de las personas (Pfefferbaum y North, 2020).

La investigación previa muestra que el confinamiento derivado de la pandemia del coronavirus puede provocar algunas dificultades como depresión, ansiedad, problemas emocionales o trastornos del sueño (Brooks et al., 2020; Lima et al., 2020; Wang et al., 2020). Por ejemplo, en China el estudio de Qiu et al. (2020) evidenció que un 35% de los participantes presentaban niveles moderados a graves de malestar psicológico tras la situación de cuarentena. En España, un estudio llevado a cabo durante el confinamiento con una amplia muestra de la población general (García-Álvarez et al., 2020) encontró que las respuestas emocionales más frecuentes estaban asociadas con sintomatología depresiva (46,7%) y estilos de afrontamiento evitativos (44,3%). Otros estudios muestran que el confinamiento puede generar sentimientos de frustración, aburrimiento, miedo y confusión, comportamiento agresivo, sintomatología propia del estrés postraumático (Mazza, Marano, Lai, Janiri y Sani, 2020; Rossi et al., 2020) e incremento en el riesgo de conducta suicida (Reger, Stanley y Joiner, 2020). Los efectos psicológicos del confinamiento parecen incrementarse en ciertos grupos vulnerables de la población, como aquellas personas con un trastorno mental previo (Brooks et al., 2020; Rossi et al., 2020). Igualmente, aquellas personas con problemas por consumo de sustancias podrían ser colectivos en riesgo para otros problemas relacionados con la salud mental (Brooks et al., 2020; Pfefferbaum y North, 2020), entre los que cabe señalar la conducta suicida (Espandian et al., 2021). Además, es importante resaltar la necesidad de conocer y prevenir posibles aumentos en el consumo de tabaco dado que esta sustancia ha sido considerada como un factor de riesgo para la infección y las complicaciones asociadas a la COVID-19 (Volkow, 2020).

Por otra parte, el impacto negativo del confinamiento sobre el bienestar psicológico de la población podría conducir al abuso de alcohol y/o de otras sustancias psicoactivas, así como a una mayor tendencia a participar en conductas patológicas (p. ej., juego y adicción a Internet) (Martinotti et al., 2020). De este modo, se ha planteado que el consumo de alcohol, tabaco y otras sustancias, así como el uso problemático de Internet y el juego, podrían incrementarse no solo como consecuencia del estrés, ansiedad o los síntomas depresivos que está experimentando la población, sino también como una forma de distracción o estrategia de evitación conductual ante esta situación de emergencia sanitaria (García-Álvarez et al., 2020; Rojas-Jara, 2020). En esta línea, un estudio realizado con una muestra amplia de participantes mayores de 18 años en Estados Unidos (Czeisler et al., 2020), reveló que un 13,3% de la muestra había iniciado o aumentado el consumo de sustancias con el objetivo de lidiar con el estrés y las emociones generadas por la pandemia COVID-19.

Por otro lado, a nivel europeo y nacional se han llevado a cabo estudios que señalan una tendencia general a la estabilización y descenso en los consumos de sustancias. Por ejemplo, para analizar el consumo de sustancias psicoactivas, el Observatorio Europeo de las Drogas y las Adicciones (EMCDDA, 2020) realizó una encuesta sobre consumo en el contexto de la pandemia por COVID-19 (Mini-EWSD-COVID-19). Los resultados derivados de la muestra de participantes españoles indicaron que, durante el periodo de confinamiento, la mayoría de las personas encuestadas que se declaraban consumidoras de sustancias psicoactivas ilegales había cesado o reducido la frecuencia o la cantidad de su consumo (71,9%). En el 16,3% de los casos no había habido cambios. Sin embargo, coherente con lo acontecido en Estados Unidos (Czeisler et al., 2020), el estudio evidenciaba un grupo de personas nada despreciable (11,9%) que había aumentado la frecuencia o la cantidad del consumo de drogas psicoactivas ilegales durante el periodo de confinamiento por COVID-19.

La pauta general de reducción en el consumo se aprecia también para el alcohol (Kilian et al., 2020; Villanueva et al., 2021), tabaco y exposición al humo ambiental de tabaco (Ministerio de Sanidad, 2020). Sin embargo, para el cannabis, los resultados son contradictorios. Mientras que Villanueva et al. (2021) observaron una disminución en el consumo, el estudio Mini-EWSD-COVID-19 del Observatorio Europeo de las Drogas y las Adicciones (2020) mostró que existía un mayor porcentaje de personas que no habían variado su consumo o, incluso, lo habían aumentado. Este hecho posiblemente esté asociado a la mayor disponibilidad de esta sustancia.

El panorama es más negativo en cuanto a conductas de riesgo para las adicciones comportamentales. Por ejemplo, un estudio sobre el riesgo de adicción a Internet realizado en China por Sun et al. (2020) en una muestra de 6.416

adultos indicó un incremento del 23% en la prevalencia de participantes con un nivel de dependencia grave a Internet a consecuencia del confinamiento. En España, los datos ofrecidos por el Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (2020), indicó un aumento significativo del uso de videojuegos y de Internet con fines lúdicos. La conducta de juego, sin embargo, se ha visto reducida con el confinamiento (Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones, 2020; Villanueva et al., 2021). No obstante, los resultados presentados hasta el momento contrastan con los derivados de estudios en población universitaria, que, aunque poco numerosos, señalan un impacto negativo de la COVID-19 en el consumo de tabaco, alcohol y cannabis durante el confinamiento (Lechner et al., 2020; Yehudai et al., 2020). En España, un reciente estudio con 310 estudiantes universitarios ha puesto de manifiesto que durante la cuarentena un 9% presentó conductas obsesivas hacia las redes sociales, un 27,7% falta de control personal en el uso de las redes sociales y un 47,1% un uso excesivo de las redes sociales (Gómez-Galán, Martínez-López, Lázaro-Pérez y Sarasola, 2020). Por consiguiente, es posible que las situaciones de estrés por aislamiento o confinamiento generen una serie de consecuencias psicológicas que aumente el riesgo de consumo de sustancias y de adicción a Internet como estrategias de afrontamiento (Brooks et al., 2020; Czeisler et al., 2020; Rojas-Jara, 2020; Sun et al., 2020). Este riesgo puede ser aún mayor entre los jóvenes al presentar una mayor vulnerabilidad ante el desarrollo de adicciones conductuales (p. ej., tabaco, alcohol, sustancias psicoactivas, Internet) (Kar et al., 2020).

La escasez de estudios realizados en el contexto universitario hace necesario un análisis sobre las necesidades en esta población para conocer el impacto que la crisis ha tenido sobre sus consumos y comportamientos de riesgo para adicciones comportamentales que guíe la estrategia de la universidad en el ámbito de la prevención de adicciones. En concreto, desde el año 2008 la Universidad de La Rioja se encuentra adherida a la Red Española de Universidades Saludables con el compromiso de desarrollar un proyecto de trabajo que incorpore el concepto de promoción de la salud en la cultura universitaria, en sus políticas institucionales, estructura, procesos y planes de estudio e incluya la identificación de las necesidades de la comunidad universitaria, áreas de trabajo y estrategias de intervención. Este estudio responde a la necesidad de evaluar el impacto de la situación de crisis sanitaria en el estudiantado y poner a su disposición los recursos necesarios para amortiguar el potencial daño derivado de la misma.

Dentro de este contexto de investigación, el objetivo del presente trabajo fue analizar la prevalencia de consumo de sustancias y conductas de riesgo para adicciones comportamentales. De este objetivo general se derivan los siguientes objetivos específicos: a) analizar la prevalencia de consumo de tabaco, cannabis, alcohol y tranquilizantes y conocer

los cambios en dicho consumo durante el confinamiento; b) estudiar la prevalencia de conductas de riesgo para las adicciones comportamentales como el juego de apuestas, el Uso Problemático de Internet (UPI) y el juego (videojuegos e eSports) y el impacto del confinamiento sobre estas prevalencias; y c) analizar otros cambios en los consumos, estilos de vida y en el bienestar de los participantes. De acuerdo a la revisión realizada se espera encontrar un descenso general en los consumos de sustancias. Sin embargo, es esperable la existencia de algunos indicadores de modificaciones en el consumo y malestar asociado al aumento del uso de tecnologías (i.e., Internet). Conocer esta realidad en base a un estudio de necesidades permitirá proponer actuaciones de formación, información, sensibilización y prevención, así como dar paso a actuaciones pertinentes y contextualizadas en el ámbito universitario en el que se enmarcan.

Método

Participantes

La muestra, no probabilística, la formaron 540 participantes de la población total de 5.700 estudiantes matriculados de la Universidad de La Rioja en el curso 2019-2020. Para el cálculo del número de participantes mínimo se siguió la fórmula que combina población (5.700), nivel de confianza (95%) y margen de error (5%). El tamaño mínimo resultado del cálculo fue de 360 respuestas, superado ampliamente por la participación por parte del estudiantado (540 participantes).

Los y las participantes provenían de 32 titulaciones universitarias diferentes (Grados, Másteres y Doctorado) y con un tiempo desde que iniciaron los estudios universitarios en años diverso: el 25,7%, 14,8%, 17,8% y 18,3% llevaban en sus estudios uno, dos, tres y cuatro años, respectivamente. El 18,05% llevaban más de cuatro años y un 5,4% llevaban más de cuatro años con discontinuidad de matrícula.

Un total de 32 participantes fueron retirados de la muestra puesto que afirmaron tener más de 36 años y fueron considerados *outliers*. La media de edad fue 22,29 años ($DT = 3,30$ años; rango = 18 y 35 años). El 69,3% eran mujeres ($n = 374$).

Instrumentos

Consumo de tabaco y otras formas de consumo. Se utilizaron preguntas de la encuesta "Tabaco, Otras Formas de Consumo y Confinamiento" (Ministerio de Sanidad, 2020). El cuestionario original cuenta con 18 ítems para evaluar el impacto del confinamiento en el consumo de tabaco y otros productos relacionados. Se utilizaron los ítems sobre edad de inicio de consumo (tabaco y cannabis), frecuencia de consumo antes y durante el confinamiento, tipo de consumo antes y durante el confinamiento, percepción de cambio en el consumo durante el confinamiento, intención de abandono y exposición al humo ambiental de tabaco).

Consumo de alcohol. Se utilizaron ítems tanto de las encuestas EDADES y ESTUDES de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (2018, 2019) como del estudio sobre tabaco (Ministerio de Sanidad, 2020) adaptadas al consumo de alcohol. Se utilizaron los ítems sobre edad de inicio de consumo, frecuencia de consumo, tipo de consumo y se introdujo un ítem adicional sobre consumo de bebidas energéticas. Estas preguntas fueron adaptadas para examinar el consumo antes y durante el confinamiento. Adicionalmente, para la evaluación del consumo de riesgo de alcohol se introdujeron dos de los tres ítems de la versión breve del *Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT-C) (Contel, Gual y Farran, 1999): cantidad de bebidas consumidas antes y después del confinamiento y frecuencia de *binge-drinking* (consumo de 6 o más bebidas en un solo día).

Consumo de psicofármacos con y sin receta. Se utilizaron ítems tanto de las encuestas EDADES y ESTUDES de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (2018, 2019) como del estudio sobre tabaco (Ministerio de Sanidad, 2020) adaptadas al consumo de psicofármacos con y sin receta. Se utilizaron los ítems sobre edad de inicio de consumo, así como los referentes a frecuencia y cantidad de consumo adaptadas para examinar dicho consumo antes y durante el confinamiento.

Juego con dinero. Se utilizaron ítems de la encuesta ESTUDES de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (2019). Se evaluó la edad de inicio para juego presencial y online y frecuencia de juego antes y durante el confinamiento.

Escala de Uso Problemático de Internet (*Compulsive Internet Use Scale*, CIUS) (Meerkerk Van Den Eijnden, Vermulst y Garretsen, 2009). La CIUS es una de las escalas más utilizadas para evaluar el Uso Problemático de Internet (UPI). La escala fue desarrollada bajo la premisa de que este comportamiento compartía algunos de los criterios diagnósticos recogidos en la dependencia a sustancias (7 criterios) y el juego patológico (10 criterios) del DSM-IV (1994), adicciones conductuales (Griffiths, 1999; Meerkerk et al., 2009) y trastorno obsesivo compulsivo (López-Fernández et al., 2019). López-Fernández et al. (2019) llevaron a cabo un estudio que analizaba las propiedades psicométricas de diferentes versiones (CIUS-14, CIUS-9, CIUS-7, CIUS-5) elaboradas en ocho idiomas (alemán, francés, inglés, finlandés, español, italiano, polaco y húngaro) y respaldaba su uso como válido y especialmente útil por su brevedad. Un estudio reciente (Fonseca-Pedrero, Ortuño-Sierra, Pérez y Pérez-Albéniz, 2020) ha señalado que la escala de 14 ítems en castellano muestra adecuadas propiedades psicométricas y una estructura unidimensional. Para el presente estudio se utilizó la versión del ESTUDES (2019), pero se presentaron los ítems en un formato de respuesta dicotómico (Sí/No) en el que los participantes debían responder si habían experimentado o no cada uno de los indicadores

(p. ej., dificultades para dejar de usar Internet, dormir menos por estar conectado a Internet, descuidar obligaciones) antes y durante el confinamiento. Las puntuaciones de la versión en castellano de esta escala (Fonseca-Pedrero et al., 2020) han mostrado adecuados niveles de fiabilidad (Omeiga de McDonald = 0,91).

Participación en juegos. Se utilizaron ítems de la encuesta ESTUDES de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (2019). Se evaluó la frecuencia de juego a videojuegos, eSports y espectador de eSports antes y durante el confinamiento.

Otras sustancias consumidas, cambios comportamentales y necesidades percibidas. Se introdujeron para finalizar 3 preguntas de tipo cualitativo con el objetivo de analizar posibles consumos no contemplados en las anteriores preguntas (*Durante estas semanas de confinamiento, ¿has realizado algún otro tipo de consumo que no te hayamos preguntado y que tú hayas observado que has hecho con mayor frecuencia?*), cambios en el comportamiento percibidos (*¿Quieres resaltar algún otro cambio en tu comportamiento que haya tenido lugar durante estas semanas de confinamiento?*) y propuestas de actuación por parte de los y las participantes a los servicios de prevención en la universidad que quisieran solicitar o consideraran de interés (*¿Qué tipo de actividades te gustaría que se realizaran desde la Universidad para abordar la prevención de estos consumos y adicciones?*).

Procedimiento

La investigación fue aprobada por Comité de Ética de la Universidad de La Rioja (Resolución del 8/4/2020 del Consejo de Dirección de la Universidad). La administración de los cuestionarios se realizó online y se informó del estudio mediante mensajes de correo electrónico al estudiantado enviados desde el Servicio de Prevención de Riesgos Laborales de la universidad.

Se informó en todo momento de la confidencialidad de las respuestas, así como del carácter voluntario de la participación y no se dio gratificación alguna por la colaboración en el estudio.

Análisis de datos

Primero, se calcularon los estadísticos descriptivos para los ítems. En segundo lugar, se analizaron, mediante pruebas de medidas repetidas, la posible existencia de diferencias estadísticamente significativas en los dos momentos temporales (pre y durante confinamiento) de los diferentes indicadores de consumo. Para las variables continuas se utilizó la prueba *t* para muestras relacionadas. Para los datos categóricos, en el caso de los dicotómicos se utilizó la prueba de McNemar y para aquellas variables con diversas categorías se utilizó la prueba de homogeneidad marginal. Esta última, es una extensión de la prueba de McNemar a partir de la respuesta binaria a la respuesta multinomial. Contrasta los cambios de respuesta, utilizando la distribución de Chi-cuadrado y es útil para detectar cambios de respuesta en diseños an-

tes-después. Para analizar los cambios individuales, es decir, el número de participantes que habían modificado su hábito en las cantidades referenciadas en algunos consumos, se realizó una recodificación de las variables. Se utilizó el SPSS 26.0 para realizar los análisis de datos.

Resultados

Consumo de sustancias

Consumo de tabaco, cigarros, puros, cannabis y otras formas de consumo. La media de edad en la que los participantes afirman haber empezado a fumar tabaco y cannabis fue de 15,59 años ($Dt = 2,60$) y 16,59 años ($Dt = 2,33$), respectivamente. Respecto al consumo de tabaco y otras sustancias antes y durante el confinamiento, los resultados indican un cambio en el hábito de consumo. Tal y como

puede observarse en la Tabla 1 y en función de los resultados de la prueba de homogeneidad marginal para contrastar las proporciones entre las categorías, el consumo descende de manera estadísticamente significativa ($MH\text{ estándar} = 5,39$; $p < ,001$), aunque también es significativo el número de exfumadores que vuelven a fumar.

Los resultados sobre el tipo de consumo (el tipo de tabaco y otras sustancias consumidas), pueden consultarse en la Tabla 2.

En cuanto a la percepción de los y las participantes de cambio en el nivel de consumo, los resultados indicaron que un 2,4% del estudiantado afirmaron que iniciaron o recayeron en el consumo, un 8% afirmaron haber consumido más y un 14,8% afirmaron haber consumido menos durante el confinamiento que antes. Respecto a los planteamientos para dejar de fumar durante las semanas del

Tabla 1

Frecuencia de consumo de diferentes sustancias antes y durante el confinamiento

	Antes del confinamiento <i>n</i> (%)	Durante el confinamiento <i>n</i> (%)
Fumar		
Consumo diario	69 (12,8)	66 (12,2)
Consumo, pero no diario	60 (11,1)	41 (7,6)
Ex consumidor	73 (13,5)	47 (8,7)
Nunca	330 (61,1)	383 (70,9)
Exposición al humo ambiental de tabaco (HAT)		
Sí	229 (42,4)	147 (27,2)
No	308 (57,0)	393 (72,8)
Alcohol		
Consumo diario	18 (3,3)	30 (5,6)
Todos los fines de semana	89 (16,5)	43 (8,0)
Consumo esporádico	379 (70,2)	247 (45,7)
Nunca	53 (9,8)	220 (40,7)
Binge drinking (6 o más bebidas en un mismo episodio)		
A diario o casi a diario	3 (0,6)	6 (1,4)
Semanalmente	49 (9,9)	21 (5,0)
Mensualmente	72 (14,5)	17 (4,0)
Menos de una vez al mes	160 (32,3)	28 (6,7)
Nunca	211 (42,6)	349 (82,9)
Psicofármacos con receta		
A diario	30 (5,6)	26 (4,8)
Alguna vez a la semana	5 (0,9)	6 (1,1)
Consumo esporádico	28 (5,2)	10 (1,9)
Nunca	477 (88,3)	498 (92,2)
Psicofármacos sin receta		
A diario	4 (0,7)	6 (1,1)
Alguna vez a la semana	2 (0,4)	9 (1,7)
Consumo esporádico	40 (7,4)	24 (4,4)
Nunca	494 (91,5)	501 (92,8)

Tabla 2

Tipo de sustancias consumidas antes y durante el confinamiento

	Antes del confinamiento n (%)	Durante el confinamiento n (%)
Tabaco y otras sustancias		
Cigarrillos	139 (25,7)	72 (13,3)
Tabaco de liar	115 (21,3)	58 (10,7)
Cannabis	97 (17,9)	45(8,3)
Pipa de agua	52 (9,6)	5 (,9)
Puros o puritos	19 (3,5)	10 (1,8)
Cigarrillo electrónico	16 (2,9)	14 (2,6)
Hierbas para fumar	7 (1,3)	4 (,7)
Tabaco por calentamiento	3 (,5)	3 (,5)
Otros	13 (2,4)	6 (1,1)
Alcohol y bebidas energéticas		
Cerveza	383 (70,9)	286 (52,9)
Vino	332 (61,5)	191 (35,4)
Cubatas	384 (71,1)	91 (16,8)
Licores de frutas solos	141 (26,1)	30 (5,5)
Licores fuertes solos	125 (23,1)	32 (5,9)
Otros	61 (11,3)	19 (3,5)
Bebidas energéticas	175 (32,4)	87 (16,1)
Bebidas energéticas y alcohol	124 (22,9)	26 (4,8)

Nota. Para cada sustancia, la suma de los porcentajes supera el 100% (por el consumo de sustancias simultáneo).

confinamiento, a pesar de que 59 participantes (57,3%) afirmaron no habérselo planteado, 44 (42,7%) sí lo habían hecho. De éstos, 20 (45,45%) lo habían conseguido, 13 (29,5%) lo estaban intentando en el momento de la recogida de datos y 11 (25%) habían fracasado en el intento.

Respecto al tabaquismo pasivo o exposición al humo ambiental de tabaco (HAT), tal y como puede apreciarse en la Tabla 1, los resultados de la prueba de McNemar para variables dicotómicas indicaron que la exposición había descendido de forma estadísticamente significativa ($\chi^2 = 64,03$; $p < ,05$). El análisis por participante indicó que un 17,4% había dejado de estar expuesto durante el confinamiento cuando antes sí lo estaba.

Consumo de alcohol. La media de edad en la que los y las participantes afirman haber empezado a consumir alcohol es la de 14,99 ($Dt = 2,19$).

Respecto al consumo de alcohol antes y durante el confinamiento, los resultados indicaron un descenso. Tal y como puede observarse en la Tabla 1, la prueba de homogeneidad marginal indicó que el consumo disminuye de manera significativa ($MH\text{ estándar} = 10,90$; $p < ,001$). Se observa que el consumo esporádico y de fines de semana es muy inferior, como era de esperar al disminuir las oportunidades de ocio social durante el confinamiento. Sin embargo, la prueba indica que aumenta de manera significativa el número de participantes que beben a diario.

En cuanto al tipo de alcohol y bebidas energéticas (mezclados con alcohol o consumidas solas) que se han consumido antes y durante el confinamiento (ver Tabla 2), los resultados indicaron que las bebidas más consumidas fueron la cerveza, el vino y los cubatas, en este orden y en los dos momentos temporales. Desciende el consumo de todos los tipos de bebida.

En referencia a la cantidad de alcohol consumida (ver Tabla 3), cuando se realizaba un consumo, los y las participantes afirmaron haber consumido significativamente menos alcohol ($MH\text{ estándar} = 13,58$; $p < ,001$).

Para analizar los cambios individuales, es decir, el número de participantes que habían modificado su hábito en las cantidades referenciadas, se realizó una recodificación de las variables. Las frecuencias indicaron que 318 participantes (58,9%) afirmaban haber bebido menos durante el confinamiento, 196 (36,35%) lo hacían de manera similar, pero 26 participantes (4,8%) habían aumentado el número de bebidas alcohólicas cuando consumían.

En referencia al consumo de 6 o más bebidas en un mismo episodio (ver Tabla 3), los resultados indicaron un descenso generalizado de la frecuencia.

Al igual que lo realizado con la cantidad de alcohol, las variables fueron recodificadas para conocer cambios individuales en los consumos realizados. Las frecuencias indicaron que 175 participantes (42,0%) afirmaban haber

Tabla 3

Cantidad de alcohol consumido antes y durante el confinamiento

	Antes del confinamiento n (%)	Durante el confinamiento n (%)
1 o 2 unidades	90 (26,4)	123 (69,9)
3 o 4 unidades	144 (42,2)	24 (13,6)
5 o 6 unidades	58 (17,0)	15 (8,5)
De 7 a 9 unidades	28 (8,2)	11 (6,3)
10 o más unidades	21 (6,2)	3 (1,7)

bebido menos veces 6 bebidas o más en un mismo episodio durante el confinamiento, 228 (54,7%) lo hacían con frecuencia similar y 14 (3,4%) habían aumentado el número de veces que bebían 6 bebidas alcohólicas o más en un mismo episodio cuando consumían.

Consumo de psicofármacos con y sin receta. La media de edad en la que los y las participantes afirmaron haber empezado a consumir psicofármacos con y sin receta fue de 19,41 años ($Dt = 5,88$) y 18,66 años ($Dt = 4,33$), respectivamente.

Respecto a la frecuencia de consumo de psicofármacos con y sin receta, antes y durante el confinamiento (Tabla 1), los resultados indicaron una disminución en el hábito de consumo. Sin embargo, el descenso solo fue significativo para los psicofármacos con receta ($MH\ estándar = 2,36$; $p = ,018$). El descenso en el consumo de psicofármacos sin receta no llegó a alcanzar la significación estadística ($MH\ estándar = -,442$; $p > ,05$) en la prueba de homogeneidad marginal.

En cuanto a la cantidad de tipos de psicofármacos, los y las participantes afirmaron medias de ,34 ($Dt = ,69$) y ,21 ($Dt = ,69$) antes y durante, respectivamente, para los psicofármacos con receta y de ,19 ($Dt = ,47$) y ,15 ($Dt = ,42$) antes y durante, respectivamente, para los psicofármacos

sin receta. La disminución en la variabilidad de psicofármacos consumidos, en ambos consumos (con y sin receta), fue estadísticamente significativa [$(t(539) = 6,13, p < ,001)$ y [$(t(539) = 3,20, p < ,01)$, respectivamente].

Por tanto, los psicofármacos con receta fueron menos consumidos durante el confinamiento y los y las estudiantes que consumieron, lo hicieron de menos tipos. Sin embargo, para los psicofármacos que se consumen sin receta, no hay un descenso en la cantidad, pero sí en la variedad.

En referencia al tipo de psicofármaco (ver Tabla 4), los resultados indicaron un patrón diferencial con y sin receta. Para fármacos con receta, los resultados indican un descenso en todos los medicamentos estudiados (antidepresivos, pastillas para dormir y tranquilizantes). Sin embargo, para los psicofármacos sin receta únicamente se observa un descenso significativo ($p < ,05$) en las pastillas para dormir.

Conductas de riesgo para adicciones comportamentales o sin sustancia

Juego de apuestas. La media de edad en la que los y las participantes afirmaron haber empezado a jugar en juego presencial y online fue de 18,64 ($Dt = 3,47$) y 18,93 ($Dt = 3,99$), respectivamente.

Tabla 4

Consumo de psicofármacos con y sin receta, antes y durante el confinamiento, en función del tipo (antidepresivos, pastillas para dormir y tranquilizantes)

Con receta				
	Antes n (%)	Durante n (%)	MH	P
Antidepresivos	41 (7,6)	23 (4,2)	-3,67	<,001
Pastillas para dormir	48 (8,8)	29 (5,4)	-3,96	<,001
Tranquilizantes/sedantes	49 (9,1)	17 (42,5)	-5,48	<,001
Otros	48 (8,9)	46 (8,5)	-,63	,527
Sin receta				
	Antes n (%)	Durante n (%)		
Antidepresivos	5 (0,9)	3 (0,5)	-1,41	,157
Pastillas para dormir	45 (8,3)	31 (5,7)	-2,64	,008
Tranquilizantes/sedantes	21 (3,9)	16 (2,9)	-1,29	,197
Otros	35 (6,5)	34 (6,3)	-1,00	,317

Tabla 5

Frecuencia de juego, videojuegos, eSports y espectador/a en eSports o deportes electrónicos antes y durante el confinamiento

	Antes del confinamiento n (%)	Durante el confinamiento n (%)
Juego con dinero		
6 o más días a la semana	4 (0,7)	2 (0,4)
4-5 días a la semana	3 (0,6)	1 (0,2)
2-3 días a la semana	2 (0,4)	2 (0,4)
2-4 días al mes	10 (1,9)	3 (0,6)
Un día al mes o menos	99 (18,3)	20 (3,7)
Nunca	422 (78,1)	512 (94,8)
Videojuegos		
A diario	40 (7,4)	80 (14,8)
Varios días a la semana	40 (7,4)	64 (11,9)
Algún día a la semana	36 (6,7)	49 (9,1)
Esporádicamente	168 (31,1)	97 (18,0)
Nunca	256 (47,4)	250 (46,3)
eSports		
A diario	23 (4,3)	36 (6,7)
Varios días a la semana	17 (3,1)	18 (3,3)
Algún día a la semana	23 (4,3)	23 (4,3)
Esporádicamente	46 (8,5)	37 (6,9)
Nunca	431 (79,8)	426 (78,9)
Espectador/a		
A diario	17 (3,1)	26 (4,8)
Varios días a la semana	14 (2,6)	16 (3,0)
Algún día a la semana	19 (3,5)	22 (4,1)
Esporádicamente	46 (8,5)	40 (7,4)
Nunca	444 (82,2)	436 (80,7)

Dado que el juego presencial no era posible durante el confinamiento, se recogieron los datos de frecuencia de juego sin distinción sobre la tipología. Tal y como puede observarse en la Tabla 5, la frecuencia de la conducta de juego disminuyó de manera significativa durante el confinamiento ($MH\text{ estándar} = 7,82; p < ,001$).

Uso problemático de Internet. Los resultados indicaron que existían diferencias estadísticamente significativas ($t(539) = -6,32, p < ,001$) al comparar las puntuaciones totales de la escala CIUS para los dos momentos temporales: antes ($M = 2,52, Dt = 2,28$) y durante ($M = 3,03, Dt = 2,51$) del confinamiento, indicando un mayor malestar asociado al uso de Internet.

Uso de videojuegos, eSports y espectador/a en eSports o deportes electrónicos. Tal y como se recoge en la Tabla 5, la frecuencia de uso de los videojuegos, eSports y espectador/a en eSports o deportes electrónicos fue muy prevalente durante el confinamiento. De hecho, los datos muestran un aumento significativo para las tres categorías ($MH\text{ estándar} = -7,839; p < ,001$) para videojuegos, ($MH\text{ estándar} = -3,101; p < ,01$) para eSports y ($MH\text{ estándar} =$

$-3,113; p < ,01$) para espectador/a en eSports o deportes electrónicos.

Otros consumos, cambios en el comportamiento y necesidad de intervención

En primer lugar, en referencia a la posibilidad de que hubieran realizado algún otro tipo de consumo, el estudiantado indicó (ver Tabla 6) cambios en el patrón de consumo de algunos alimentos y uso de tecnologías de la información y comunicación fundamentalmente.

En segundo lugar, sobre los cambios en el comportamiento durante las semanas de confinamiento que los participantes señalaron (ver Tabla 7), cabe destacar la presencia de sintomatología relacionada con la ansiedad, la presencia de emociones negativas y los cambios en su estilo de vida (actividad física, alimentación y descanso). Las preocupaciones relacionadas con las tareas académicas y las dificultades sociales fueron también prevalentes. Asimismo, es preciso subrayar que algunos participantes indicaron también aspectos positivos derivados de la situación de confinamiento (señalados igualmente en la Tabla 7) que

Tabla 6*Otros tipos de consumo durante el confinamiento que los y las participantes quisieron señalar*

Tipo de consumo	n	%
Comida	23	4,3
Dulces, azúcar, chocolate	15	2,8
Café	10	1,9
TIC, TV, series	15	2,8
Pornografía	4	0,7
Otras sustancias psicoactivas: cocaína, anfetaminas, etc.	2	0,4
Otros (ejemplo: melatonina, deporte, compras por Internet)	7	1,3

Tabla 7*Cambios en el comportamiento durante el confinamiento señalados por el estudiantado*

	N (%)	Descripción por parte del estudiantado (ejemplos)
Aspectos negativos		
Mayores niveles de ansiedad, estrés	52 (9,6)	Refieren sentimientos de ansiedad, estrés o agobio.
Emociones negativas	51 (9,4)	Describen tristeza, depresión, desmotivación, cansancio, irritabilidad e incluso pensamientos suicidas.
Cambios negativos en la actividad física realizada	7 (1,3)	Mayor sedentarismo y falta de actividad.
Cambios negativos en alimentación	2 (0,4)	Aumento de ingesta de alimentos.
Cambios en sueño y descanso	24 (4,4)	Presencia de episodios de insomnio, dificultad para conciliar el sueño, disminución del número de horas de descanso.
Preocupaciones relacionadas con la esfera académica	33 (6,1)	Aumento del nivel de estrés por las exigencias de las tareas, trabajos y tipo de trabajo. Dificultades de concentración y de realizar el trabajo con el mismo nivel de calidad y esfuerzo.
Dificultades sociales	10 (1,9)	Problemas de convivencia con la familia, dificultades para reiniciar la vida social tras el confinamiento, pérdida de interés o aislamiento.
Claustrofobia	5 (0,9)	Dificultades relacionadas con el sentimiento de encierro y falta de espacio.
TIC	6 (1,1)	Percepción del impacto negativo por el aumento de consumo de tecnología.
Síntomas físicos	5 (0,9)	Aumento de la intensidad y frecuencia de migrañas, mareos y dolores de diversa naturaleza.
Otros	4 (0,7)	Por ejemplo, aumento del consumo de pornografía, café.
Aspectos positivos		
Cambios positivos en la actividad física realizada	16 (3,0)	Inicio de nuevas actividades o aumento de la actividad física habitual.
Cambios positivos en alimentación	6 (1,1)	Mayor variedad y calidad en la alimentación.
Otros	16 (3,0)	Cambios en hábitos saludables, percepción de mejor manejo del tiempo y desarrollo de nuevas habilidades, etc.

están relacionados con mejoras en el estilo de vida. Incluso señalaron un impacto positivo del confinamiento en su capacidad de manejar el tiempo, en el desarrollo de actividades o en el desarrollo de habilidades de pensamiento crítico y resolución de problemas.

Finalmente, la categorización de las respuestas de los y las participantes ante la pregunta sobre las actividades que les gustaría que se realizasen desde los servicios universitarios para abordar la prevención de las adicciones dio como resultado las siguientes categorías (por orden de frecuencia): a) talleres, en general o de prevención de alcohol, drogas, juego y enfermedades mentales, así como

actividades de sensibilización o charlas, b) actividades deportivas y extraescolares asequibles económicamente para el desarrollo de un ocio saludable, c) actividades y jornadas de educación sanitaria y promoción de la salud y de hábitos de vida saludables.

Discusión

El objetivo del estudio fue analizar la prevalencia de conductas de riesgo para adicciones en una muestra no probabilística de estudiantes procedentes de la Universidad de La Rioja durante la COVID-19. En concreto, de este

objetivo general se derivaban tres objetivos específicos que consistían en el análisis de la prevalencia de consumo de sustancias en la población universitaria y conocer los cambios en dicho consumo durante el confinamiento, el estudio de la prevalencia de conductas de riesgo para las adicciones comportamentales durante el confinamiento y, por último, el análisis de otros cambios en los consumos, estilos de vida y en el bienestar de los y las participantes.

En primer lugar, se exploró para todas las sustancias y el juego con dinero la edad de inicio en los consumos como un posible indicador del nivel de riesgo en esta población. Los datos mostraron que la edad de inicio para el consumo de tabaco, cannabis, alcohol, psicofármacos con y sin receta y juego presencial y online fueron de 15,59 años, 16,59 años, 14,99 años, 19,41 años, 18,66 años, 18,64 años y 18,93 años, respectivamente. La comparación de estos datos con otros estudios de naturaleza similar, en este caso las encuestas nacionales ESTUDES (Plan Nacional sobre Drogas, 2019) y EDADES (Plan Nacional sobre Drogas, 2018) y, en concreto, con la última ESTUDES por la proximidad del perfil (ESTUDES 2018-19), indicaron un inicio en el consumo tardío para todas las categorías analizadas. De hecho, para el inicio del consumo de tabaco, cannabis y alcohol la diferencia era superior a un año. Las diferencias son incluso mayores para el consumo de psicofármacos con o sin receta y con el juego presencial y online. Estos datos podrían indicar que el inicio temprano en el consumo no es un factor de riesgo en esta población.

Respecto al cambio en el patrón en el consumo de tabaco, los datos indican que disminuye con el confinamiento. Este resultado es coherente con lo hallado en el estudio del Ministerio de Sanidad (2020) que además señala que los porcentajes de disminución mayores se encuentran en estudiantes (cuando se tiene en cuenta la ocupación) y menores de 24 años (cuando se analiza la edad). Por otra parte, Yehudai et al. (2020) encontró un aumento en el consumo por parte de estudiantes universitarios y el Ministerio de Sanidad (2020), a través de la Unidad de Tabaquismo de la Dirección General de Salud Pública, realizó un estudio cuyos resultados indicaron que el 73,5% de los fumadores se había mantenido en la misma frecuencia de consumo en los dos periodos y que el 15,7% de los y las participantes había disminuido la frecuencia con la que consumía. Sin embargo, los resultados mostraban que el 10,8% de la muestra había aumentado el consumo (el 5,5% había pasado de consumo ocasional a diario), el 0,9% de los fumadores había comenzado a fumar y el 4,5% había recaído en el consumo durante el confinamiento. Respecto a las cantidades consumidas, en general se detectó un aumento significativo de consumo durante el confinamiento, para todos los tipos de productos analizados. Sobre la posibilidad de dejar este hábito, el estudio mostró grupos diana potenciales en personas que lo habían intentado sin éxito y que ni se lo había planteado (más del 50%). De acuerdo con lo anterior y en

relación al presente estudio, al margen de los efectos de la pandemia, hay cuestiones relevantes a tener en cuenta de cara a una posible intervención. Es importante resaltar que el consumo de tabaco en sus diversas tipologías es muy frecuente, al igual que el consumo de cannabis.

Los resultados también han indicado inicios en el consumo y recaídas (2,4% de la muestra) durante el confinamiento. Este dato va en la línea del aportado por el estudio del Ministerio de Sanidad (2020) que alcanza el 7,8%. Sin duda son datos merecedores de atención.

El descenso observado en el consumo de cannabis de este estudio es coherente con el hallado por Villanueva et al. (2021), pero contrasta con lo encontrado por Yehudai et al. (2020) en estudiantes universitarios y por la encuesta MINI-EWSD-COVID-19 del Observatorio Europeo de las Drogas y las Adicciones (2020) que evidenció que el cannabis era la droga ilegal en la que un menor porcentaje de personas habían variado su consumo. El estudio atribuye este resultado a la mayor disponibilidad de esta sustancia frente al resto de sustancias ilegales.

En cuanto al HAT, los datos indican que hay menos fumadores pasivos. Este resultado es coherente con el estudio llevado a cabo por el Ministerio de Sanidad (2020), en el que el 60,7% (frente al 17,4% de nuestro estudio) de las personas que indicaban estar expuestas al humo de tabaco y/o a las emisiones de los cigarrillos antes del confinamiento había dejado de estarlo durante la etapa de confinamiento y entre los no fumadores se produjo un descenso importante de un 25,6% al 11,7%. Este resultado es por otra parte esperable tanto porque con el confinamiento domiciliario se reducen los contextos de exposición como por el menor consumo observado.

Es importante resaltar asimismo la existencia de un grupo importante de fumadores que se encuentran en un estadio de contemplación para dejar de fumar (más del 40% de los fumadores participantes afirmó haberse planteado intentarlo en este estudio y más del 50% en el estudio del Ministerio).

Los resultados en relación al consumo de alcohol evidenciaron también una disminución significativa, especialmente en consumo esporádico y fines de semana. Este dato era esperable, al igual que la menor práctica del *binge-drinking*, de acuerdo a la situación de confinamiento y al consumo de alcohol en relación a momentos de ocio por parte de los y las jóvenes. Asimismo, la situación personal del estudiantado universitario pudo afectar al consumo dado que es posible que muchos convivan con sus familias, lo que supone contar con un nivel de control mayor en situación de confinamiento. Sin embargo, se observó también un aumento en el consumo diario como frecuencia, aunque no la cantidad consumida a diario. En el consumo de alcohol, un estudio europeo centrado en cambios durante la crisis sanitaria (Kilian et al., 2020) evidenció asimismo una tendencia hacia el descenso o la estabilización. Re-

sultados similares fueron encontrados en la encuesta MINI-EWSD-COVID-19 y en el estudio de Villanueva et al. (2021) que señalan que el consumo de alcohol se ha reducido durante el confinamiento respecto a los niveles previos a la pandemia, y especifican que ocurre especialmente entre los más jóvenes (18-29 años). Sin embargo, los datos contrastan con los aportados por Lechner et al. (2020) y Yehudai et al. (2020) que observaron un aumento en el consumo de alcohol a medida que transcurría el tiempo durante el confinamiento. Sin embargo, en el estudio de Lechner et al. (2020) también se evidenció una relación entre el consumo y los síntomas de depresión y ansiedad. Como hipótesis, los resultados del presente estudio en relación al aumento de personas con consumo diario, podrían interpretarse en este sentido.

En relación a los psicofármacos, los resultados del presente estudio indicaron que los y las participantes consumieron menos cantidad de psicofármacos con receta en general. Cuando se realizó el análisis por sustancia, el consumo fue significativamente menor para todas las estudiadas. Además, se consumen menos tipos de sustancias. En referencia a los psicofármacos sin receta, los y las participantes consumieron igual cantidad en general pero menos pastillas para dormir. Asimismo, se consumieron menos tipos de sustancias. El único estudio realizado cercano a nuestro contexto y en población universitaria que hemos conocido es el llevado a cabo por Corujo, Díaz, García y Saavedra (2020) en la Universidad de La Laguna. Entre sus resultados destaca una disminución en el consumo de alcohol que es coherente con nuestro estudio, pero un aumento de consumo en los hipnosedantes. Fuera del ámbito universitario, parece que se plantea una modificación en los patrones de consumo en referencia a los psicofármacos, aunque se cuenta por el momento con pocos estudios. Por ejemplo, un estudio a nivel mundial (Winstock et al., 2020) con una muestra no probabilística de más de 40.000 personas informó de un mayor consumo de productos de cannabis y benzodiacepinas debido a la sensación general de estrés provocada por la pandemia y las restricciones asociadas, mientras que se observó una disminución en la demanda de estimulantes debido a la inaccesibilidad de los entornos recreativos habituales.

Respecto a otras conductas de riesgo para las adicciones comportamentales, el panorama es más complejo. Por un lado, en relación al juego de apuestas, los resultados del presente estudio mostraron una disminución significativa en la conducta de juego con dinero. Estos datos son coherentes con los aportados por el estudio de Villanueva et al. (2021) y por la encuesta sobre Internet, videojuegos y juego con dinero durante la pandemia por COVID-19 (IVJ-COVID-19) del Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (2020) que indicaban un descenso en la frecuencia de juego. Por otro lado, los resultados han indicado un aumento significativo en la frecuencia de uso de los

videojuegos, eSports y espectador/a en eSports o deportes electrónicos. Estos datos son coincidentes con los aportados por la encuesta IVJ-COVID-19 que reveló un aumento significativo del uso de videojuegos (especialmente entre estudiantes).

El presente estudio, sin embargo, no incluyó un examen sobre la frecuencia de uso de Internet. No obstante, sí introdujo una valoración sobre el malestar derivado de su uso y en concreto del uso problemático de Internet a través de la escala CIUS. Los resultados indicaron que el referido malestar aumentó de manera estadísticamente significativa, lo que indica la necesidad de tomarlo en consideración ya que va en la línea de otros estudios de la misma naturaleza. Por ejemplo, la investigación desarrollada en China por Sun et al. (2020) con una muestra de 6.416 adultos indicó un incremento del 23% en la prevalencia de participantes con un nivel de dependencia grave a Internet a consecuencia del confinamiento. En nuestro país, el informe derivado de la encuesta IVJ-COVID-19 también presentó un incremento generalizado del uso de Internet (en concreto establecía un aumento del 68,9%) y del uso problemático de Internet (ya que señala una tasa de participantes que presenta un posible uso problemático del 11,2% según la escala CIUS), especialmente prevalente entre los participantes entre 14 y 17 años. Villanueva et al. (2021) también señalaron en su investigación que dos de cada diez jóvenes adultos mostraban indicadores de uso problemático de Internet. De manera unívoca los datos indican la necesidad de abordar el uso problemático de Internet de manera urgente.

Algunos grupos dentro del estudiantado indicaban asimismo haber realizado algún otro tipo de consumo no habitual en el confinamiento como el aumento o cambio en el patrón de consumo de alimentos no saludables o tecnologías. Otros, referían cambios en el estado de ánimo, en sus estilos de vida o preocupaciones relacionadas con las tareas académicas y las relaciones sociales.

En conjunto, estos resultados llevan a pensar que los universitarios españoles han podido experimentar un cambio en el patrón de consumo de sustancias y conductas de riesgo para las adicciones como consecuencia de las respuestas emocionales o como estrategia de evitación al confinamiento y la pandemia. A pesar del descenso significativo en el consumo de sustancias y de las conductas de juego de apuestas, es importante señalar asimismo una serie de conductas de riesgo por parte de algunos grupos que se derivan del análisis de los resultados, como pueden ser el aumento en la frecuencia de consumo (i.e., el alcohol a diario), el inicio del consumo de una sustancia o las recaídas (i.e., el tabaco) o el aumento del consumo de otras (i.e., cannabis) recogida en otros estudios. Asimismo, es preciso abordar el aumento en el malestar asociado al uso de videojuegos e Internet, aunque inicialmente este consumo sea lúdico. En resumen, se observan diversos indicadores de inicio, recaída o aumento en el consumo que pueden estar dando cuenta de estrate-

gias inadecuadas de afrontamiento. Tal y como señalaban Czeisler et al. (2020), algunos grupos de estudiantes se inician o aumentan consumo de sustancias con el objetivo de lidiar con el estrés y las emociones negativas generadas por la pandemia COVID-19. Esto implica el desafío de generar condiciones psicosociales positivas y alternativas que permitan a la población en general y al estudiantado universitario en particular enfrentar contextos forzados de aislamiento y estrés a través de fuentes de adaptación diferentes (rutinas, hábitos, ejercicios, contacto, comunicación, etc.) que resten fuerza al uso de sustancias como exclusivo método de mitigación y faciliten el regreso a patrones conductuales normativos (García-Álvarez et al., 2020; Rojas-Jara, 2020).

Es interesante resaltar asimismo que parte del estudiantado mostró cambios positivos en diversos aspectos relacionados también con el estilo de vida y que algunos incluso señalaron un impacto positivo del confinamiento en aspectos relevantes de su vida. Además, un número importante de participantes realizó propuestas concretas muy acertadas sobre posibles actuaciones que se podrían trabajar desde la universidad para la prevención de consumo de sustancias y adicciones comportamentales. Estos resultados podrían indicar que el estudiantado recibe de manera muy positiva la formación y las actuaciones que desde la universidad pueden ofrecerse. De hecho, la universidad debería considerarse como un contexto de educación holística, de acuerdo al informe Delors (1996), que implica el desarrollo no solo unos conocimientos “saberes”, unas habilidades “saber hacer”, sino también unas actitudes y conductas “saber estar” y “saber ser”. Como se ha mencionado con anterioridad, la Universidad de La Rioja se encuentra adherida a la Red Española de Universidades Saludables. Esta red, comprometida con la promoción de la salud en la cultura universitaria, pretende, entre sus objetivos, identificar necesidades de intervención. Este estudio aporta una evaluación del impacto de la situación de crisis sanitaria en el estudiantado y supone el primer paso para el diseño de los recursos necesarios para amortiguar sus efectos en un trabajo coordinado entre los profesionales responsables del Servicio de Prevención de Riesgos Laborales de la Universidad de La Rioja y del Servicio de Drogodependencias y otras Adicciones del Gobierno de La Rioja. Unido a la identificación de necesidades globales, cabe señalar que la detección e identificación y posible diagnóstico tiene que ir acompañado de tratamientos psicológicos empíricamente apoyados (Fonseca-Pedrero et al., 2021).

El presente estudio no está exento de limitaciones. En primer lugar, al tratarse de una encuesta web con una muestra autoseleccionada, sus resultados no permiten extrapolar a la población general, aunque sí pueden proporcionar una primera aproximación a los cambios que la pandemia por COVID-19 ha producido en la población universitaria. Además, los datos pertenecen a una única comunidad autónoma, por lo que se debe ser cauteloso a la hora de

la generalización de los resultados a otras poblaciones de interés. En segundo lugar, se trata de un estudio basado en autoinformes y deben contemplarse las consabidas limitaciones. Tercero, no se han considerado de forma explícita criterios de inclusión y exclusión, así como covariables importantes (cociente intelectual, nivel socio-económico, etc.) que podrían estar afectando a los resultados encontrados en la presente investigación. Cuarto, la naturaleza transversal del estudio no permite establecer relaciones causales y se habría beneficiado de evaluaciones a lo largo del tiempo de pandemia para conocer los efectos a medio y largo plazo en el estudiantado.

En cualquier caso, y a pesar de las limitaciones, los resultados ofrecidos permiten el diseño de actuaciones que respondan a los intereses y necesidades del estudiantado tras una evaluación contextualizada y ubicada en un momento de pandemia sin precedentes.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

Referencias

- Brooks, S. K., Webster, R. K., Smith, L. E., Woodland, L., Wessely, S., Greenberg, N. y Rubin, G. J. (2020). The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence. *Lancet*, 395, 912-920. doi:10.1016/S0140-6736(20)30460-8.
- Contel, M., Gual, A. y Farran, J. (1999). Test para la identificación de trastornos por uso del alcohol (AUDIT). Traducción y validación del AUDIT al catalán y al castellano. *Adicciones*, 11, 337-347. doi:10.20882/adicciones.613.
- Corujo, Z., Díaz, L., García, J. D. y Saavedra, M. L. (2020). *Incidencia del estado de alarma por COVID-19 en el consumo de alcohol y psicofármacos en alumnado de la Universidad de La Laguna*. Documento no publicado. Facultad de Ciencias Sociales y de la Comunicación: Universidad de La Laguna.
- Czeisler, M. É., Lane, R. I., Petrosky, E., Wiley, J. F., Christensen, A., Njai, R.,... Czeisler, C. A. (2020). Mental health, substance use, and suicidal ideation during the COVID-19 pandemic—United States, June 24–30, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69, 1049. doi:10.15585/mmwr.mm6932a1.
- Delors, J. (1996). *La educación encierra un tesoro*. Madrid: Santillana.
- Espandian, A., Flórez, G., Peleteiro, L., Tajés, M., Sáiz, P., Villa, R. y Bobes, J. (2021). Estrategias de intervención en la prevención de comportamiento suicida en pacientes con trastorno por consumo de sustancias en tiempos de COVID-19. *Adicciones*, 33, 185-192. doi:10.20882/adicciones.1717.

- Fonseca-Pedrero, E., Ortuño-Sierra, J., Pérez, J. y Pérez-Albéniz, A. (2020). *Propiedades psicométricas de la Escala de Uso Problemático de Internet (CIUS) en su versión en castellano*. Manuscrito remitido para publicación.
- Fonseca-Pedrero, E., Pérez-Álvarez, M., Al-Halabí, S., Inchausti, F., Muñiz, J., López-Navarro, E.,... Montoya, I. (2021). Tratamientos psicológicos empíricamente apoyados para adultos: Una revisión selectiva. *Psicothema*, 33, 188-197. doi:10.7334/psicothema2020.426.
- García-Álvarez, L., de la Fuente-Tomás, L., García-Portilla, M. P., Sáiz, P. A., Moya-Lacasa, C., dal Santo, F.,... Bobes, J. (2020). Early psychological impact of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) pandemic and lockdown in a large Spanish sample. *Journal of Global Health*, 10, 020505. doi:10.7189/jogh.10.020505.
- Gómez-Galán, J., Martínez-López, J. Á., Lázaro-Pérez, C. y Sarasola Sánchez-Serrano, J. L. (2020). Social networks consumption and addiction in college students during the COVID-19 pandemic: Educational approach to responsible use. *Sustainability*, 12, 7737. doi:10.3390/su12187737.
- Griffiths, M. D. (1999). Internet addiction: Fact or fiction? *Psychologist*, 12, 46-50.
- Kar, S. K., Arafat, S. Y., Sharma, P., Dixit, A., Marthoenis, M. y Kabir, R. (2020). COVID-19 pandemic and addiction: Current problems and future concerns. *Asian Journal of Psychiatry*, 51, 102064. doi:10.1016/j.ajp.2020.102064.
- Kilian, C., Manthey, J., Braddick, F., Matrai, S., Gual, A. y Rehm, J., con el Grupo de estudio europeo sobre el consumo de alcohol y COVID-19. (2020). *Cambios en el consumo de alcohol desde el brote de la pandemia de SARS-CoV-2 en Europa: Un protocolo de estudio*. Recuperado de <https://www.deep-seas.eu/standard-eu-alcohol-survey/>.
- Lechner, W. V., Laurene, K. R., Patel, S., Anderson, M., Grega, C. y Kenne, D. R. (2020). Changes in alcohol use as a function of psychological distress and social support following COVID-19 related University closings. *Addictive Behaviors*, 110, 106527. doi:10.1016/j.adbeh.2020.106527.
- Lima, C. K. T., Carvalho, P. M. M., Lima, I., Nunes, J., Saraiva, J. S., de Souza, R. I.,... Neto, M. L. R. (2020). The emotional impact of Coronavirus 2019-nCoV (new Coronavirus disease). *Psychiatry Research*, 287, 112915. doi:10.1016/j.psychres.2020.112915.
- López-Fernández, O., Griffiths, M. D., Kuss, D. J., Dawes, C., Pontes, H. M., Justice, L.,... Billieux, J. (2019). Cross-cultural validation of the compulsive Internet use scale in four forms and eight languages. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 22, 451-464. doi:10.1089/cyber.2018.0731.
- Martinotti, G., Alessi, M. C., Di Natale, C., Sociali, A., Ceci, F., Lucidi, L.,... Fiori, F. (2020). Psychopathological burden and quality of life in substance users during the COVID-19 lockdown period in Italy. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 896. doi:10.3389/fpsyt.2020.572245.
- Mazza, M., Marano, G., Lai, C., Janiri, L. y Sani, G. (2020). Danger in danger: Interpersonal violence during COVID-19 quarantine. *Psychiatry Research*, 289, 113046. doi:10.1016/j.psychres.2020.113046.
- Meerkerk, G. J., Van Den Eijnden, R. J. J. M., Vermulst, A. A. y Garretsen, H. F. L. (2009). The Compulsive Internet Use Scale (CIUS): Some psychometric properties. *Cyberpsychology and Behavior*, 12, 1-6. doi:10.1089/cpb.2008.0181.
- Ministerio de Sanidad (Unidad de Tabaquismo de la Dirección General de Salud Pública). (2020). *Tabaco, otras formas de consumo y confinamiento*. https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe_de_los_resultados_de_la_encuesta.pdf.
- Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (2020). *Breve encuesta online sobre internet, videojuegos y juego con dinero online durante la pandemia por Covid-19*. https://pnsd.sanidad.gob.es/noticiasEventos/actualidad/2020_Coronavirus/pdf/20200715_Informe_IMPACTO_COVID-19_OEDA_final.pdf.
- Observatorio Europeo de las Drogas y las Adicciones. (2020). *Encuesta europea sobre consumo de drogas en el contexto de la pandemia por COVID-19 (Mini-EWSD-COVID-19)*. https://pnsd.sanidad.gob.es/noticiasEventos/actualidad/2020_Coronavirus/pdf/20200715_Informe_IMPACTO_COVID-19_OEDA_final.pdf.
- Plan Nacional sobre Drogas (2018). *Encuesta sobre alcohol y drogas en España (EDADES) 2017-2018*. https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2019_Informe_EDADES.pdf.
- Plan Nacional sobre Drogas (2019). *Encuesta sobre el uso de drogas en enseñanzas secundarias en España (ESTUDES) 2018-2019*. https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/ESTUDES_2018-19_Informe.pdf.
- Pfefferbaum, B. y North, C. S. (2020). Mental health and the Covid-19 pandemic. *The New England Journal of Medicine*, 383, 510-512. doi:10.1056/NEJMp2008017.
- Qiu, J., Shen, B., Zhao, M., Wang, Z., Xie, B. y Xu, Y. (2020). A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: Implications and policy recommendations. *General Psychiatry*, 33, e100213. doi:10.1136%2Fgpsych-2020-100213.
- Orden SND/380/2020, de 30 de abril, sobre las condiciones en las que se puede realizar actividad física no profesional al aire libre durante la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. *Boletín Oficial del Estado*, 121. <https://www.boe.es/eli/es/o/2020/04/30/snd380/con>.
- Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación

- de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. *Boletín Oficial del Estado*, 67, 25390-25399. <https://www.boe.es/boe/dias/2020/03/14/pdfs/BOE-A-2020-3692.pdf>.
- Real Decreto 537/2020, de 22 de mayo, por el que se prorroga el estado de alarma declarado por el Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. *Boletín Oficial del Estado*, 145, 34001-34011. <https://www.boe.es/boe/dias/2020/04/25/pdfs/BOE-A-2020-4652.pdf>.
- Reger, M. A., Stanley, I. H. y Joiner, T. E. (2020). Suicide mortality and coronavirus disease 2019-A perfect storm? *JAMA Psychiatry*, 77, 1093-1094. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.1060.
- Rojas-Jara, C. (2020). Cuarentena, aislamiento forzado y uso de drogas. *Cuadernos de Neuropsicología/Panamerican Journal of Neuropsychology*, 14, 24-28. doi:10.7714/CNPS/14.1.203.
- Rossi, R., Socci, V., Talevi, D., Mensi, S., Niolu, C., Pacitti, F.,... Di Lorenzo, G. (2020). COVID-19 pandemic and lockdown measures impact on mental health among the general population in Italy. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 790. doi:10.1101/2020.04.09.20057802.
- Sun, Y., Li, Y., Bao, Y., Meng, S., Sun, Y., Schumann, G.,... Shi, J. (2020). Brief report: Increased addictive Internet and substance use behavior during the COVID-19 pandemic in China. *The American Journal on Addictions*, 29, 268-270. doi:10.1111/ajad.13066.
- Villanueva, V. J., Motos, P., Isorna, M., Villanueva, V., Blay, P. J. y Vázquez, A. (2021). Impacto de las medidas de confinamiento en la pandemia de covid-19 en el consumo de riesgo de alcohol. *Revista Española de Salud Pública*, 20, e202101015.
- Volkow, N. D. (2020). Collision of the COVID-19 and addiction epidemics. *Annals of Internal Medicine*, 173, 61-62. doi:10.7326/M20-1212.
- Wang, C., Pan, R., Wan, X., Tan, Y., Xu, L., Ho, C. S. y Ho, R. C. (2020). Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 1729. doi:10.3390/ijerph17051729.
- Winstock, A. R., Davies, E. L., Gilchrist, G., Zhuparris, A., Ferris, J. A., Maier, L. J. y Barratt, M. J. (2020). *GDS Global Drug Survey on COVID-19*. https://www.globaldrugsurvey.com/wp-content/themes/globaldrugsurvey/assets/GDS_COVID-19-GLOBAL_Interim_Report-2020.pdf.
- Yehudai, M., Bender, S., Gritsenko, V., Konstantinov, V., Reznik, A. y Isralowitz, R. (2020). COVID-19 fear, mental health, and substance misuse conditions among university social work students in Israel and Russia. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 1-8. doi:10.1007/s11469-020-00360-7.

ORIGINAL

Estudio de seguimiento de 35 años de pacientes admitidos a tratamiento con metadona entre 1982-1984 en Asturias, España

A 35-year follow-up study of patients admitted to methadone treatment between 1982-1984 in Asturias, Spain

LUIS JIMÉNEZ-TREVIÑO*, **, ***, ****, *****; CLARA MARTÍNEZ-CAO*, **, ***, ****, *****; FERNANDO SÁNCHEZ-LASHERAS*****; CELSO IGLESIAS*, **, ***, ****, *****; MARÍA JESÚS ANTUÑA*****; LEONOR RIERA*****; PILAR ALEJANDRA SÁIZ*, **, ***, ****, *****; JULIO BOBES*, **, ***, ****, *****.

* Área de Psiquiatría, Universidad de Oviedo, Oviedo, España.

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

*** Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo, España.

**** Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA), Oviedo, España.

***** Instituto de Neurociencias del Principado de Asturias (INEUROPA), Oviedo, España.

***** Research Department, Tecniproject S.L., Oviedo, España.

Resumen

El objetivo fue evaluar el estado de una población dependiente a la heroína 35 años después de su primera inscripción en un tratamiento de mantenimiento con metadona (TMM). Se utilizó un protocolo ad hoc para evaluar morbilidad, consumo y tratamiento de la adicción en la muestra de supervivientes. Se calculó la razón de mortalidad estandarizada (RME) con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Un total de 214 pacientes ingresaron en TMM entre 1982 y 1984 en el Servicio de Salud Pública de Asturias. Se recibió información sobre 195 sujetos, de los cuales 146 habían fallecido. Los hombres representaron el 77,5% de la cohorte del estudio. Durante el período de seguimiento de 35 años, la RME fue de 11,75 (IC 95% = 9,95 - 13,77). En la muestra de supervivientes, el 5,7% todavía estaba inscrito en TMM; el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se diagnosticó en un 38,77% y la hepatitis B/C en un 73,46%; el consumo actual de heroína se informó en un 4,1%. No hubo diferencias de género en la mortalidad o la condición de VIH y hepatitis B/C. Ninguna de las mujeres consumía heroína en el seguimiento de 35 años en comparación con el 5,26% de los hombres. En conclusión, nuestro estudio confirma la alta tasa de mortalidad a largo plazo, incluso después de la inscripción en TMM.

Palabras clave: mortalidad, adicción a la heroína, tratamiento de mantenimiento con metadona, seguimiento

Abstract

The objective was to evaluate outcomes in a heroin-dependent population 35 years after first enrolment in methadone maintenance treatment (MMT). An ad hoc protocol was used to assess drug misuse, treatment, and drug-related morbidity in the survivor sample. The standardized mortality ratio (SMR) and 95% confidence interval (CI) were calculated. A total of 214 heroin-dependent patients entered MMT between 1982 and 1984 in the Asturias Public Health Service. Information was received on 195 subjects, of whom 146 were deceased. Men accounted for 77.5% of the study cohort. Over the 35-year follow-up period, the SMR was 11.75 (95% CI = 9.95 - 13.77). In the survivor sample, 5.7% were still enrolled in MMT; human immunodeficiency virus (HIV) was diagnosed in 38.77% and hepatitis B/C in 73.46%. No sex differences were found for mortality or HIV and hepatitis B/C status. None of the female survivors were using heroin at the 35-year follow-up, compared with 5.26% of males. In conclusion, our study confirms the high long-term mortality rate of heroin addicts, even after enrollment in MMT.

Keywords: mortality, heroin addiction, methadone maintenance therapy, follow-up

■ Recibido: Febrero 2021; Aceptado: Junio 2021.

■ ISSN: 0214-4840 / E-ISSN: 2604-6334

■ Enviar correspondencia a:

Pilar Alejandra Sáiz. Dpto. de Psiquiatría - CIBERSAM. Facultad de Medicina, Univ. de Oviedo. Julián Clavería, s/n, Oviedo, 33006, España.
E-mail: frank@uniovi.es

La adicción a la heroína es una enfermedad crónica y recurrente que genera problemas médicos, sociales y económicos. Existen tres tipos de factores que contribuyen en el desarrollo de la dependencia a la heroína: los ambientales, los inducidos por sustancias y los genéticos (Hser, Hoffman, Grella y Anglin, 2001; Randesi et al., 2016). El Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT) estima una prevalencia de consumo de opiáceos en Europa del 0,4%, el equivalente a 1,3 millones de adultos. Sin embargo, estos datos reflejan que las tasas de prevalencia han disminuido en los últimos años (OEDT, 2019).

Uno de los principales tratamientos en muchos países para la dependencia a la heroína es el tratamiento de mantenimiento con metadona (TMM) (Hall, Lynskey y Degenhardt, 2002). Este tratamiento se inició como un proyecto de investigación en 1964 (Dole, Nyswander y Kreek, 1966; Dole, 2008) y después fue replicado en todo el mundo (Novick et al., 1993).

La efectividad de esta intervención en distintas poblaciones queda demostrada por la mayor retención de los pacientes en TMM, en comparación con otros tratamientos (Mattick, Breen, Kimber y Davoli, 2009; Maremmani et al., 2018; Sutlovic et al., 2018). Diversos factores están asociados a esta retención, como la dosis prescrita y la presencia de enfermedades infecciosas (Adelson et al., 2013). Los estudios también han mostrado otros efectos positivos del TMM tales como una reducción en el consumo de opiáceos, menor implicación en actividades ilegales, disminución del riesgo de contagio del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), así como una mejora del funcionamiento general, de la salud física y mental (Holland et al., 2013; Kleber, 2008; Mattick et al., 2009; Soyka, Strehle, Rehm, Bühringer y Wittchen, 2017; Ward, Hall y Mattick, 1999; Wang et al., 2014). Además, la estabilización de los pacientes en TMM les proporciona una oportunidad para que puedan mantener un trabajo adecuado y mejorar sus relaciones familiares, sociales y su calidad de vida (Lin, Wu y Detels, 2011).

La mortalidad entre las personas con dependencia a los opiáceos varía entre países y poblaciones, pero la principal causa de muerte es la sobredosis (Degenhardt et al., 2011; Evans et al., 2015; Russolillo, Moniruzzaman y Somers, 2018; Sutlovic et al., 2018). Las comorbilidades médicas, tales como la infección por VIH, también están asociadas con una tasa de mortalidad más alta (Nosyk et al., 2015). El TMM es un claro protector frente a la mortalidad, incluso en estudios observacionales no aleatorizados (Clausen, Anchersen y Waal, 2008; Degenhardt et al., 2011; Esteban et al., 2003; Marotta y McCullagh, 2017; Nosyk et al., 2015; Sordo et al., 2017). En la última década, estudios de seguimiento muestran que pacientes en TMM tienen una tasa de mortalidad a un año entre el 1% y 1,63% (Cousins et al., 2016; Russolillo et al., 2018; Soyka et al., 2017), mien-

tras que la tasa anual de mortalidad en adultos jóvenes que abusan de opiáceos es de aproximadamente entre el 2% y 6% (Darke, Mills, Ross y Teesson, 2011; Degenhardt et al., 2011).

A pesar de esto, los periodos con un mayor riesgo de mortalidad son la fase de inducción del TMM y el período inmediato tras dejar el tratamiento (Cousins et al., 2016; Evans et al., 2015; Sordo et al., 2017). Además, las altas tasas de trastorno mental comórbido, el abuso de cocaína y benzodiazepinas, los trastornos del sueño y el comportamiento disruptivo son algunos de los problemas más persistentes en muchos programas de TMM (Dunn, Finan, Tompkins y Strain, 2018; Maremmani et al., 2018; Nordmann et al., 2016; Motta-Ochoa, Bertrand, Arruda, Jutras-Aswad y Roy, 2017; Potik, Abramssohn, Schreiber, Adelson y Peles, 2020).

Actualmente se sabe relativamente poco sobre los procesos de recuperación a largo plazo entre las personas con adicción que logran y mantienen la abstinencia, sus necesidades y el impacto y la idoneidad del TMM, dado que existen pocos estudios de seguimiento a largo plazo en este tipo de pacientes (Evans et al., 2015; Hser, Evans, Grella, Ling y Anglin, 2015; Jimenez et al., 2000; Jimenez et al., 2011). Esto puede estar asociado a la baja adherencia al tratamiento, dificultando la investigación longitudinal (Hser et al., 2015; Zhou y Zhuang, 2014). Por tanto, nuestro estudio tiene como objetivo evaluar a una población de pacientes con dependencia a la heroína 35 años después de su primera inscripción en un TMM. Más específicamente, evaluamos la mortalidad, el consumo actual de sustancias, el tratamiento, la morbilidad relacionada con el consumo, el nivel socioeconómico y el reconocimiento de discapacidad en los supervivientes.

Método

Diseño y muestra

Estudio observacional de seguimiento a 35 años en una muestra de 214 pacientes con dependencia a la heroína que ingresaron en TMM entre 1982 y 1984 en el Servicio de Salud Pública de Asturias. Fueron los primeros pacientes en Asturias a ingresar en TMM. Los criterios de inclusión en TMM fueron (1) pacientes gravemente enfermos con un mal pronóstico; (2) pacientes mayores de 18 años; y (3) pacientes con dos fracasos terapéuticos.

El programa de TMM en Asturias es universal, está integrado en la red de asistencia sanitaria pública y es fácilmente accesible a través de los servicios de atención primaria y de salud mental. Es un programa con una demanda media, sin lista de espera, límite temporal del tratamiento o límite de dosis de metadona. Los motivos de expulsión incluyen violencia verbal o física y tráfico o consumo de drogas en el centro.

La entrevista inicial tuvo lugar en el momento de ingreso al TMM. Los datos fueron recopilados a través de un protocolo ad hoc sobre la dependencia a las drogas, e incluyó datos sociodemográficos, clínicos, familiares, laborales y jurídicos. La muestra incluye todos los sujetos en tratamiento, incluso si lo abandonaron prematuramente.

Procedimiento de seguimiento

Los pacientes fueron contactados por teléfono a los 15 y 25 años de seguimiento. Los datos fueron recopilados a través de una entrevista telefónica y/o la revisión de sus historias clínicas. Los hallazgos principales de los seguimientos a 15 y 25 años se han informado en otras publicaciones (Jimenez et al., 2000; Jimenez et al., 2011).

Este estudio hace referencia al seguimiento a los 35 años. Se hicieron grandes esfuerzos por localizar a los pacientes antes de la evaluación. Se invitó a los pacientes a participar en el estudio a través de la entrevista telefónica con los miembros del equipo de investigación.

Las entrevistas fueron evaluadas por psicólogos especializados en investigación. Se obtuvieron datos adicionales a través de los historiales clínicos y del Sistema de Información de Población y Recursos Sanitarios Español (SIPRES) que recopila datos sociodemográficos (fecha de nacimiento, dirección personal, estado laboral y situación de convivencia). 19 sujetos (8,8%) no se pudieron localizar. Por tanto, se recogió información sobre 195 sujetos (91,1%), de los cuales 3 (1,5%) se negaron a participar en la entrevista y 146 (74,8%) habían fallecido. En total, se entrevistaron 46 (23,5%) sujetos.

Número de defunciones

Los datos sobre el número de fallecimientos se obtuvieron del registro de defunciones del Ministerio de Sanidad de España y a través de SIPRES. La información sobre la causa de muerte fue recopilada a través de entrevistas personales directas con familiares o mediante la revisión de historiales clínicos, lo que generó datos incompletos.

Mediciones

Se diseñó un protocolo ad hoc para recopilar datos sobre el uso de los recursos de tratamiento de las adicciones. El abuso de sustancias actual se evaluó mediante una entrevista personal. La información sobre la infección por VIH y HBV/HCV se obtuvo a través de una entrevista personal y la revisión de historiales clínicos.

Análisis estadístico

Nuestro objetivo era determinar si la muestra de pacientes con dependencia a la heroína tenía una tasa de supervivencia comparable a la población general emparejada en variables demográficas, según los resultados de 2018 aportados por el Instituto Nacional de Estadística de Es-

paña (Instituto Nacional de Estadística, 2018). Se calcularon la razón de mortalidad estandarizada (RME) y el intervalo de confianza (IC) de 95% utilizando el número esperado de fallecimientos en la muestra según las estadísticas demográficas para la población general. Se probó la hipótesis nula utilizando un test log-rank con una muestra. Además, se construyeron las curvas de Kaplan-Meier, que mostraron los resultados esperados y observados. Para evaluar la tasa anual de mortalidad para cada año de edad durante el seguimiento, utilizamos la propuesta de Finkelstein, Muzikansky y Schoenfeld (2003) en el que la fecha de nacimiento del paciente marcara tanto el diagnóstico como el final del seguimiento. Todos los cálculos se hicieron con el programa estadístico R, versión 3.6.1 (R Core Team, 2019). Las comparaciones entre medias de ambos grupos se hicieron mediante prueba *t* para muestras independientes con una distribución normal. Se aplicaron pruebas no paramétricas, en caso de ser necesarias. Se utilizaron pruebas de chi cuadrado (χ^2) para comparar variables categóricas. Por último, se estimó un modelo de regresión logística (paso a paso hacia adelante) para determinar los factores independientes asociados con las muertes en los últimos 20 años. La significación estadística se fijó en $\alpha = 0,05$ (bilaterales).

Ética

El estudio se realizó de acuerdo con la legislación española. Fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Clínica del Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España (no. de referencia 52/19) y realizado en cumplimiento de los principios éticos de la Declaración de Helsinki (Asamblea General de la Asociación Médica Mundial, 1989).

Resultados

Inicio del estudio versus muestras de seguimiento

Las Tablas 1 y 2 y la Figura 1 muestran las características demográficas y clínicas de los supervivientes ($n = 49$), en comparación con los datos previos. Los hombres representaron el 76,2% ($n = 163$) del estudio de cohorte, con una edad media de 26,05 años ($SD = 8,57$) en la entrevista inicial. Las mujeres representaron el 23,8% ($n = 38$) del estudio de cohorte, con una edad media de 25,29 años ($SD = 4,31$). No hubo diferencias en la edad media entre hombres y mujeres (test de Kruskal-Wallis, $p = ,594$).

Los hombres representaron el 77,6% ($n = 38$) de la cohorte de supervivientes y el 88,4% ($n = 129$) de la cohorte de fallecidos. Las mujeres representaron el 22,4% ($n = 11$) de la cohorte de supervivientes y el 24,7% ($n = 36$) de la cohorte de fallecidos. No hubo diferencias en la distribución por sexo de las cohortes de supervivientes y de fallecidos ($\chi^2 = 0,0321$, $p = ,8578$).

Tabla 1
Características clínicas de los supervivientes durante el seguimiento

	Inicio del estudio (N = 214)		15 años (N = 120)		25 años (N = 90)		35 años (N = 49)	
Sexo	Hombres 78,1%	Mujeres 21,9%	Hombres 77,5%	Mujeres 22,5%	Hombres 77,8%	Mujeres 22,2%	Hombres 77,60%	Mujeres 22,40%
Edad (SD)	26,05 (8,57)	25,29 (4,30)	40,16 (7,58)	38,81 (3,27)	50,13 (7,19)	49,05 (3,67)	61,61 (9,22)	59,27 (3,85)
Infección por VIH	Datos no disponibles	Datos no disponibles	45,6%	47,1%	37,1%	35,0%	42,1%	27,3%
HBV/HCV	Datos no disponibles	Datos no disponibles	68,2%	70,0%	65,7%	60,0%	76,3%	63,6%
Consumo actual de heroína	100%	100%	51,1%*	20,0%*	32,5%*	0%*	5,26%	0%
Actualmente en TMM	100%	100%	72,5%	84,6%	50,0%	37,5%	5,7%	0%

*Diferencia de hombres vs. mujeres $p < ,05$ Nota. TMM = tratamiento de mantenimiento con metadona; prueba exacta de Fisher: heroína: $p = 1$, TMM: $p = 1$; chi cuadrado: HBV/HCV: $\chi^2 = 1,977$, $p = ,372$; VIH: $\chi^2 = ,808$, $p = ,668$.**Tabla 2**
Características sociodemográficas de los supervivientes durante el seguimiento

	15 años (N = 120)			35 años (N = 49)		
Sexo	Hombres (n = 93)	Mujeres (n = 27)	Total (N = 120)	Hombres (n = 38)	Mujeres (n = 11)	Total (N = 49)
Nivel de estudios [n (%)]						
Primarios	17 (56,7)	3 (30,0)	20 (50,0)	9 (52,9)	1 (25,0)	10 (47,6)
Secundarios	11 (36,7)	6 (60,0)	17 (47,2)	6 (35,3)	3 (75,0)	9 (42,9)
Universitarios	2 (6,7)	1 (10,0)	3 (7,5)	2 (11,8)	–	2 (9,5)
Situación laboral [n (%)]						
Empleado/a	17 (50,0)	4 (40,0)	21 (47,7)	11 (34,4)	3 (30,0)	14 (33,3)
Desempleado/a	7 (20,6)	3 (11,1)	10 (22,7)	3 (9,4)	1 (10,0)	4 (9,5)
Jubilado/a	10 (29,4)	2 (7,4)	12 (27,3)	18 (56,2)	6 (10,0)	24 (57,1)
Estudiante	–	1 (3,7)	1 (2,3)	–	–	–
Certificado de discapacidad [n (%)]						
Sí	14 (16,1)	3 (11,1)	17 (14,9)	12 (33,3)	2 (18,2)	24 (29,8)
No	12 (13,8)	5 (18,5)	17 (14,9)	5 (13,9)	2 (18,2)	7 (14,9)
Desconocido	61 (70,1)	19 (70,4)	80 (70,2)	19 (52,8)	7 (63,6)	26 (55,3)
Estado civil [n (%)]						
Casado/a	22 (61,1)	7 (58,3)	29 (61,7)	4 (36,4)	1 (33,3)	5 (35,7)
Nunca casado/o	9 (25,0)	–	9 (19,1)	3 (27,3)	–	3 (21,4)
Separado/a-Divorciado/a	3 (8,4)	3 (27,3)	6 (12,8)	3 (27,3)	1 (33,3)	4 (28,6)
Viudo/a	2 (5,6)	1 (9,1)	3 (6,4)	1 (9,1)	1 (33,3)	2 (14,3)

Condición de VIH/hepatitis B

El 38,77% ($n = 19$) de los supervivientes tenía un diagnóstico de VIH en el seguimiento a los 35 años, mientras que el porcentaje fue de 36,66% ($n = 33$) en el seguimiento a los 25 años y de 28,33% ($n = 34$) en el seguimiento a los 15 años.

Hubo un diagnóstico de hepatitis B o C en el 73,46% ($n = 36$) en el seguimiento a los 35 años, mientras que estuvo presente en el 64,44% ($n = 58$) en el seguimiento a los 25 años y en el 49,16% ($n = 59$) en el seguimiento a los 15 años. No hubo diferencias por sexo en la condición de VIH ($\chi^2 = 0,808$, $p = ,668$) ni de hepatitis B/C ($\chi^2 = 1,977$, $p = ,372$) en el seguimiento a los 35 años.

Consumo de heroína actual y pasado

La totalidad de la muestra consumía heroína al inicio del estudio. En el seguimiento a los 25 años, la edad media

del primer consumo de heroína era de 18,39 años ($SD = 2,995$). Las mujeres iniciaron su consumo de heroína unos 1,77 años más tarde que los hombres (prueba $t = -2,008$, $p = ,049$). No hubo diferencia en la edad media del primer consumo de heroína entre las muestras de supervivientes y de fallecidos (prueba $t = -1,185$, $p = ,241$). Para este estudio, por tanto, no estimamos las diferencias; la edad media del primer consumo de heroína fue igual que la del seguimiento a los 25 años.

En el seguimiento a los 35 años, el 4,1% de los supervivientes informó consumir heroína en la actualidad, mientras que el 22,6% había usado heroína en el seguimiento a los 25 años y el 39,7% en el seguimiento a los 15 años. Ninguna de las mujeres supervivientes consumía heroína en el seguimiento a los 35 años o a los 25 años, en comparación con el 5,3% de los hombres supervivientes.

Figura 1
Seguimiento a 35 años

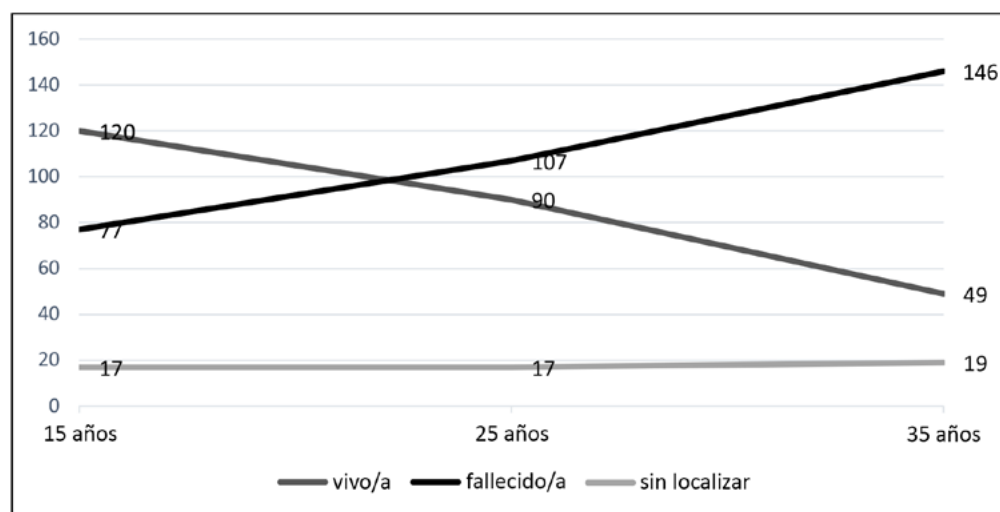
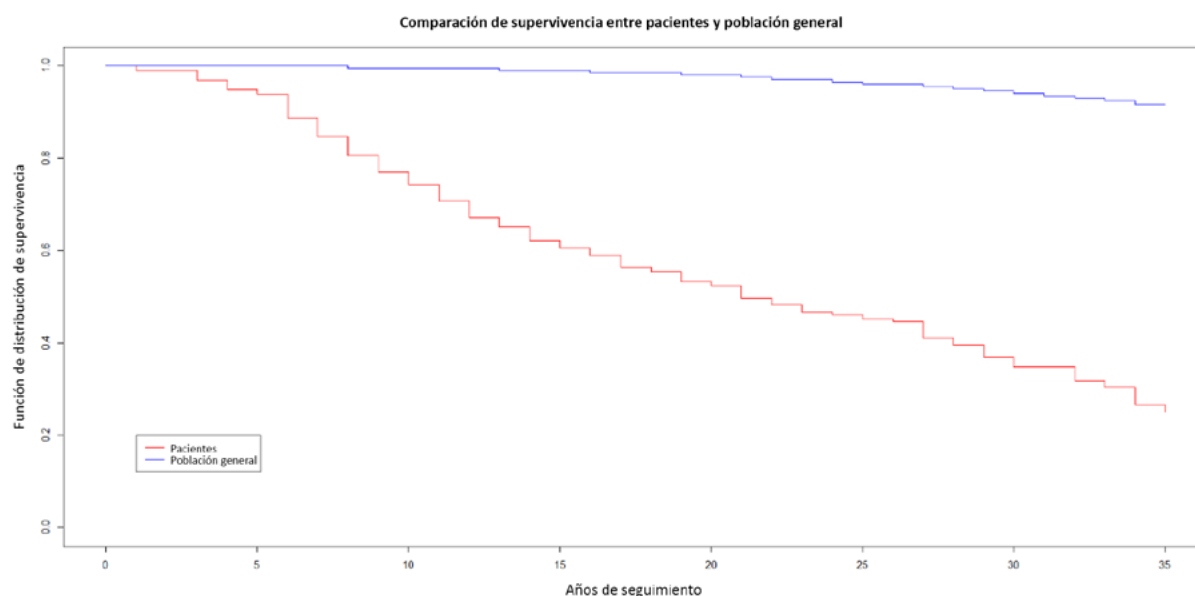


Figura 2
Curva de Kaplan-Meier estimada para la muestra de pacientes con dependencia a la heroína comparada con la curva que sería la esperada si la muestra hubiese sido elegida aleatoriamente de la población española total



Muertes observadas (n)	Muertes esperadas (n)	Razón de mortalidad estandarizada	RME Lsup IC 95%	RME Linf IC 95%	Valor p de test log-rank
146	12,43	11,75	9,95	13,77	$2 \cdot 10^{-16}$

TMM actual

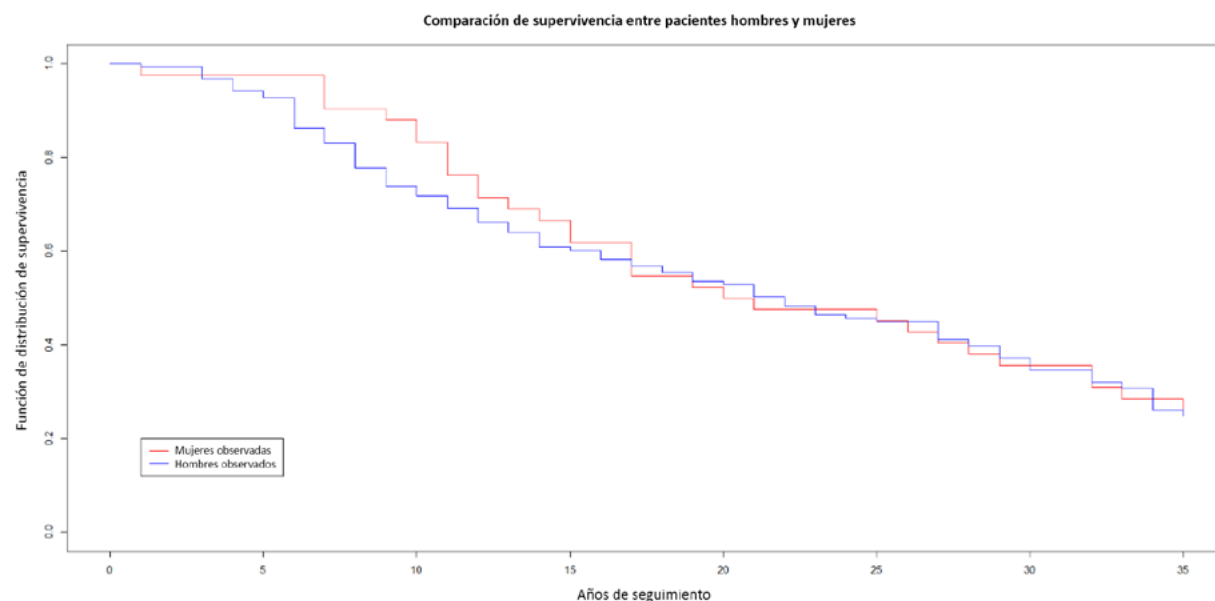
Toda la muestra empezó el TMM al inicio del estudio. En el seguimiento a los 15 años, el 60,4% de los supervivientes continuaba en TMM, mientras que el 39,6% seguía en TMM en el seguimiento a los 25 años, y el 5,7% en el seguimiento a los 35 años. No hubo diferencias por sexo en el ingreso actual en TMM en la muestra de supervivientes (prueba exacta de Fisher, $p = 1$), pero es notable que solo dos de los supervivientes participan en TMM en la actualidad.

Mortalidad

Un total de 146 personas (115 hombres, 31 mujeres) había fallecido a fecha de 31 de diciembre de 2019. Los primeros cálculos de la RME se hicieron con este tamaño muestral. La edad media de los pacientes fallecidos fue de 42,68 años ($SD = 12,52$); la persona más joven falleció con 22 años y la más mayor con 93 años. No hubo diferencias por sexo en la edad media de fallecimiento (prueba $t = 0,530$, $p = ,601$).

Figura 3

Curva de Kaplan-Meier estimada para la muestra de pacientes con dependencia a la heroína comparada con la curva que sería la esperada si la muestra hubiese sido elegida aleatoriamente de la población española total



	Muertes observadas (n)	Muertes esperadas (n)	Razón de mortalidad estandarizada	RME Lsup IC 95%	RME Linf IC 95%	Valor p de test log-rank
Mujeres	31	1,83	16,94	11,71	23,75	0,070
Hombres	115	13,2	8,71	7,22	10,42	

Tabla 3

Causas de muerte por sexo desde la situación a los 15 años de seguimiento

	Hombres (n = 61)	Mujeres (n = 16)	Total (N = 77)
Edad (SD)	34,58 (8,43)	35,25 (4,69)	34,72 (7,77)
Causas de muerte [n (%)]			
VIH/sida	18 (29,5)	4 (25,0)	22 (28,6)
HCV/HBV/Cirrosis	-	-	-
Sobredosis	6 (9,8)	-	6 (7,8)
Enfermedades*	1 (1,6)	-	1 (1,3)
Suicidio	-	-	-
Accidente	-	1 (6,3)	1 (1,3)
Homicidio	1 (1,6)	-	1 (1,3)
Desconocido	35 (57,4)	11 (68,8)	46 (59,7)

Nota. *Enfermedades: cáncer, accidente cerebrovascular o enfermedad respiratoria.

La tasa de mortalidad esperada para la población general en el período de seguimiento fue 12,43, en comparación con 146 muertes observadas en la población con dependencia a la heroína. Durante el período de seguimiento de 35 años, la RME del grupo de fallecidos (n = 146) fue de 11,75 (IC 95% = 9,95 – 13,77) (Fig. 2).

La repetición de los análisis por sexo dio los siguientes resultados: 115 muertes en la población masculina con dependencia a la heroína, en comparación con la tasa de

mortalidad esperada de 13,20 para la población general. Durante el período de seguimiento de 35 años, la RME en el grupo de fallecidos (n = 115) fue de 8,71 (IC 95% = 7,22 – 10,44).

Hubo 31 fallecimientos en la población femenina con dependencia a la heroína, en comparación con la tasa de mortalidad esperada de 1,83 para la población general. Durante el período de seguimiento de 35 años, la RME en el grupo de fallecidas (n = 31) fue de 16,94 (IC 95% =

11,71 – 23,75). No hubo diferencias por sexo en las curvas de Kaplan-Meier ($p = ,070$) (Fig. 3).

Se recogió información sobre la causa de fallecimiento para 55 (37,7%) de los participantes a través de historiales clínicos y entrevistas directas con familiares. Las Tablas 3 y 4 muestran las causas de muerte por sexo. En el seguimiento a los 15 años, la principal causa de muerte fue el VIH (28,6%). Sin embargo, durante los últimos 20 años, las principales causas de muerte fueron diferentes enfermedades, como cáncer, accidentes cerebrovasculares o enfermedades respiratorias (17,4%). Sin embargo, no se aplicaron pruebas estadísticas por la falta de datos y el exceso de causas desconocidas.

Los factores de riesgo asociados con el fallecimiento en los últimos 20 años

Se crearon modelos de regresión logística para identificar los factores asociados con el fallecimiento en los últimos 20 años (ver Tabla 5 y Tabla 6). La identificación de estos factores fue difícil por la falta de información; por tanto, utilizamos solo datos clínicos, como infección por VIH y HBV/HCV. Nuestros resultados muestran que existe una asociación entre la infección por VIH y un mayor riesgo de fallecimiento en los últimos 20 años [RM = 2,972 (IC 95% = 1,138-7,765)]. Sin embargo, la infección por HBV/HCV no fue significativa en la predicción de estos fallecimientos.

Tabla 4
Causas de muerte por sexo en los últimos 20 años

	Hombres (n = 54)	Mujeres (n = 15)	Total (N = 69)
Edad (SD)	50,84 (10,58)	49,53 (6,85)	50,55 (9,8)
Causas de muerte [n (%)]			
VIH/sida	3 (5,6)	1 (6,7)	4 (5,8)
HCV/HBV/cirrosis	3 (5,6)	–	3 (4,3)
Sobredosis	3 (5,6)	–	3 (4,3)
Enfermedades*	8 (14,8)	4 (26,7)	12 (17,4)
Suicidio	1 (1,9)	–	1 (1,4)
Accidente	–	–	–
Homicidio	1 (1,9)	–	1 (1,4)
Desconocido	35 (64,8)	10 (66,7)	45 (65,2)

Nota. *Enfermedades: cáncer, accidente cerebrovascular o enfermedad respiratoria.

Tabla 5
Fallecidos en los últimos 20 años y supervivientes

	Fallecidos (N = 69)	Supervivientes (N = 49)	Prueba estadística, p
Sexo, hombre [n (%)]	54 (78,26)	38 (77,60)	,008 ^a , ,927
HBV/HCV [n (%)]	35 (79,5)	36 (83,7)	8,771 ^a , ,012
Infección por VIH [n (%)]	30 (71,4)	19 (46,3)	12,700 ^a , ,002

Nota. ^aTest de chi cuadrado.

Tabla 6
Variables asociadas con morir en los últimos 20 años

	β	SE	Wald	gl	p	RM	IC 95%
Fallecido, Sí							
Intersección	–,134	,544	,060	1	,806	,875	
Infección por VIH	1,089	,490	4,491	1	,026	2,972	1,138-7,765
HBV/HCV	–,687	,604	1,297	1	,255	,503	,154-1,642
R2 Cox y Snell	,069						
R2 Nagelkerke	,091						
Predicciones correctas	61,3%						

Tabla 7

Mortalidad en la población con dependencia a la heroína en estudios de seguimiento

Estudio (año)	País	Seguimiento (años)	Fallecidos (%)	Tamaño muestral y derivación
Hser et al. (2001)	EE. UU.	33	48,9	581 hombres blancos admitidos al programa «California Civil Addict Program»
Nehkant et al. (2005)	Reino Unido	33	22	86 personas con dependencia a la heroína participantes en una intervención terapéutica
Jiménez-Treviño et al. (este estudio)	España	35	68,2	214 personas con dependencia a la heroína ingresados en TMM por primera vez
Stenbacka et al. (2010)	Suecia	37	50,4	1705 usuarios de sustancias identificados a través de historiales clínicos
Fridell et al. (2019)	Suecia	42	42,3	1405 pacientes admitidos a la unidad de desintoxicación de los narcóticos

Nota. TMM = tratamiento de mantenimiento con metadona.

Discusión

Presentamos la tercera fase del seguimiento durante 35 años sobre una muestra de 214 pacientes con dependencia a la heroína que ingresaron a TMM entre 1982 y 1984 en el Servicio de Salud Pública de Asturias. Estudios previos publicados por nuestro grupo muestran datos de seguimiento a 15 y 25 años desde el ingreso a TMM (Jimenez et al., 2000; Jimenez et al., 2011).

Hasta donde sabemos, solo hay 5 estudios publicados -incluyendo el nuestro- de pacientes con dependencia a la heroína con un seguimiento de más de 30 años, todos en países occidentales (ver Tabla 7).

En esta tercera fase, se pudo localizar al 91,1% de la muestra original. Esta tasa de abandono de menos del 10% es similar a otros estudios de seguimiento a largo plazo (Fridell et al., 2019; Hser et al., 2001; Nehkant, Rathod, Addenbrooke y Rosenbach, 2005) y constituye una mejora, en comparación con las tasas de abandono a los 15 (63,6%) y 25 años (25,7%). El aumento de nuestra tasa de localización se debe principalmente a la transición progresiva en España a historiales clínicos de salud y de fallecidos en formato electrónico. La historia clínica electrónica (HCE) ha surgido en gran medida como un medio para mejorar la calidad de la atención sanitaria y para capturar datos de facturación, pero también puede utilizarse para facilitar la recopilación de datos o para implementar estudios observacionales basados por completo en las HCE (Cowie et al., 2017).

Nuestro estudio confirma la alta mortalidad a largo plazo de personas con adicción a la heroína, incluso después de haber recibido TMM. Nuestra tasa de defunción del 68,2% después de 35 años es la más alta entre los estudios de seguimiento a largo plazo; aun así, es coincidente con varios estudios en pacientes que no han recibido un TMM y que tienen una tasa anual de mortalidad de aproximadamente el 2% (Haastrup y Jepsen, 1988; Oppenheimer, Tobutt, Taylor y Andrew, 1994; Ravndal y Vaglum, 1998; Segest, Mygind y Bay, 1990), lo que sugiere un fracaso de la prevención de la muerte a largo plazo en los programas de

TMM. Cabe señalar que es difícil comparar este tipo de estudios: hay diferencias entre programas de TMM (acceso, duración, criterios de inclusión, etc.) entre países y dentro de un mismo país, debido a sus distintos grupos de estudio, métodos y cálculos, además de diferentes tamaños muestrales, países de origen y duración del seguimiento.

Utilizamos la RME como una forma más precisa de comparar las cifras de fallecidos. Tras un período de seguimiento de 35 años, la RME de 11,75 (8,71 hombres vs. 16,94 mujeres) en nuestra cohorte fue superior a la RME de 6,68 hombres vs. 4,98 mujeres hallada por Fridell et al. (2019) y la RME de 3,3 hombres vs. 3,5 mujeres hallada por Stenbacka, Leifman y Romelsjö (2010); sin embargo, hay una disminución significativa en comparación con la RME de 22,51 hallada a los 25 años de seguimiento (Jimenez et al., 2011).

Esta reducción de la RME se puede deber a la baja tasa de consumo de opiáceos en nuestra muestra durante los últimos 10 años (solo el 5% de los hombres y ninguna de las mujeres informó consumir heroína en la actualidad a los 35 años de seguimiento), así como la disponibilidad universal de un tratamiento efectivo para HCV en España (Beren-guer, 2018). De hecho, a pesar de una prevalencia de infección por HBV/HCV en nuestra muestra de casi el 70%, no es una de las variables asociadas a un fallecimiento en los últimos 20 años. La cirrosis hepática se mantuvo entre las primeras 5 causas de muerte en el seguimiento de 37 años realizado por Stenbacka et al. (2010). Nehkant et al. (2005) también informaron que en su estudio la enfermedad hepática aparecía con frecuencia en los certificados de defunción, señalando la necesidad de hacer un cribado regular de la función hepática con fines de detección temprana y tratamiento. Desafortunadamente, nuestra falta de datos sobre las causas de muerte en nuestra muestra nos impiden confirmarlo. En base a estudios con población española, la eliminación de la infección por HCV hubiese disminuido un 20% las muertes relacionadas con esta infección (Buti et al., 2017). Estudios sobre la población con infección por

VIH ya han señalado el impacto de HCV sobre la mortalidad: tener una coinfección de HCV y sida resultó en una RME de 20,8 (16,5-26,1) en sujetos con infección por VIH en un seguimiento entre 1997-2008 en las cohortes de la Red de investigación de VIH/sida en España (Hernando et al., 2012).

Mientras que numerosos estudios han demostrado la efectividad del TMM para reducir la morbilidad, el riesgo de infección por VIH y la mortalidad (Kleber, 2008), nuestras tasas de HBV/HCV y VIH de 70% y 45%, respectivamente, además de nuestra tasa de mortalidad de 68,2% en pacientes en TMM, parecen reflejar una baja efectividad. Desafortunadamente, carecemos para fines comparativos de una muestra de control de personas con adicción a la heroína que no participan en TMM, pero nuestras tasas de VIH y HBV/HCV son más altas que las publicadas anteriormente en estudios de seguimiento a largo plazo: 30,7% de tasa de infección por VIH en la muestra a 10 años de Bauer et al. (2008) o 41,7% y 48% de tasa de infección por HBV/HCV en los estudios de Hser et al. (2001) y Fridell et al. (2019). Es importante señalar que la mayoría de los casos de HCB/HCV y VIH fueron diagnosticados en los primeros 15 años de seguimiento. Solo el 18% de los casos de infección por HBV/HCV y el 29% de infección por VIH fueron diagnosticados en los últimos 20 años de seguimiento.

Por otro lado, la tasa de consumo actual de heroína en nuestra muestra de supervivientes (5,26% hombres/0% mujeres) es más baja que las tasas informadas en estudios de seguimiento a largo plazo de personas con adicción a heroína, tales como los de Hser et al. (2001) (20,7% tras 33 años), Nehkant et al. (2005) (20% tras 33 años) y Nyhlén, Fridell, Bäckström, Hesse y Krantz (2011) (27% tras 37 años). Es alentador que los estudios de tendencias encuentren que la proporción de pacientes todavía adictos está disminuyendo, a pesar de las opiniones pesimistas expresadas hace dos décadas por Hser et al. (2001). Sin embargo, no hay forma de conocer si la proporción de muertes relacionadas con el consumo de sustancias refleja un sesgo de selección. Los supervivientes en nuestro seguimiento a 35 años pueden representar a los pacientes de la muestra inicial con la dependencia menos grave y, por tanto, con más probabilidades de dejar de consumir heroína.

Estos resultados pueden explicar nuestra mayor tasa de mortalidad y menor consumo actual de heroína, ya que estudios de seguimiento previos en poblaciones españolas, suizas y escandinavas han demostrado que las muertes relacionadas con el VIH son las más prevalentes en las cohortes de pacientes con TMM (Davstad, Stenbacka, Leifman, y Romelsjö, 2009; Rehm et al., 2005; Sánchez-Carbonell y Seus, 2000; Stenbacka et al., 2010). Incluso después de la implementación de los tratamientos antirretrovirales, la infección por VIH todavía se asocia con una mayor mortalidad entre consumidores de heroína, dado que la dependencia a la heroína también afecta la efectividad del tratamiento del VIH,

al impactar tanto el acceso como la adherencia a la terapia antirretroviral. La exposición a sustancias adictivas también puede generar efectos inmunosupresores directos, con independencia de su impacto sobre el acceso y la adherencia al tratamiento (Sammet, Walley y Bridden, 2007).

Además, el aumento de las tasas de infección por Hepatitis B y VIH también está asociado a la severidad de la adicción y la duración del consumo de drogas por vía intravenosa (Levine et al., 1995; Sammet, Walley y Bridden, 2007); esto podría ser la causa de la baja tasa de consumo actual de heroína en nuestra muestra, dado que la mayoría de las personas con una adicción severa habría fallecido debido al riesgo más alto de muerte, no solo por sobredosis sino también por la mayor prevalencia de estas afecciones médicas.

Como breve conclusión de estos resultados, podemos decir con seguridad que, después de 35 años en TMM para la dependencia a la heroína, o uno deja el consumo o se muere.

Las limitaciones de este estudio ya fueron abordadas en la discusión. Las principales limitaciones del estudio incluyen la falta de información sobre las causas de muerte, además de la ausencia de una muestra de control que no participa en TMM. Otras limitaciones incluyen la ausencia de datos sobre la condición de VIH y HBV al inicio del periodo de seguimiento y la falta de estandarización del protocolo ad hoc utilizado.

Financiación

Este estudio recibió financiación parcial por el Gobierno del Principado de Asturias PCTI-2018-2022 IDI/2018/235, CIBERSAM y Fondos Europeos de Desarrollo Regional (FEDER).

Los financiadores no influyeron en el diseño, la recolección y el análisis de datos, la decisión de publicar el manuscrito ni en la redacción del manuscrito. Los autores declaran la inexistencia de conflicto de interés respecto de este artículo.

Reconocimientos

Los autores desean agradecer a Sharon Grevet por su ayuda en inglés, a María del Rosario Sevillano Álvarez por su asistencia con la búsqueda de datos demográficos y a la Fundación para la Investigación e Innovación Biosanitaria del Principado de Asturias (FINBA) por su apoyo económico. CMC agradece al Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades de España por la ayuda FPU (FPU19/01231).

Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de interés. Las fuentes de financiación no han tenido participación alguna en este estudio.

Referencias

- Adelson, M., Wilson, H. W., Celeste, V. Y. M., Linzy, S., Kreek, M. J. y Peles, E. (2013). Methadone maintenance treatment experience in Macao—prospective follow-up for initial 4.5 years. *Journal of Psychoactive Drugs*, 45, 313-321. doi:10.1080/02791072.2013.825032.
- Bauer, S. M., Loipl, R., Jagsch, R., Gruber, D., Risser, D., Thau, K.,... Fischer, G. (2008). Mortality in opioid-maintained patients after release from an addiction clinic. *European Addiction Research*, 14, 82-91. doi:10.1159/000113722.
- Berenguer, J. (2018). Elimination of Hepatitis C Virus in Spain: A pending challenge. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 36, 323-324. doi:10.1016/j.eimc.2018.03.001.
- Buti, M., Calleja, J. L., García-Samaniego, J., Serra, M. Á., Crespo, J., Romero, M.,... Razavi, H. (2017). Elimination of hepatitis C in Spain: Adaptation of a mathematical model based on the public health strategic plan for addressing hepatitis C in the National Health System. *Medicina Clínica*, 148, 277-282. doi:10.1016/j.medcli.2016.12.018.
- Clausen, T., Anchersen, K. y Waal, H. (2008). Mortality prior to, during and after opioid maintenance treatment (OMT): A national prospective cross-registry study. *Drug and Alcohol Dependence*, 94, 151-157. doi:10.1016/j.drugalcdep.2007.11.003.
- Cousins, G., Boland, F., Courtney, B., Barry, J., Lyons, S. y Fahey, T. (2016). Risk of mortality on and off methadone substitution treatment in primary care: A national cohort study. *Addiction*, 111, 73-82. doi:10.1111/add.13087.
- Cowie, M. R., Blomster, J. I., Curtis, L. H., Duclaux, S., Ford, I., Fritz, F.,... Zalewski, A. (2017). Electronic health records to facilitate clinical research. *Clinical Research in Cardiology: Official Journal of the German Cardiac Society*, 106, 1-9. doi:10.1007/s00392-016-1025-6.
- Darke, S., Mills, K. L., Ross, J. y Teesson, M. (2011). Rates and correlates of mortality amongst heroin users: Findings from the Australian treatment outcome study (ATOS), 2001-2009. *Drug and Alcohol Dependence*, 115, 190-195. doi:10.1016/j.drugalcdep.2010.10.021.
- Davstad, I., Stenbacka, M., Leifman, A. y Romelsjö, A. (2009). An 18-year follow-up of patients admitted to methadone treatment for the first time. *Journal of Addictive Diseases*, 28, 39-52. doi:10.1080/10550880802544997.
- Degenhardt, L., Bucello, C., Mathers, B., Briegleb, C., Ali, H., Hickman, M. y McLaren, J. (2011). Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction*, 106, 32-51. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.03140.x.
- Dole, V.P. (2008). Implications of methadone maintenance for theories of narcotic addiction. *Journal of the American Medical Association*, 260, 3025-3029.
- Dole, V.P., Nyswander, M.E. y Kreek, M.J. (1966). Narcotic blockade. *Archives of Internal Medicine*, 118, 304-309.
- Dunn, K.E., Finan, P.H., Tompkins, D. A. y Strain, E.C. (2018). Frequency and correlates of sleep disturbance in methadone and buprenorphine-maintained patients. *Addictive Behaviors*, 76, 8-14. doi:10.1016/j.addbeh.2017.07.016.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (2019). *EMCDDA—Information on drugs and drug addiction in Europe*. <http://www.emcdda.europa.eu/>.
- Esteban, J., Gimeno, C., Barril, J., Aragonés, A., Climent, J. M. y de la Cruz Pellín, M. (2003). Survival study of opioid addicts in relation to its adherence to methadone maintenance treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, 70, 193-200. doi:10.1016/s0376-8716(03)00002-4.
- Evans, E., Li, L., Min, J., Huang, D., Urada, D., Liu, L.,... Nosyk, B. (2015). Mortality among individuals accessing pharmacological treatment for opioid dependence in California, 2006-10. *Addiction*, 110, 996-1005. doi:10.1111/add.12863.
- Finkelstein, D. M., Muzikansky, A. y Schoenfeld, D. A. (2003). Comparing survival of a sample to that of a standard population. *Journal of the National Cancer Institute*, 95, 1434-1439. doi:10.1093/jnci/djg052.
- Fridell, M., Bäckström, M., Hesse, M., Krantz, P., Perrin, S. y Nyhlén, A. (2019). Prediction of psychiatric comorbidity on premature death in a cohort of patients with substance use disorders: A 42-year follow-up. *BMC Psychiatry*, 19, 150. doi:10.1186/s12888-019-2098-3.
- Haastrup, S. y Jepsen, P.W. (1988). Eleven-year follow-up of 300 young opioid addicts. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 77, 22-26. doi:10.1111/j.1600-0447.1988.tb05071.x.
- Hall, W., Lynskey, M. y Degenhardt, L. (2002). Trends in opiate-related deaths in the United Kingdom and Australia, 1985-1995. *Drug and Alcohol Dependence*, 57, 247-254. doi:10.1016/s0376-8716(99)00057-5.
- Hernando, V., Perez-Cachafeiro, S., Lewden, C., Gonzalez, J., Segura, F., Oteo, J. A.,... CoRIS. (2012). All-cause and liver-related mortality in HIV positive subjects compared to the general population: Differences by HCV co-infection. *Journal of Hepatology*, 57, 743-751. doi:10.1016/j.jhep.2012.06.010.
- Holland, R., Maskrey, V., Swift, L., Notley, C., Robinson, A., Nagar, J.,... Kouimtsidis. (2013). Treatment retention, drug use and social functioning outcomes in those receiving 3 months versus 1 month of supervised opioid maintenance treatment. Results from the super C randomized controlled trial. *Addiction*, 109, 596-607. doi:10.1111/add.12439.
- Hser, Y. I., Evans, E., Grella, C., Ling, W. y Anglin, D. (2015). Long-term course of opioid addiction. *Harvard Review of Psychiatry*, 23, 76-89. doi:10.1097/HRP.0000000000000052.

- Hser, Y.I., Hoffman, V., Grella, C.E. y Anglin, M.D. (2001). A 33-year follow-up of narcotics addicts. *Archives of General Psychiatry*, 58, 503–508. doi:10.1001/archpsyc.58.5.503.
- Instituto Nacional de Estadística. (2018). *Defunciones según causa de muerte. Año 2018*. https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175.
- Jimenez, L., Saiz, P. A., Gutierrez, E., Bascaran, M. T., Carreño, E. y González-Quiros, M. (2000). Valoración transversal tras quince años en una muestra de adictos a opiáceos en Asturias. *Adicciones*, 12, 507–513.
- Jimenez-Treviño, L., Saiz, P. A., García-Portilla, M. P., Díaz-Mesa, E. M., Sánchez-Lasheras, F., Burón, P.,... Bobes, J. (2011). A 25-year follow-up of patients admitted to methadone treatment for the first time: Mortality and gender differences. *Addictive Behaviors*, 36, 1184–1190. doi:10.1016/j.addbeh.2011.07.019.
- Kleber, H. D. (2008). Methadone maintenance 4 decades later: Thousands of lives saved but still controversial. *Journal of the American Medical Association*, 300, 2303–2305. doi:10.1001/jama.2008.648.
- Levine, O.S., Vlahov, O., Koehler, J., Cohn, S., Spronk, A.M. y Nelson, K.E. (1995). Seroepidemiology of hepatitis B virus in a population of injecting drug users. Association with drug injection patterns. *American Journal of Epidemiology*, 142, 331–341. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a117639.
- Lin, C., Wu, Z. y Detels, R. (2011). Opiate users' perceived barriers against attending methadone maintenance therapy: A qualitative study in china. *Substance Use and Misuse*, 46, 1190–1198. doi:10.3109/10826084.2011.561905.
- Maremmanni, A. G., Pallucchini, A., Rovai, L., Bacciardi, S., Spera, V., Maiello, M.,... Maremmanni, I. (2018). The long-term outcome of patients with heroin use disorder/dual disorder (chronic psychosis) after admission to enhanced methadone maintenance. *Annals of General Psychiatry*, 17, 14. doi:10.1186/s12991-018-0185-3.
- Marotta, P. L. y McCullagh, C. A. (2017). A cross-national analysis of the association between years of implementation of opioid substitution treatments and drug-related deaths in Europe from 1995 to 2013. *European Journal of Epidemiology*, 33, 679–688. doi:10.1007/s10654-017-0342-z.
- Mattick, R.P., Breen, C., Kimber, J. y Davoli, M. (2009). Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, 1–32. doi:10.1002/14651858.CD002209.pub2.
- Motta-Ochoa, R., Bertrand, K., Arruda, N., Jutras-Aswad, D. y Roy, E. (2017). “I love having benzos after my coke shot”: The use of psychotropic medication among cocaine users in downtown Montreal. *International Journal of Drug Policy*, 49, 15–23. doi:10.1016/j.drugpo.2017.07.012.
- Nehkant, H., Rathod, W., Addenbrooke, M. y Rosenbach, A.F. (2005). Heroin dependence in an English town: 33-year follow-up. *British Journal of Psychiatry*, 18, 421–425. doi:10.1192/bjp.187.5.421.
- Nordmann, S., Lions, C., Vilotitch, A., Michel, L., Mora, M., Spire, B.,... ANRS Methaville study group. (2016). A prospective, longitudinal study of sleep disturbance and comorbidity in opiate dependence (the ANRS Methaville study). *Psychopharmacology*, 233, 1203–1213. doi:10.1007/s00213-016-4202-4.
- Nosyk, B., Min, J. E., Evans, E., Li, L., Liu, L., Lima, V. D.,... Montaner, J.S.G. (2015). The effects of opioid substitution treatment and highly active antiretroviral therapy on the cause-specific risk of mortality among HIV-positive people who inject drugs. *Clinical Infectious Diseases*, 61, 1157–1165. doi:10.1093/cid/civ476.
- Novick, D. M., Richman, B. L., Friedman, J. M., Friedman, J. E., Fried, C., Wilson, J. P.,... Kreek, M.J. (1993). The medical status of methadone maintenance patients in treatment for 11–18 years. *Drug and Alcohol Dependence*, 33, 235–245. doi:10.1016/0376-8716(93)90110-c.
- Nyhlen, A., Fridell, M., Bäckström, M., Hesse, M. y Krantz, P. (2011). Substance abuse and psychiatric co-morbidity as predictors of premature mortality in Swedish drug abusers: A prospective longitudinal study 1970–2006. *BMC Psychiatry*, 11, 122. doi:10.1186/1471-244X-11-122.
- Oppenheimer, E., Tobutt, C., Taylor, C. y Andrew, T. (1994). Death and survival in a cohort of heroin addicts from London clinics: A 22-year follow-up study. *Addiction*, 89, 1299–1308. doi:10.1111/j.1360-0443.1994.tb03309.x.
- Potik, D., Abramsohn, Y., Schreiber, S., Adelson, M. y Peles, E. (2020). Drug abuse and behavioral transgressions during methadone maintenance treatment (MMT) are related to high psychopathy levels. *Substance Use & Misuse*, 55, 460–468. doi:10.1080/10826084.2019.1685546.
- R Core Team (2019). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>.
- Randesi, M., Van den Brink, W., Levrán, O., Blanken, P., Butelman, E. R., Yuferov, V.,... Kreek, M.J. (2016). Variants of opioid system genes are associated with non-dependent opioid use and heroin dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 168, 164–169. doi:10.1016/j.drugalcdep.2016.08.634.
- Ravndal, E. y Vaglum, P. (1998). Psychopathology, treatment completion and 5 years outcome. A prospective study of drug abusers. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 15, 135–142.
- Rehm, J., Frick, U., Hartwig, C., Gutzwiller, F., Gschwend, P. y Uchtenhagen, A. (2005). Mortality in heroin-as-

- sisted treatment in Switzerland 1994-2000. *Drug and Alcohol Dependence*, 79, 137-143. doi:10.1016/j.drugalc-dep.2005.01.005.
- Russolillo, A., Moniruzzaman, A. y Somers, J. M. (2018). Methadone maintenance treatment and mortality in people with criminal convictions: A population-based retrospective cohort study from Canada. *PLoS Medicine*, 15. doi:10.1371/journal.pmed.1002625.
- Sammet, J.H., Walley, A.Y. y Bridden, C. (2007). Illicit drugs, alcohol, and addiction in human immunodeficiency virus. *Panminerva Medica*, 49, 67-77.
- Sánchez-Carbonell, X. y Seus, L. (2000). Ten-year survival analysis of a cohort of heroin addicts in Catalonia: The EMETYST project. *Addiction*, 95, 941-948. doi:10.1046/j.1360-0443.2000.95694110.x.
- Segest, E., Mygind, O. y Bay, H. (1990). The influence of prolonged stable methadone maintenance treatment on mortality and employment: An 8-year follow-up. *International Journal of the Addictions*, 25, 53-63.
- Sordo, L., Barrio, G., Bravo, M. J., Indave, B. I., Degenhardt, L., Wiessing, L.,... Pastor-Barriuso, R. (2017). Mortality risk during and after opioid substitution treatment: Systematic review and meta-analysis of cohort studies. *British Medical Journal*, 357, 1550. doi:10.1136/bmj.j1550.
- Soyka, M., Strehle, J., Rehm, J., Bühringer, G. y Wittchen, H. U. (2017). Six-year outcome of opioid maintenance treatment in heroin-dependent patients: Results from a naturalistic study in a nationally representative sample. *European Addiction Research*, 23, 97-105. doi:10.1159/000468518.
- Stenbacka, M., Leifman, A. y Romelsjö, A. (2010). Mortality and cause of death among 1705 illicit drug users: A 37 year follow up. *Drug and Alcohol Review*, 29, 21-27. doi:10.1111/j.1465-3362.2009.00075.x.
- Sutlovic, D., Kljucic, Z., Sliskovic, L., Susnjak, H., Viskovic, I. y Definis-Gojanovic, M. (2018). Methadone maintenance treatment: A 15-year retrospective study in Split-Dalmatia County, Croatia. *Therapeutic Drug Monitoring*, 40, 486-494. doi:10.1097/FTD.0000000000000519.
- Wang, K., Fu, H., Longfield, K., Modi, S., Mundy, G. y Firestone, R. (2014). Do community-based strategies reduce HIV risk among people who inject drugs in China? A quasi-experimental study in Yunnan and Guangxi provinces. *Harm Reduction Journal*, 6, 11-15. doi:10.1186/1477-7517-11-15.
- Ward, J., Hall, W. y Mattick, R.P. (1999). Role of maintenance treatment in opioid dependence. *Lancet*, 353, 221-226. doi:10.1016/S0140-6736(98)05356-2.
- Zhou, K. y Zhuang, G. (2014). Retention in methadone maintenance treatment in mainland China, 2004-2012: A literature review. *Addictive Behaviors*, 39, 22-29. doi:10.1016/j.addbeh.2013.09.001.

ORIGINAL

Características de las intoxicaciones por drogas atendidas en once servicios de urgencias españoles: Análisis diferenciado por sexo

Characteristics of drug poisonings treated in eleven Spanish emergency departments: Differentiated analysis by sex

MIGUEL GALICIA*, DIMA IBRAHIM-ACHI**, ÒSCAR MIRÓ*, AUGUST SUPERVÍA***, JORDI PUIGURIGUER****, MARÍA ÁNGELES LECIÑENA*****; M^a JOSÉ VENEGAS DE L'HOTELLERIE*****; BEATRIZ MARTÍN-PÉREZ*****; ANA FERRER*****; GUILLERMO BURILLO-PUTZE*****; EN REPRESENTACIÓN DE LA RED DE ESTUDIO DE DROGAS EN URGENCIAS HOSPITALARIAS EN ESPAÑA (REDURHE).

* Área de Urgencias, Hospital Clínic, IDIBAPS, Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

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

*** Servicio de Urgencias y Unidad Funcional de Toxicología, Hospital del Mar, Barcelona, España.

**** Servicio de Urgencias y Unidad de Toxicología Clínica, Hospital Son Espases, Palma de Mallorca, España.

***** Servicio de Urgencias, Hospital Can Misses, Ibiza, España.

***** Servicio de Urgencias, Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles, España.

***** Servicio de Urgencias, Hospital Río Hortega, Valladolid, España.

***** Unidad de Toxicología Clínica, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

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

Resumen

Con el objetivo de identificar, con perspectiva de género, las diferencias sociodemográficas, clínicas, manejo en urgencias y gravedad de las intoxicaciones por drogas atendidas en Servicios de Urgencias Hospitalarias (SUH), se registraron todos los pacientes atendidos en 11 SUH españoles durante 24 meses (agosto 2017-julio 2019). La gravedad de la intoxicación se basó en el evento adverso combinado (intubación orotraqueal, parada cardiorrespiratoria, hospitalización en intensivos, y muerte), comparándose según el sexo. Cuando se encontraron diferencias significativas en sintomatología o gravedad, los resultados se ajustaron por características sociodemográficas y drogas consumidas. Se incluyeron 4.526 pacientes (hombres 75,5%), con edad media de 33 años. Las drogas más frecuentes fueron cocaína (47,8%), cannabis (44,4%) y anfetaminas (25,5%). Hubo más GHB en hombres (5,6% vs 1,9%, $p < .001$) y más benzodiazepinas (8,0% vs 11,1%, $p = .002$) y alcohol (57,2% vs 61,2%, $p = .028$) en mujeres, sin diferencias en otras de drogas. Los hombres tuvieron significativamente más bradicardia grave (OR = 4,39, IC95% = 1,03-18,7), dolor torácico (OR = 1,72, IC95% = 1,27-2,35) e hipertensión sintomática (OR = 1,56, IC95% = 1,06-2,30) y menos ansiedad (OR = 0,74, IC95% = 0,61-0,89) y vómitos (OR = 0,64, IC95% = 0,51-0,80). Tuvieron también más eventos adversos combinados (3,1% vs 2,0%, $p = .047$) y más intubaciones (1,9% vs 1,0%, $p = .044$), pero sin diferencias significativas en el modelo ajustado (OR = 1,349, IC95% = 0,827-2,202 y OR = 1,371, IC95% = 0,700-2,685, respectivamente). Fallecieron 12 pacientes (0,3%), sin diferencias según sexo. Concluimos que existen diferencias según el sexo en las drogas que originan intoxicaciones atendidas en los SUH. Las diferencias en sintomatología cardiovascular (más en hombres) y ansiosa o digestiva (más en mujeres) no se explican por diferencias sociodemográficas o de drogas utilizadas. La gravedad de la intoxicación no se ve influida por el sexo.

Palabras clave: intoxicación, drogas, sexo, gravedad, urgencias hospitalarias

Abstract

In order to identify the sociodemographic, clinical, emergency management and severity differences of drug poisoning treated in Emergency Departments (ED) from a gender perspective, data on patients from 11 Spanish EDs were recorded over 24 months (August 2017-July 2019). The severity of intoxication was compared by sex and was based on the combined adverse event (otracheal intubation, cardiorespiratory arrest, intensive care hospitalization, and death). We included 4,526 patients (men 75.5%), with a mean age of 33 years. The most frequent drugs were: cocaine (47.8%), cannabis (44.4%) and amphetamines (25.5%). Men consumed more GHB (5.6% vs. 1.9%, $p < .001$) and less benzodiazepines (8.0% vs. 11.1%, $p = .002$) and alcohol (57.2% vs. 61.2%, $p = .028$) than women, with no differences in other types of drugs. Men presented significantly more severe bradycardia (OR = 4.39, 95%CI = 1.03-18.7), chest pain (OR = 1.72, 95%CI = 1.27-2.35) and symptomatic hypertension (OR = 1.56, 95%CI = 1.06-2.30) and less anxiety (OR = 0.74, 95%CI = 0.61-0.89) and vomiting (OR = 0.64, 95%CI = 0.51-0.80). Men had more combined adverse events (3.1% vs. 2.0%, $p = .047$) and a greater intubations (1.9% vs. 1.0%, $p = .044$), with no significant differences in the adjusted model (OR = 1.349, 95%CI = 0.827-2.202 and OR = 1.371, 95%CI = 0.700-2.685, respectively). Twelve patients died (0.3%), with no differences according to sex. Drug intoxications attended in the ED differ according to sex. GHB, benzodiazepines and alcohol are more frequently involved in men than women. Cardiovascular symptomatology is more prevalent in men, while anxiety and vomiting are more frequent in women, which cannot be explained by differences in sociodemographic characteristics or the drugs used. There were no differences in the severity of the intoxication episodes.

Keywords: intoxication, drugs, sex, severity, emergency department

■ Recibido: Febrero 2021; Aceptado: Julio 2021.

■ ISSN: 0214-4840 / E-ISSN: 2604-6334

■ Enviar correspondencia a:

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

Las encuestas realizadas en España por la Delegación del Gobierno para Plan Nacional sobre Drogas tanto a la población general, Encuesta EDADES, (2021), como a grupos específicos -Encuesta sobre uso de drogas en enseñanza secundaria, Encuesta ESTUDES, (2020) muestran una prevalencia de consumo de drogas que mantiene cifras estables o ascendentes. El 37,5% de la población de 15 a 64 años ha probado cánnabis, el 10,9% cocaína y el 3,1% hipnosedantes alguna vez (cuando en 2017 estos porcentajes eran, respectivamente, del 35,2%, 10% y 3%). Además, el 10,5% había consumido cánnabis y el 2,5% cocaína en los últimos 12 meses, siendo los hombres más consumidores de cánnabis y cocaína, y las mujeres de hipnosedantes (Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, 2021).

En el resto de Europa la situación es similar. El 29% de los ciudadanos europeos entre 15 y 64 años (96 millones) han consumido alguna droga ilegal en su vida (cánnabis 27%, anfetaminas 8%, cocaína 5%) o en el último año (cánnabis 7,6%, anfetaminas 1,4%, cocaína 1,3%) (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction [EMCDDA], 2020) y, entre los estudiantes de 15-18 años, el 18% ha consumido cánnabis en algún momento y el 5% algún otro tipo de droga ilegal (ESPAD Group, 2020). Al igual que sucede entre la población española, el uso de drogas entre la población general es mayoritariamente masculino (EMCDDA, 2020; ESPAD Group, 2020).

Las reacciones adversas tras el consumo de drogas son una causa frecuente de consulta en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH), representado en algunas series hasta el 1% del total de las asistencias (Fernández Egidio, García Herrero, Romero García y Marquina Santos, 2008; Puiguriquer et al., 2013). En muchas ocasiones, Urgencias es el único contacto de los usuarios de drogas con el sistema sanitario. Por ello, los SUH son un observatorio inmejorable de las drogas que se consumen, de nuevos patrones de uso, de nuevos cuadros clínicos derivados de ello o del uso criminal de algunas de estas sustancias (Burillo-Putze, López-Hernández, Expósito-Rodríguez y Dueñas-Laita, 2013; Burillo-Putze y Matos Castro, 2018; Fernández Alonso, Óscar Quintela, Ayuso Tejedor, Santiago-Sáez y González Armengol, 2019; Hegazi et al., 2017; Perelló et al., 2018).

La creación de una red de SUH que recogen asistencias secundarias al consumo de drogas permite aumentar el conocimiento sobre las características clínicas de estas intoxicaciones que acuden a los SUH españoles. El presente trabajo investiga, las diferencias entre sexos en las características de las intoxicaciones por drogas, a partir de una muestra procedente de 11 SUH españoles, tanto sociodemográficas, como del tipo de droga implicada, síntomas presentados por el paciente, manejo clínico en urgencias y gravedad del episodio.

Método

Estudio observacional descriptivo prospectivo de pacientes atendidos por sintomatología derivada del consumo de drogas de abuso en los SUH de once hospitales españoles, repartidos en seis comunidades autónomas, integrantes del grupo REDUrHE (Red de estudio de drogas en urgencias hospitalarias en España), durante un período de 24 meses (agosto de 2017-julio de 2019). Los hospitales fueron elegidos por conveniencia para formar parte de la red, en función de su trayectoria e interés previos en el estudio de pacientes intoxicados durante su atención en urgencias. El criterio de inclusión del paciente fue el de ser atendido en urgencias por sintomatología derivada del consumo de sustancias de abuso y que dicho consumo no se hubiese realizado de forma exclusiva con finalidad suicida.

Como variables sociodemográficas se recogieron: edad, sexo, modo de transporte al SUH (ambulancia o medios propios), ubicación del SUH (zona con alta incidencia de turismo lúdico -Palma de Mallorca, Tenerife, Ibiza-, gran metrópoli -Barcelona y Móstoles-, o ciudad no fundamentalmente turística -Zaragoza, Valladolid, Burgos y Salamanca-), y día (laborable o festivo) y hora (mañana: 8-16 horas; tarde: 16-24 horas; noche: 0-8 horas) de la presentación del paciente en urgencias. Como variables clínicas se recogieron: constantes vitales (frecuencia cardiaca, presión arterial, frecuencia respiratoria y temperatura) y síntomas de consulta (ansiedad, vómitos, cefalea, alucinaciones, agitación/agresividad, psicosis, convulsiones, sintomatología cerebelosa, palpitaciones, dolor torácico, arritmias). Se definió como disminución de conciencia a una puntuación en la Escala de Coma de Glasgow de entre 9 y 14 puntos, y coma cuando ésta era ≤ 8 . Finalmente, se anotó el manejo realizado durante la estancia del paciente en urgencias (tratamiento recibido y destino al alta de urgencias).

El consumo de las drogas se determinó por la historia clínica o por analítica toxicológica mediante determinación de drogas en orina con técnicas de enzoinmunoanálisis. Esta técnica es la disponible habitualmente en los SUH y permite determinar diversas drogas (habitualmente cannabis, cocaína, heroína, metadona, morfina, anfetaminas MDMA y benzodiacepinas) en un tiempo mínimo, con lo que se alcanza así un diagnóstico de certeza para dichas drogas. No obstante, debe tenerse en cuenta que ciertos grupos de drogas, entre los que se encuentran el gamma-hidroxibutirato (GHB) y las nuevas drogas psicoactivas, precisan de técnicas más sofisticadas y que muchos SUH basan el diagnóstico de intoxicación por ellas en la historia clínica y la sintomatología del paciente. Las drogas se agruparon siguiendo un criterio mixto (estructura química, farmacodinamia y potencial uso en medicina). Se excluyeron a los pacientes cuyo motivo de consulta fuera una intoxicación ética pura, sin otras drogas consumidas.

Como indicador primario de gravedad se consideró cualquier combinación de los siguientes eventos adversos (EA):

necesidad de intubación orotraqueal, parada cardiorrespiratoria, ingreso en cuidados intensivos y muerte. Cada uno de estos eventos, considerados individualmente, fueron los indicadores secundarios de gravedad.

Estos aspectos sociodemográficos, tipología de droga, sintomatología, manejo en urgencias y gravedad se compararon según el sexo. Además, respecto a la tipología de droga implicada, la prevalencia según el sexo del paciente se presenta de también forma detallada por segmentos etarios (< 20 años, 20-39 años, 40-59 años, $\geq$ 60 años). Las variables cuantitativas se expresaron como media (desviación estándar (DE)) y los grupos se compararon mediante la t de Student o de la U de Mann-Whitney, y las variables cualitativas en números absolutos y porcentaje. La comparación entre grupos se llevó a cabo mediante la prueba de chi al cuadrado o el test exacto de Fisher. La magnitud de las asociaciones se calculó mediante regresión logística y se expresó como odds ratio (OR) con su intervalo de confianza del 95% (IC95%), primero de forma cruda y, en caso de existir significación estadística, ajustado por la edad, la coingesta de etanol y las drogas consumidas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < ,05$ o si el IC95% de la OR excluía el valor 1. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS vs 25.0 para Windows. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario de Canarias (Tenerife), referencia 2016_71.

Resultados

Se incluyeron 4.526 pacientes (hombres: 3.418, 75,5%; mujeres: 1.108, 24,5%), con edad media de 33 (11) años, siendo los hombres mayores (33 vs 31 años, $p < ,001$). La procedencia de casos según centro se detalla en la Figura 1. Las asistencias correspondieron mayoritariamente al horario nocturno (35,3%), aunque los hombres acudieron a los SUH más en horario matinal (30,7% vs 27,2%) y las mujeres acudieron más frecuentemente por la noche (34,4% vs 38,2%; $p = ,032$). En las grandes metrópolis los hombres estaban sobrerrepresentados (27,9%), mientras que las mujeres predominaron en los SUH de zonas de alto turismo lúdico (55,1%, $p < ,001$), como Baleares y Canarias.

El 39,4% de los pacientes (1.785) consumieron dos o más drogas (media 1,52 sustancias), y 2.282 casos (58,2%) también habían consumido alcohol etílico, hecho que resultó más frecuente en las mujeres (61,2% vs 57,2%, $p = ,028$). Las drogas más utilizadas fueron la cocaína (47,8%), el cannabis (44,4%), las anfetaminas (25,5%), las benzodiacepinas (8,8%), los opiáceos (7,3%), el GHB (4,7%) y la ketamina (3,8%). En 254 casos (5,6%) no se pudo identificar la sustancia implicada. Los hombres consumieron más GHB (5,6% vs 1,9%, $p < ,001$) y las mujeres más benzodiacepinas (8,0% vs 11,1%, $p = ,002$), sin diferencias en otras drogas. El resto de las características sociodemográficas y las drogas presentes se detallan en la Tabla 1. Además, se observó que mien-

Figura 1
Diagrama de flujo de inclusión de pacientes



Tabla 1

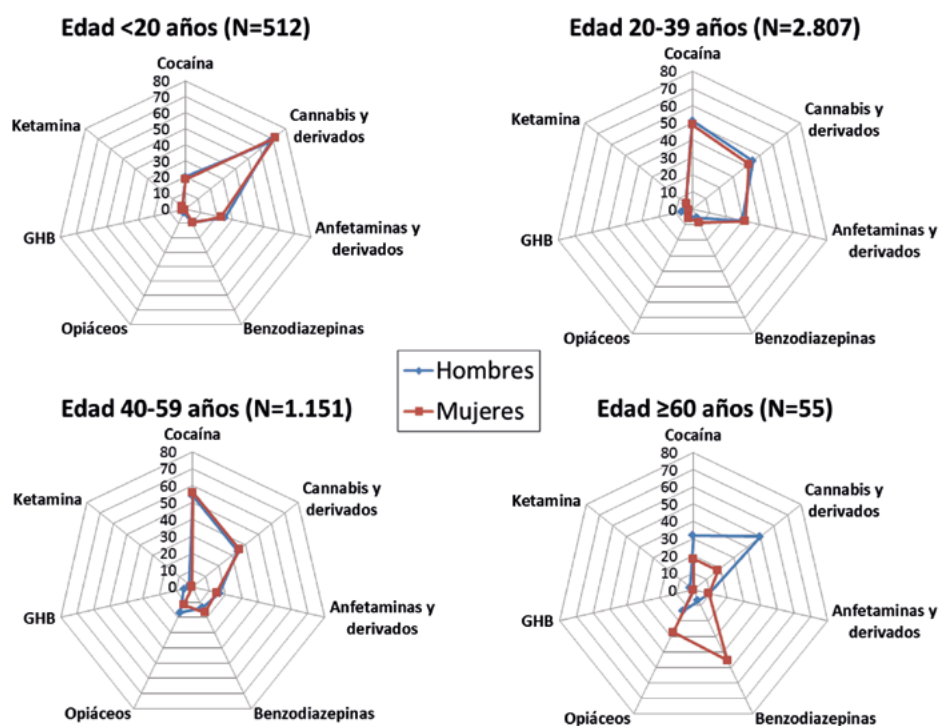
Características sociodemográficas y drogas detectadas en los pacientes incluidos en el presente estudio y comparación en función del sexo del paciente

	Total N=4526 n (%)	Dato ausente n (%)	Hombres N=3418 n (%)	Mujeres N=1108 n (%)	P
Características sociodemográficas					
Edad (años) (media (DE))	32,6 (11,1)	5 (0,1)	33,1 (11,3)	31,1 (11,3)	< ,001
Traídos a urgencias por el SEM	2566 (58,9)	167 (3,7)	1952 (57,1)	614 (55,4)	,075
Ubicación del servicio de urgencias		0			< ,001
En zona de alto turismo lúdico	2339 (51,7)		1728 (50,6)	611 (55,1)	
En zona de gran metrópoli	1204 (26,6)		954 (27,9)	250 (22,6)	
En zona de ciudad no turística	983 (21,7)		736 (21,5)	247 (22,3)	
Atención en urgencias en día festivo	2218 (49,0)	0	1675 (49,0)	543 (49,0)	,999
Horario de atención en urgencias		0			,032
Noche (0-8 h)	1598 (35,3)		1175 (34,4)	423 (38,2)	
Mañana (8-16 h)	1349 (29,8)		1048 (30,7)	301 (27,2)	
Tarde (16-24 h)	1579 (34,9)		1195 (35,0)	384 (34,7)	
Substancias identificadas					
Coingesta de alcohol	2282 (58,2)	606 (13,4)	1681 (57,2)	601 (61,2)	,028
Coingesta de múltiples drogas	1785 (39,4)	0	1369 (40,1)	416 (37,5)	,138
Número de drogas consumidas (media (DE))	1,52 (0,73)	0	1,53 (0,73)	1,48 (0,71)	,06
Drogas implicadas					
Cocaína y derivados	2164 (47,8)	0	1660 (48,6)	504 (45,5)	,075
Cannabis y derivados	2011 (44,4)	0	1514 (44,3)	497 (44,9)	,744
Anfetaminas y derivados	1156 (25,5)	0	868 (25,4)	288 (26,0)	,692
Benzodiacepinas	397 (8,8)	0	274 (8,0)	123 (11,1)	,002
Opiáceos	331 (7,3)	0	200 (7,6)	71 (6,4)	,183
Gamma-hidroxybutirato y derivados	212 (4,7)	0	191 (5,6)	21 (1,9)	< ,001
Ketamina	174 (3,8)	0	135 (3,9)	39 (3,5)	,518
Fármacos psicótrpos (no incluidos en otros grupos)	64 (1,4)	0	46 (1,3)	18 (1,6)	,495
LSD y otras sustancias alucinógenas	31 (0,7)	0	25 (0,7)	6 (0,5)	,505
Nuevas drogas psicoactivas (no incluidas en otros grupos)	14 (0,3)	0	11 (0,3)	3 (0,3)	,790
Otras sustancias (no incluidas en otros grupos)	57 (1,3)	0	48 (1,4)	9 (0,8)	,125
Substancia desconocida	254 (5,6)	0	192 (5,6)	62 (5,6)	,978

Nota. DE: desviación estándar. SEM: servicio de emergencias médicas. LSD: dietilamida de ácido lisérgico.

Figura 2

Prevalencia en hombres y mujeres de las principales drogas identificadas como causa de intoxicación en función del grupo etario (el valor de los ejes indica el porcentaje en el que cada droga se encontraba presente)



tras que en las franjas etarias por debajo de 60 años la prevalencia de los principales tipos de drogas son muy parecidos en hombres y mujeres, esto diverge en los pacientes de 60 a más años: mientras que la cocaína y el cannabis son más frecuentes en los hombres, las benzodiacepinas y los opiáceos son más frecuentes en las mujeres (Figura 2).

Entre los síntomas, predominaron la agitación psicomotriz (1.338 pacientes, 29,8%) y la ansiedad (1.152 pacientes, 25,6%), aunque como puede observarse en la Tabla 2, también hubo un elevado porcentaje de pacientes con disminución de conciencia o coma (816 casos - 18,8% -, y 278 casos - 6,4% -, respectivamente). Al comparar la sintomatología entre sexos, se observó un incremento significativo en los hombres de dolor torácico, hipertensión sintomática, coma y bradicardia grave (< 50 lpm) y una mayor presencia en las mujeres de ansiedad y vómitos. La presión arterial sistólica y la temperatura a la llegada fueron mayores en los hombres (Tabla 2). En el análisis ajustado, se observó

que los hombres tuvieron significativamente más dolor torácico (OR = 1,72, IC95%I = 1,27-2,35), más hipertensión sintomática (OR = 1,56, IC95% = 1,06 - 2,30) y más bradicardia grave (OR = 4,39, IC95% = 1,03-18,7), y presentaron menos ansiedad (OR = 0,74, IC95% = 0,61-0,89) y vómitos (OR = 0,64, IC95% = 0,51-0,80), sin diferencias en el resto de las variables analizadas (Figura 3).

El 76,1% de los pacientes recibieron algún tratamiento para la intoxicación, sobre todo ansiolíticos y sedantes, que se utilizaron más en hombres (34,6% vs 30,9%, p = ,023). Los antidotos fueron utilizados en 351 pacientes (7,8%), usándose más naloxona en hombres (5,9% vs 4%, p = ,015) y sin diferencias en la utilización de flumazenilo. Se determinó la presencia de tóxicos en 3.473 casos (76,7%), ya que en el resto de casos el tóxico implicado se adjudicó a partir de los datos de la anamnesis al paciente o sus acompañantes, en presencia de un cuadro clínico (con excepción de 254 casos para los que no se pudo asignar un tipo de droga

Tabla 2

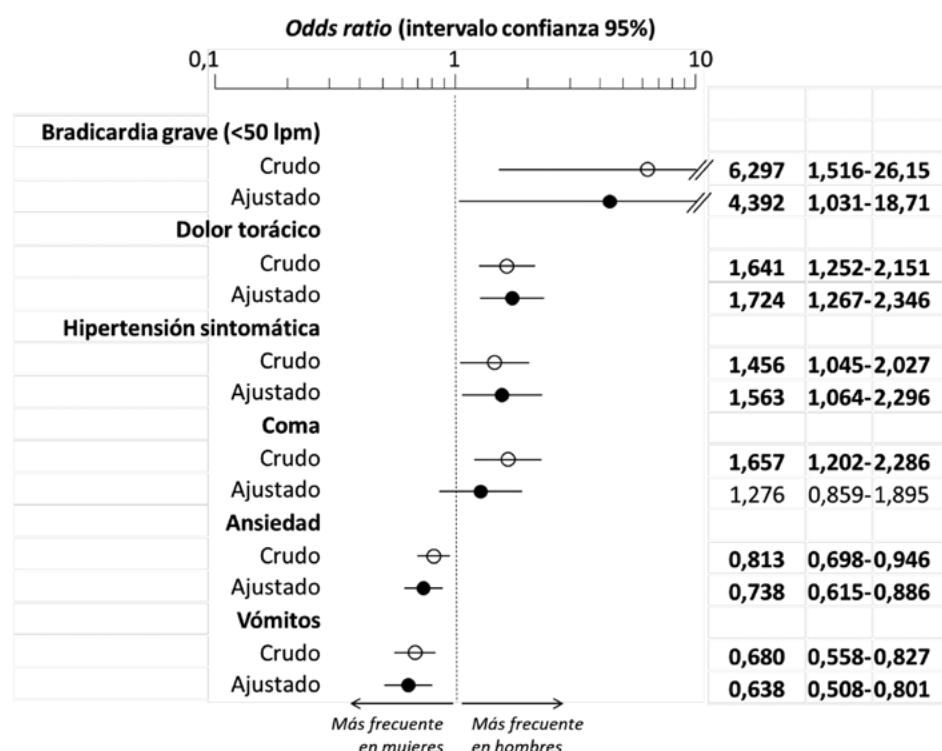
Características del episodio asistencial en urgencias los pacientes incluidos en el presente estudio y comparación en función del sexo del paciente

	Total N=4526 n (%)	Dato ausente n (%)	Hombres N=3418 n (%)	Mujeres N=1108 n (%)	P
Síntomas / Signos de consulta					
Agitación / Conducta agresiva	1338 (29,8)	33 (0,7)	1028 (30,3)	310 (28,1)	,149
Ansiedad	1152 (25,6)	33 (0,7)	835 (24,6)	317 (28,7)	,008
Disminución de conciencia	816 (18,8)	183 (4,0)	622 (19,0)	194 (18,1)	,504
Palpitaciones	740 (16,5)	35 (0,8)	574 (17,0)	166 (15,0)	,133
Vómitos	536 (11,9)	33 (0,7)	368 (10,9)	168 (15,2)	<,001
Síntomas psicóticos	429 (9,6)	34 (0,8)	340 (10,0)	89 (8,1)	,051
Dolor torácico	398 (9,0)	84 (1,9)	330 (9,8)	68 (6,2)	<,001
Alucinaciones	352 (7,8)	36 (0,8)	272 (8,0)	80 (7,2)	,393
Convulsiones	243 (5,4)	34 (0,8)	192 (5,7)	51 (4,6)	,179
Hipertensión sintomática	242 (5,0)	116 (2,6)	197 (5,9)	45 (4,1)	,026
Cefalea	181 (4,0)	34 (0,8)	130 (3,8)	51 (4,6)	,251
Arritmias	123 (2,8)	164 (3,6)	91 (2,8)	32 (3,0)	,729
Hipotensión sintomática	93 (2,1)	119 (2,6)	72 (2,2)	21 (1,9)	,648
Coma	278 (6,4)	183 (4,0)	231 (7,1)	47 (4,4)	,002
Sintomatología cerebelosa	9 (0,2)	51 (1,1)	6 (0,2)	3 (0,3)	,543
Constantes vitales en urgencias					
Presión arterial sistólica (mmHg) (media (DE))	126 (20)	558 (12,3)	128 (20)	122 (19)	<,001
Hipotensión grave (<80 mmHg)	22 (0,6)		19 (0,6)	3 (0,3)	,228
Hipertensión grave (>200 mmHg)	10 (0,3)		8 (0,3)	1 (0,2)	,730
Frecuencia cardíaca (lpm) (media (DE))	94 (24)	529 (11,7)	94 (24)	95 (23)	,283
Bradicardia grave (<50 lpm)	40 (1,0)		38 (1,3)	2 (0,2)	,004
Taquicardia grave (>150 lpm)	66 (1,7)		50 (1,7)	16 (1,6)	,932
Frecuencia respiratoria (lpm) (media (DE))	19 (6)	3684 (81,4)	19 (6)	18 (5)	,175
Taquipnea grave (>30 lpm)	29 (3,4)		24 (3,6)	5 (2,8)	,611
Bradicardia grave (<10 lpm)	13 (1,5)		11 (1,7)	2 (1,1)	,615
Temperatura (°C) (media (DE))	36,2 (0,8)	1584 (35,0)	36,2 (0,8)	36,1 (0,8)	,021
Hipotermia grave (<35 °C)	100 (3,4)		74 (3,4)	26 (3,5)	,868
Hipertermia grave (>40 °C)	5 (0,2)		4 (0,2)	1 (0,1)	1,000
Manejo en urgencias					
Administración de algún tratamiento (incluida sueroterapia)	3412 (76,1)	43 (1,0)	2579 (76,3)	833 (75,5)	,556
Administración de ansiolíticos / sedantes	1511 (34,2)	43 (1,0)	1170 (34,6)	341 (30,9)	,023
Administración de antidotos	351 (7,8)	40 (0,9)	278 (8,2)	73 (6,6)	,084
Naloxona	243 (5,4)		199 (5,9)	44 (4,0)	,015
Flumaceilo	229 (5,1)		174 (5,1)	55 (5,0)	,829
Determinación de analítica toxicológica	3473 (76,7)	0	2610 (76,4)	863 (77,9)	,296
Alta directa desde urgencias sin ingreso	3908 (87,1)	33 (0,7)	2943 (87,0)	441 (13,0)	,704
Tiempo de estancias en urgencias hasta el alta (en horas) (mediana (RIC))	5,2 (3,1-9,5)	140 (3,1)	5,3 (3,1-9,7)	5,1 (2,9-8,9)	,124

Nota. DE: desviación estándar. RIC: rango intercuartílico.

Figura 3

Análisis crudo y ajustado de la sintomatología diferencial en entre hombres y mujeres que consultan a los servicios de urgencias por intoxicación por drogas de abuso



Nota. Los valores en negrita representan aquellos que alcanzan significación estadística ($p < ,05$). Como covariables en el modelo ajustado se forzó la entrada de todos los síntomas que fueron estadísticamente significativos en el análisis crudo y además la edad, la coingesta de etanol y cada una de las drogas analizadas en el presente estudio.

Tabla 3

Marcadores de gravedad del episodio asistencial de pacientes atendidos por intoxicación por drogas en urgencias y comparación en función del sexo del paciente

	Total N=4526 n (%)	Dato ausente n (%)	Hombres N=3418 n (%)	Mujeres N=1108 n (%)	p	OR cruda en hombres (IC95%)	OR ajustada en hombres (IC95%)
Marcador primario de gravedad							
Evento adverso combinado	128 (2,9)	50 (1,1)	106 (3,1)	22 (2,0)	,047	1,595 (1,002-2,537)	1,349 (0,827-2,202)
Marcadores secundarios de gravedad							
Parada cardiorrespiratoria inicial	11 (0,2)	0	8 (0,2)	3 (0,3)	,829	0,864 (0,229-3,264)	0,702 (0,177-2,777)
Necesidad de intubación	75 (1,7)	39 (0,9)	64 (1,9)	11 (1,0)	,044	1,917 (1,007-3,647)	1,371 (0,700-2,685)
Ingreso en cuidados intensivos	90 (2,0)	33 (0,7)	73 (2,2)	17 (1,5)	,204	1,410 (0,828-2,400)	1,298 (0,740-2,275)
Fallecimiento	12 (0,3)	0	10 (0,3)	2 (0,2)	,528	1,623 (0,355-7,419)	1,084 (0,230-5,099)

Nota. OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza.

concreto, pues no se hizo historia analítica toxicológica ni hubo una historia clínica que apuntase un origen particular). No hubo diferencias en cuanto entre el porcentaje de hombres y mujeres en los que se realizó confirmación toxicológica. Tras la asistencia en el SUH, el 87,1% de los pacientes (3.945) fueron dados de alta a domicilio, tras una estancia en el SUH de 5,4 horas de media (Tabla 2).

El EA combinado se observó en 128 pacientes (2,9%), más frecuentemente en hombres (3,1% vs 2,0%, $p = ,047$) (Tabla 3). Entre los eventos adversos considerados individualmente, solo la necesidad de intubación fue diferente

en función del sexo, siendo mayor en hombres (1,9% vs 1,0%, $p = ,044$). En el análisis ajustado, la significación estadística desapareció en ambos casos (OR = 1,349, IC95% = 0,827-2,202, y OR = 1,371, IC95% = 0,700-2,685; respectivamente). Fallecieron 12 pacientes (0,3%), sin diferencias según sexo (0,3% vs 0,2%, $p = ,528$). Entre los 12 pacientes fallecidos, existió presencia de cocaína en 8 casos (67%), derivados anfetamínicos en 3 (25%), cannabis o derivados en 3 (25%), GHB en 1 (8%) y nuevas drogas psicoactivas (catinona) en 1 (8%). En 6 casos (50%), existió además coingesta de etanol.

Discusión

Algunos datos epidemiológicos absolutos encontrados en el presente estudio merecen un comentario. En primer lugar, en consonancia con otras series publicadas sobre intoxicaciones por drogas atendidas en los SUH (Dines et al., 2015; Galicia et al., 2012; Miró et al., 2021), este es un fenómeno más frecuentemente observado en hombres que en mujeres (con una relación 3:1 en la serie actual). Por otro lado, también se confirma la relación del consumo de drogas con la actividad lúdica, pues resultó más frecuente en zonas turísticas, en días festivos y en horario nocturno. Finalmente, es destacable que la proporción de sexos entre los intoxicados atendidos varíe según se trate de SUH localizados en zonas más turísticas (en las que las mujeres están sobrerrepresentadas en relación a la proporción esperable) o de grandes metrópolis (en las que los que están sobrerrepresentados son los hombres). El consumo de drogas sigue pautas relacionadas con características locales, socioeconómicas o culturales, que permiten encontrar diferencias entre distintos países o regiones. Así, estudios previos han demostrado que, por ejemplo, los españoles consumen más cocaína y menos opiáceos y NPS (novel psychoactive substances) que los ciudadanos de las Islas Británicas o regiones del centro y norte de Europa (Miró et al., 2018).

Respecto a las drogas implicadas en las atenciones en los SUH, los hombres consumen más cocaína, opiáceos, GHB y ketamina, y las mujeres son más consumidoras de benzodiacepinas, si bien las diferencias solo fueron significativas para GHB (más en hombres) y benzodiacepinas (más en mujeres). En relación a este último hallazgo, debemos considerar la posibilidad de que la mayor predominancia de benzodiacepinas en mujeres se deba a un incremento de casos de uso con ideación suicida (y no exclusivamente a un uso con finalidad lúdica) o que se encuentre más fácilmente a su alcance al ser mayor la proporción de mujeres que reciben tratamiento con benzodiacepinas prescritas por un médico. Aunque los investigadores principales de cada centro fueron advertidos de que no debían incluirse los casos en los que hubiese una clara finalidad suicida en el uso de una sustancia de abuso, las características de este registro no permiten descartar esta posibilidad de forma consistente, ya que no se recogió de forma prospectiva la etiología de la intoxicación. El hecho que hayamos observado una mayor prevalencia en pacientes de 60 o más años podría sugerir este sesgo, si bien en número de pacientes correspondiente a esta franja etaria ha sido mínimo (55 del total de 4.526) y por tanto su influencia en la comparación global ha sido muy pequeña. Finalmente, es llamativo que la coingesta de etanol fuese claramente superior entre las mujeres (61,2% vs 57,2%, $p = ,028$). No hemos encontrado referencias similares en la literatura al respecto y, de hecho, un estudio europeo que incluyó más de 17.000 pacientes no constató esta diferencia entre sexos (Miró et al., 2021).

En relación a las manifestaciones clínicas, las más frecuentes fueron las de carácter hiperadrenérgico (agitación, agresividad, ansiedad), posiblemente debido al predominio de cocaína y anfetaminas entre las drogas consumidas (Galicia, Nogué, Sanjurjo y Miró, 2008; Galicia, Nogué, Sanjurjo y Miró, 2010; Noseda et al., 2021). Sin embargo, algunas manifestaciones clínicas particulares tuvieron diferente prevalencia en función del sexo, incluso teniendo en cuenta las diferencias sociodemográficas y el tipo de drogas consumidas por cada casa uno de los sexos. Así, hemos objetivado que los hombres son más propensos a presentar sintomatología cardiovascular: dolor torácico, hipertensión sintomática y bradicardia grave. Desconocemos si ello se relaciona con más comorbilidades cardiovasculares previas en los hombres (conocidas o silentes), pues la comorbilidad no se recogió en el estudio. Por otra parte, la ansiedad y los vómitos resultan más frecuentes en mujeres. No podemos descartar que estas diferencias de expresividad clínica puedan estar relacionadas con una susceptibilidad incrementada a ciertas manifestaciones que estuviese ligada al sexo. Así, estudios previos han mostrado que las mujeres presentan un riesgo 1,5-1,7 veces superior al de los hombres de presentar reacciones adversas en relación al uso de fármacos (Anderson, 2008; Rademaker, 2001).

Se realizó una analítica toxicológica en el 76% de los casos, sin diferencias entre sexos. Por un lado, se podría considerar que este porcentaje de analíticas toxicológicas es adecuado, ya que está demostrado que no son imprescindibles para el manejo urgente del intoxicado, pues algunos autores consideran que la analítica toxicológica debe reservarse para casos específicos (Córdoba et al., 2020). El presente estudio no muestra que exista una diferente aplicación de este criterio en función del sexo del paciente. Sin embargo, creemos que más allá de la relevancia clínica que pueda tener la determinación toxicológica, por ejemplo, revelar sustancias que el paciente no sabe que ha consumido (Liakoni et al., 2018), o existe un rol epidemiológico de dicha determinación que los SUH no debieran obviar, por su posición privilegiada a la hora de detectar nuevos patrones de consumo o la introducción de nuevas drogas en el mercado (como puede ser el caso de las NPS), para las que además deberán guardarse muestras durante el proceso asistencial para su análisis posterior mediante métodos específicos, pues su identificación escapa a las técnicas de inmunoanálisis disponibles con carácter urgente (Fernández Alonso, Quintela Jorge y Santiago Sáez, 2016; Miró y Galicia, 2019; Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones, 2020).

En relación al tratamiento realizado en urgencias, hemos encontrado que los hombres reciben más frecuentemente fármacos ansiolíticos o sedantes, hecho que contrasta con la menor prevalencia entre ellos de sintomatología ansiosa. Esta diferencia puede tener múltiples explicaciones: la presencia de manifestaciones más pronunciadas en hombres o

bien una mayor cantidad de cuadros de agitación, síntomas psicóticos, convulsiones o incluso hipertensión, en donde las benzodiacepinas se usan para el control de los síntomas. Los hombres también recibieron más naloxona, algo más esperable si consideramos que en números absolutos consumieron más opiáceos o GHB y que se presentaron más frecuentemente en el SUH con estados de coma (Sivilotti, 2016).

Los hombres presentaron intoxicaciones más graves, pues el riesgo de presentar un EA combinado fue un 59% superior que en las mujeres. Entre los EA, la necesidad de intubación orotraqueal fue el único que estuvo significativamente incrementado, con aumento del riesgo del 92% respecto a las mujeres. Esto último probablemente esté en relación con la mayor presencia de coma y de opiáceos y GHB (Galicia et al., 2008). Sin embargo, esta mayor gravedad de las intoxicaciones en hombres estaría más en relación con la mayor edad o el tipo de sustancias consumidas por los hombres. Así, al ajustar por estos factores, las diferencias disminuyeron (el incremento de EA combinados disminuyó al 35% y el de intubación orotraqueal al 37%) y perdieron significación estadística.

Este estudio presenta limitaciones. Primera, a pesar de ser un trabajo prospectivo, existieron algunos datos que no se registraron en las historias clínicas, especialmente las constantes vitales. Siendo esto un problema generalizado en los SUH (Galicia, 2020; Miró et al., 2018; Roset Ferrer et al., 2020) debemos resaltar su importancia clínica en general y en los pacientes intoxicados en particular, donde resulta absolutamente necesario conocer y registrar tanto la temperatura (ausente en el 35% de los pacientes de esta serie, y que permite detectar casos de hipertermia) como la frecuencia respiratoria (ausente en el 81%, y que permite detectar bradipnea en casos de intoxicación por GHB u opiáceos o taquipnea en casos de acidosis metabólica). Segunda, el diagnóstico de la droga se basó en la historia clínica y/o la identificación analítica, por lo que alguna sustancia pudo no ser identificada por el paciente o la analítica. Como se ha indicado previamente, algunas de las drogas, como el GHB o las nuevas sustancias psicotrópicas, no se identifican por inmunoanálisis, la técnica más usada en los SUH, y estos grupos podrían haber quedado infrarrepresentados. También pudiera ocurrir que la droga indicada por el paciente no fuese realmente la consumida, por usar otras sustancias como adulterantes de la droga. Tercera, la adjudicación de los eventos graves se realizó por el investigador de cada centro, sin monitorización externa. Los eventos considerados son muy objetivos y probablemente estén sujetos a un escaso y poco relevante sesgo interpretativo. Cuarta, a pesar de ser una serie amplia, para algunas drogas, el número de casos con alguna sintomatología o algunos EA fue escaso, por lo que pudiéramos haber incurrido en un error beta al desestimar la existencia de significación estadística en las diferencias encontradas en-

tre hombres y mujeres. Finalmente, y pese a que los centros participantes están distribuidos por el territorio nacional, sólo hay 6 comunidades autónomas representadas, lo que limita parcialmente tener una visión global del problema en España.

En conclusión, este estudio muestra que existen diferencias según el sexo en las intoxicaciones por drogas atendidas en SUH. Existe mayor implicación de GHB en hombres y de benzodiacepinas y alcohol en mujeres. En el caso de las benzodiacepinas, esto resulta muy manifiesto en los pacientes de mayor edad. La sintomatología cardiovascular prevalece en hombres y la ansiedad y los vómitos en mujeres, y esto no podemos atribuirlo a diferencias socio-demográficas o a las drogas utilizadas por cada uno de los sexos. Los hombres presentan más EA graves, que podrían estar en relación a mayor edad y tipo y patrón de consumo de drogas, pues al ajustar por estas diferencias, la gravedad de los episodios de intoxicación no fue significativamente diferente en función del sexo.

Financiación

Trabajo financiado por la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Secretaría de Estado de Sanidad, Ministerio de Sanidad, ref 2016/072.

Reconocimientos

Investigadores y centros de la Red de Estudio de Drogas en Urgencias Hospitalarias en España (REDUrHE): Hospital Universitario de Canarias, Tenerife: Guillermo Buriello-Putze, Dima Ibrahim-Achi, Guillermo Castro Gainett, María Ángeles López, Aceysle González, Sebastián Matos; Hospital Clinic, Barcelona: Miguel Galicia, Òscar Miró, Emilio Salgado, Montserrat Amigó, Santiago Nogué; Hospital del Mar, Barcelona: August Supervía, M^a Dolors Aranda, Patricia Gallardo; Hospital Son Espases, Palma de Mallorca: Jordi Puiguriguer, Christopher Yates, Juan Ortega Pérez; Hospital Can Misses, Ibiza: María Ángeles Leciñena; Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona: Lidia Martínez Sánchez; Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles: M^a José Venegas de L'Hotellerie, Belén Rodríguez Miranda, Santiago Kassem García, Esther Rodríguez Andrada, Rosa Wolgeschaffen Torres; Hospital Clínico de Salamanca: Ángel Bajo, Vega Riesgo Cuadrado; Hospital Río Hortega, Valladolid: Beatriz Martín-Pérez, Antonio Dueñas-Laita; Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza: Ana Ferrer; Hospital Universitario de Burgos: Francisco Callado; Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta, Girona: Cristina Ramió, María Àngels Gisbert, Laia Ferrer Caballé; Hospital de Navarra, Pamplona: Miguel Ángel Pinillos; Hospital Clínico Universitario de Valencia: Benjamín Climent, Fernando Alonso; Hospital Insular de El Hierro: M^a Luisa Iglesias; Complejo Hospita-

lario de Toledo: Natividad Laín; Hospital General Universitario de Alicante: Rogelio Pastor.

Conflicto de intereses

Ningún autor del presente estudio ha manifestado tener conflicto de intereses alguno.

Referencias

- Anderson, G. D. (2008). Gender differences in pharmacological response. *International Review of Neurobiology*, 83, 1–10. doi:10.1016/S0074-7742(08)00001-9.
- Burillo-Putze, G., López-Hernández, A., Expósito-Rodríguez, M. y Dueñas-Laita, A. (2013). Sumisión química, oportunista o premeditada. *Medicina Clínica*, 140, 139. doi:10.1016/j.medcli.2012.05.035.
- Burillo-Putze, G. y Matos Castro, S. (2018). Los servicios de urgencias como atalaya de los patrones de uso de drogas y sus consecuencias clínicas. *Emergencias*, 30, 377–379.
- Córdoba, F., Iglesias Lepine, M. L., García Gibert, L., Gisbert, M. À., Moreno, A. y Supervía, A. (2020). Grado de conocimiento de la detección de drogas en orina entre médicos que atienden a pacientes intoxicados. *Emergencias*, 32, 451–452.
- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. (2021). *Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España, EDADES 2019/20*. Madrid: Ministerio de Sanidad. https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2019-20_Informe_EDADES.pdf
- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. (2020). *Encuesta sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias en España (ESTUDES) 1994-2018*. Madrid: Ministerio de Sanidad. https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/ESTUDES_2018-19_Informe.pdf
- Dines, A. M., Wood, D. M., Yates, C., Heyerdahl, F., Hovda, K. E., Giraudon, I.,... Euro-DEN Research Group (2015). Acute recreational drug and new psychoactive substance toxicity in Europe: 12 months data collection from the European Drug Emergencies Network (Euro-DEN). *Clinical Toxicology*, 53, 893–900. doi:10.3109/15563650.2015.1088157.
- ESPAD Group (2020). *ESPAD Report 2019: Results from the European school survey project on alcohol and other drugs*, Luxembourg: EMCDDA joint publications. Publications office of the European Union.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction [EMCDDA]. (2020). *European drug report 2020: Trends and developments*. Luxembourg: Publications office of the European Union.
- Fernández Alonso, C., Óscar Quintela, J., Ayuso Tejedor, S., Santiago-Sáez, A. E. y González Armengol, J. J. (2019). Intoxicación aguda por nuevas drogas de abuso en probables casos de sumisión química oportunista o mixta y chemsex en pacientes con VIH atendidos en urgencias. *Emergencias*, 31, 289–290.
- Fernández Alonso, C., Quintela Jorge, O. y Santiago Sáez, A. S. (2016). Identificación de la droga de abuso flakka (α -PVP) como sospecha de sumisión química no probada en urgencias de un hospital terciario. *Medicina Clínica*, 147, 227–228. doi:10.1016/j.medcli.2016.03.028.
- Fernández Egido, C., García Herrero, G., Romero García, R. y Marquina Santos, A. J. (2008). Intoxicaciones agudas en las urgencias extrahospitalarias. *Emergencias*, 20, 328–331.
- Galicia, M. (2020). Efectos adversos agudos en usuarios de drogas sintéticas: Una aproximación a la magnitud del problema en España. *Emergencias*, 32, 7–8.
- Galicia, M., Nogué, S., Casañas, X., Iglesias, M., Puiguriguer, J., Supervía, A.,... Miró, Ò. (2012). Multicenter assessment of the revisit risk for a further drug-related problem in the emergency department in cocaine users (MARRIED-cocaine study). *Clinical Toxicology*, 50, 176–182. doi:10.3109/15563650.2012.658917.
- Galicia, M., Nogué, S., Sanjurjo, E. y Miró, Ò. (2008). Evolución de las consultas urgentes relacionadas con el consumo de cocaína durante el periodo 2002-2007. *Emergencias*, 20, 385–390.
- Galicia, M., Nogué, S., Sanjurjo, E. y Miró, Ò. (2010). Consultas urgentes derivadas del consumo de éxtasis (3,4-metilenodioximetanfetamina) y derivados anfetamínicos: Perfil epidemiológico, clínico y evolutivo. *Revista Clínica Española*, 210, 371–378. doi:10.1016/j.rce.2010.01.013.
- Galicia, M., Nogué, S., To-Figueras, J., Echarte, J. L., Iglesias, M. L. y Miró, Ò. (2008). Intoxicaciones por éxtasis líquido atendidas en servicios de urgencias hospitalarios de la ciudad de Barcelona durante 2 años. *Medicina Clínica*, 130, 254–258. doi:10.1157/13116549.
- Hegazi, A., Lee, M. J., Whittaker, W., Green, S., Simms, R., Cutts, R.,... Pakianathan, M. R. (2017). Chemsex and the city: Sexualised substance use in gay bisexual and other men who have sex with men attending sexual health clinics. *International Journal of STD and AIDS*, 28, 362–366. doi:10.1177/0956462416651229.
- Liakoni, E., Yates, C., Dines, A. M., Dargan, P. I., Heyerdahl, F., Hovda, K. E.,... Euro-DEN Plus Research Group (2018). Acute recreational drug toxicity: Comparison of self-reports and results of immunoassay and additional analytical methods in a multicenter European case series. *Medicine*, 97, e9784. doi:10.1097/MD.00000000000009784.
- Miró, Ò. y Galicia, M. (2019). Sobre las fuentes de conocimiento del consumo de drogas y sus consecuencias. *Revista Española de Salud Pública*, 90, 1-3.

- Miró, Ò., Waring, W. S., Dargan, P. I., Wood, D. M., Dines, A. M., Yates, C.,... Euro-DEN Plus Research Group (2021). Variation of drugs involved in acute drug toxicity presentations based on age and sex: An epidemiological approach based on European emergency departments. *Clinical Toxicology*, 59, 896-904. doi:10.1080/15563650.2021.1884693.
- Miró, Ò., Yates, C., Dines, A. M., Wood, D. M., Dargan, P. I., Galán, I.,... Galicia, M. (2018). Comparación de las urgencias atendidas por drogas de abuso en dos servicios de urgencias españoles con las atendidas en tres áreas europeas distintas. *Emergencias*, 30, 385-394.
- Noseda, R., Schmid, Y., Scholz, I., Liakoni, E., Liechti, M. E., Dargan, P. I.,... Euro-DEN Research Group (2021). MDMA-related presentations to the emergency departments of the European Drug Emergencies Network plus (Euro-DEN Plus) over the four-year period 2014-2017. *Clinical Toxicology*, 59, 131-137. doi:10.1080/15563650.2020.1784914.
- Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. (2020). *Informe 2020. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Sistemas de alerta temprana. Esquema del sistema español de alerta temprana*. Madrid: Ministerio de Sanidad. https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasAlerta/pdf/2020_Informe_Alertas.pdf.
- Perelló, R., Aused, M., Saubí, N., Quirós, C., Blanco, J. L., Martínez-Rebollar, M.,... Nogué, S. (2018). Intoxicación aguda por drogas de abuso en el paciente VIH: Papel del chemsex. *Emergencias*, 30, 405-407.
- Puiguirguer, J., Nogué, S., Echarte, J. L., Ferrer, A., Dueñas, A., García, L.,... Burillo-Putze, G. (2013). Mortalidad hospitalaria por intoxicación aguda en España (EXITOX 2012). *Emergencias*, 25, 467-471.
- Rademaker, M. (2001). Do women have more adverse drug reactions? *American Journal of Clinical Dermatology*, 2, 349-351. doi:10.2165/00128071-200102060-00001.
- Roset Ferrer, C., Gomila Muñoz, I., Elorza Guerrero, M. Á., Puiguirguer Ferrando, J., Leciñena Esteban, M. Á., Tuero León, G.,... Barceló Martín, B. (2020). Intoxicaciones por anfetamina y metanfetamina atendidas en los servicios de urgencias: Características clínicas y utilidad de la confirmación analítica. *Emergencias*, 32, 26-32.
- Sivilotti, M. L. A. (2016). Flumazenil, naloxone and the "coma cocktail." *British Journal of Clinical Pharmacology*, 81, 428-436. doi:10.1111/bcp.12731.

REVISIÓN

Evaluaciones económicas de intervenciones dirigidas a la prevención, tratamiento y/o rehabilitación de trastornos por consumo de alcohol: Una revisión sistemática

Economic evaluations of interventions aimed at the prevention, treatment and/or rehabilitation of alcohol-related disorders: A systematic review

MARTA TRAPERO-BERTRAN^{*}; DOLORS GIL-DOMÉNECH^{**}; ANA MAGDALENA VARGAS-MARTÍNEZ^{***}.

^{*} Departamento de Ciencias Básicas. Instituto Universitario de Pacientes. Universitat Internacional de Catalunya (UIC Barcelona).

^{**} Facultad de Ciencias Económicas y Sociales. Universitat Internacional de Catalunya (UIC Barcelona).

^{***} Departamento de Enfermería. Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Universidad de Sevilla (US). Universitat Internacional de Catalunya (UIC Barcelona).

Resumen

El objetivo de esta revisión sistemática de la literatura es identificar evaluaciones económicas de programas o intervenciones dirigidas a la prevención, tratamiento y rehabilitación de trastornos por consumo de alcohol, así como determinar aquellos tipos de programas, tratamientos o intervenciones que son eficientes. Se realizó una revisión sistemática de la literatura mediante la búsqueda en las siguientes bases de datos: National Health Service Economic Evaluation Database (NHS EED), Health Technology Assessment (HTA), MEDLINE Ovid and PubMed. Los términos de búsqueda utilizados fueron en inglés. No se aplicó ninguna restricción de tiempo. Se utilizó un formulario de extracción de datos para resumir la información. La revisión sistemática siguió las recomendaciones (PRISMA-P) sobre la presentación de informes de revisiones sistemáticas. Las intervenciones fueron clasificadas en tres categorías: «A» tratamientos para personas con trastornos por consumo de alcohol (prevención terciaria); «B» tratamientos para personas en riesgo de problemas relacionados con el alcohol (prevención secundaria); «C» legislación sobre políticas e intervenciones de aplicación (prevención terciaria). Además, las intervenciones «A» fueron subclasificadas en intervenciones psicológicas, farmacológicas y combinadas. Se incluyeron 63 documentos. En términos de tratamientos para personas con trastornos por uso de alcohol, cualquier intervención psicosocial en comparación con ninguna intervención parece ser una estrategia dominante. En términos de tratamientos para personas en riesgo de problemas relacionados con el alcohol, la intervención breve parece ser dominante o rentable en comparación con no hacer nada. Los controles publicitarios, las subidas de impuestos, las licencias, la edad legal para consumir alcohol y las campañas en los medios de comunicación parecen ser una estrategia dominante o rentable en comparación con ninguna intervención o prueba aleatoria de alcoholemia. Se han ampliado las revisiones anteriores al mostrar los programas de alcohol según criterios de eficiencia. A pesar de ello, los estudios disponibles al respecto tienen enfoques heterogéneos y la mayoría no define adecuadamente los costes incluidos en su análisis. Por tanto, es necesario continuar evaluando en términos de eficiencia este tipo de intervenciones para informar mejor la toma de decisiones en salud pública.

Palabras clave: alcohol, revisión sistemática, eficiencia, coste-efectividad, clasificación intervenciones

Abstract

The aim of this systematic literature review is to identify economic evaluations of programmes or interventions aimed at the prevention, treatment and rehabilitation of alcohol use disorders, as well as to determine those types of programmes, treatments or interventions that are efficient. The systematic literature review was conducted by searching the following databases: National Health Service Economic Evaluation Database (NHS EED), Health Technology Assessment (HTA), MEDLINE Ovid and PubMed. The search terms used were in English. No time restriction was applied. A data extraction form was used to draw information. The systematic review follows the recommendations of the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols (PRISMA-P) on reporting systematic reviews. The interventions were classified into three categories: “A” treatments for people with alcohol use disorders (tertiary prevention); “B” treatments for people at risk for alcohol-related problems (secondary prevention); “C” policy legislation and enforcement interventions (primary prevention). Furthermore, the “A” interventions were subclassified into psychological, pharmacological and combined interventions. The review included 63 papers. In terms of treatments for people with alcohol use disorders, any psychosocial intervention compared to no intervention appeared to be a dominant strategy. In terms of treatments for people at risk of alcohol-related problems, brief intervention appears to be dominant or cost-effective when compared to no intervention. Advertising controls, tax increases, licensing, legal drinking age, and mass media campaigns seem to be dominant or cost-effective strategies compared to no intervention or random breath testing. Previous reviews have been extended by depicting alcohol programmes according to their efficiency. Despite this, the available studies in this regard have heterogeneous approaches and most do not adequately define the costs included in their analyses. Therefore, it is necessary to encourage the evaluation of the efficiency of these types of interventions to aid decision-making in public health.

Keywords: alcohol, systematic review, efficiency, cost-effectiveness, intervention classification

■ Enviar correspondencia a:

Marta Traperó-Bertran PhD. Universitat Internacional de Catalunya (UIC). Departamento de Ciencias Básicas. Instituto Universitario de Pacientes. Carrer de Josep Trueta, 08195 Sant Cugat del Vallès, Barcelona. E-mail: mtraperob@uic.es

El consumo de alcohol es uno de los principales factores de riesgo de mortalidad y discapacidad en todo el mundo, lo que representa el 5,3 % de todas las muertes y el 5,1 % de todos los años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) a nivel mundial (Organización Mundial de la Salud, 2018). Smyth et al. (2015) confirmaron que el abuso de alcohol se asoció con un mayor riesgo de mortalidad, cáncer y lesiones y un riesgo reducido no significativo de infarto agudo de miocardio. La cantidad y el patrón de consumo de alcohol pueden tener diferentes asociaciones con los resultados y los costes para la salud. Hace tres décadas, Burke (1988) ya había estimado el impacto económico del trastorno por uso de alcohol (TUA) y el alcoholismo, cuantificando pérdidas de miles de millones de dólares anuales debido a la pérdida de productividad y empleo. Rehm et al. (2009) afirmaron que los costes asociados con el alcohol ascienden a más del 1 % del producto interior bruto en los países de ingresos altos y medios, y que los costes del daño social constituyen una proporción importante además de los costes de salud y que deben aumentarse de manera urgente las acciones para reducir la carga y los costes asociados con el alcohol.

La Evaluación Económica (EE) es la herramienta más relevante para los tomadores de decisiones en salud (Goree y Diaby, 2013) para comparar posibles alternativas de acción tanto en términos de costes como de resultados para la salud. Hay cuatro tipos diferentes de EE cuya diferencia principal radica en su forma de medir, valorar e incluir los resultados en el análisis (Drummond, Sculpher, Claxton, Stoddard y Torrance, 2015). Con el Análisis de coste-efectividad (ACE), las alternativas se comparan en términos de costes y resultados, y los resultados se miden y valoran en unidades naturales recopiladas en ensayos clínicos o estudios observacionales. En un Análisis de coste-utilidad (ACU), se calculan los costes y resultados esperados para cada intervención, con la medida de resultado expresada principalmente como años de vida ajustados por calidad (AVAC), que combina la calidad de la duración y la duración de la vida en una sola medida (Drummond et al., 2015). Los resultados de una EE se presentan en términos de una ratio de coste-efectividad incremental (RCEI), que es literalmente las diferencias en los costes medios esperados divididos por la diferencia en los resultados medios esperados (Drummond et al., 2015). El RCEI proporciona una medida del coste esperado necesario para obtener una unidad de efecto. Cuando un programa o una intervención mejora los resultados y reduce (ahorra) costes, se considera entonces que existe dominancia (Drummond et al., 2015). Durante los últimos años, las evaluaciones económicas han ganado importancia como fuente de información para los tomadores de decisiones en el campo de la salud pública (Drummond et al., 2007; Williams, McIver, Moore y Bryan, 2008). Se ha mostrado que el mercado por sí mismo no logra soluciones eficientes, por lo que los tomadores de

decisiones juegan un papel clave porque pueden decidir cómo asignar los recursos escasos (Drummond et al., 2015; Gold, Siegel, Russell y Weinstein, 1996; Kernick, 2003; Sloan y Hsieh, 2012). Por tanto, para reducir la carga de enfermedades y lesiones asociadas con el consumo de alcohol, es importante identificar las intervenciones rentables para apoyar las estrategias e iniciativas nacionales de salud para reducir el consumo nocivo de alcohol.

Donaldson, Mugford y Vale (2002) defendieron el valor de las revisiones sistemáticas de las evaluaciones económicas como herramienta para promover la atención sanitaria basada en la evidencia. Sugieren que el valor de la revisión sistemática de la evidencia de la evaluación económica no es generar un único resultado o recomendación de autoridad en términos de rentabilidad relativa, sino más bien ayudar a los tomadores de decisiones a entender la estructura del problema de la asignación de recursos y los impactos potenciales.

Se han publicado algunas revisiones sistemáticas, evaluando diferentes tipos de programas, estrategias o intervenciones, tales como terapias psicológicas (Meads, Ting, Dretzke y Bayliss, 2007) y tratamientos farmacológicos (Ndegwa y Cunningham, 2009) desde un punto de vista de la eficiencia, tratando de identificar cuál de los servicios nacionales de salud (NHS, National Health Service) debería promoverse para reducir el consumo de alcohol. Además, se han publicado otras revisiones sistemáticas de la eficiencia, tales como de las campañas en los medios de comunicación para reducir la conducción bajo los efectos del alcohol y los accidentes de tráfico relacionados con el alcohol (Yadav y Kobayashi, 2015), las intervenciones de farmacéuticos comunitarios o las intervenciones de tratamiento del uso de alcohol (Brown et al., 2016), destacando las más eficientes en términos de resultados de salud. Además, Barbosa, Godfrey y Parrott (2010) realizaron una revisión de la metodología adoptada en evaluaciones económicas previas del tratamiento de problemas relacionados con el alcohol, y ofrecieron recomendaciones de investigación con miras a mejorar la consistencia y armonización de la evaluación económica en el ámbito del uso de alcohol. El valor añadido de esta nueva revisión sobre evaluaciones económicas relacionadas con el alcohol es la inclusión de programas que diferencian entre tratamientos para personas con trastornos por uso de alcohol, tratamientos para personas en riesgo de problemas relacionados con el alcohol e intervenciones políticas, legislativas y de aplicación. Esto implica mapear la eficiencia de todas las intervenciones disponibles para abordar este problema de salud pública.

Por tanto, el objetivo de este manuscrito es hacer una revisión sistemática de la literatura de evaluaciones económicas de los tratamientos para las personas con trastornos por uso de alcohol o en riesgo de problemas relacionados con el alcohol y de la legislación de políticas e intervenciones de aplicación, teniendo en cuenta los hallazgos de revisiones

de la literatura anteriores (Angus, Latimer, Preston, Li y Purshouse, 2014; Barbosa et al., 2010; Chisholm, Doran, Shibuya y Rehm, 2006; Hill, Vale, Hunter, Henderson y Oluboyede, 2017; Hoang et al., 2016; Kaner et al., 2017; Kelly, Abry, Ferri y Humphreys, 2020; Kruse et al., 2020; Ludbrook, 2004; Ludbrook et al., 2002; Mujoomdar y Spry, 2009; Poldrugo, Haeger, Comte, Walburg y Palmer, 2005; Rehm y Barbosa, 2018; Slattery et al., 2002; White, Skirrow, George y Memon, 2018). Los objetivos específicos de esta revisión son: (a) realizar una revisión cualitativa de los aspectos metodológicos de cada uno de los estudios identificados; (b) identificar los programas y las estrategias eficientes más estudiados para tratar a personas con trastornos por uso de alcohol o personas en riesgo de problemas relacionados con el alcohol; y (c) agrupar todas las intervenciones existentes en las tres categorías mencionadas anteriormente («A»: tratamientos para personas con trastornos por uso de alcohol; «B»: tratamientos para personas en riesgo de problemas relacionados con el alcohol; «C»: legislación de políticas e intervenciones de aplicación).

Método

Estrategia de búsqueda

La revisión sistemática de la literatura se hizo mediante la búsqueda en tres bases de datos: National Health Service Economic Evaluation Database (NHS EED), Health Technology Assessment (HTA), MEDLINE Ovid y PubMed. Todas las bases de datos se buscaron desde su inicio hasta el 24 de julio de 2020, utilizando las palabras clave: (alcohol*:ti or drink*:ti or detoxificat*:ti) cruzado con (cost benefit* or cost effect* or cost utilit* or cost minim* or unit* adj cost or cost*) para las búsquedas en NHS EED y Health Technology Assessment (HTA); y (alcohol\$[Title] or drink\$[Title] or detoxificat\$[Title]) y (cost\$ benefit\$ or cost\$ effect\$ or cost\$ utilit\$ or cost\$ minim\$ or unit\$ adj cost\$) para las búsquedas en MEDLINE y PubMed. Se incluyeron términos de búsqueda en inglés.

Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión consistieron en documentos sobre evaluaciones económicas relacionadas con los seres humanos, sin restricción de tiempo (búsqueda realizada hasta el 24 de julio de 2020), partícipes en programas para el tratamiento de personas con trastornos por uso de alcohol (clasificados como «A» en las tablas de extracción de datos), personas en riesgo de problemas relacionados con el alcohol (clasificadas como «B» en las tablas de extracción de datos) y legislación de políticas e intervenciones de aplicación (clasificadas como «C» en las tablas de extracción de datos). Los manuscritos fueron excluidos si eran artículos de revisión, si no eran evaluaciones económicas completas (análisis comparativo de alternativas de acción en términos tanto de costes [uso de recursos] y de consecuencias

[resultados, efectos] con el objetivo de generar medidas de uso incremental de recursos, costes y/o rentabilidad) (Drummond et al., 2015) que proporcionan una ratio de coste-efectividad incremental (RCEI) como resultado, si no utilizaron el término «alcohol» como bebida, o si no se centraron en programas asociados con la reducción o la prevención del consumo de alcohol. Las publicaciones de revisión se guardaron para comprobar la inclusión de los manuscritos identificados en las evaluaciones económicas previas. Las publicaciones incluidas fueron las identificadas a través de la estrategia de búsqueda y algunas otras fueron obtenidas del seguimiento de las citas de los artículos clave identificados.

Método de extracción y síntesis de datos

Los datos de los artículos incluidos se extrajeron utilizando la misma estructura que la herramienta de extracción de datos estandarizada para evaluaciones económicas en el Joanna Briggs Institute for Evidence Based Practice (JBI-ACTUARI) (The Joanna Briggs Institute, 2014). La calidad y la validez de los estudios incluidos fueron sometidos a doble revisión por dos revisores independientes usando las herramientas estandarizadas de evaluación crítica del Joanna Briggs Institute de JBI-ACTUARI para evaluaciones económicas (The Joanna Briggs Institute, 2014). En caso de discrepancia, ambos revisores revisaron los artículos por segunda vez para llegar a un consenso. No se extrajeron datos adicionales. La revisión sistemática sigue las recomendaciones de los Elementos de información preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA-P) para informes de revisiones sistemáticas (Moher et al., 2015)¹.

Los datos extraídos incluirán datos descriptivos sobre (i) la población/participantes del estudio, el nivel de dependencia al alcohol, la intervención, los comparadores y los resultados; (ii) los métodos del estudio, incluido el tipo de diseño de la evaluación, los puntos de vista analíticos; fuente de datos de eficiencia, precios y moneda utilizada para el cálculo de costes, período de análisis; prueba de sensibilidad; medidas de uso de recursos; coste y efecto sobre la salud/efectividad clínica y coste; y (iii) el contexto del estudio (geográfico, año de publicación, atención sanitaria y entorno y cultura de prestación de servicios más amplios). Respecto de la dependencia al alcohol, la décima revisión de la Clasificación internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud (CIE-10) define el síndrome de dependencia como un conjunto de fenómenos fisiológicos, conductuales y cognitivos en los que el uso de una sustancia o clase de sustancias adquiere una prioridad mucho más alta para un individuo determinado que otros comportamientos que alguna vez tuvieron mayor valor (Organización Mundial de la Salud, 1992). Este concepto es de mucha importancia en el contexto del alcohol para describir la importancia y el nivel de este comportamiento abusivo y las

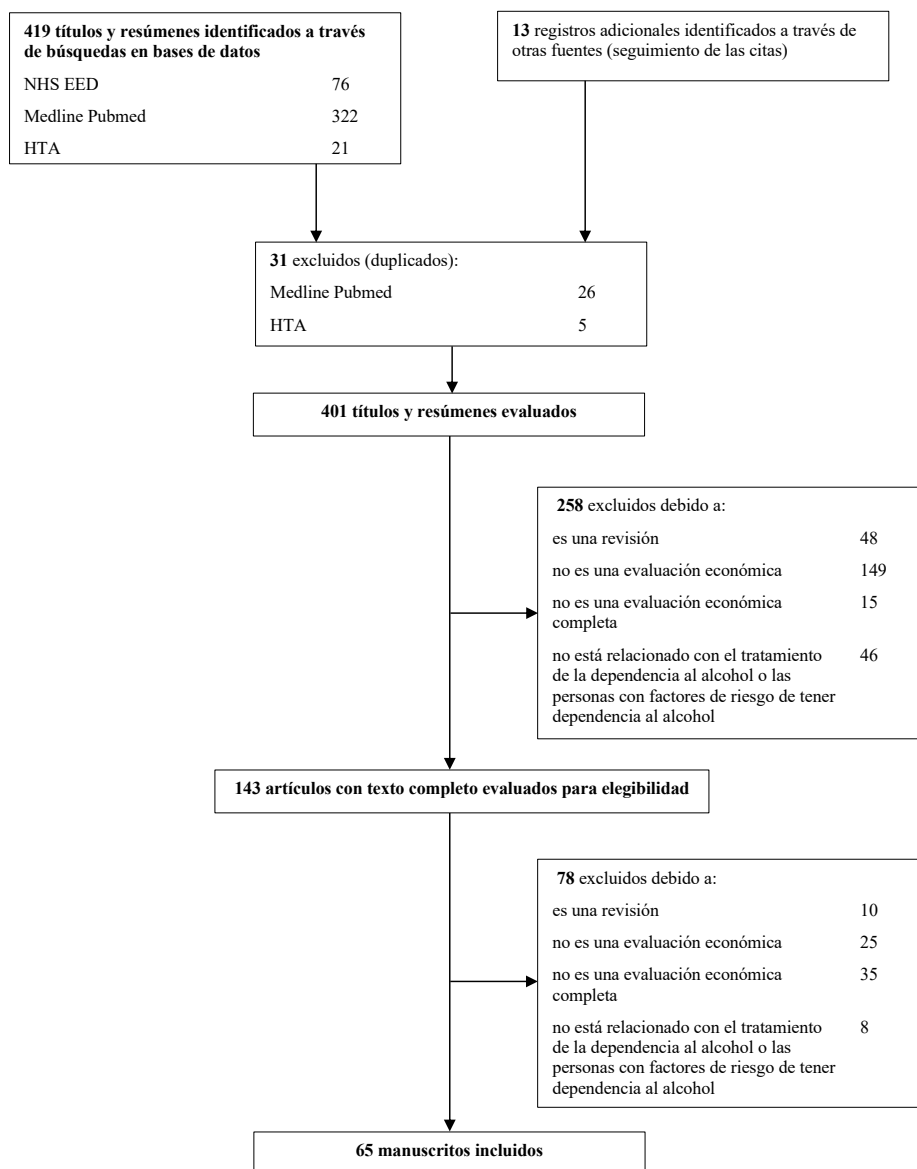
Resultados

Descripción de los estudios incluidos

La Figura 1 documenta el diagrama de flujo del proceso que han seguido los artículos durante el estudio y los motivos de exclusión. Fueron incluidas en el análisis 65 evaluaciones económicas especificando 192 estimaciones para el RCEI que cumplieron con los criterios de inclusión iniciales. Fueron analizadas quince revisiones de la literatura (Angus et al., 2014; Barbosa et al., 2010; Chisholm et al., 2006; Hill et al., 2017; Hoang et al., 2016; Kaner et al., 2017; Kelly et al., 2020; Kruse et al. 2020; Ludbrook, 2004; Ludbrook et al., 2002; Mujoomdar y Spry, 2009; Poldrugo et al., 2005; Rehm y Barbosa, 2018; Slattery et al., 2002;

Figura 1

Diagrama de flujo de la identificación y selección del estudio



White et al., 2018) para comprobar que nuestra revisión incluyó todos los artículos de las mismas. No se incluyeron estudios adicionales porque no eran evaluaciones económicas ni evaluaciones económicas completas (no calcularon la ratio coste-efectividad incremental).

Características de los estudios incluidos

Todos estos resultados se refieren a los 65 artículos incluidos en la revisión sistemática de la literatura. De estos estudios, hubo uno que evaluó un fármaco (baclofeno) como una intervención en el síndrome de abstinencia de alcohol sin complicaciones. Este estudio también se incluyó en esta revisión sistemática de la literatura porque estas personas todavía tienen trastornos por uso de alcohol o están en riesgo de tener problemas relacionados con el alcohol. De estos 65 artículos, cuatro estudios incluyeron intervencio-

nes clasificadas exclusivamente como prevención primaria, 23 como prevención secundaria (dirigidas a personas con consumo de riesgo de alcohol), 24 como prevención terciaria (dirigidas a personas dependientes al alcohol) y 14 como prevención secundaria y terciaria (dirigidas a personas con consumo de riesgo de alcohol y personas con dependencia al alcohol). Casi el setenta por ciento de los artículos ($n = 44$) se publicaron en los últimos diez años (entre 2010 y 2020). Solo el 9,2 % de los artículos ($n = 6$) apareció por primera vez entre 1991 y 2002. El último año de la búsqueda hasta la fecha indicada generó cinco estudios publicados. El Apéndice 1 contiene una lista de los 65 artículos incluidos en la presente revisión sistemática de la literatura. Consulte la Tabla 1 para obtener más detalles sobre las principales características de los estudios incluidos en la Tabla 1.

Tabla 1

Características principales de los estudios incluidos y definiciones de la dependencia al alcohol y personas en riesgo de dependencia al alcohol

Autores	Tamaño muestral	Dependencia al alcohol*	Definición de dependencia al alcohol	Definición de personas en riesgo de dependencia al alcohol	Tipo de EE (según los revisores)	Perspectiva**
Agus A et al., 2019	8226	Sin dependencia	Sin definición incluida	Consumo Episódico Excesivo (CEE) ^a	ACE	Financiador
Angus C et al., 2014	ne	-	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACU	Financiador
Barbosa C et al., 2010	608	Dependencia	Sin definición incluida	Consumo de riesgo de alcohol: $\leq 54,99$ g/día (mujeres); $\leq 79,99$ g/día (hombres); consumo nocivo de alcohol: ≤ 55 g/día (mujeres); ≤ 80 g/día (hombres)	ACU	Financiador
Barbosa C et al., 2015	9835	ne	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACE; ACU	Proveedor; Social
Barbosa C et al., 2017	976	ne	Sin definición	Sin definición incluida	ACE	Proveedor
Barrett B et al., 2006	290	Dependencia	Sin definición	Un hombre que bebe más de 8 unidades de alcohol en una misma ocasión al menos una vez por semana; una mujer que bebe más de 6 unidades de alcohol en una misma ocasión al menos una vez por semana	ACE	Social
Blankers M et al., 2012	136	Dependencia	Puntuación en el AUDIT >8 y consumo semanal de más de 14 unidades de bebida estándar (10 g etanol)	Sin definición	ACE; ACU	Social
Brodtkorb T-H et al., 2016	100 000	Dependencia	Sin definición	Hombres/Mujeres: Riesgo muy alto ($>101/>60$ g por día) Riesgo alto (61-100/41-60 g por día) Riesgo medio (41-60/21-40 g por día) Riesgo bajo (1-40/1-20 g por día)	ACU	Financiador; Social
Byrnes JM et al., 2010	ne	Sin dependencia	Sin definición	Sin definición incluida	ACU	Financiador
Chisholm D et al., 2004	ne	Dependencia	Sin definición incluida	El consumo de riesgo y nocivo de alcohol se definió como la ingesta media de más de 20 y 40 g de alcohol puro por día para mujeres y hombres, respectivamente.	ACU	Social
Chisholm D et al., 2018	529	ne	Sin definición incluida	El consumo de riesgo y nocivo de alcohol se definió como la ingesta media de más de 20 y 40 g de alcohol puro por día para mujeres y hombres, respectivamente.	ACU	ne
Cobiac L et al., 2009	ne	Dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACU	Financiador
Cordovilla-Guardia S et al., 2020	294	Sin dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACB	Financiador
Corry J et al., 2004	20 463; 30 999	Dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACE	Financiador
Coulton S et al., 2017	529	Sin dependencia	Sin definición incluida	Una puntuación en el AUDIT >8 es indicativa de uso de riesgo de alcohol	ACU	Financiador; Social
Cowell AJ et al., 2012	656	Dependencia	Sin definición incluida	Al menos un episodio de consumo excesivo de alcohol ^b	ACE	Proveedor
Crawford MJ et al., 2015	797	ne	Sin definición incluida	Hombres que beben más de ocho bebidas estándar en una ocasión una vez o más al mes, y mujeres que beben más de seis bebidas estándar en una ocasión una vez o más al mes (Modified-Single Alcohol Screening Questionnaire [M-SASQ])	ACU	Financiador

Tabla 1. (cont.).

Autores	Tamaño muestral	Dependencia al alcohol ^a	Definición de dependencia al alcohol	Definición de personas en riesgo de dependencia al alcohol	Tipo de EE (según los revisores)	Perspectiva ^{ab}
Deluca P et al., 2020	3326	Sin dependencia	Sin definición incluida	Puntuación ≥ 3 en el AUDIT-C à bebedores de alto riesgo Puntuación < 3 en el AUDIT-Cà bebedores de bajo riesgo o abstemios	ACU	Financiador
Drost RM et al., 2016	690	Sin dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACE	Financiador; Social
Drummond C et al., 2009	112	Sin dependencia	Sin definición incluida	Puntuación ≥ 8 en el AUDIT	ACU	ne
Dunlap LJ et al., 2010	1379	Dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACE	Paciente
Dunlap LJ et al., 2020	101	Dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACE	Paciente
Gentilello LM et al., 2005	ne	Dependencia	Sin definición incluida	Nivel de alcohol en sangre de ≥ 100 mg/dL o un resultado positivo en un cuestionario breve estándar de cribado de trastorno de alcohol	ACB	Financiador
Gentilello EL et al., 2019	443	Dependencia	Puntuación ≥ 8 en el AUDIT	Puntuación ≥ 4 en el AUDIT o puntuación positiva en el A-SAQ (Adolescent Single Alcohol Questionnaire): ≥ 3 se consideró para la posibilidad de consumo de alcohol de riesgo o nocivo	ACU; CCA	Financiador
Havard A et al., 2012	244	Dependencia	Sin definición incluida	Personas que habían consumido alcohol en las 6 horas previas al inicio de su condición o que consideraron que el alcohol fue un factor contribuyente en la condición en la cual se presentaron en los servicios hospitalarios de urgencias	ACE	Proveedor
Holm AL et al., 2014a	ne	Sin dependencia	Sin definición incluida	Consumo excesivo de alcohol ^c	ACU	Financiador
Holm AL et al., 2014b	ne	Sin dependencia	Sin definición incluida	Consumo excesivo de alcohol ^c	ACU	Financiador
Hunter R et al., 2017	763	Sin dependencia	Sin definición incluida	Puntuación en el AUDIT-C ≥ 5 para hombres y ≥ 4 para mujeres	ACU	Financiador
Ingels JB et al., 2013	473	Sin dependencia	Sin definición incluida.	Sin definición incluida	ACE	
Kruger J et al., 2014	1445	Sin dependencia	Sin definición incluida.	Sin definición incluida	ACU	Financiador
Kunz FM et al., 2004	194	Dependencia	Puntuación > 8 en el AUDIT	Personas que habían consumido alcohol en los últimos 12 meses con una puntuación ≥ 1 en el CAGE	ACE	ne
Lai T et al., 2007	ne	Dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACU	Financiador
Laramée P et al., 2014	ne	Dependencia	Personas con dependencia al alcohol con niveles de riesgo de consumo de alcohol alto/muy alto (definición en base a los criterios de la OMS para consumo de riesgo en un mismo día de consumo de alcohol) ^d	Sin definición incluida	ACE; ACU	Financiador
Laramée P et al., 2016	ne	Dependencia	Personas con dependencia al alcohol con niveles de riesgo de consumo de alcohol alto/muy alto ^d	Sin definición incluida	ACU	Financiador
Li T et al., 2017	33 560	Sin dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACE; ACB	Financiador
Millier A et al., 2017	824	Dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACU	Social; Pagador externo
Moore SC et al., 2020	832	Sin dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACE	Financiador; Social
Moraes E et al., 2010	89	Dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACE	Social
Mortimer D y Segal L 2005	ne	Dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACU	Social
Nadkarni A et al., 2017a	316	Sin dependencia	Sin definición incluida	Consumo de alcohol nocivo. Puntuación entre 12-19 en el AUDIT	ACE; ACU	Financiador; Social
Nadkarni A et al., 2017b	278	Sin dependencia	Sin definición incluida	Puntuación entre 12-19 en el AUDIT	ACE; ACU	Financiador; Social
Nadkarni A et al., 2019	135	Dependencia	Puntuación ≥ 20 en el AUDIT	Sin definición incluida	ACE	Financiador; Social
Navarro HJ et al., 2011	17 030	Dependencia y sin dependencia	Puntuación ≥ 20 en el AUDIT	Bebedores de riesgo (puntuación en el AUDIT entre 8-19, representativo de las categorías de la OMS de consumo de alcohol de riesgo o nocivo)	ACE	ne
Neighbors CJ et al., 2010	84	Dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACE; ACU	Proveedor; social
Olmstead TA et al., 2019	138	Dependencia y/o abuso actual de alcohol	DSM-IV TR (APA, 2000) ^e	Sin definición incluida	ACE	Proveedor
Palmer AJ et al., 2000	ne	Sin dependencia	-	-	ACE	Financiador
Purshouse RC et al., 2013	ne	Dependencia	Puntuación > 8 en el AUDIT	Sin definición incluida	ACU	Financiador

Tabla 1. (cont.).

Autores	Tamaño muestral	Dependencia al alcohol ^a	Definición de dependencia al alcohol	Definición de personas en riesgo de dependencia al alcohol	Tipo de EE (según los revisores)	Perspectiva**
Robinson E et al., 2020	ne	Sin dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACE	Social
Reddy VK et al., 2014	60	Dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACE	Financiador; paciente
Rychlik R et al., 2003	814	Dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACE	ne
Schädlich PK y Brecht JG, 1998	2000	Dependencia	Personas que cumplieron al menos 5 de los criterios del DSM para dependencia al alcohol y que eran dependientes al alcohol según el Test de alcoholismo de Munich	Sin definición incluida	ACE	Financiador
Schulz DN et al., 2014	1733	Sin dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACE; ACU	Financiador; Social
Slattery J et al., 2002	1000	Dependencia	Definición de dependencia al alcohol basada en las categorías diagnósticas de la Clasificación internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud (CIE-10) ^f	Sin definición incluida	ACE	Financiador
Sluiter RL et al., 2018	ne	Dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACE	Social
Smit F et al., 2011	1 254 000	Dependencia	Dependencia al alcohol basada en los criterios de la OMS ^g	Sin definición incluida	ACB; ACU	Financiador
Solberg LI et al., 2008	4 000 000	Sin dependencia	-	-	ACU	Financiador; social
Sumnall H et al., 2017	12 738	Sin dependencia	Sin definición incluida	Consumo Episódico Excesivo (CEE) ^h	ACE	Social
Tariq L et al., 2009	1 110 000	Dependencia	Dependencia al alcohol basada en los criterios del DSM-IV ^e	«Los grupos de alto riesgo se definen como mujeres que beben 2 o más bebidas estándar de alcohol (i.e., 20 g de etanol) por día; y hombres que beben 4 o más bebidas estándar de alcohol (i.e., 40 g de etanol) por día; sin cumplir con los criterios del DSM-IV para dependencia al alcohol»	ACE; ACU	Financiador
Torfs K y De Graeve D, 1991	65 909	Dependencia	Dependencia física del alcohol y de beber > 200 g/día	Sin definición incluida	ACE	Financiador
UKATT Research Team, 2005	608	Dependencia	Sin definición incluida	Sin definición incluida	ACU	ne
van den Berg M et al., 2008	ne	Sin dependencia	Sin definición incluida	Niveles de consumo de riesgo de alcohol basados en el Modelo ambiental de enfermedades crónicas ⁱ	ACE; ACU	Financiador
Watson J et al., 2013	422	Dependencia	Puntuación ≥ 20 en el AUDIT	Puntuación ≥ 8 en el AUDIT	ACU	Financiador
Weisner C et al., 2000	541	Dependencia	Dependencia al alcohol basada en los criterios del DSM-IV ^e	Sin definición incluida	ACE	ne
Wutzke SE et al., 2001	ne	Sin dependencia	Sin definición incluida	Clasificación de consumo de alcohol según los criterios del Consejo Nacional de Investigación Médica y de Salud de Australia ^j	ACE	Financiador
Zarkin GA et al., 2008	1383	Dependencia	Dependencia al alcohol basada en los criterios del DSM-IV ^e	Sin definición incluida	ACE	Proveedor

Nota. ne: información no especificada; ACE: análisis de coste-efectividad; ACU: análisis de coste-utilidad; DSM: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales

* Definición de dependencia como un conjunto de fenómenos fisiológicos, conductuales y cognitivos en los que el uso de una sustancia o clase de sustancias adquiere una prioridad mucho más alta para un individuo determinado que otros comportamientos que alguna vez tuvieron mayor valor (Organización Mundial de la Salud, 1992).

**Perspectiva del financiador: consideración de los resultados y los costes de interés para la entidad que financia la intervención; Perspectiva social: recolección de todos los resultados relevantes y los costes asumidos por los proveedores y los beneficiarios potenciales (la sociedad en general); Perspectiva del proveedor: consideración de los resultados y los costes de interés para la entidad que implementa la intervención (i.e., Sistema Nacional de Salud, universidades, etc.); Perspectiva del paciente: consideración de los resultados y los costes de interés para el paciente.

^a Consumo Episódico Excesivo (CEE): definido como el consumo de 6 o más unidades en una misma ocasión para estudiantes masculinos y de 4,5 o más unidades para estudiantes femeninas. ^b Episodio de consumo excesivo de alcohol: un hombre que bebe 5 o más bebidas en una misma ocasión o una mujer que bebe 4 o más bebidas en una misma ocasión. ^c Consumo excesivo de alcohol: Consumo de riesgo de alcohol a 12-23,9 g/día para mujeres y 24-35,9 g/día para hombres. Consumo nocivo de alcohol a > 24 g/día para mujeres y > 36 g/día para hombres. ^d Personas con dependencia al alcohol con niveles de riesgo de consumo de alcohol alto/muy alto según los criterios de la OMS para consumo de riesgo en un mismo día de consumo de alcohol: ≤ 41 g/día para mujeres; ≤ 61 g/día para hombres. ^e Definición de dependencia al alcohol según los criterios del DSM-IV TR (APA, 2000). Referencia: American Psychiatric Association (APA). (2000). DSM-IV-TR. Barcelona: Masson. ^f Definición de dependencia al alcohol según la CIE-10. Referencia: Organización Mundial de la Salud. CIE-10: Clasificación internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud (décima edición, vol. 1) Ginebra, Suiza. 1992. ^g Definición de dependencia al alcohol, según los criterios de la OMS, como el cumplimiento de «un mínimo de tres de los siguientes criterios: tolerancia; síntomas de abstinencia; deterioro del control; obsesión con la compra y/o el consumo; deseo persistente o esfuerzos fallidos para dejarlo; deterioro continuo a nivel social, laboral o de ocio; y continuación del uso a pesar de las consecuencias adversas». ^h Definiciones de las categorías de consumo de alcohol: moderado: menos de dos bebidas estándar (< 20 g) por día para mujeres, y menos de cuatro bebidas estándar (< 40 g) por día para hombres; excesivo: 2-4 bebidas estándar (20-40 g) por día para mujeres, y 4-6 bebidas estándar (40-60 g) por día para hombres; nociva: más de 4 bebidas estándar (> 40 g) por día para mujeres, y más de 6 bebidas estándar (> 60 g) por día para hombres. ⁱ Clasificación de consumo de alcohol según los criterios del Consejo Nacional de Investigación Médica y de Salud de Australia (NHMRC) (NHMRC, 1992). Según estos criterios, el consumo seguro es menos de 40 g (cuatro bebidas estándar) para hombres y menos de 20 g (dos bebidas estándar) para mujeres, con dos días a la semana sin consumo de alcohol. Niveles de consumo de alcohol por encima de estos niveles se considera «de riesgo» y por encima de 60 g y 40 g al día, respectivamente, como «nocivo».

De los 65 artículos incluidos, el 23,1 % ($n = 15$) era de Europa (uno de España), el 21,5 % ($n = 14$) de los Estados Unidos, el 12,3 % ($n = 8$) de Australia, el 26,2 % ($n = 17$) del Reino Unido, el 6,2 % ($n = 4$) de India y el restante de Brasil, Estonia e Italia. Cuatro de los artículos estudiaron más de un país. La edad promedio de las poblaciones, ponderada por muestra, incluidas en el estudio fue de aproximadamente 38 años, aunque solo el 46 % de los estudios informó la edad. La mayoría de los estudios (73,8 %; $n = 48$) informó el tamaño muestral; 18 comprendió una muestra superior a 10 000; sin embargo, tres comprendió una muestra inferior a 100 personas. El género de las personas se especificó en el 58,7 % de los estudios incluidos en la evaluación económica; de esos, el 35,1 % era solo hombres. Solo un estudio especificó el nivel socioeconómico de los participantes. Solo dos estudios (3,2 %) ofrecieron una compensación monetaria por la participación en el estudio. Treinta y dos (50,8 %) estudios se basaron en ensayos, todos aleatorios con la excepción de dos estudios.

Más de la mitad de los estudios (56,9 %; $n = 37$) declaró que los participantes tenían dependencia al alcohol. Sin embargo, solo diecisiete (47,2 %) definieron esta condición, cuya definición se basó en gramos por día o semana, o unidades/bebidas consumidas por día/semana, o en base a la puntuación en el AUDIT, los criterios de la OMS, la CIE-10, o en base a la entrevista diagnóstica para la dependencia de sustancias psicoactivas (DSM). Un elevado número de estudios ($n = 25$; 39,7 %) afirmó que sus participantes atribuían condiciones de salud al alcohol, entre ellas, enfermedades cardiovasculares ($n = 19$) y hepáticas ($n = 14$) y cáncer ($n = 14$) como las más frecuentes, seguidas de accidentes de tráfico ($n = 11$). Consulte la Tabla 1 para obtener más detalles.

Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos

Se utilizó el JBI-ACTUARI para evaluar la calidad de los estudios incluidos. Todos los estudios alcanzaron un nivel de calidad aceptable para su inclusión en la revisión sistemática. Comúnmente, estos resultados se refieren a los 192 RCEI generados por la revisión sistemática de la literatura. A continuación se presenta la información en relación a los ítems medidos a través del JBI-ACTUARI relacionados con una pregunta/objetivo bien definido, descripción integral de alternativas, identificación de costes y resultados relevantes para cada alternativa y su ajuste por tiempo diferencial, efectividad clínica, análisis incremental de costes y consecuencias, y análisis de sensibilidad. En general, todos los artículos definieron adecuadamente la pregunta de investigación y los programas o intervenciones comparados en el análisis. La descripción de alternativas fue amplia, aunque en muchas ocasiones (49,2 %), los artículos no informaron el tamaño muestral de cada brazo y la duración de la intervención. El 50 % de los artículos tomó la perspectiva del financiador sanitario, principalmente el Sistema

Nacional de Salud, y solo el 18,8 % adoptó una perspectiva social. El horizonte de vida se utilizó en el 57,1 % de los estudios, con poca frecuencia de un horizonte temporal inferior a un año. Los costes y los resultados se ajustaron por tiempo diferencial en más del 50 % de los artículos, mientras que el 39,68 % presentó los resultados y costes sin un ajuste apropiado. Se estableció la efectividad clínica, utilizando principalmente una medida de calidad de vida (47,6 %) seguida de una medida clínica (39,7 %) o ambos a la vez (12,7 %). Todos los artículos explican cómo han obtenido la estimación de la eficiencia. El 46 % de los papeles no especificó qué tipos de costes incluyó su análisis. De los que especificaron los tipos de costes, el 79,4 % de los artículos incluyó los costes directos relacionados con la atención sanitaria, así como diferentes tipos de costes, como los costes directos no relacionados con la salud, los costes de los pacientes o los costes de intervención. Solo diez artículos (26,5 %) incluyeron las pérdidas de productividad. Tres artículos incluyeron los costes de atención informal. De todos los artículos que especifican el uso de la perspectiva social, el 81,8 % de los mismos incluyó costes relacionados con la pérdida de productividad. Los costes y los resultados se han medido con precisión, aunque en muchos casos el uso de los recursos no se informó por separado. Es importante en cuanto a recursos separar los costes/precios por razones de transparencia, comparabilidad y transferibilidad. Para comprender y evaluar si los datos de costes utilizados en la evaluación económica eran razonables, siempre es más fácil si los recursos se informan por separado de los costes/precios. Casi el 60 % de los estudios ($n = 35$) hizo un análisis de coste-utilidad. El 49 % de los artículos utilizó un análisis de decisiones para estimar los costes y los resultados, el 48,4 % de ellos son modelos diferentes de un árbol de decisión y un modelo de Márkov. El 88,9 % de los artículos realizó un análisis de sensibilidad, en su mayoría determinístico (57,1 %) en lugar de probabilístico (42,9 %). De los que realizan un análisis de sensibilidad probabilístico, la gran mayoría (79,2 %) representó una curva de aceptabilidad de coste-efectividad.

Hallazgos de la revisión

Estos resultados se refieren a los 192 RCEI generados por la revisión sistemática de la literatura. En resumen, tanto para personas con dependencia al alcohol como personas con factores de alto riesgo de hacerse dependientes al alcohol, las intervenciones psicológicas fueron las más evaluadas en términos de eficiencia; demostraron ser rentables o dominantes en comparación con la ausencia de intervención. Para las intervenciones farmacológicas dirigidas a personas con dependencia al alcohol, los fármacos más utilizados y evaluados fueron nalmefeno y acamprosato, seguido de otros opioides y antagonistas opiáceos y otros fármacos como baclofeno y disulfiram. Las intervenciones políticas, legislativas y de aplicación se basaron principal-

mente en subidas de impuestos, observando una tendencia para la dominancia o la rentabilidad en comparación con la ausencia de intervención.

Las diferentes evaluaciones económicas halladas abarcan una gama de intervenciones, tales como intervenciones psicosociales; tratamientos farmacológicos; intervenciones breves; e intervenciones políticas, legislativas y de aplicación. También se incluyeron otras intervenciones, como tratamiento residencial, pruebas aleatorias de alcoholemia, telemarketing de médicos de cabecera, etc. Consulte la Tabla 2 para conocer las definiciones de los diversos programas e intervenciones informados por esta revisión sistemática de la literatura y otras cuatro revisiones publicadas anteriormente (Barbosa et al., 2010; Chisholm et al., 2006; Ludbrook et al., 2002; Slattery et al., 2002) que ya realizaban homogeneizaban la taxonomía para el tratamiento de personas con trastornos por uso de alcohol o personas en riesgo de tener problemas relacionados con el alcohol.

Todas estas diferentes intervenciones se han clasificado según la disponibilidad de evidencia sobre eficiencia de acuerdo con los objetivos de los programas. La clasificación utilizada fue también basada en las revisiones publicadas anteriormente (Barbosa et al., 2010; Chisholm et al., 2006; Ludbrook et al., 2002; Slattery et al., 2002), juntamente con esta revisión sistemática. La Tabla S1 de material suplementario muestra la definición de estas intervenciones y la Tabla 2 muestra la clasificación de los tipos de programas de tratamiento para la dependencia al alcohol.

Los tratamientos para personas con dependencia al alcohol (32,8 %; n = 63) han sido los más evaluados en comparación con los tratamientos para personas en riesgo de tener problemas relacionados con el alcohol (28,6%; n = 55) y las intervenciones políticas, legislativas y de aplicación (22,9 %; n = 44). Estos porcentajes se han calculado de acuerdo con el número total de comparaciones halladas en términos de eficiencia (n = 192). Además, el restante 15,3 % de las comparaciones evaluó una combinación de

Tabla 2

Tipos de programas de tratamiento para la dependencia al alcohol (Fuente: propia; y Barbosa et al., 2010; Chisholm et al., 2004; Ludbrook et al., 2002; Slattery et al., 2002)

A. Tratamientos para personas con dependencia al alcohol	
Intervenciones psicosociales	Intervenciones farmacológicas
Entrevista motivacional	Acamprosato
Terapia de estímulo de la motivación	Opioides y antagonistas opiáceos (i.e., naltrexona, nalmefeno, etc.)
Terapia de habilidades y relaciones sociales	Disulfiram
Entrenamiento en autocontrol conductual	Litio
Entrenamiento en habilidades sociales/de afrontamiento	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
Terapia matrimonial, de pareja o de familia	Benzodiazepinas
Exposición de señales orientada a la moderación	Baclofeno
Prevención de la recaída	Betabloqueadores
Intervención a largo plazo	Agonistas adrenérgicos de los receptores alfa y beta
Terapia cognitivo-conductual	Otras intervenciones (i.e., tratamiento residencial)
Terapia de facilitación de 12 pasos	Intervenciones combinadas
Terapia grupal	
Enfoque de refuerzo comunitario	
B. Tratamientos para personas en riesgo de problemas relacionados con el alcohol	
Intervenciones breves	Iniciativas de prevención comunitaria
Intervenciones escolares	
Programa de intervención en habilidades familiares	
Otras intervenciones (i.e., telemarketing de médicos de cabecera, eHealth)	
Intervenciones combinadas	
SBIRT (cribado, intervención breve y derivación a tratamiento)	
Atención escalonada	
AMPP (Programa de prevención de abuso de alcohol)	
AIMS (Tratamiento de desintoxicación de alcohol)	
C. Intervenciones políticas, legislativas y de aplicación	
Legislación/aplicación de la conducción bajo los efectos del alcohol (pruebas de alcoholemia aleatorias)	
Control/prohibición de la publicidad	
Subida de impuestos	
Control de licencias	
Edad legal para beber	
Campañas en los medios de comunicación	
Intervenciones combinadas	
Formación para los bármans	

Nota. *Aparecen sombreadas las intervenciones para las cuales los autores han hallado evidencia de eficiencia.

Tabla 3

Comparación de los tipos de intervención (65 publicaciones; 192 comparaciones en términos de eficiencia)

Intervención	Comparador (véase la Tabla 2 para definiciones generales de estas intervenciones)	Resultados en términos de eficiencia*	Referencias
A: Tratamientos para personas con dependencia al alcohol (n = 63)			
Intervenciones psicosociales (n = 18)			
Entrevista motivacional (n = 3)	Entrevista motivacional (> 3 meses) (n = 1)	Dominado	Cowell AJ et al., 2012
	Sin intervención (n = 1)	Dominante	Slattery J et al., 2002
	Intervención breve (n = 1)	Rentable	Neighbors CJ et al., 2010
Terapia de estímulo de la motivación (n = 1)	Intervenciones breves (n = 1)	Rentable	Mortimer D y Segal L, 2005
Terapia de habilidades y relaciones sociales (n = 2)	Terapia de estímulo de la motivación (n = 2)	Indiferente (ambos rentables) (n = 1) Rentable (n = 1)	Barbosa C et al., 2005; UKATT Research Team, 2005
Entrenamiento en autocontrol conductual (n = 1)	Sin intervención (n = 1)	Dominancia	Slattery J et al., 2002
Entrenamiento en habilidades sociales/de afrontamiento (n = 1)	Sin intervención (n = 1)	Dominante	Slattery J et al., 2002
Terapia matrimonial, de pareja o de familia (n = 1)	Sin intervención (n = 1)	Dominante	Slattery J et al., 2002
Exposición de señales orientada a la moderación (n = 1)	Entrenamiento en autocontrol conductual (n = 1)	Rentable	Mortimer D, Segal L, 2005
Prevención de la recaída (n = 1)	Sin intervención (n = 1)	ne	Slattery J et al., 2002
Intervención a largo plazo (consulta para los recursos humanos entrenados) (n = 1)	Intervenciones breves (n = 1)	No rentable	Holm AL et al., 2014a
Intervención de eHealth (n = 1)	Práctica actual (a) (n = 1)	Rentable	Smit F et al., 2011
Intervención conductual combinada (n = 2)	Tratamiento médico + placebo (n = 2)	Dominado	Dunlap LJ et al., 2010; Zarkin GA et al., 2008
Intervenciones breves psicosociales (3 visitas) para personas con uso de alcohol de riesgo y nocivo (cobertura del 50 %). (n = 2)	Sin intervención o Situación actual (n = 2)	Rentable	Chisholm D et al., 2018
Atención habitual mejorada (EUC) + Terapia para problemas relacionados con el alcohol (CAP) (n = 1)	EUC solo (n = 1)	Rentable	Nadkarni et al., 2019
Intervenciones farmacológicas (n = 7)			
Acamprosato (n = 4)	Placebo (n = 3)	Dominante (n = 1) ne (n = 2) Rentable (n = 1)	Rychlik R et al., 2003; Schädlich PK y Brecht JG, 1998; Slattery J et al., 2002; Torfs K y De Graeve D, 1991
	Atención habitual (n = 1)		
Baclofeno (n = 1)	Benzodiazepinas (<i>clordiazepóxido</i>) (n = 1)	Dominado	Reddy VK et al., 2014
Opioide o antagonista opiáceo (n = 1)	Placebo (n = 1)	ne	Slattery J et al., 2002
Disulfiram (n = 1)	Placebo (n = 1)	ne	Slattery J et al., 2002
Otras intervenciones (n = 1)			
Tratamiento residencial (n = 1)	Legislación de la conducción bajo los efectos del alcohol (n = 1)	No rentable	Cobiac L et al., 2009
Intervenciones combinadas (n = 37)			
Entrevista motivacional + visitas a domicilio (al inicio y fin del tratamiento) (n = 1)	Entrevista motivacional + prevención de la recaída (n = 1)	Rentable	Moraes E et al., 2010
Entrevista motivacional + terapia cognitivo-conductual + apoyo terapéutico (n = 1)	Entrevista motivacional + terapia cognitivo-conductual (n = 1)	Rentable	Blankers M et al., 2012
Apoyo psicosocial + opioide o antagonista opiáceo (nalmeveno) (n = 2)	Apoyo psicosocial (n = 2)	Rentable; Dominante	Laramée P et al., 2014, 2016
Tratamiento médico + intervención conductual combinada + acamprosato (n = 2)	Tratamiento médico + placebo (n = 1)	Dominado	Dunlap LJ et al., 2010
	Tratamiento médico + opioide o antagonista opiáceo + acamprosato (n = 1)	Dominado	Zarkin GA et al., 2008
Tratamiento médico + intervención conductual combinada + placebo (n = 2)	Tratamiento médico + opioide o antagonista opiáceo (n = 1)	Dominado	Zarkin GA et al., 2008
	Tratamiento médico + placebo (n = 1)	Dominado	Dunlap LJ et al., 2010
Tratamiento médico + intervención conductual combinada + opioide o antagonista opiáceo (n = 2)	Tratamiento médico + opioide o antagonista opiáceo + acamprosato (n = 1)	Dominado	Zarkin GA et al., 2008
	Tratamiento médico + placebo (n = 1)	Dominado	Dunlap LJ et al., 2010
Tratamiento médico + intervención conductual combinada + opioide o antagonista opiáceo + acamprosato (n = 2)	Tratamiento médico + opioide o antagonista opiáceo + acamprosato (n = 1)	Dominado	Zarkin GA et al., 2008
	Tratamiento médico + placebo (n = 1)	Dominado	Dunlap LJ et al., 2010

Tabla 3 (cont.)

Intervención	Comparador (véase la Tabla 2 para definiciones generales de estas intervenciones)	Resultados en términos de eficiencia*	Referencias
Tratamiento médico + opioide o antagonista opiáceo + acamprosato (n = 2)	Tratamiento médico + placebo (n = 1)	Rentable	Dunlap LJ et al., 2010
	Tratamiento médico + opioide o antagonista opiáceo (n = 1)	Rentable	Zarkin GA et al., 2008
Tratamiento médico + opioide o antagonista opiáceo (n = 2)	Tratamiento médico + placebo (n = 2)	Rentable	Dunlap LJ et al., 2010; Zarkin GA et al., 2008
Tratamiento médico + acamprosato (n = 2)	Tratamiento médico + placebo (n = 1)	Dominado	Dunlap LJ et al., 2010
	Tratamiento médico + opioide o antagonista opiáceo (n = 1)	Dominado	Zarkin GA et al., 2008
Opioide o antagonista opiáceo + tratamiento residencial (n = 1)	Pruebas de alcoholemia aleatorias (n = 1)	No rentable	Cobiac L et al., 2009
Terapia grupal de parejas + tratamiento individual (n = 8)	Terapia estándar de parejas + tratamiento individual (n = 8)	Dominante o rentable	Dunlap LJ et al., 2020
Nalmefeno + apoyo psicosocial (n = 10)	Apoyo psicosocial solo (n = 2)	Rentable o dominante	Brodtkorb T-H et al., 2016; Millier A et al., 2017
	Sin tratamiento (n = 4)	Rentable o dominante	
Prueba de detección de OPRM1: Asignación a tratamiento con naltrexona para pacientes con TUA portadores del alelo G en el gen OPRM1 (n = 1)	Sin prueba de detección de OPRM1: Asignación aleatorizado (sin genotipado) a tratamiento farmacológico con naltrexona o acamprosato (n = 1)	Rentable	Sluiter et al., 2018
B: Tratamientos para personas en riesgo de problemas relacionados con el alcohol (n = 55)			
Intervenciones breves (n = 26)			
Intervenciones breves (presencial) (n = 19)	Intervención breve (> 3 meses) (n = 1)	Dominado	Cowell AJ et al., 2012
	Pruebas de alcoholemia aleatorias (n = 1)	Rentable	Cobiac L et al., 2009
	Sin intervención (n = 15)	Dominante (n = 2) Dominante o rentable (n = 3) Rentable (n = 10)	Angus C et al., 2014; Chisholm D et al., 2004 (n=3); Gentilello LM et al., 2005; Lai T et al., 2007; Mortimer D y Segal L, 2005 (n=2); Purshouse RC et al., 2013; Solberg LI et al., 2008 (n=2); Tariq L et al., 2009; Wutzke SE et al., 2001 (n=2); Havard et al., 2012
	Control (b) (n = 1)	Rentable	Wutzke SE et al., 2001
	Situación actual (c) (n = 1)	Coste-beneficio	Cordovilla-Guardia S et al., 2020
	Intervenciones breves (telefónica) (n = 1)	Dominante	Holm AL et al., 2014b
	Strong African American Families-Teen program (SAAF-T) (n = 1)	Rentable	Ingels JB et al., 2013
Retroalimentación personalizada y asesoramiento breve (PFBA) (presencial) (n = 2)	Grupo de control (solo cribado) (n = 2)	No rentable (n = 2) (en las pruebas de bajo riesgo y alto riesgo)	Deluca P et al., 2020
Retroalimentación personalizada + intervención breve con smartphone o en línea (eBI) (n = 2)		Dominado (n = 2) (en las pruebas de bajo riesgo y alto riesgo)	
Asesoramiento breve (presencial) + ofrecimiento de una cita con un profesional especializado en salud y el alcohol (AHW) (n = 1)	Tratamiento de control: folleto informativo de la salud en general (n = 1)	No rentable	Crawford MJ et al., 2015
Otras intervenciones (n = 22)			
Correo electrónico con un informe de retroalimentación sobre los patrones personales de uso de alcohol (n = 1)	Correo electrónico con un informe de retroalimentación sobre los patrones personales de uso de alcohol (> 3 meses) (n = 1)	ne	Cowell AJ et al., 2012
Intervención de eHealth (n = 1)	Sin intervención (n = 1)	Rentable	Smit F et al., 2011
Escucha activa no directiva (n = 1)	Intervención breve (evaluación y retroalimentación) (n = 1)	No rentable	Mortimer D y Segal L, 2005
Programa secuencial en línea de varias sesiones (n = 1)	Programa simultáneo en línea de varias sesiones (n = 1)	Dominado (ACU)	Schulz DN et al., 2014
Programa secuencial en línea de varias sesiones (n = 1)	Control (n = 1)	Rentable (ACE) Dominado (ACU)	
Programa simultáneo en línea de varias sesiones (n = 1)		Rentable (ACE) Dominado (ACU)	
Intervención en línea de teoría sobre la intervención conductual para la salud (U@Uni) (n = 1)	Control (n = 1)	Rentable	Kruger J et al., 2014
Tratamiento breve (TB) (servicio SBIRT) (n = 1)	Intervención breve (IB) (servicio SBIRT) (n = 1)	Rentable	Barbosa C et al., 2017
Modelo de servicios de tratamiento para la intoxicación por alcohol (AIMS) (n = 6)	Atención habitual (n = 6)	Dominante o rentable	Moore SC et al., 2020

Tabla 3 (cont.)

Intervención	Comparador (véase la Tabla 2 para definiciones generales de estas intervenciones)	Resultados en términos de eficiencia*	Referencias
Facilitación de acceso a una página web interactiva (n = 1)	Intervención breve presencial por parte del médico de cabecera (n = 1)	Rentable	Hunter R et al., 2017
Programa de prevención de abuso de alcohol (AMPP) (n = 3)	Grupo de control histórico (n = 1)	Rentable y coste-beneficio	Li T et al., 2017
Atención escalonada (n = 2)	Intervención mínima grupo de control (n = 2)	Dominante o rentable	Coulton S et al., 2017; Drummond C et al., 2009
SBIRT (cribado, intervención breve y derivación a tratamiento) en servicio hospitalario de urgencias (incluidos centros de trauma) (n = 1)	SBIRT en entornos sanitarios ambulatorios (centros sanitarios homologados por el estado o clínicas hospitalarias de atención ambulatoria) (n = 1)	Rentable	Barbosa C et al., 2015
Intervención escolar en línea de varias sesiones basado en el modelo I-Change (n = 1)	Atención habitual (CAU) (n = 1) (lista de espera como condición de control)	Rentable para subgrupos poblacionales	Drost RM et al., 2016
Intervenciones combinadas (n = 7)			
Intervención breve + derivación a servicios de tratamiento por uso de alcohol (n = 1)	Identificación oportunista y grupo de control de información solo (n = 1)	Rentable	Barrett B et al., 2006
Intervención breve + folleto informativo de la salud (n = 1)	Folleto informativo de la salud (n = 1)	Rentable	Kunz FM et al., 2004
Intervenciones breves + telemarketing de médicos de cabecera + apoyo de médicos de cabecera (n = 1)	Pruebas de alcoholemia aleatorias (n = 1)	Rentable	Cobiac L et al., 2009
Atención habitual mejorada (EUC) + Terapia para problemas relacionados con el alcohol (CAP) (n = 2)	EUC solo (n = 2)	Dominante o rentable	Nadkarni et al., 2017a, 2017b
Una intervención universal combinada escolar y parental para la prevención del abuso de alcohol: Steps Towards Alcohol Misuse Prevention Programme (STAMPP) (n = 1)	Grupo de control: Currículo escolar habitual (EAN) (n = 1)	Rentable	Sumnall H et al., 2017
Intervención de currículo universal escolar para la prevención del abuso de alcohol + intervención breve parental (n = 1)	Currículo escolar habitual (EAN) (n = 1)	Rentable	Agus A et al., 2019
C: Intervenciones políticas, legislativas y de aplicación (n = 44)			
Control/prohibición de la publicidad (n = 6)	Intervención breve (n = 1)	Dominante	Holm AL et al., 2014b
	Pruebas de alcoholemia aleatorias (n = 1)	Dominante	Cobiac L et al., 2009
	Sin intervención o Situación actual (c) (n = 4)	Dominante o rentable (n = 3) Dominado (n = 1)	Chisholm D et al., 2004 (n = 3); Lai T et al., 2007
Pruebas de alcoholemia aleatorias (n = 4)	Situación actual (c) (n = 1)	Dominado	Lai T et al., 2007
	Sin intervención (n = 3)	Dominante o rentable	Chisholm D et al., 2004 (n = 3)
Tasa que mantiene la pérdida de eficiencia actual de los impuestos (n = 1)		Dominante	
Tasa que mantiene los impuestos existentes Ingresos (n = 1)	Sistema de impuestos existente (n = 3)	Dominante	Byrnes JM et al., 2010
Tasa igual a la tasa existente aplicada sobre las bebidas alcohólicas (n = 1)		Dominante	
Subida de impuestos (n = 11)	Intervención breve (n = 1)	Dominante	Holm AL et al., 2014b
	Pruebas de alcoholemia aleatorias (n = 1)	Dominante	Cobiac L et al., 2009
	Sin intervención o Situación actual (c) (n = 8)	Dominante (n = 1) dominante o rentable (n = 4) Rentable (n = 2)	Chisholm D et al., 2004 (n=3); Holm AL et al., 2014a; Lai T et al., 2007; van den Berg M et al., 2008; Chisholm D et al., 2018
	Precio base mínimo unitario aplicado a todo tipo de bebidas alcohólicas (n = 1)	Dominante	Robinson E et al., 2020
Control de licencias (n = 6)	Intervención breve (n = 1)	Dominante	Holm AL et al., 2014b
	Pruebas de alcoholemia aleatorias (n = 1)	Rentable	Cobiac L et al., 2009
	Sin intervención o Situación actual (c) (n = 4)	Dominante (n = 3) Dominado (n = 1)	Chisholm D et al., 2004 (n = 3); Lai T et al., 2007
Edad legal para beber (n = 2)	Intervención breve (n = 1)	Rentable	Holm AL et al., 2014b
	Pruebas de alcoholemia aleatorias (n = 1)	Dominante	Cobiac L et al., 2009
Campañas en los medios de comunicación (n = 3)	Pruebas de alcoholemia aleatorias (n = 3)	Rentable	Cobiac L et al., 2009; Chisholm D et al., 2018
Promulgación y aplicación de legislación de la conducción bajo los efectos del alcohol y los límites de concentración de alcohol en sangre (a través de controles de alcoholemia) (n = 2)	Sin intervención o Situación actual (n = 2)	Rentable	Chisholm D et al., 2018

Tabla 3 (cont.)

Intervención	Comparador (véase la Tabla 2 para definiciones generales de estas intervenciones)	Resultados en términos de eficiencia*	Referencias
Promulgación y aplicación de legislación de restricciones a la disponibilidad física de puntos de venta de alcohol (a través de la reducción de los horarios de venta) (n = 2)	Sin intervención o Situación actual (n = 2)	Rentable	Chisholm D et al., 2018
Intervenciones combinadas (n = 5)			
Subida de impuestos + controles de la publicidad (n = 4)	Sin intervención o Situación actual (c) (n = 4)	Rentable	Chisholm D et al., 2004 (n=3); Lai T et al., 2007
Subida de impuestos + pruebas de alcoholemia aleatorias (n = 1)	Situación actual (c) (n = 1)	Dominado	Lai T et al., 2007
A y B (n = 22)			
Entrevista motivacional + informe de retroalimentación (n = 1)	Entrevista motivacional + informe de retroalimentación (> 3 meses) (n = 1)	Rentable	Cowell AJ et al., 2012
Terapia cognitivo-conductual grupal para mujeres (G-FS-CBT) (n = 1)	Terapia cognitivo-conductual individual para mujeres (I-FS-CBT) (n = 1)	Rentable	Olmstead TA et al., 2019
Terapia de estímulo de la motivación + intervenciones breves + derivación a servicios locales especializados en el tratamiento por uso de alcohol (n = 1)	Intervención breve + folleto informativo (n = 1)	Dominante o rentable	Watson J et al., 2013
Intervenciones breves + Terapia de facilitación de 12 pasos + Terapia matrimonial, de pareja o de familia + Terapia grupal + Intervenciones farmacológicas (no especificadas por tipo) + Prevención de recaída + Citas con médico (cuatro veces la intensidad de las intervenciones que el grupo de control) (n = 1)	Intervenciones breves + Terapia de facilitación de 12 pasos + Terapia matrimonial, de pareja o de familia + Terapia grupal + Intervenciones farmacológicas (no especificadas por tipo) + Prevención de recaída + Citas con médico (n = 1)	ne	Weisner C et al., 2000
Intervenciones breves + Terapia cognitivo-conductual + Terapia matrimonial, de pareja o de familia + Acamprosato (n = 2)	Sin intervención (n = 2)	Rentable	Corry J et al., 2004 (n=2)
Contacto autoinformado para el problema de salud mental + Terapia cognitivo-conductual + Intervención breve + Acamprosato (n = 2)	Sin intervención (n = 2)	Rentable	Corry J et al., 2004 (n=2)
Acamprosato + Intervención breve (n = 1)	Intervención breve (n = 1)	Dominante	Palmer AJ et al., 2000
Intervención breve (terapia semanal) + Opiode o antagonista opiáceo (n = 1)	Intervención breve + Placebo (n = 1)	ne	Mortimer D y Segal L, 2005
Cribado + Intervención breve (IB) por parte del médico de cabecera (n = 11)	Cribado solo (n = 11)	Rentable	Navarro HJ et al., 2011
Intervención breve para problemas con el alcohol (n = 1)	Atención habitual (n = 1)	Rentable	Gentilello EL et al., 2019
B y C (n = 7)			
Intervención breve + subida de impuestos (n = 1)	Situación actual (c) (n = 1)	Dominado	Lai T et al., 2007
Subida de impuestos + Controles de la publicidad + Intervención breve (n = 4)	Sin intervención o Situación actual (c) (n = 4)	Dominado (n = 1) ne (n = 3)	Chisholm D et al., 2004 (n=3); Lai T et al., 2007
Subida de impuestos + Controles de la publicidad + Pruebas de alcoholemia aleatorias + Control de licencias + Intervención breve (n = 1)	Situación actual (c) (n = 1)	Rentable	Lai T et al., 2007
Subida de impuestos + Controles de la publicidad + Intervención breve (n = 1)	Situación actual (c) (n = 1)	Dominado	Lai T et al., 2007

Nota. (a) «Práctica actual» se define en los Países Bajos como la atención habitual. Los autores no especifican en qué consiste esta atención habitual.

(b) «Control» se define como una estrategia en la cual no hay una formación inicial ni apoyo continuo respecto de la implementación del programa.

(c) «Situación actual» se define como «no hacer algo contrafactual», una situación en la cual no hay intervención alguna.

ne: información no especificada.

*Dominante: la intervención o el tratamiento nuevo resulta tener mayor rentabilidad y eficiencia, por lo que se obtiene mayor salud con menos coste. Esto significa que la intervención o el tratamiento nuevo tiene dominancia sobre el comparador. Dominado: la intervención o el tratamiento nuevo resulta tener menor eficiencia y mayor coste; esto significa que el comparador tiene dominancia sobre la intervención o el tratamiento nuevo.

diferentes tipos de intervenciones (n = 29). Consulte la Tabla 3 para obtener más detalles.

Respecto a los tratamientos para personas con dependencia al alcohol (n = 63), el 29,5 % se centró en intervenciones psicosociales; el 9,8 % en intervenciones farmacológicas; el 1,6% evaluó otras intervenciones como el tratamiento residencial; y el 59,0 % restante evaluó una combinación de estos tipos de intervenciones. En cuanto

a las intervenciones psicosociales, a pesar del bajo número de estimaciones en este caso (n = 18), pareció que cuando cualquiera de estos tipos de intervenciones (i.e., entrevista motivacional; entrenamiento en autocontrol conductual; entrenamiento en habilidades sociales/de afrontamiento; etc.) se comparó con la ausencia de intervención, que entonces la intervención fue dominante, lo que significa que la intervención fue más eficaz y menos costosa que el com-

parador. De manera similar, cabe destacar el estudio realizado por Slattery et al. (2002) quienes encontraron que diferentes intervenciones psicosociales para las personas con dependencia al alcohol fueron dominantes, lo que resultó en ahorros entre 923 £ y 1643 £ por paciente adicional en abstinencia en comparación con el tratamiento estándar. Sin embargo, ninguna intervención específica mostró una clara tendencia en términos de eficiencia en comparación con otra. El bajo número de evaluaciones económicas de intervenciones farmacológicas ($n = 7$) y la heterogeneidad de la evidencia hallada resultó en la imposibilidad de establecer conclusiones en términos de eficiencia para este tipo de programas. Aunque el número de comparaciones de intervenciones exclusivamente farmacológicas fue bajo, hubo algunas evaluaciones económicas de intervenciones combinadas que incluyen fármacos. Por tanto, estos estudios se han incluido en las intervenciones farmacológicas. Así, se han añadido 34 comparaciones basadas principalmente en el tratamiento con acamprosato, un modulador del receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) y opioides o antagonistas opiáceos como el nalmefeno. A pesar del mayor número de comparaciones existentes al incluir las intervenciones combinadas que incluían fármacos, no se pudieron encontrar resultados concluyentes relacionados con el acamprosato. El uso de acamprosato exclusivamente para el tratamiento de la dependencia al alcohol ha mostrado ser dominante o rentable en las tres comparaciones con uso de placebo. Cuando se usó en combinación con intervención psicológica y tratamiento médico, tuvo dominancia el tratamiento médico y el placebo, así como la combinación de tratamiento médico, opioides o antagonistas opiáceos y acamprosato. Por tanto, cuando se usó en combinación con un opioide o antagonista opiáceo, fue rentable o dominante. Asimismo, cuando la combinación de tratamiento médico con acamprosato se comparó con tratamiento médico y placebo, así como con tratamiento médico y opioides o antagonistas opiáceos, estas últimas combinaciones eran dominantes. Sin embargo, en relación con el uso de nalmefeno combinado con terapia psicológica, demostró su rentabilidad o dominancia en comparación con terapia psicológica solo o placebo en las 12 comparaciones halladas en esta revisión (Brodtkorb, Bell, Irving y Laramée, 2016; Laramée, Bell, Irving, y Brodtkorb, 2016; Laramée et al., 2014; y Millier et al., 2017). Lo mismo se aplica a la evaluación económica de las intervenciones combinadas en este caso (ver Tabla 3).

Respecto de los tratamientos para personas con factores de alto riesgo de tener dependencia al alcohol, la intervención breve ha sido la más evaluada (47,8 %). Al comparar esta intervención con la ausencia de intervención, a pesar de la escasa evidencia, pareció que la intervención breve (en este caso centrada principalmente en asesoramiento breve) podría ser una estrategia dominante o rentable. Asimismo, cuando este tipo de intervención se aplicó en entornos dis-

tintos, p. ej., según el estudio realizado por Barbosa, Cowell, Bray y Aldridge (2015), la intervención combinada conocida como SBIRT que incluye intervención breve resulta en ahorros de costes y mejoras en la salud tanto en servicios de emergencia como ambulatorios, siendo más eficiente, lo que significa que brinda mayor efectividad a menor coste en servicios de urgencias que en entornos ambulatorios. No se pudieron extraer otras conclusiones de otras intervenciones o intervenciones combinadas (p. ej., intervención breve + derivación a servicios de tratamiento por uso de alcohol) en términos de eficiencia debido a la inconsistencia de la evidencia encontrada (ver Tabla 3).

En cuanto a las intervenciones políticas, legislativas y de aplicación, se reconoce que podría haber una tendencia a intervenciones del tipo de control de la publicidad, pruebas aleatorias de alcoholemia, subidas de impuestos y control de licencias, dada su dominancia o rentabilidad en comparación con la ausencia de intervención. Por ejemplo, en el estudio realizado por Chisholm et al. (2018), un aumento del 50 % en las tasas de los impuestos sobre el consumo resultó en un bajo coste de implementación (menos de I \$ 0.10 per cápita), un nivel de impacto en la salud traducido en más de 500 años de vida saludable ganados por millón de habitantes y un nivel muy favorable en términos de la ratio de coste-efectividad, que es menos de I \$ 100 por año de vida saludable ganado, siendo esta la estrategia de intervención más rentable entre las evaluadas (ver Tabla 3).

Discusión

Algunas revisiones de la literatura sobre las medidas para reducir el abuso de alcohol se han publicado anteriormente (Angus et al., 2014; Barbosa et al., 2010; Chisholm et al., 2006; Hill et al., 2017; Hoang et al., 2016; Kaner et al., 2017; Kelly et al., 2020; Kruse et al., 2020; Ludbrook, 2004; Ludbrook et al., 2002; Meads et al., 2007; Mujoomdar y Spry, 2009; Ndegwa y Cunningham, 2009; Poldrugo et al., 2005; Rehm y Barbosa, 2018; Slattery et al., 2002; White et al., 2018; Yadav y Kobayashi, 2015); sin embargo, nadie ha abordado la cuestión de identificar qué programa o intervención fue más eficiente en términos de tratamientos para personas con TUA, aunque Ludbrook (2004) analizó todos los posibles enfoques relacionados con el alcohol, desde el tratamiento hasta la prevención, y las intervenciones desde el nivel individual hasta los enfoques poblacionales. Además, Rehm y Barbosa (2018) concluyeron que la investigación económica hasta la fecha es relativamente escasa y no siempre rigurosa. Por tanto, esta información es necesaria para informar el debate de política sanitaria para determinar el nivel necesario de recursos para abordar los problemas relacionados con el alcohol. La combinación de tratamiento/intervención temprana e intervenciones de política sanitaria ofrece a los lectores una descripción general de la gama de opciones para impactar el TUA y su po-

tencial en términos de coste-efectividad. Este manuscrito define un punto de partida para los tomadores de decisiones al permitirles priorizar los tipos de intervenciones que tienen mayor potencial de ser eficientes. Este análisis también señala áreas (tratamiento asistido por medicamentos) donde evaluaciones económicas adicionales son necesarias.

Algunas conclusiones pueden extraerse a pesar de que no se ha encontrado mucha evidencia en términos de eficiencia en esta revisión sistemática de evaluaciones económicas de intervenciones para personas con trastornos por uso de alcohol o personas en riesgo de problemas relacionados con el alcohol. Desafortunadamente, la amplia variedad de medidas de resultado y costes no permite a los tomadores de decisiones escoger la intervención más eficiente. Es imposible determinar si las diferencias en el coste por unidad (p. ej., calidad de vida) ganado se deben realmente a diferencias en la eficiencia de las intervenciones más que a diferencias en los métodos utilizados para las comparaciones; por tanto, la mayoría de las conclusiones a las que se puede llegar se limitan a las intervenciones incluidas en cada estudio por separado. Sin embargo, esta información podría ser útil en la práctica clínica para destacar la importancia de la necesidad de evaluar todas las intervenciones en términos de eficiencia. También muestra cuales intervenciones se han evaluado con mayor frecuencia y cuáles son las variables más importantes a tener en cuenta para realizar evaluaciones económicas de los programas relacionados con el alcohol. En relación a los estudios que evalúan la eficacia de las intervenciones farmacológicas relacionadas con la dependencia al alcohol, se podrían establecer conclusiones sobre el uso de nalmefeno pero no en relación al acamprosato debido a los resultados controvertidos y diferentes obtenidos en los estudios encontrados. Recientemente, Avanceña, Miller, Uttal, Hutton y Mellinger (2020) han hecho una evaluación económica basada en la literatura existente y encontraron que el uso de acamprosato y naltrexona, así como el uso de baclofeno, gabapentina y topiramato, en comparación con la ausencia de intervención, son intervenciones que ahorran costes en pacientes con cirrosis relacionada con el alcohol.

En cuanto a las conclusiones referentes a la intervención breve, esta recomendación ya se estableció para Escocia (Ludbrook, 2004) hace tiempo. Este resultado se mantuvo en nuestra revisión. A pesar de ello, algunos autores (Falcón et al., 2018) describen barreras a la implementación de cribado e intervención breve por uso de alcohol en algunos entornos, como los servicios hospitalarios de urgencias. Debemos señalar que no muchos estudios relacionados con el consumo de sustancias para dejar el uso de alcohol o para ayudar a reducir la ingesta de alcohol se han evaluado desde el punto de vista de la eficiencia. Por tanto, existe la necesidad de que la industria farmacéutica, que produce medicamentos que reducen la ingesta de alcohol, invierta en medir y evaluar la eficiencia de sus productos para redu-

cir la ingesta de alcohol y disminuir la recaída al consumo excesivo de alcohol. Además, esta revisión sistemática no ha identificado estudio alguno dirigido a mejorar el funcionamiento cognitivo en pacientes con deterioro cognitivo asociado al uso de alcohol que están en tratamiento para la dependencia al alcohol. Sin embargo, autores como Frías-Torres et al. (2018) sugieren cómo la terapia de rehabilitación cognitiva podría mejorar esta condición.

Hay otras revisiones de evaluaciones económicas centradas en las intervenciones farmacológicas, como el uso de naltrexona (Mujoomdar y Spry, 2009), los instrumentos políticos (Chisholm et al., 2006), el cribado y las intervenciones breves (Angus et al., 2014) y la evaluación de métodos para evaluaciones económicas de tratamientos para TUA (Barbosa et al., 2010). Sin embargo, en realidad no evaluaron la eficiencia de esos programas. Esta revisión mantiene las conclusiones de Brown et al. (2016) quienes mostraron que había una escasez de evaluaciones de la efectividad de las intervenciones farmacológicas para el tratamiento del uso de alcohol. El presente estudio incluyó todas las referencias proporcionadas por estas revisiones, con la excepción de algunas que no eran evaluaciones económicas completas y, por tanto, no proporcionaron una RCEI (Alwyn, John, Hodgson y Phillips, 2004; Babor et al., 2006; Bischof et al., 2008; Humphreys y Moos, 1996; Lock et al., 2006; Long, Williams y Hollin, 1998; Nalpas et al., 2003; Pettinati et al., 1999; Shakeshaft, Bowman, Burrows, Doran y Sanson-Fisher, 2002; Sobell et al., 2002). Además, fomenta la idea de pensar, en todas estas intervenciones, en términos de tratar a las personas con dependencia al alcohol; tratar a las personas en riesgo de problemas relacionados con el alcohol, e intervenciones políticas, legislativas y de aplicación. Por tanto, si los decisores se planteaban implementar un programa potencial en un país específico, las intervenciones recomendables según criterios de eficiencia serían cualquier intervención psicosocial, intervenciones breves para personas en riesgo de problemas relacionados con el alcohol y controles de la publicidad, subidas de impuestos, control de licencias, edad legal para beber y campañas en los medios de comunicación. Así, la información generada por esta revisión sistemática sería útil para la toma de decisiones respecto de las intervenciones en las cuales invertir recursos de salud pública para abordar la rehabilitación de los trastornos relacionados con el alcohol.

En coherencia con las intervenciones políticas, legislativas y de aplicación, dado los hallazgos favorables en términos de la ratio de coste-efectividad incremental, parece recomendable que los países impulsen este tipo de intervenciones para mejorar la eficiencia de este problema de salud pública. Es sorprendente la falta de evaluaciones económicas de intervención preventiva basada en un «precio mínimo unitario» o «precio unitario mínimo» (PUM). Por un lado, Lonsdale, Hardcastle y Hagger (2012) concluyeron, a través de grupos focales, que los participantes plantearon

una serie de objeciones relacionadas con el escepticismo sobre si el PUM es un medio eficaz para reducir el consumo de alcohol, la percepción de que la política «castiga» al bebedor moderado y la preocupación de que esta medida pueda agravar los problemas sociales existentes. Además, los participantes del estudio expresaron que esta medida podría funcionar si fuese parte de una campaña más amplia que incluyese otras actividades educativas. Asimismo, Purshouse, Meier, Brennan, Taylor y Rafia (2010) concluyeron que el modelo de política de alcohol de Sheffield (Holmes et al., 2014) predice que el establecimiento de un PUM reduciría los daños relacionados con el alcohol, en mayor medida que las subidas generales de impuestos, y así casi doblar la prevención de muertes.

Además, hubo interés por comparar la eficiencia de diferentes intervenciones según el nivel de dependencia al alcohol (i.e., la eficiencia de las intervenciones dirigidas a las personas con dependencia al alcohol entre moderada y grave, en comparación con las intervenciones dirigidas a problemas de menor gravedad en relación al alcohol). Sin embargo, las definiciones utilizadas en los estudios para clasificar la dependencia al alcohol han sido diferentes (i.e., personas con una puntuación en el AUDIT > 8; personas que beben > 200 g/día). Por tanto, sin una definición homogénea no es posible estudiar el impacto sobre los resultados según los diferentes grados de dependencia al alcohol. En relación a la tendencia observada en el uso y la eficiencia de las intervenciones, tales como control de la publicidad, pruebas de alcoholemia aleatorias, subidas de impuestos y control de licencias, parece ser recomendable que los países promuevan este tipo de intervenciones para mejorar la eficiencia en este problema de salud pública. Son necesarios más estudios para caracterizar los umbrales de rentabilidad en el campo del uso de sustancias. Para hacerlo, es necesario proporcionar más evidencia en términos de coste-efectividad de todas estas intervenciones diferentes para abordar la dependencia al alcohol. Sin embargo, es necesario evaluar cuánto está dispuesta la sociedad a pagar por este tipo de intervenciones y la mejora de los resultados de salud generados. Por tanto, esta cuestión podría explorarse mediante estudios sobre la disposición a pagar o experimentos de elección discreta.

Una de las limitaciones de esta revisión es el número limitado de estudios encontrados de los cuales extraer conclusiones. Idealmente, estas conclusiones deberían haberse extraído de acuerdo con el país del estudio para asegurar la aplicabilidad de los resultados a cada contexto específico. Por tanto, esta revisión todavía sugiere que son necesarios más estudios para evaluar la eficiencia de las intervenciones y los programas para reducir el abuso de alcohol a nivel global. Barbosa et al. (2010) señalaron hace algunos años que este tipo de literatura todavía escaseaba y se requería más investigación para llenar los vacíos. Continúa siendo

necesario utilizar una metodología común en las futuras evaluaciones económicas del tratamiento del alcohol para producir estimaciones de coste-efectividad más estables y para informar las decisiones para la asignación de recursos para un tratamiento eficiente del uso de alcohol. Otro tema planteado por esta revisión sistemática de la literatura es que muy pocos estudios consideraron los costes directos para el paciente y las pérdidas de productividad, entre otros costes, refiriéndose principalmente a efectos externos como la justicia penal, los servicios de bomberos o los accidentes mortales en estudios para el tratamiento de los trastornos por uso de alcohol o personas en riesgo de problemas relacionados con el alcohol.

No solo es necesario realizar más investigaciones sobre la eficiencia, sino también sobre la eficacia de los diferentes programas o intervenciones. Según Yadav y Kobayashi (2015), a pesar de la década adicional de evidencia, los estudios disponibles tenían enfoques heterogéneos, por lo que no se pudieron generar conclusiones sobre la efectividad de las campañas en los medios de comunicación. Se necesitan más estudios en términos de efectividad y rentabilidad para evaluar los programas relacionados con la ingesta de alcohol. Además, también era necesario informar mejor la metodología de costes de los diferentes estudios (Bray, Zarkin, Hinde y Mills, 2012). Los costes relacionados con la evaluación de programas, como el cribado de alcohol y la intervención breve en entornos médicos, pueden presentar grandes diferencias porque no se estableció de forma común la metodología de costes.

De hecho, es necesario fomentar una cultura de evaluación entre los responsables de la prestación de servicios y diseñar algunas pautas para promover esta cultura de evaluación en los programas de salud pública (Ludbrook, 2004). Debe prestarse especial atención a la evaluación de la eficiencia de los programas relacionados con el alcohol.

Reconocimientos

Los autores están muy agradecidos a la Dra. Kathryn McCollister del Departamento de Ciencias de la Salud Pública de la Facultad de Medicina Miller de la Universidad de Miami por sus comentarios útiles en relación a este manuscrito.

Conflicto de interés

Este proyecto fue parcialmente financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad (MINECO) de España bajo el Programa Estatal de Investigación, Desarrollo e Innovación Orientada a los Retos de la Sociedad, Plan Estatal de Investigación Científica Técnica y de Innovación 2013-2016. Subvención ECO2013-48217-C2-1 (<http://invesfeps.ulpgc.es/en>). También ha sido parcialmente financiado por la Agència de gestió d'Ajuts Universitaris i

de Recerca (AGAUR) en el marco del programa «Suports a Grups de Recerca (SGR 2017-2019)» del grupo: «Grup de Recerca en Avaluació de Polítiques Públiques», expediente 2017 SGR 263. El financiador no influyó en la realización de este estudio ni en la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Alwyn, T., John, B., Hodgson, R. J. y Phillips, C. J. (2004). The addition of a psychological intervention to a home detoxification programme. *Alcohol and Alcoholism*, 39, 536–541. doi:10.1093/alcalc/agh092.
- Angus, C., Latimer, N., Preston, L., Li, J. y Purshouse, R. (2014). What are the implications for policy makers? A systematic review of the cost-effectiveness of screening and brief interventions for alcohol misuse in primary care. *Frontiers in Psychiatry*, 5, 114. doi:10.3389/fpsy.2014.00114.
- Avanceña, A., Miller, N., Uttal, S. E., Hutton, D. W. y Mellinger, J. L. (2020). Cost-effectiveness of alcohol use treatments in patients with alcohol-related cirrhosis. *Journal of hepatology*. Advance publication online. doi:10.1016/j.jhep.2020.12.004.
- Babor, T. F., Higgins-Biddle, J. C., Dauder, D., Burleson, J. A., Zarkin, G. A. y Bray, J. (2006). Brief interventions for at-risk drinking: Patient outcomes and cost-effectiveness in managed care organizations. *Alcohol and Alcoholism*, 41, 624–631. doi: 10.1093/alcalc/agl078.
- Barbosa, C., Cowell, A., Bray, J. y Aldridge, A. (2015). The cost-effectiveness of alcohol Screening, Brief Intervention, and Referral to Treatment (SBIRT) in emergency and outpatient medical settings. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 53, 1–8. doi:10.1016/j.jsat.2015.01.003.
- Barbosa, C., Cowell, A., Dowd, W., Landwehr, J., Aldridge, A. y Bray, J. (2017). The cost-effectiveness of brief intervention versus brief treatment of Screening, Brief Intervention and Referral to Treatment (SBIRT) in the United States. *Addiction*, 112 (Supl. 2), 73–81. doi:10.1111/add.13658.
- Barbosa, C., Godfrey, C. y Parrott, S. (2010). Methodological assessment of economic evaluations of alcohol treatment: What is missing? *Alcohol and Alcoholism*, 45, 53–63. doi:10.1093/alcalc/agh067.
- Bischof, G., Grothues, J. M., Reinhardt, S., Meyer, C., John, U. y Rumpf, H. J. (2008). Evaluation of a telephone-based stepped care intervention for alcohol-related disorders: A randomized controlled trial. *Drug and Alcohol Dependence*, 93, 244–251. doi:10.1016/j.drugalcdep.2007.10.003.
- Bray, J. W., Zarkin, G. A., Hinde, J. M. y Mills, M. J. (2012). Costs of alcohol screening and brief intervention in medical settings: A review of the literature. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 73, 911–919. doi:10.15288/jsad.2012.73.911.
- Brodtkorb, T.-H., Bell, M., Irving, A.H. y Laramée, P. (2016). The cost effectiveness of nalmefene for reduction of alcohol consumption in alcohol-dependent patients with high or very high drinking-risk levels from a UK societal perspective. *CNS Drugs*, 30, 163–177. doi:10.1007/s40263-016-0310-2.
- Brown, T. J., Todd, A., O'Malley, C. L., Moore, H. J., Husband, A. K., Bambra, C.,... Summerbell, C. D. (2016). Community pharmacy interventions for public health priorities: A systematic review of community pharmacy-delivered smoking, alcohol and weight management interventions. *BMJ Open*, 6, e009828. doi:10.1136/bmjopen-2015-009828.
- Burke, T. R. (1988). The economic impact of alcohol abuse and alcoholism. *Public Health Reports*, 103, 564–568.
- Chisholm, D., Doran, C., Shibuya, K. y Rehm, J. (2006). Comparative cost-effectiveness of policy instruments for reducing the global burden of alcohol, tobacco and illicit drug use. *Drug and Alcohol Review*, 25, 553–565. doi:10.1080/09595230600944487.
- Chisholm, D., Moro, D., Bertram, M., Pretorius, C., Gmel, G., Shield, K. y Rehm, J. (2018). Are the “best buys” for alcohol control still valid? An update on the comparative cost-effectiveness of alcohol control strategies at the global level. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 79, 514–522.
- Chisholm, D., Rehm, J., Van Ommeren, M. y Monteiro, M. (2004). Reducing the global burden of hazardous alcohol use: A comparative cost-effectiveness analysis. *Journal of Studies on Alcohol*, 65, 782–793. doi: 10.15288/jsa.2004.65.782.
- Cobiac, L., Vos, T., Doran, C. y Wallace, A. (2009). Cost-effectiveness of interventions to prevent alcohol-related disease and injury in Australia. *Addiction*, 104, 1646–1655. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02708.x.
- Donaldson, C., Mugford, M. y Vale, L. (Eds.). (2002). *Evidence-based health economics: From effectiveness to efficiency in systematic review*. London: BMJ Publishing Group.
- Drummond, M., Sculpher, M., Claxton, K., Stoddard, G. L. y Torrance, G. W. (2015). *Methods for the economic evaluation of health care programmes* (4th ed.). United Kingdom: Oxford University Press.
- Drummond, M., Weatherly, H., Claxton, K., Cookson, R., Ferguson, B., Godfrey, C. y Rice, N. (2007). *Assessing the challenges of applying standard methods of economic evaluation to public health interventions* (2nd ed.). York: Public Health Research Consortium.
- Dunlap, L. J., O'Farrell, T. J., Schumm, J. A., Orme, S. S., Murphy, M. y Murchowski, P. M. (2020). Group versus standard behavioral couples' therapy for alcohol use disorder patients: Cost-effectiveness. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 81, 152–163. doi:10.15288/jsad.2020.81.152.

- Dunlap, L. J., Zarkin, G. A., Bray, J. W., Mills, M., Kivlahan, D. R., McKay, J. R.,... Tonigan, J. S. (2010). Revisiting the cost-effectiveness of the COMBINE study for alcohol dependent patients: The patient perspective. *Medical Care*, 48, 306–313. doi:10.1097/mlr.0b013e-3181ca3d40.
- Falcón, M., Navarro-Zaragoza, J., García-Rodríguez, R. M., Nova-López, D., González-Navarro, M. D., Mercadal, M.,... Luna Ruiz-Cabello, A. (2018). Perceived barriers to implementing screening and brief intervention for alcohol consumption by adolescents in hospital emergency department in Spain. *Adicciones*, 30, 189-196. doi:10.20882/adicciones.896.
- Frías-Torres, C., Moreno-España, J., Ortega, L., Barrio, P., Gual, A. y Teixidor López, L. (2018). Remediation therapy in patients with alcohol use disorders and neurocognitive disorders: A pilot study. *Adicciones*, 30, 93-100. doi:10.20882/adicciones.757.
- Goeree, R. y Diaby, V. (2013). Introduction to health economics and decision-making: Is economics relevant for the frontline clinician? *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*, 27, 831–844. doi: 10.1016/j.bpg.2013.08.016.
- Gold, M. R., Siegel, J. E., Russell, L. B. y Weinstein, M. C. (1996). *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press.
- Hill, S. R., Vale, L., Hunter, D., Henderson, E. y Oluboyede, Y. (2017). Economic evaluations of alcohol prevention interventions: Is the evidence sufficient? A review of methodological challenges. *Health Policy*, 121, 1249–1262. doi:10.1016/j.healthpol.2017.10.003.
- Hoang, V. P., Shanahan, M., Shukla, N., Perez, P., Farrell, M. y Ritter, A. (2016). A systematic review of modelling approaches in economic evaluations of health interventions for drug and alcohol problems. *BMC Health Services Research*, 16, 127. doi: 10.1186/s12913-016-1368-8.
- Holmes, J., Meng, Y., Meier, P. S., Brennan, A., Angus, C., Campbell-Burton, A.,... Purshouse, R.C. (2014). Effects of minimum unit pricing for alcohol on different income and socioeconomic groups: A modelling study. *Lancet*, 383, 1655–64. doi:10.1016/S0140-6736(13)62417-4.
- Humphreys, K. y Moos, R. (1996). Reduced substance-abuse-related health care costs among voluntary participants in Alcoholics Anonymous. *Psychiatric Services*, 47, 709–713. doi:10.1176/ps.47.7.709.
- Kaner, E. F., Beyer, F. R., Garnett, C., Crane, D., Brown, J., Muirhead, C.,... Michie, S. (2017). Personalised digital interventions for reducing hazardous and harmful alcohol consumption in community-dwelling populations. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9, CD011479. doi:10.1002/14651858.CD011479.pub2.
- Kelly, J. F., Abry, A., Ferri, M. y Humphreys, K. (2020). Alcoholics anonymous and 12-step facilitation treatments for alcohol use disorder: A distillation of a 2020 Cochrane review for clinicians and policy makers. *Alcohol and Alcoholism*, 55, 641-651. doi:10.1093/alcalc/agua050.
- Kernick, D. P. (2003). Introduction to health economics for the medical practitioner. *Postgraduate Medical Journal*, 79, 147–150. doi:10.1136/pmj.79.929.147.
- Kruse, C. S., Lee, K., Watson, J. B., Lobo, L. G., Stoppelmoor, A. G. y Oyibo, S. E. (2020). Measures of effectiveness, efficiency, and quality of telemedicine in the management of alcohol abuse, addiction, and rehabilitation: Systematic review. *Journal of Medical Internet Research*, 22, e13252. doi: 10.2196/13252.
- Laramée, P., Bell, M., Irving, A. y Brodtkorb, T. H. (2016). The Cost-effectiveness of the integration of nalmefene within the UK healthcare system treatment pathway for alcohol dependence. *Alcohol and Alcoholism*, 51, 283–290. doi:10.1093/alcalc/agg140.
- Laramée, P., Brodtkorb, T.-H., Rahhali, N., Knight, C., Barbosa, C., Francois, ... Rehm, J. (2014). The cost-effectiveness and public health benefit of nalmefene added to psychosocial support for the reduction of alcohol consumption in alcohol-dependent patients with high/very high drinking risk levels: A Markov model. *BMJ Open*, 4, e005376. doi:10.1136/bmjopen-2014-005376.
- Lock, C. A., Kaner, E., Heather, N., Doughty, J., Crawshaw, A., McNamee, P.,... Pearson, P. (2006). Effectiveness of nurse-led brief alcohol intervention: A cluster randomized controlled trial. *Journal of Advanced Nursing*, 54, 426–439. doi:10.1111/j.1365-2648.2006.03836.x.
- Long, C., Williams, M. y Hollin, C. (1998). Treating alcohol problems: A study of programme effectiveness and cost effectiveness according to length and delivery of treatment. *Addiction*, 93, 561–571. doi:10.1046/j.1360-0443.1998.93456111.x
- Lonsdale, A. J., Hardcastle, S. J. y Hagger, M. S. (2012). A minimum price per unit of alcohol: A focus group study to investigate public opinion concerning UK government proposals to introduce new price controls to curb alcohol consumption. *BMC Public Health*, 12, 1023. doi:10.1186/1471-2458-12-1023.
- Ludbrook, A. (2004). *Effective and cost-effective measures to reduce alcohol misuse in Scotland: an update*. Edinburgh: Scottish Executive Health Department.
- Ludbrook, A., Godfrey, C., Wyness, L., Parrott, S., Haw, S., Napper, M. y van Teijlingen, E. (2002). *Effective and cost-effective measures to reduce alcohol misuse in Scotland: a literature review*. Edinburgh: Scottish Executive Health Department.
- Meads, C., Ting, S., Dretzke, J. y Bayliss, S. (2007). *A systematic review of the clinical and cost-effectiveness of psychological therapy involving family and friends in alcohol misuse or dependence*. Report Number 65. Birmingham, Department of Public Health and Epidemiology, West Midlands Health Technology Assessment Collaboration...
- Millier, A., Laramée, P., Rahhali, N., Aballéa, S., Daepfen, J. B., Rehm, J. y Toumi, M. (2017). Cost-effectiveness of

- nalmefene added to psychosocial support for the reduction of alcohol consumption in alcohol-dependent patients with high/very high drinking risk levels: A micro-simulation model. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 78, 867–876. doi:10.15288/jsad.2017.78.867.
- Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M.,... the PRISMA-P Group (2015). Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*, 4, 1. doi:10.1186/2046-4053-4-1.
- Mujoomdar, M. y Spry, C. (2009). *Naltrexone for the treatment of alcohol dependence: A review of the clinical and cost-effectiveness*. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/L0076_Naltrexone_for_alcohol_dependence.pdf.
- Nalpas, B., Combescure, C., Pierre, B., Ledent, T., Gillet, C., Playoust, D.,... Daurès, J. P. (2003). Financial costs of alcoholism treatment programs: A longitudinal and comparative evaluation among four specialized centers. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 27, 51–56. doi:10.1097/01.ALC.0000047301.72437.10.
- Ndegwa, S. y Cunningham, J. (2009). *Naltrexone in combination with acamprosate for the treatment of alcohol dependence: a review of the clinical and cost-effectiveness*. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). https://www.cadth.ca/media/pdf/L0123_Naltrexone_and_Acamprosate_final.pdf.
- Pettinati, H. M., Meyers, K., Evans, B. D., Ruetsch, C. R., Kaplan, F. N., Jensen, J. M. y Hadley, T. R. (1999). Inpatient alcohol treatment in a private healthcare setting: Which patients benefit and at what cost? *American Journal on Addictions*, 8, 220–233. doi:10.1080/105504999305839.
- Poldrugo, F., Haeger, D. A., Comte, S., Walburg, J. y Palmer, A. J. (2005). A critical review of pharmacoeconomic studies of acamprosate. *Alcohol and Alcoholism*, 40, 422–430. doi:10.1093/alcalc/agh171.
- Purshouse, R. C., Meier, P. S., Brennan, A., Taylor, K. B. y Rafia, R. (2010). Estimated effect of alcohol pricing policies on health and health economic outcomes in England: An epidemiological model. *Lancet*, 375, 1355–64. doi:10.1016/S0140-6736(10)60058-X.
- Rehm, J. y Barbosa, C. (2018). The cost-effectiveness of therapies to treat alcohol use disorders. *Expert review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 18, 43–49. doi:10.1080/14737167.2018.1392241.
- Rehm, J., Mathers, C., Popova, S., Thavorncharoensap, M., Teerawattananon, Y. y Patra, J. (2009). Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *Lancet*, 373, 2223–2233. doi:10.1016/S0140-6736(09)60746-7.
- Shakeshaft, A. P., Bowman, J. A., Burrows, S., Doran, C. M. y Sanson-Fisher, R. W. (2002). Community-based alcohol counselling: A randomized clinical trial. *Addiction*, 97, 1449–1463. doi:10.1046/j.1360-0443.2002.00199.x.
- Slaterry, J., Chick, J., Cochrane, M., Craig, J., Godfrey, C., Macpherson, K. y Parrot, S. (2002). *Health Technology Assessment of Prevention of Relapse in Alcohol Dependence. Consultation Assessment Report. Scotland: Health Technology Board for Scotland*. https://www.drugsandalcohol.ie/19424/1/Health_Technology_Assessment_Prevention_of_relapse_in_alcohol_dependence.pdf.
- Sloan, F. A. y Hsieh, C.-R. (2012). *Health Economics*. United States of America: The Massachusetts Institute of Technology (MIT) Press.
- Smyth, A., Teo, K. K., Rangarajan, S., O'Donnell, M., Zhang, X., Rana, P.,... PURE Investigators (2015). Alcohol consumption and cardiovascular disease, cancer, injury, admission to hospital, and mortality: A prospective cohort study. *Lancet*, 6736, 1–10. doi:10.1016/S0140-6736(15)00235-4.
- Sobell, L. C., Sobell, M. B., Leo, G. I., Agrawal, S., Johnson-Young, L. y Cunningham, J. A. (2002). Promoting self-change with alcohol abusers: A community-level mail intervention based on natural recovery studies. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 26, 936–948.
- The Joanna Briggs Institute (JBI) (2014). *Joanna Briggs Institute for Evidence Based Practice Reviewers' manual 2014. The Systematic Review of Economic Evaluation Evidence*. Australia, The Joanna Briggs Institute, The University of Adelaide. <https://nursing.lsuhsu.edu/JBI/docs/Reviewers-Manuals/Economic.pdf>.
- White, P., Skirrow, H., George, A. y Memon, A. (2018). A systematic review of economic evaluations of local authority commissioned preventative public health interventions in overweight and obesity, physical inactivity, alcohol and illicit drugs use and smoking cessation in the United Kingdom. *Journal of Public Health*, 40, e521–e530. doi:10.1093/pubmed/fdy026.
- Williams, I., McIver, S., Moore, D. y Bryan, S. (2008). The use of economic evaluations in NHS decision-making: A review and empirical investigation. *Health Technology Assessment*, 12, 1–175. doi:10.3310/hta12070.
- Organización Mundial de la Salud. (1992). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva, Organización Mundial de la Salud.
- Organización Mundial de la Salud (2018). *Global status report on alcohol and health 2018*. Geneva, Organización Mundial de la Salud.
- Yadav, R.-P. y Kobayashi, M. (2015). A systematic review : Effectiveness of mass media campaigns for reducing drink-driving and alcohol-related crashes. *BMC Public Health*, 15, 857. doi:10.1016/j.amepre.2004.03.002.

Apéndices

Apéndice 1. Estudios incluidos en la revisión sistemática (n = 65)

- Agus, A., McKay, M., Cole, J., Doherty, P., Foxcroft, D., Harvey, S.,... Sumnall, H. (2019). Cost-effectiveness of a combined classroom curriculum and parental intervention: Economic evaluation of data from the Steps Towards Alcohol Misuse Prevention Programme cluster randomised controlled trial. *BMJ Open*, 9, e027951. doi:10.1136/bmjopen-2018-027951.
- Angus, C., Scafato, E., Ghirini, S., Torbica, A., Ferre, F., Struzzo, P.,... Brennan, A. (2014). Cost-effectiveness of a programme of screening and brief interventions for alcohol in primary care in Italy. *BMC Family Practice*, 15, 26. doi:10.1186/1471-2296-15-26.
- Barbosa, C., Cowell, A., Bray, J. y Aldridge, A. (2015). The Cost-effectiveness of Alcohol Screening, Brief Intervention, and Referral to Treatment (SBIRT) in emergency and outpatient medical settings. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 53, 1–8. doi: 10.1016/j.jsat.2015.01.003.
- Barbosa, C., Cowell, A., Dowd, W., Landwehr, J., Aldridge, A. y Bray, J. (2017). The cost-effectiveness of brief intervention versus brief treatment of Screening, Brief Intervention and Referral to Treatment (SBIRT) in the United States. *Addiction*, 112 (Supl. 2), 73–81. doi:10.1111/add.13658.
- Barbosa, C., Taylor, B., Godfrey, C., Rehm, J., Parrott, S. y Drummond, C. (2010). Modelling lifetime QALYs and health care costs from different drinking patterns over time: a Markov model. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 19, 97–109. doi:10.1002/mpr.306.
- Barrett, B., Byford, S., Crawford, M. J., Patton, R., Drummond, C., Henry, J. A. y Touquet, R. (2006). Cost-effectiveness of screening and referral to an alcohol health worker in alcohol misusing patients attending an accident and emergency department: A decision-making approach. *Drug and Alcohol Dependence*, 81, 47–54. doi:10.1016/j.drugalcdep.2005.05.015.
- Blankers, M., Nabitz, U., Smit, F., Koeter, M. W. J. y Schippers, G. M. (2012). Economic evaluation of internet-based interventions for harmful alcohol use alongside a pragmatic randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research*, 14, e134. doi:10.2196/jmir.2052.
- Brodtkorb, T-H., Bell, M., Irving, A.H. y Laramée, P. (2016). The cost effectiveness of nalmefene for reduction of alcohol consumption in alcohol-dependent patients with high or very high drinking-risk levels from a UK societal perspective. *CNS Drugs*, 30, 163–177. doi:10.1007/s40263-016-0310-2.
- Byrnes, J. M., Cobiac, L. J., Doran, C. M., Vos, T. y Shakeshaft, A. P. (2010). Cost-effectiveness of volumetric alcohol taxation in Australia. *Medical Journal of Australia*, 192, 439–443. doi:10.5694/j.1326-5377.2010.tb03581.x.
- Chisholm, D., Moro, D., Bertram, M., Pretorius, C., Gmel, G., Shield, K. y Rehm, J. (2018). Are the “best buys” for alcohol control still valid? An update on the comparative cost-effectiveness of alcohol control strategies at the global level. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 79, 514–522.
- Chisholm, D., Rehm, J., Van Ommeren, M. y Monteiro, M. (2004). Reducing the global burden of hazardous alcohol use: A comparative cost-effectiveness analysis. *Journal of Studies on Alcohol*, 65, 782–793. doi:10.15288/jsa.2004.65.782.
- Cobiac, L., Vos, T., Doran, C. y Wallace, A. (2009). Cost-effectiveness of interventions to prevent alcohol-related disease and injury in Australia. *Addiction*, 104, 1646–1655. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02708.x.
- Cordovilla-Guardia, S., Ortega-Ortega, M., Epstein, D., Fernández-Mondéjar, E. y Vilar-López, R. (2020). Economic analysis of brief motivational intervention following trauma related to drugs and alcohol. *Nursing Research*, 69, 358–366. doi:10.1097/NNR.0000000000000455.
- Corry, J., Sanderson, K., Issakidis, C., Andrews, G. y Lapsley, H. (2004). Evidence-based care for alcohol use disorders is affordable. *Journal of Studies on Alcohol*, 65, 521–529. doi:10.15288/jsa.2004.65.521.
- Coulton, S., Bland, M., Crosby, H., Dale, V., Drummond, C., Godfrey, C.,... Wu, Q. (2017). Effectiveness and cost-effectiveness of opportunistic screening and stepped-care interventions for older alcohol users in primary care. *Alcohol and Alcoholism*, 52, 655–664. doi:10.1093/alcalc/agx065.
- Cowell, A. J., Brown, J. M., Mills, M. J., Bender, R. H. y Wedehase, B. J. (2012). Cost-effectiveness analysis of motivational interviewing with feedback to reduce drinking among a sample of college students. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 73, 226–37. doi:10.15288/jsad.2012.73.226.
- Crawford, M. J., Sanatinia, R., Barrett, B., Byford, S., Dean, M., Green, J.,... Lingford-Hughes, A. (2015). The clinical and cost-effectiveness of brief advice for excessive alcohol consumption among people attending sexual health clinics: A randomised controlled trial. *Sexually Transmitted Infections*, 91, 37–43. doi:10.1136/sextrans-2014-051561.
- Deluca, P., Coulton, S., Alam, M. F., Boniface, S., Donoghue, K., Gilvarry, E.,... Drummond, C. (2020). *Screening and brief interventions for adolescent alcohol use disorders presenting through emergency departments: A research programme including two RCTs*. Southampton (UK): National Institute for Health Research (NIHR) Journals Library. doi:10.3310/pgfar08020
- Drost, R. M., Paulus, A. T., Jander, A. F., Mercken, L., de Vries, H., Ruwaard, D. y Evers, S. M. (2016). A web-based computer-tailored alcohol prevention program for adolescents: Cost-effectiveness and intersectoral costs

- and benefits. *Journal of Medical Internet Research*, 18, e93. doi:10.2196/jmir.5223.
- Drummond, C., Coulton, S., James, D., Godfrey, C., Parrott, S., Baxter, J.,... Peters, T. (2009). Effectiveness and cost-effectiveness of a stepped care intervention for alcohol use disorders in primary care: Pilot study. *British Journal of Psychiatry*, 195, 448–456. doi:10.1192/bjp.bp.108.056697.
- Dunlap, L. J., O'Farrell, T. J., Schumm, J. A., Orme, S. S., Murphy, M. y Murchowski, P. M. (2020). Group versus standard behavioral couples' therapy for alcohol use disorder patients: Cost-effectiveness. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 81, 152–163. doi:10.15288/jsad.2020.81.152.
- Dunlap, L. J., Zarkin, G. A., Bray, J. W., Mills, M., Kivlahan, D. R., McKay, J. R.,... Tonigan J. S. (2010). Revisiting the cost-effectiveness of the COMBINE study for alcohol dependent patients: The patient perspective. *Medical Care*, 48, 306–313. doi:10.1097/mlr.0b013e-3181ca3d40.
- Gentilello, L. M., Ebel, B. E., Wickizer, T. M., Salkever, D. S. y Rivara, F. P. (2005). Alcohol interventions for trauma patients treated in emergency departments and hospitals: A cost benefit analysis. *Annals of Surgery*, 241, 541–550. doi:10.1097/01.sla.0000157133.80396.1c.
- Giles, E. L., McGeechan, G. J., Coulton, S., Deluca, P., Drummond, C., Howel, D.,... Newbury-Birch, D. (2019). *Brief alcohol intervention for risky drinking in young people aged 14–15 years in secondary schools: The SIPSJR-HIGH RCT*. Southampton (UK): National Institute for Health Research (NIHR) Journals Library.
- Havard, A., Shakeshaft, A. P., Conigrave, K. M. y Doran, C. M. (2012). Randomized controlled trial of mailed personalized feedback for problem drinkers in the emergency department: The short-term impact. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 36, 523–531. doi:10.1111/j.1530-0277.2011.01632.x.
- Holm, A. L., Veerman, L., Cobiac, L., Ekholm, O. y Diderichsen, F. (2014a). Cost-effectiveness of changes in alcohol taxation in Denmark: A modelling study. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, 12, 1–13. doi:10.1186/1478-7547-12-1.
- Holm, A. L., Veerman, L., Cobiac, L., Ekholm, O. y Diderichsen, F. (2014b). Cost-effectiveness of preventive interventions to reduce alcohol consumption in Denmark. *PLoS One*, 9, e88041. doi:10.1371/journal.pone.0088041.
- Hunter, R., Wallace, P., Struzzo, P., Vedova, R. D., Scafuri, E., Tersar, C.,... Freemantle, N. (2017). Randomised controlled non-inferiority trial of primary care-based facilitated access to an alcohol reduction website: Cost-effectiveness analysis. *BMJ Open*, 7, e014577. doi:10.1136/bmjopen-2016-014577.
- Ingels, J. B., Corso, P. S., Kogan, S. M. y Brody, G. H. (2013). Cost-effectiveness of the strong African American families-teen program: 1-year follow-up. *Drug and Alcohol Dependence*, 133, 556–561. doi:10.1016/j.drugalcdep.2013.07.036.
- Kruger, J., Brennan, A., Strong, M., Thomas, C., Norman, P. y Epton, T. (2014). The cost-effectiveness of a theory-based online health behaviour intervention for new university students: An economic evaluation. *BMC Public Health*, 14, 1011. doi:10.1186/1471-2458-14-1011.
- Kunz, F. M., French, M. T. y Bazargan-Hejazi, S. (2004). Cost-effectiveness analysis of a brief intervention delivered to problem drinkers presenting at an inner-city hospital emergency department. *Journal of Studies on Alcohol*, 65, 363–370. doi:10.15288/jsa.2004.65.363.
- Lai, T., Habicht, J., Reinap, M., Chisholm, D. y Baltussen, R. (2007). Costs, health effects and cost-effectiveness of alcohol and tobacco control strategies in Estonia. *Health Policy*, 84, 75–88. doi:10.1016/j.healthpol.2007.02.012.
- Laramée, P., Bell, M., Irving, A. y Brodtkorb, T. H. (2016). The cost-effectiveness of the integration of nalmefene within the UK healthcare system treatment pathway for alcohol dependence. *Alcohol and Alcoholism*, 51, 283–290. doi:10.1093/alcalc/agv140.
- Laramée, P., Brodtkorb, T.-H., Rahhali, N., Knight, C., Barbosa, C., Francois, ... Rehm, J. (2014). The cost-effectiveness and public health benefit of nalmefene added to psychosocial support for the reduction of alcohol consumption in alcohol-dependent patients with high/very high drinking risk levels: A Markov model. *BMJ Open*, 4, e005376. doi:10.1136/bmjopen-2014-005376.
- Li, T., Waters, T. M., Kaplan, E. K., Kaplan, C. M., Nyarko, K. A., Derefinko, K. J.,... Klesges, R. C. (2017). Economic analyses of an alcohol misconduct prevention program in a military setting. *Military Medicine*, 182, e1562–e1567. doi:10.7205/MILMED-D-16-00098.
- Millier, A., Laramée, P., Rahhali, N., Aballéa, S., Daepfen, J. B., Rehm, J. y Toumi, M. (2017). Cost-effectiveness of nalmefene added to psychosocial support for the reduction of alcohol consumption in alcohol-dependent patients with high/very high drinking risk levels: A micro-simulation model. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 78, 867–876. doi:10.15288/jsad.2017.78.867.
- Moore, S.C., Allen, D., Amos, Y., Blake, J., Brennan, A., Buykx, P.,... Young, T. (2020). *Evaluating alcohol intoxication management services: the EDARA mixed-methods study*. Southampton (UK): National Institute for Health Research (NIHR) Journals Library.
- Moraes, E., Campos, G. M., Figlie, N. B., Laranjeira, R. y Ferraz, M. B. (2010). Cost-effectiveness of home visits in the outpatient treatment of patients with alcohol dependence. *European Addiction Research*, 16, 69–77. doi:10.1159/000268107.

- Mortimer, D. y Segal, L. (2005). Economic evaluation of interventions for problem drinking and alcohol dependence: Cost per QALY estimates. *Alcohol and Alcoholism*, 40, 549–555. doi:10.1093/alcalc/agh192.
- Nadkarni, A., Weiss, H. A., Velleman, R., McCambridge, J., McDaid, D., Park, A. L.,... Patel, V. (2019). Feasibility, acceptability and cost-effectiveness of a brief, lay counsellor-delivered psychological treatment for men with alcohol dependence in primary care: An exploratory randomized controlled trial. *Addiction*, 114, 1192–1203. doi:10.1111/add.14630.
- Nadkarni, A., Weiss, H. A., Weobong, B., McDaid, D., Singla, D. R., Park, A. L.,... Patel, V. (2017a). Sustained effectiveness and cost-effectiveness of Counselling for Alcohol Problems, a brief psychological treatment for harmful drinking in men, delivered by lay counsellors in primary care: 12-month follow-up of a randomised controlled trial. *PLoS Medicine*, 14, e1002386. doi:10.1371/journal.pmed.1002386.
- Nadkarni, A., Weobong, B., Weiss, H. A., McCambridge, J., Bhat, B., Katti, B.,... Patel, V. (2017b). Counselling for Alcohol Problems (CAP), a lay counsellor-delivered brief psychological treatment for harmful drinking in men, in primary care in India: A randomised controlled trial. *Lancet*, 389, 186–195. doi:10.1016/S0140-6736(16)31590-2.
- Navarro, H. J., Shakeshaft, A., Doran, C. M. y Petrie, D. J. (2011). The potential cost-effectiveness of general practitioner delivered brief intervention for alcohol misuse: Evidence from rural Australia. *Addictive Behaviors*, 36, 1191–1198. doi:10.1016/j.addbeh.2011.07.023.
- Neighbors, C. J., Barnett, N. P., Rohsenow, D. J., Colby, S. M. y Monti, P. M. (2010). Cost-effectiveness of a motivational intervention for alcohol-involved youth in a hospital emergency department. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 71, 384–394. doi:10.15288/jsad.2010.71.384.
- Olmstead, T. A., Graff, F. S., Ames-Sikora, A., McCrady, B. S., Gaba, A. y Epstein, E. E. (2019). Cost-effectiveness of individual versus group female-specific cognitive behavioral therapy for alcohol use disorder. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 100, 1–7. doi:10.1016/j.jsat.2019.02.001.
- Palmer, A., Neeser, K., Weiss, C., Brandt, A., Comte, S. y Fox, M. (2000). The long-term cost-effectiveness of improving alcohol abstinence with adjuvant acamprosate. *Alcohol and Alcoholism*, 35, 478–492. doi:10.1093/alcalc/35.5.478.
- Purshouse, R. C., Brennan, A., Rafia, R., Latimer, N. R., Archer, R. J., Angus, C. R.,... Meier, P. S. (2013). Modelling the cost-effectiveness of alcohol screening and brief interventions in primary care in England. *Alcohol and Alcoholism*, 48, 180–188. doi:10.1093/alcalc/ags103.
- Reddy, V. K., Girish, K., Lakshmi, P., Vijendra, R., Kumar, A. y Harsha, R. (2014). Cost-effectiveness analysis of baclofen and chlordiazepoxide in uncomplicated alcohol-withdrawal syndrome. *Indian Journal of Pharmacology*, 46, 372–377. doi:10.4103/0253-7613.135947.
- Robinson, E., Nguyen, P., Jiang, H., Livingston, M., Ananthapavan, J., Lal, A. y Sacks, G. (2020). Increasing the price of alcohol as an obesity prevention measure: The potential cost-effectiveness of introducing a uniform volumetric tax and a minimum floor price on alcohol in Australia. *Nutrients*, 12, 603. doi:10.3390/nu12030603.
- Rychlik, R., Siedentop, H., Pfeil, T. y Daniel, D. (2003). Cost-effectiveness of adjuvant treatment with acamprosate in maintaining abstinence in alcohol dependent patients. *European Addiction Research*, 9, 59–64. doi:10.1159/000068810.
- Schädlich, P. K. y Brecht, J. G. (1998). The cost effectiveness of acamprosate in the treatment of alcoholism in Germany: Economic evaluation of the prevention of relapse with acamprosate in the management of alcoholism (PRAMA) study. *PharmacoEconomics*, 13, 719–730. doi:10.2165/00019053-199813060-00008.
- Schulz, D. N., Smit, E. S., Stanczyk, N. E., Kremers, S. P., de Vries, H. y Evers, S. M. (2014). Economic evaluation of a web-based tailored lifestyle intervention for adults: Findings regarding cost-effectiveness and cost-utility from a randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet research*, 16, e91. doi:10.2196/jmir.3159.
- Slattery, J., Chick, J., Cochrane, M., Craig, J., Godfrey, C., Macpherson, K. y Parrot, S. (2002). *Health Technology Assessment of Prevention of Relapse in Alcohol Dependence. Consultation Assessment Report*. Scotland: Health Technology Board for Scotland. https://www.drugsandalcohol.ie/19424/1/Health_Technology_Assessment_Prevention_of_relapse_in_alcohol_dependence.pdf.
- Sluiter, R. L., Kievit, W., van der Wilt, G. J., Schene, A. H., Teichert, M., Coenen, M. y Schellekens, A. (2018). Cost-effectiveness analysis of genotype-guided treatment allocation in patients with alcohol use disorders using naltrexone or acamprosate, using a modeling approach. *European Addiction Research*, 24, 245–254. doi:10.1159/000494127.
- Smit, F., Lokkerbol, J., Riper, H., Majo, M. C., Boon, B. y Blankers, M. (2011). Modeling the cost-effectiveness of health care systems for alcohol use disorders: How implementation of ehealth interventions improves cost-effectiveness. *Journal of Medical Internet Research*, 13, e56. doi:10.2196/jmir.1694.
- Solberg, L. I., Maciosek, M. V. y Edwards, N. M. (2008). Primary care intervention to reduce alcohol misuse. Ranking its health impact and cost effectiveness. *American Journal of Preventive Medicine*, 34, 143–152. doi:10.1016/j.amepre.2007.09.035.
- Sumnall, H., Agus, A., Cole, J., Doherty, P., Foxcroft, D., Harvey, S.,... Percy, A. (2017). *Steps Towards Alcohol Misuse Prevention Programme (STAMPP): A school- and commu-*

- nity-based cluster randomised controlled trial. Southampton (UK): National Institute for Health Research (NIHR) Journals Library.. doi:10.3310/phr05020.
- Tariq, L., van den Berg, M., Hoogenveen, R. T. y van Baal, P. H. M. (2009). Cost-effectiveness of an opportunistic screening programme and brief intervention for excessive alcohol use in primary care. *PLoS One*, 4, e5696. doi:10.1371/journal.pone.0005696.
- Torfs, K. y De Graeve, D. (1991). *A cost-effectiveness analysis of AOTAL, a drug used to prevent relapse in weaned alcoholics*. SESO Working Papers, 1991003. Belgium: University of Antwerp, Faculty of Business and Economics. UKATT Research Team. (2005). Cost effectiveness of treatment for alcohol problems: Findings of the randomised UK alcohol treatment. *BMJ*, 331, 544–548. doi:10.1136/bmj.331.7516.544.
- Van den Berg, M., van Baal, P. H., Tariq, L., Schuit, A. J., de Wit, G. A. y Hoogenveen, R. T. (2008). The cost-effectiveness of increasing alcohol taxes: A modelling study. *BMC Medicine*, 6, 36. doi:10.1186/1741-7015-6-36.
- Watson, J. M., Crosby, H., Dale, V. M., Tober, G., Wu, Q., Lang, J.,... AESOPS Trial Team (2013). AESOPS: A randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of opportunistic screening and stepped care interventions for older hazardous alcohol users in primary care. *Health Technology Assessment*, 17, 1-158. doi:10.3310/hta17250.
- Weisner, C., Mertens, J., Parthasarathy, S., Moore, C., Hunkeler, E. M., Hu, T. y Selby, J. V. (2000). The outcome and cost of alcohol and drug treatment in an HMO: Day hospital versus traditional outpatient regimens. *Health Services Research*, 35, 791–812.
- Wutzke, S. E., Shiell, A., Gomel, M. K. y Conigrave, K. M. (2001). Cost effectiveness of brief interventions for reducing alcohol consumption. *Social Science & Medicine*, 52, 863–870. doi:10.1016/s0277-9536(00)00189-1.
- Zarkin, G. A., Bray, J. W., Aldridge, A., Mitra, D., Mills, M. J., Couper, D. J. y Cisler, R. A. (2008). Cost and cost-effectiveness of the COMBINE study in alcohol-dependent patients. *Archives of General Psychiatry*, 65, 1214–1221. doi:10.1001/archpsyc.65.10.1214.

REVISIÓN

Impacto de la legalización del consumo recreativo del cannabis

Impact of the legalisation of recreational cannabis use

MANUEL ISORNA^{*}; FRANCISCO PASCUAL^{**}; ESTER ASO^{***}; FRANCISCO ARIAS^{****}.

^{*} Universidad de Vigo. Facultad Ciencias Educación y Trabajo Social. Ourense. Grupo PsiComBi. Grupo Ibero Ciência.

^{**} UCA-Alcoi. Grupo Ibero Ciência. Socidrogalcohol. Grupo Investigación Prevengo UMH.

^{***} Unitat de Farmacologia, Departament de Patologia i Terapèutica Experimental, Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, Institut de Neurociències, Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

^{****} Programa de Alcohol y Patología Dual. Hospital Doce de Octubre, Madrid. Grupo Ibero Ciência. Socidrogalcohol.

Resumen

En los últimos años se han producido importantes cambios legislativos en numerosos países respecto al consumo de cannabis con fines medicinales y/o recreativos, que han facilitado su accesibilidad. Actualmente, Uruguay, Canadá y algunos estados de EE.UU. han legalizado el consumo recreativo, aplicando distintos modelos legislativos. El objetivo de la presente revisión es analizar los efectos que ha tenido la legalización del cannabis recreativo sobre su consumo y sus consecuencias. En general, las evidencias indican que la legalización se ha asociado a un descenso en el precio, mayor concentración de THC (potencia), mayor diversidad de presentaciones para su consumo, una menor percepción de riesgo y un incremento en el consumo en adultos y de forma moderada en adolescentes (aunque sea ilegal el consumo para ellos), así como un aumento de las consecuencias adversas derivadas del consumo en la salud pública. Se ha producido un descenso en los arrestos relacionados con el consumo, pero el mercado ilegal sigue utilizándose de forma habitual. No se ha detectado un incremento de la demanda de tratamiento por este consumo. Por el momento, estos cambios legislativos no han conseguido alcanzar sus objetivos principales que eran suprimir el mercado ilegal y proteger a los grupos más vulnerables, mientras que, por el contrario, parecen implicar un incremento de algunos aspectos negativos asociados al consumo de cannabis. Sin embargo, teniendo en cuenta que la mayoría de estos cambios legislativos han entrado en vigor hace relativamente poco tiempo, se requiere un periodo de seguimiento mayor para poder extraer conclusiones definitivas.

Palabras clave: cannabis, legalización, uso recreativo, consecuencias del consumo, salud pública

Abstract

In recent years, there have been important legislative changes in many countries regarding the use of cannabis for medicinal and/or recreational purposes, which have facilitated access to it. Uruguay, Canada and some of the US states are the only jurisdictions that have legalised recreational consumption, applying different legislative models. The aim of this review is to analyse the effects that the legalisation of recreational cannabis has had on its use and its consequences. In general, the evidence accumulated to date indicates that the legalisation of cannabis has been associated with a decrease in the price of the substance, higher concentration of THC (potency), greater diversity of presentations for consumption, lower risk perception and an increase in consumption in adults and moderately in adolescents (even though it is illegal for them to consume), as well as an increase in the adverse consequences derived from cannabis consumption on public health. There has been a decrease in drug-related arrests, but the illegal market continues to be frequently used. No increase in the demand for treatment due to cannabis consumption has been detected. Therefore, these legislative changes have so far failed to achieve their main objectives, which were to suppress the illegal market and protect the most vulnerable groups, while on the contrary, they seem to imply an increase in some of the negative aspects associated with cannabis consumption. However, taking into account that most of these legislative changes have entered into force relatively recently, a longer follow-up period is required to be able to draw definitive conclusions.

Keywords: cannabis, legalisation, recreational use, consequences of consumption, public health

■ Recibido: Junio 2021; Aceptado: Octubre 2021.

■ ISSN: 0214-4840 / E-ISSN: 2604-6334

■ Enviar correspondencia a:

Dr. Manuel Isorna Folgar. Universidad de Vigo. Facultad Ciencias Educación y Trabajo Social. Campus As Lagoas, 32004, Ourense.
E-mail: isorna.catoira@uvigo.es

En las últimas dos décadas, un número creciente de países ha introducido cambios legislativos sobre el consumo de cannabis y sus derivados. En general, estas modificaciones legales para favorecer la venta y despenalizar el consumo se han producido tras la consulta por referéndum a la población. Para, de esta forma, dar respuesta a la presión social y política para su legalización, dada la creciente aceptación del posible potencial beneficio terapéutico del cannabis entre los ciudadanos de esos países. Como consecuencia de estos cambios, se ha generado un debate político y social en muchos países, incluido España, sobre la conveniencia de despenalizar y legalizar y, por tanto, también regular, la venta para el consumo “recreativo” del cannabis.

Entre los principales argumentos esgrimidos por los defensores de la legalización del cannabis recreativo (Degenhardt et al., 2013; Felson, Adamczyk y Thomas, 2019; The NORML Foundation, 2021) destacan:

- Su consumo es habitual en adultos jóvenes y produce un daño menor en la salud que otras drogas legales como son el alcohol, el tabaco y los opioides.
- Las consecuencias de criminalizar el consumo de cannabis son más perjudiciales para el usuario que el propio consumo por cuanto pueden suponer su detención y la inclusión en el registro de antecedentes penales.
- La criminalización del consumo de cannabis afecta desproporcionadamente a poblaciones minoritarias o desfavorecidas. En muchos países, ser penalizados por infracciones relacionadas con su consumo disminuye sus futuras oportunidades de empleo, incrementando las desigualdades sociales, aunque no sea el caso de España.
- La legalización del cannabis es una política social mejor que la criminalización debido a que:
 - a. Reduce o elimina el mercado ilícito, con la consecuente disminución del crimen organizado y de los recursos policiales necesarios para controlar o erradicar el tráfico ilegal.
 - b. Permite ejercer un control sobre la población consumidora, minimizando especialmente el acceso a los segmentos poblacionales más vulnerables, como son los adolescentes, y sobre la calidad del producto consumido en cuanto a contenido de delta⁹-tetrahidrocannabinol (THC), principal compuesto psicoactivo del cannabis, y de contaminantes (hongos, pesticidas, metales pesados), revirtiendo en una mejora de la salud pública.
 - c. Beneficia económicamente al estado por cuanto permite la recaudación de impuestos asociados a la producción y venta de productos cannábicos.

El principal argumento en contra de la legalización del cannabis para el consumo recreativo es el potencial impacto negativo sobre la salud pública (Isorna, 2017; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2017;

Nazif-Muñoz, Oulhote y Ouimet, 2020; Steinemann, Galanis, Nguyen y Biffi, 2018), teniendo en cuenta la posibilidad de que:

- Aumente el consumo de cannabis y disminuya la percepción de riesgo en la población, con el consecuente incremento de patrones de consumo de alto riesgo y de trastornos asociados, principalmente en grupos vulnerables.
- Aumenten los accidentes de tráfico y laborales relacionados con el consumo de cannabis.
- Aumente la incidencia de enfermedades respiratorias, trastornos mentales e intoxicaciones.
- Aumente el consumo de alcohol, tabaco y otras drogas.

En este sentido, diversos estudios previos han tratado de analizar por separado algunas de estas consecuencias en los estados en los que ya se ha legalizado el cannabis para cualquier uso (Chung et al., 2019; Grigsby, Hoffmann y Moss, 2020; Hall y Lynskey, 2020; Nazif-Muñoz et al., 2020; Steinemann et al., 2018), sin embargo, no se encuentran trabajos que aborden de forma global todas las consecuencias y posibles repercusiones en todos los países donde se ha legalizado.

Por ello, los objetivos de la presente revisión son: 1) exponer la situación actual a nivel global en cuanto a la legalización del cannabis; 2) actualizar las evidencias existentes sobre el impacto de la legalización del cannabis en diversos ámbitos de la salud pública en los países en que se ha legalizado el consumo recreativo, y 3) analizar si el mercado legal ha producido cambios en las vías y formas del consumo de cannabis.

Material y métodos

Se llevó a cabo una búsqueda en la base de datos PubMed con las palabras clave “cannabis” OR “marihuana” AND “legalization”, en los últimos 10 años. La búsqueda se realizó el 5 de enero de 2021.

Los criterios de inclusión han sido: artículos originales o de revisión centrados en los cambios que la legalización del cannabis recreativo ha producido en su consumo, consecuencias sobre la salud de los consumidores y sobre la salud pública, cambios en la prevalencia del consumo y cambios en la sustancia y formas de consumo. Se consideraron artículos escritos en inglés o castellano.

Se excluyeron cartas al editor, comentarios de autores sobre la legalización y estudios llevados a cabo en los estados donde se ha legalizado previos a dicha legalización.

La búsqueda inicial obtuvo 1.877 referencias, tras la revisión del *abstract* se incluyeron 562 artículos que fueron valorados por los 4 autores del presente trabajo. Igualmente, se valoraron los listados de referencias de los artículos seleccionados y se han incluido tres artículos publicados posteriormente a la fecha de la búsqueda. Finalmente se

seleccionaron 109 artículos que se consideraron que cumplían los criterios de inclusión.

Además, se obtuvo información sobre la situación de la legalización del cannabis mediante la consulta de fuentes gubernamentales y organismos oficiales de cada uno de los países incluidos en el estudio.

Resultados

1. Situación actual de la legalización del cannabis

La Figura 1 muestra la situación actual a nivel mundial en cuanto a la legalización del cannabis medicinal y/o recreativo hasta la fecha. Sólo tres naciones, Uruguay, EE.UU. (no a nivel federal) y Canadá, han aprobado leyes que despenalizan la producción y el consumo de cannabis y regulan la distribución de esta sustancia entre la población adulta con fines recreativos. A continuación, se hace un resumen de los modelos de regulación que han adoptado cada uno de estos países.

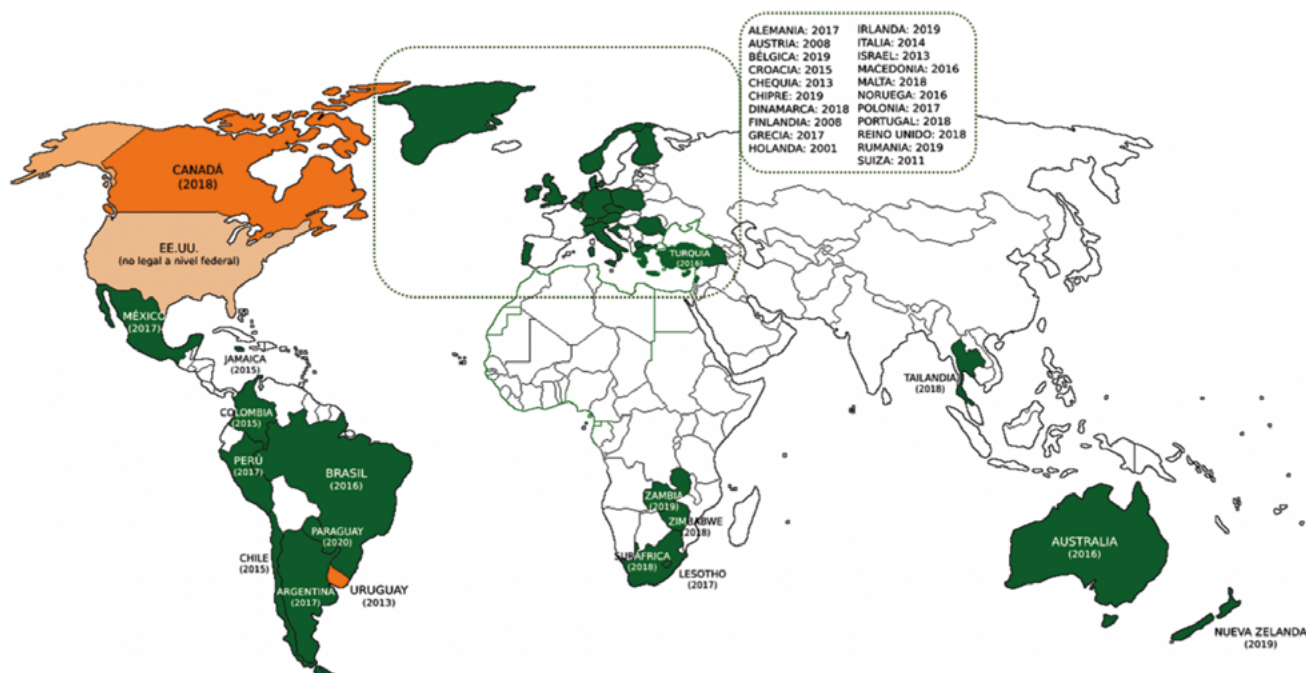
Uruguay

Es el primer país que legalizó por completo la producción, distribución, comercialización y el consumo de cannabis tanto para uso medicinal como recreativo. En 2013, se aprobó una ley (19.172) que permitía a las personas mayores de 18 años registrarse en una base de datos estatal como consumidores de cannabis y, de esa manera, obtener

el permiso para consumirlo de forma legal (República de la Presidencia Oriental de Uruguay, 2014). En el Artículo 4 de esta ley se especificaban los principales objetivos de la misma: “*La presente ley tiene por objeto proteger a los habitantes del país de los riesgos que implica el vínculo con el comercio ilegal y el narcotráfico buscando, mediante la intervención del Estado, atacar las devastadoras consecuencias sanitarias, sociales y económicas del uso problemático de sustancias psicoactivas, así como reducir la incidencia del narcotráfico y el crimen organizado*”. Se contemplaban tres formas de obtención del producto: producción propia (hasta 6 plantas hembra/hogar), pertenencia a un club de productores de cannabis (máximo 45 miembros, 99 plantas cultivadas y máximo 480 g/persona de producción anual) o compra de cannabis en farmacias con licencia para su suministro y precio regulado por el estado (hasta 40g/mes). No se permitía, sin embargo, la publicidad de productos relacionados con el cannabis ni la venta de comestibles que contengan esta sustancia. A pesar de ser pioneros en plantear este modelo de gestión del cannabis altamente regulado y controlado por el estado, hasta la fecha no se ha implementado completamente con éxito, debido según las autoridades, entre otros motivos, a un déficit de producción, trabas financieras o a la escasez de puntos de venta autorizados. En este sentido, apenas un 1,3% de las farmacias del país han obtenido licencia para la venta de cannabis y tan sólo un 27,3% y un 38,4% de los usuarios uruguayos de cannabis recreacional y medicinal, respectivamente, afirma adquirirlo por alguna de las vías legales, según la

Figura 1

Resumen visual de la legalización del cannabis para uso medicinal (verde) y recreativo (naranja) a nivel mundial. Se indica el año en el que se introdujeron las modificaciones legales que permiten ese uso. La situación de EE.UU. (naranja claro), donde el cannabis no se ha legalizado a nivel federal pero sí en numerosos estados, se detalla en la Figura 2. Información obtenida a partir de fuentes gubernamentales de cada país y de la United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC, 2020)



última encuesta nacional publicada sobre consumo de drogas (Observatorio Uruguayo de Drogas, 2019). Esa misma encuesta refleja que hasta un 84% de los consumidores de los últimos 12 meses no estaban registrados como usuarios en la base de datos estatal (Observatorio Uruguayo de Drogas, 2019).

EE.UU.

Aunque a nivel federal el cannabis sigue siendo una sustancia ilegal, la mayoría de los estados tienen leyes que permiten el uso del cannabis medicinal bajo prescripción médica, y hasta 16 estados, más el Distrito de Columbia (DC), han legalizado también la producción, procesamiento y consumo recreativo en la población mayor de 21 años (Figura 2). Colorado y Washington fueron los primeros estados en aprobar el uso recreativo en el año 2012, seguidos en 2014 por Oregón y Alaska, y es por ello que la mayoría de los estudios realizados sobre las consecuencias de la legalización del cannabis se basan en datos recogidos en esos estados. No existe un modelo único de regularización del cannabis recreativo en EE.UU. Mientras que, p.ej., en Vermont y en DC es legal la producción de cannabis para el propio consumo, la venta de esta sustancia sigue siendo ilegal. La mayoría de los estados, sin embargo, han optado por otorgar licencias a compañías para producir y vender cannabis con ánimo de lucro a través de redes de dispensarios con

licencia para la venta minorista de cannabis y productos relacionados, que están sujetos a impuestos sobre su precio de venta, siguiendo los modelos comerciales iniciados en Colorado, California o Washington. Muchos de estos estados han limitado la cantidad de cannabis que un adulto puede llevar legalmente a 28,5g (Hall et al., 2020). Estos modelos han favorecido una floreciente industria cannábica en EE.UU., con un importante volumen de negocio que crece anualmente. Si en 2017 este sector facturó 8 mil millones de dólares, el año siguiente alcanzó los 11 mil millones y se estima que estas cifras se puedan duplicar en apenas 4 años (Heinrich, 2018). Esta industria legal de cannabis tiene interés en promover el consumo de cannabis y para ello utiliza estrategias de marketing habituales en otros sectores comerciales, incluyendo el creciente uso de las redes sociales (Cavazos-Rehg et al., 2019; Krauss et al., 2017).

Según datos publicados por la *Drug Enforcement Administration* (DEA) de los EE.UU., agencia gubernamental encargada de la lucha contra el narcotráfico, la incautación de cultivos ilegales de cannabis ha disminuido significativamente en algunos de los estados que hace más tiempo que legalizaron el cannabis para uso recreativo en adultos, como son Alaska, Oregón o Washington, pero se ha mantenido estable o incluso ha aumentado en estados clave en el movimiento cannábico como son California o Colorado (Figura 3) (Drug Enforcement Administration, 2020).

Figura 2

Estado actual de la legalización del cannabis para uso medicinal (verde) y recreativo (naranja) en EE.UU. Se indica el año en el que se introdujeron las modificaciones legales que permiten ese uso. En la mayoría de los estados en los que el cannabis no se ha legalizado para ningún uso (blanco) se permite el procesamiento y consumo de productos con cannabidiol (CBD). Información obtenida a partir de fuentes gubernamentales (Department of Justice, The United States)

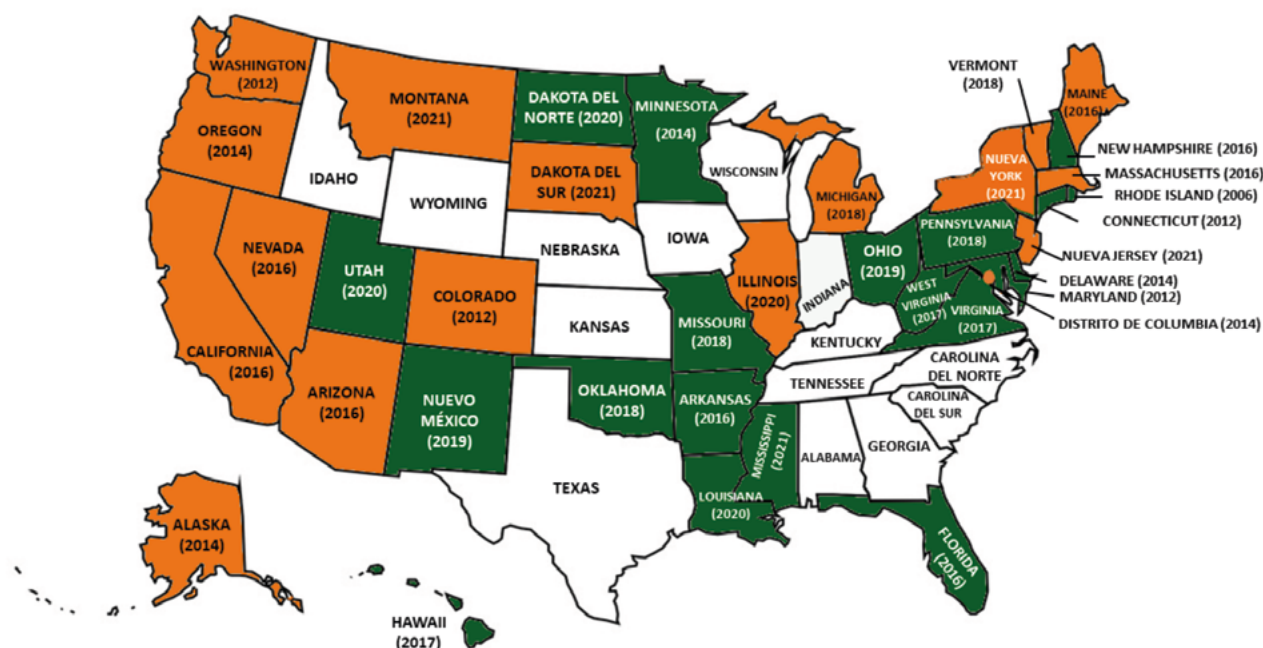
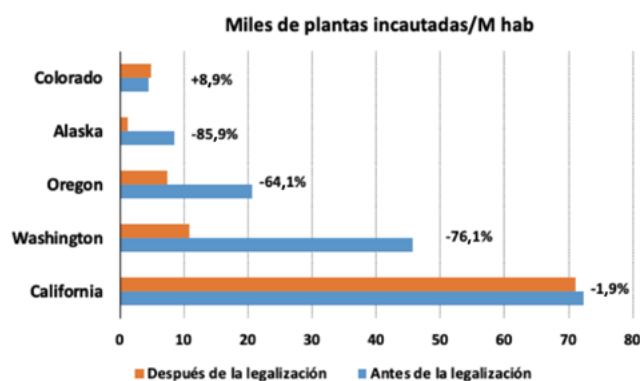


Figura 3

Promedio anual de las incautaciones (expresadas en miles de plantas) llevadas a cabo por la DEA, dentro del programa de reducción/erradicación del cultivo ilegal de cannabis en EE.UU. (Drug Enforcement Administration, 2020), antes (azul) o después (naranja) de la legalización del cannabis en cada estado dentro del periodo 2011-2019. Se incluyen los datos normalizados por millón de habitantes (según oficina del censo de EE.UU. (United States Census Bureau, 2021)) de los estados donde el cannabis para uso recreativo se legalizó en 2012 (Colorado y Washington) o en 2014 (Alaska y Oregón), más California (legalizó el cannabis recreativo en 2016), por tratarse del estado más poblado y donde tradicionalmente más se ha cultivado y consumido cannabis



Canadá

En octubre de 2018, el gobierno de Canadá aprobó la *Cannabis Act* (S.C. 2018, c.16), por la que se convertía en el segundo país en legalizar el cannabis con fines recreativos (Government of Canada, 2018, 2020). La motivación principal de esta ley fue eliminar el mercado ilegal de cannabis y regular la producción y venta de esta sustancia para proteger la salud pública y, especialmente, a los jóvenes. El gobierno de cada una de las provincias y territorios otorga licencias, recauda impuestos y regula a los productores de cannabis. A diferencia del modelo imperante en EE.UU., en Canadá se prohíbe la publicidad de cannabis, excepto bajo condiciones muy restrictivas que garantizan que los menores no tienen acceso a la promoción de los productos, y se obliga a que los productos se vendan con advertencias sanitarias. La regulación ejercida por los gobiernos provinciales es comparable a la de la venta de alcohol, permitiendo las ventas minoristas de cannabis con ánimo de lucro a los distribuidores con licencia, que en muchos casos también distribuyen el alcohol.

Según datos publicados por el gobierno canadiense en la primera encuesta sobre consumo de cannabis a nivel nacional que recoge un año completo desde la legalización y regulación de la venta de cannabis para uso recreacional, el consumo de cannabis ha aumentado ligeramente (un 2% más de la población reconoce haberlo consumido en los últimos 12 meses), especialmente entre la población de más de 25 años, así como el uso de cannabis de origen legal. Sin embargo, sólo un 37% de los usuarios reconoce adquirir el

producto siempre de fuentes legales mientras que hasta un 20% siempre obtiene el cannabis de manera ilegal (Government of Canada, 2021).

2. Efectos de la legalización sobre el producto

2.1. Impacto sobre la potencia (concentración de THC)

El mercado de cannabis recreativo ha evolucionado hacia una mayor diversidad y potencia de los productos (Orens, Light, Lewandowski, Rowberry y Saloga, 2018). En los EE.UU., la potencia media de THC en este tipo de productos aumentó del 8,9% en 2008 al 17,1% en 2017, mientras que la proporción de THC:CBD aumentó drásticamente de 23 en 2008 a 104 en 2017 (Chandra et al., 2019; ElSohly, Chandra, Radwan, Gon y Church, 2021). Según datos de la DEA, en los últimos diez años en los EE.UU. se ha producido un aumento general de la potencia del cannabis ilícito pasando de aproximadamente el 10% en 2009 al 14% en 2019, si bien este aumento se observa en todos los estados y el número de muestras recibidas en los últimos 5 o 6 años ha disminuido debido a la legalización de la marihuana con fines médicos o recreativos en muchos estados de EE.UU. (ElSohly et al., 2021). Ante este aumento en 2016, el estado de Colorado propuso limitar todos los tipos de productos de cannabis al 15-16% de THC, pero la iniciativa fracasó (Shi, Cao, Shang y Pacula, 2019). En Canadá las estimaciones sugieren aumentos similares (o mayores) en la potencia del cannabis. Concretamente, un estudio basado en el seguimiento de la potencia de los productos de cannabis legales e ilegales durante los dos meses siguientes a la legalización federal del consumo de cannabis con fines no médicos encontró una concentración media de THC del 16,1% en el mercado legal y del 20,5% en el mercado ilegal (Mahamad, Wadsworth, Rynard, Goodman y Hammond, 2020).

En los estados en que se ha legalizado, a pesar de las claras diferencias entre el consumo “medicinal” y el “recreativo” (principalmente en lugares de ocio o recreativos), la concentración media de THC anunciada en tiendas online para fines medicinales ($19,2\% \pm 6,2$) es similar al comercializado para fines recreativos ($21,5\% \pm 6,0$) cuando se comparan entre estados con diferentes programas, o entre programas medicinales y programas recreativos dentro de los mismos estados (Cash, Cunnane, Fan y Romero-Sandoval, 2020). Las concentraciones más bajas de CBD acompañan a los productos con más THC, independientemente de si es para consumo medicinal o recreativo, mostrando un contenido de THC superior al 15% (entre el 70,3% y 91,4% de los productos) (Cash et al., 2020).

Se puede generalizar por tanto que, coincidiendo con la legalización, hay un aumento de la potencia del cannabis global, siendo el cannabis ilegal el que presenta un contenido más alto de THC (Mahamad et al., 2020).

Tabla 1
Cambios en el aumento de la cantidad de THC (potencia)

Autor (año)	Lugar	Metodología	Resultados	Observaciones
Cash et al. (2020)	EE.UU.	Estudio diferencias de oferta y venta entre cannabis medicinal y recreativo en 653 dispensarios.	La concentración media de THC anunciada online en los programas medicinales fue similar ($19,2\% \pm 6,2$) a los programas recreativos ($21,5\% \pm 6,0$) cuando se comparó entre estados con diferentes programas.	Las concentraciones más bajas de CBD acompañaron a los productos con más THC.
Chandra et al. (2019)	EE.UU.	Estudio longitudinal (2008-2017) incautaciones de cannabis por la policía.	La proporción media de THC:CBD aumentó de 23 en 2008 a 104 en 2017. Aumento en la proporción de muestras de aceite de hachís incautado y su concentración media de THC ($6,7-55,7\%$) de 2008 a 2017.	Estas tendencias de la última década sugieren que el cannabis se está convirtiendo en un producto cada vez más potente en EE.UU.
ElSohly et al. (2021)	EE.UU.	Análisis de 14.234 muestras de hierba de cannabis por la DEA en los últimos 10 años.	La potencia del cannabis ilícito pasó de aproximadamente el 10% en 2009 a aproximadamente el 14% en 2019.	En los dos últimos años se registró una disminución de la proporción THC:CBD.
Mahamad, et al. (2020)	Canadá	Estudio en 185 minoristas legales y 944 minoristas ilegales.	La marihuana bajó el precio y aumenta la potencia. El precio medio de la marihuana legal era un 19% más alto que el de la ilegal.	En los 2 meses posteriores a la legalización, el cannabis ilegal era menos caro y tenía THC más alto en la etiqueta que el cannabis legal.
Orens et al. (2018)	Colorado	Estudio precios, potencia, modalidades de consumo en dispensarios.	Los precios promedio de los productos de cannabis y sus derivados para uso de adultos disminuyeron significativamente de 2014 a 2017.	Las tendencias reflejan un mercado cada vez más competitivo. Los productores y vendedores mejoran sus operaciones.
Shi et al. (2019)	EE.UU.	Valoración de ventas en dispensarios de cannabis.	El producto más vendido es la "marihuana" para fumar. También han aumentado las ventas de concentrados, comestibles y bebidas con infusión de cannabis, etc.	El THC aumentó del 3,4% en 1993 al 8,8% en 2008 y aumentó más drásticamente después de la legalización del cannabis, del 16% a casi el 20% durante 2014-2017.

2.2. Impacto de la legalización sobre el precio del cannabis

En Canadá, un año antes de la legalización completa del cannabis, el precio medio en establecimientos legales por gramo de marihuana era de 7,43 dólares, lo que suponía un descenso del coste respecto a los 9,06 dólares por gramo de 2010 (Statistics Canada, 2018). Una vez legalizado, el mismo organismo en 2018, estimó el precio medio en 6,80 dólares, con promedios provinciales que oscilaban entre 5,86 y 9,51 dólares por gramo (Statistics Canada, 2018). En otra investigación se comprobó que los precios disminuyen a medida que aumenta el volumen de compra, entre un 9% y un 27% (Mahamad y Hammond, 2019). En cuanto al precio del cannabis ilegal, según la base de datos *Price of Weed* en el periodo pre-legalización (2011-2015), el precio medio por gramo en la calle era de 7,69 dólares canadienses, en ese periodo el cannabis medicinal (que sí era legal) costaba de media 2 dólares más por gramo (Public Safety Canada, 2017). En la actualidad el precio medio del cannabis en la calle (venta ilegal) pagado por los consumidores es aproximadamente de 6,22 dólares por gramo (Sikorski, Leos-Toro y Hammond, 2021). En Canadá, 4 de cada 10 consumidores aseguran comprar cannabis en el mercado ilegal, probablemente debido a la diferencia de precio respecto al mercado legal. Existen dos posibles explicaciones a este hecho, el primero es que mientras un gramo de ma-

rihuana legal cuesta en promedio 9,51 dólares canadienses, en el mercado ilegal el precio es 6,51 dólares, es decir, 51% menos (Mahamad et al., 2020). Cerca de un dólar del precio que se paga en las tiendas autorizadas corresponde a impuestos. A esto se suma que el número de tiendas de cannabis en Canadá hoy es cercano a 400, lo que quiere decir que hay sólo una por cada 100.000 residentes, en Colorado este indicador es de 10 tiendas por cada 100.000 habitantes (Mahamad et al., 2020; Orens et al., 2018). En Canadá se ha propuesto gravar con impuestos según el nivel de THC de los comestibles y de los extractos de cannabis, pero la aplicación de estos impuestos podría ser un reto debido a los costes y a las dificultades para comprobar las concentraciones de THC de los productos de cannabis (Mahamad et al., 2020; Orens et al., 2018).

En EE.UU., los datos de las encuestas domiciliarias y de los propios dispensarios indican que los precios bajaron hasta un 50% en los primeros estados que legalizaron el cannabis recreativo (Smart, Caulkins, Kilmer, Davenport y Midgette, 2017); estos precios fluctúan dentro de los propios estados en zonas urbanas o montañosas, si son estados fronterizos con otros en los cuales no está legalizado, encontrando un intervalo entre los 11,75 y los 5,79 dólares por gramo, con una media de 6,92 dólares el gramo (Department of Revenue Colorado, 2019; Hunt y Pacula, 2017; Wilson, Freeman y Mackie, 2019).

Tabla 2
Repercusiones legalización en impuestos y precio del cannabis

Autor (año)	Lugar	Metodología	Resultados	Comentarios
Department of Revenue Colorado (2019)	Colorado	Análisis de los precios en los dispensarios del estado.	Los precios bajan de forma constante cada año desde la legalización.	
Hunt y Pacula (2017)	EE.UU. Colorado y Washington	Encuestas longitudinales sobre precios pagados por los consumidores y datos extraídos de webs sobre los precios en tres estados con marihuana medicinal que finalmente legalizaron la recreativa.	Diferentes precios según estados. Colorado: recreativo 9,94 dólares y 7,98 dólares medicinal. Orlando sin diferencias, medicinal 8,51 frente a 8,63 recreativo. Washington bastante similares, medicinal 10,65 frente a 10,40 por el recreativo.	Diferencias entre los precios de los dispensarios de marihuana y de los autoinformes de los consumidores. Los dispensarios utilizan estrategias para captar a consumidores.
Mahamad et al. (2020)	Canadá	Disponibilidad, precio y potencia del cannabis legal e ilegal en Canadá tras la legalización del cannabis recreativo.	La marihuana bajó el precio, aumenta la potencia. El precio medio de la marihuana legal era un 19% más alto que el de la ilegal.	
Orens et al. (2018)	Colorado	Informe. Estudio longitudinal.	El precio del cannabis medicinal y recreativo y todos sus derivados han bajado constantemente desde 2014 hasta 2107.	Mayores descensos (47,9%) en los concentrados de cannabis, de 41,43 a 21,57 dólares.
Sikorski et al. (2021)	Canadá	Encuesta en línea, muestreó a los canadienses de 16 a 30 años (N = 868).	El consumo medio de marihuana fue de 17,8 g/mes, 17,4 g/mes y 9,4 g/mes entre los consumidores de cannabis con licencia médica, sin licencia médica.	El 31,5% de los consumidores actuales declararon conocer los niveles de THC y el 13,2% de CBD de su cannabis.
Smart et al. (2017)	Washington	Análisis datos disponibles sistema de trazabilidad del cannabis de Washington que abarca desde el 7 de julio de 2014 hasta el 30 de septiembre de 2016.	La cuota de mercado de los extractos para inhalación aumentó un 145,8% entre octubre de 2014 y septiembre de 2016, y ahora comprende el 21,2% de las ventas.	El nivel medio de THC de los extractos de cannabis es más del triple que el de las flores de cannabis (68,7% frente al 20,6%).
Statistics Canada (2018)	Canadá	Encuesta.	El precio del cannabis no medicinal pasó de 9,06 dólares en 2010 a 7,43 en 2017.	El precio del cannabis medicinal pasó de 9,06 dólares en 2010 a 8,18 en 2017.

En Colorado, los precios medios disminuyeron significativamente de 2014 a 2017. Los mayores descensos de precios se observaron en los concentrados de cannabis (aceite de hachís, *dabs*) que cayeron un 47,9%, de 41,43 a 21,57 dólares por gramo. El precio de un gramo de marihuana disminuyó un 62%, de 14,05 a 5,34 dólares por gramo. Los paquetes de productos comestibles e infusiones que contienen 100 mg de THC se mantuvieron relativamente constantes en torno a los 18 dólares, sin una tendencia clara a lo largo del tiempo. Esta misma tendencia también se observa en el cannabis medicinal, así de 2014 a 2017, el precio medio por gramo del cannabis medicinal cayó un 40,9%, de 5,55 dólares a 3,28 por gramo. Durante el mismo período, el precio de los concentrados en el mercado del cannabis medicinal disminuyó un 34,6%, de 25,83 a 16,89 dólares por gramo. Los comestibles de infusión médica vendidos en paquetes de 100 mg de THC han costado sistemáticamente alrededor de 9 dólares, con una ligera tendencia a la baja a lo largo del tiempo (Orens et al., 2018) (Tabla 2).

En Uruguay el precio fijo de compra del cannabis lo determina el gobierno para competir con el mercado negro. El precio de venta en las 14 farmacias que dispensan can-

nabis, en su presentación de 5 gramos cuestan 350 pesos uruguayos (unos 6,63 euros) (Instituto de regulación y control del cannabis, 2021).

2.3. Cambios en la presentación, formas y patrones de consumo tras la legalización

La oferta de nuevos productos con altos contenidos en THC, como concentrados de cannabis, aceites para vapear, comestibles y bebidas, es más frecuente en Canadá y en los estados “legales” de EE.UU. que en los estados “ilegales” (Goodman, Wadsworth, Leos-Toro y Hammond, 2020) (Tabla 3). En ese sentido, Hammond, Wadsworth, Reid y Burkhalter (2021) en un estudio sobre el consumo de cannabis entre los jóvenes en Canadá, EE.UU. e Inglaterra indicaron que la prevalencia del consumo de aceites/líquidos para el vapeo y el consumo de extractos de cannabis (aceite, cera y *shatter*) aumentó en todos los países, pero el aumento fue significativamente mayor en Canadá y EE.UU. Así la prevalencia de vapeo de aceites/líquidos aumentó del 24,2% en 2017 al 52,1% en 2019 en los EE.UU.

En Uruguay, en cambio, no se permiten comestibles, aceites, cremas o productos alternativos, las farmacias solo

pueden vender los cogollos de cannabis producidos por las dos empresas contratadas por el gobierno (Cerdá y Kilmer, 2017).

Tras la legalización, en Canadá el método de consumo más común continúa siendo el fumado, las estimaciones oscilan entre el 84% y el 95%. Sin embargo, ha ido ganando popularidad la ingesta de comestibles que utilizan aceite de cannabis (Borodovsky, Crosier, Lee, Sargent y Budney, 2016), estimándose su uso entre el 18% y el 49%. Además de los comestibles de cannabis tradicionales (es de-

cir, los productos horneados), otros productos orales con THC como los caramelos, aceites y tinturas, se han vuelto comunes en los mercados minoristas legales (Spindle, Bonn-Miller y Vandrey, 2019). El consumo de productos comestibles de cannabis puede ser demandado tanto por los consumidores con fines terapéuticos como “recreativos” que no quieren exponerse al humo del cannabis (Gourdet, Giombi, Kosa, Wiley y Cates, 2017) y se ha sugerido que los comestibles reducen los riesgos respiratorios asociados al consumo de cannabis fumado (Russell, Rueda, Room,

Tabla 3

Impacto de la legalización en las presentaciones, formas y patrones de consumo

Autor (año)	Lugar	Metodología	Resultados	Comentarios
Al-Zouabi et al. (2018)	EE.UU.	Revisión estudios relacionados con el THC y extraído con butano.	El consumo de aceite de hachís extraído a través de butano y consumido por “dabbing” presenta un alto contenido de THC y la presencia de impurezas como el butano sin purgar.	Las campañas educativas públicas puedan centrarse en disipar las inexactitudes y las falsas nociones de seguridad vinculadas a la producción amateur.
Borodovsky y Budney (2017)	EE.UU.	Encuesta online consumidores adultos.	Los consumidores de los estados donde el cannabis es legal han cultivado más en su casa y han consumido y comprado más comestibles.	Los que han cultivado cannabis tienen más probabilidades de elaborar comestibles que los que nunca habían cultivado cannabis.
Borodovsky et al. (2017)	EE.UU.	Encuesta online jóvenes consumidores de cannabis de 14 a 18 años.	Los estados donde el cannabis es legal y con mayor número de dispensarios estaban relacionados con una mayor probabilidad de probar el vaping y los comestibles.	Las leyes parecen influir en la probabilidad y la edad en que los jóvenes utilizan métodos alternativos para consumir cannabis.
Cerdá et al. (2017)	Washington y Colorado <i>versus</i> otros estados	Compara consumo mes previo antes y después de legalización <i>versus</i> resto de Estados, encuesta nacional (MFT).	Aumento consumo en Washington en 13-15 años, no en Colorado y no en 17 años.	Poca percepción de riesgo. Poco tiempo desde la legalización.
Ghinai et al. (2019)	Illinois y Wisconsin	Entrevistas consumidoras de vapores nicotina y cannabis.	Un alto porcentaje de pacientes informó que usaba cartuchos de Dank Vapes, la cual parece ser la marca en gran medida falsificada.	Las lesiones pulmonares asociadas al uso de cigarrillos electrónicos han utilizado productos que contienen THC y nicotina.
Goodman et al. (2020)	Canadá y EE.UU.	Encuesta transversal.	Los estados legales eran significativamente más propensos a consumir productos con alto contenido de THC que los consumidores en los estados ilegales de EE. UU. o Canadá y más propensos a conducir después del consumo de cannabis.	
Gourdet et al. (2017)	Alaska, Colorado, Oregón y Washington	Revisión de datos y encuestas oficiales.	Los 4 estados varían mucho en la forma de regular el etiquetado y el envasado de los productos comestibles con THC.	Existen dificultades inherentes a la aplicación de las leyes sobre el etiquetado, el envasado y la fabricación de comestibles.
Hammond, Chaney, Hendrickson y Sharma, (2020)	EE.UU.	Revisión (2008/2017).	La legalización ha tenido efectos mixtos en la salud de los adolescentes de EE.UU., Incluidos los beneficios potenciales de la despenalización y los resultados negativos como: aumentos accidentes automovilísticos, las visitas a emergencias y hospitalizaciones.	
Matheson y Le Foll (2020)	Colorado	Revisión.	Revisión sobre el incremento de daños agudos asociados a cannabis de alta potencia en estados donde es legal.	
Spindle et al. (2019)	EE.UU.	Revisión nuevos productos de consumo tras la legalización.	El cannabis vaporizado proporciona concentraciones más altas de cannabinoides y produce efectos más fuertes, en comparación con dosis equivalentes de cannabis fumado.	El retraso de los efectos tras el consumo aumenta la probabilidad de incidentes de sobredosis aguda.
Shi y Liang (2020)	EE.UU.	Análisis de datos a nivel estatal durante 2010-17.	Aumento de las exposiciones al cannabis notificadas al Sistema de Intoxicaciones tras la comercialización del cannabis recreativo. Aumentó disponibilidad y accesibilidad entre los menores, posiblemente a través de la compra por parte de terceros.	Reducción del precio. Permiten las actividades de marketing en el punto de venta. Aumentó el atractivo de los productos de cannabis. Aumentó la disponibilidad de productos derivados del cannabis y, a su vez, incrementó el uso de métodos de consumo alternativos.

Tyndall y Fischer, 2018). Sin embargo, una de las principales preocupaciones del consumo de comestibles es el inicio y la duración retardados y, a menudo, impredecibles de los efectos psicotrópicos como resultado de la absorción más lenta y variable del THC (Huestis, 2007).

Diversos estudios en EE.UU. han demostrado una relación entre la legalización del consumo de cannabis (medicinal y/o recreativo) y un aumento de la probabilidad de consumir nuevas presentaciones entre los jóvenes, especialmente los comestibles y el vapeo (Borodovsky et al., 2016; Borodovsky et al., 2017; Shi y Liang, 2020). En este sentido, la legalización del cultivo doméstico de cannabis aumenta la probabilidad de que las personas elaboren comestibles con cannabis en su casa, mientras que la autorización para su venta en los dispensarios de cannabis aumenta las probabilidades de comprar este tipo de productos (Borodovsky y Budney, 2017).

Otra forma de consumo que se ha popularizado en los estados donde se ha legalizado el cannabis es la vaporización (Borodovsky et al., 2016). Se estima que su uso pueda oscilar entre el 13% y el 45% (Government of Canada, 2018). Los dispositivos de vaporización suelen funcionar a temperaturas que no queman el producto de cannabis, sino que “*aerosolizan los cannabinoides*” para su inhalación, lo que probablemente expone al usuario a menos tóxicos (Spindle et al., 2019). Sin embargo, el consumo de concentrados de cannabis en vaporizadores se ha asociado con un mayor riesgo de lesiones pulmonares y otros daños agudos (Borodovsky, Cavazos-Rehg, Bierut y Grucza, 2020). Conviene subrayar que han surgido preocupaciones sobre el vapeo como resultado de las recientes lesiones pulmonares y muertes asociadas con el uso de vaporizadores, como la serie de 98 casos en Wisconsin e Illinois documentados en 2019 (Ghinai et al., 2019).

Con la legalización también han ganado popularidad nuevas tendencias de consumo de cannabis como la combustión e inhalación de concentrados de cannabis como, por ejemplo, ceras, “*dabs*” y “*shatter*” (Goodman et al., 2020; Spindle et al., 2019). Estos productos suelen presentar concentraciones muy elevadas de THC, se utilizan habitualmente por el mayor “*subidón*” inducido por el THC y se han asociado a una serie de daños agudos (Matheson y Le Foll, 2020). El “*dabbing*” suele dar lugar a unas dosis muy altas e inmediatas de THC (Al-Zouabi, Stogner, Miller y Lane, 2018), y el uso de “*dabs*” se ha asociado con casos de psicosis aguda, cardiotoxicidad e insuficiencia respiratoria, aunque la causalidad exacta sigue siendo desconocida (Al-Zouabi et al., 2018).

Al mismo tiempo, con la legalización, la industria cannábica ha comercializado una plétora de productos diversos, como los tópicos (lociones, bálsamos, cremas, etc.), los aerosoles sublinguales e, incluso, los supositorios rectales y vaginales (Spindle et al., 2019). Se sabe muy poco sobre el uso de estos nuevos productos derivados del cannabis (Matheson y Le Foll, 2020).

3. Impacto sobre el consumo de cannabis

Según Budney y Borodovsky (2017) la legalización del consumo de cannabis ha conllevado una serie de oportunidades de venta y distribución que pueden implicar un incremento del consumo de éste y el posible desarrollo de un trastorno por uso de cannabis (TUC), destacando los siguientes:

-
- Mayor disponibilidad.
 - Más accesibilidad.
 - Menor coste.
 - Más potencia.
 - Más variedad de presentaciones (vapeos, alimentos, extractos, aceites...).
 - Mayor concentración de THC.
-
- Menor percepción de riesgo.
 - Normalización de uso.
 - Publicidad.
 - Mayor aceptación social y familiar Inicio más precoz del consumo por mayor accesibilidad y menor percepción del riesgo.
-

La legalización conlleva una intencionalidad del incremento del consumo entre los consumidores previos y de probarlo entre los no consumidores. Así, sobre un 10% de no consumidores expresaron intenciones de probarlo con dicha legalización en EE.UU. (Palamar, Ompad y Petkova, 2014), similar a los datos de la encuesta ESTUDES en nuestro país (Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones, 2020). Un 18,5% de canadienses mayores de 15 años también refirió intención de probar o incrementar el consumo tras la legalización, sobre todo, entre los más jóvenes (15-24) (Sandhu, Anderson y Busse, 2019).

3.1. Cambios en la percepción de riesgo entre consumidores y población general

La mayor extensión del consumo y la mayor disponibilidad de la sustancia asociadas a la legalización del cannabis puede conllevar un descenso en la percepción del daño producido por éste, que ya de por sí suele ser bajo como se señala en las encuestas en nuestro país como la ESTUDES (Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones, 2020). La menor percepción de riesgo con el consumo de una sustancia se asocia con el incremento en el consumo (Budney y Borodovsky, 2017).

Esta menor percepción de riesgo, tanto de desarrollo de adicción como de problemas mentales secundarios, se produce precisamente entre los consumidores respecto a los que no lo son, como detectaron en una encuesta online en 2017, previa a la legalización en Canadá con sujetos entre los 16-30 años (Leos-Toro, Fong, Meyer y Hammond,

2020). Esta misma tendencia se observa en otra encuesta realizada a nivel nacional en EE.UU. en los estados en los que se ha legalizado respecto a los que no lo han hecho (Okaneke, Vearrier, McKeever, LaSala y Greenberg, 2015). En Canadá, los sujetos consumidores referían además una mayor facilidad para recuperarse de la adicción sin necesidad de tratamiento (Cunningham, 2020).

En un estudio cualitativo con estudiantes de Nevada se señaló que existía un apoyo mayoritario a la legalización, una sensación de mayor seguridad y menor riesgo social (aceptación por parte de otros) y legal (problemas legales derivados del consumo) en este segmento social poco tiempo después de la legalización, aunque, paradójicamente, seguían utilizando el mercado negro por sus menores costes y menor restricción respecto a la edad (Amroussia, Watanabe y Pearson, 2020). Una encuesta entre estudiantes en Washington en 2014 indicó igualmente que la legalización conduce a una actitud más positiva hacia el cannabis y mayores intenciones de consumo, pudiendo conducir a sujetos abstinentes o consumidores ocasionales a un consumo más frecuente de cannabis (Clarke, Dodge y Stock, 2018). Además, la legalización con fines recreativos hace que los sujetos consideren que el consumo es más beneficioso para el manejo del dolor o de los síntomas afectivos (Steigerwald et al., 2020). Las encuestas realizadas por Fleming, Guttmanova, Cambron, Rhew y Oesterle (2016) y Brooks-Russell et al. (2019) también observaron ese descenso de la percepción de riesgo entre jóvenes de Colorado.

La legalización puede llevar también a cambios en la percepción de riesgo por parte de los padres y actitudes más permisivas con el consumo de los hijos. Un estudio realizado por Kosterman et al. (2016) en Washington,

entrevistando a 395 padres entre 1985 y 2014, señala un aumento de la aprobación del consumo para adultos y un descenso en la percepción de daños relacionado con el consumo. Sin embargo, se mantenía una percepción negativa sobre su uso por parte de los jóvenes. Además, se observaba un incremento de consumo entre los padres, así un 34% habían consumido durante el año previo. Curiosamente, bastantes padres desconocían la edad legal de consumo de cannabis.

3.2. Cambios en el consumo en adolescentes y jóvenes

Una de las mayores inquietudes relacionadas con la legalización es el posible incremento en el consumo entre los jóvenes, dada su mayor vulnerabilidad y posibles repercusiones a nivel académico, cognitivo y problemas mentales, aunque en todos los estados y países donde se ha legalizado está prohibido el consumo en esta etapa de la vida (menores de 18 años en Uruguay y Canadá, menores de 21 años en EE.UU.).

Existen bastantes estudios que valoran el impacto de la legalización del cannabis medicinal en el consumo en jóvenes (Anderson y Rees, 2014; Anderson, Hansen, Rees y Sabia, 2019; Cerdá, Wall, Keyes, Galea y Hasin, 2012; Choo et al., 2014; Harper, Strumpf y Kaufman, 2012) que indican, en general, escasa repercusión. Un metaanálisis indica que no existe asociación entre la legalización del cannabis medicinal y el uso en adolescentes (Sarvet et al., 2018). Sin embargo, la publicidad de los productos cannábicos para usos terapéuticos en algunos estados puede estar influyendo en la percepción del riesgo. Un estudio realizado en California reveló que los adolescentes que habían visto

Tabla 4
Cambios en percepción de riesgos asociados con la legalización del cannabis recreativo

Autor (año)	Lugar	Metodología	Resultados	Comentarios
Amroussia et al. (2020)	Nevada	Grupos focales, 32 estudiantes, 18-24 años, tres grupos (no consumidores, ocasionales, regulares). Temas: Legalización, descenso daños, aceptación, seguridad en la compra.	Mayor aceptación social y familiar. Mayor accesibilidad. Más seguridad al comprar, más fiable, más variedad. No consideran que legalización afecte consumo. La legalización no elimina el mercado ilegal. Se abastecen en el mercado negro por costes y restricciones de edad. Menores de 21 años también consiguen del mercado legal por amigos y familiares.	Actitud más positiva hacia el cannabis y más intenciones de consumo. Los no consumidores reconocían que podrían probarlo en el futuro al ser legal. Presentan escasos conocimientos sobre la regulación, pero apoyan la legalización. La percepción seguridad es mayor.
Clarke et al. (2018)	Washington	Encuestas estudiantes en 2014.	Actitud más positiva hacia el cannabis y más intenciones de consumo.	
Kosterman et al. (2016)	Washington	Entrevista a 395 padres entre 1985 y 2014.	Aumento de la aprobación del consumo para adultos y un descenso en la percepción de daños relacionado con el consumo, sin embargo, mantenían una percepción negativa sobre su uso por parte de los jóvenes. Observaban un incremento de consumo entre los padres consumidores, así un 34% habían consumido durante el año previo.	
Steigerwald et al. (2020)	EE.UU. separando estados según legalización o no	Encuesta nacional, N=16.280, respondieron 56,3% (9.003).	En estados legales idea de que el consumo era más beneficioso para dolor, manejo de ansiedad-depresión, mejora apetito, más seguro que el tabaco.	

anuncios de marihuana medicinal en vallas publicitarias, revistas u otros medios en los últimos tres meses tenían una mayor probabilidad de usar cannabis y una mayor intención de hacerlo hasta un año más tarde (D'Amico, Miles y Tucker, 2015).

Por otro lado, existe interés en averiguar si la legalización del consumo recreativo influye en el consumo de los menores de edad, a pesar de la prohibición específica en esta población, ante la posibilidad de acceder al mercado legal a través de amigos o familiares y ante el ambiente de mayor normalización y menor percepción de riesgo, que podrían favorecer su consumo. Melchior et al. (2019) en un reciente metaanálisis concluyen que las medidas de liberalización del consumo conllevan un incremento de éste; estos autores señalan que con la legalización del cannabis medicinal no existe un claro efecto en el consumo en jóvenes (3 estudios indican descenso y 4 un aumento) pero, con la legalización del cannabis recreativo, se observa un ligero aumento. Se considera que el aumento de dicho consumo puede ser por cambios sobre la información del consumo, una menor percepción de riesgo, mayor disponibilidad y un descenso del precio del mercado legal e ilegal (Tabla 5). Otros estudios como el de Kerr, Bae, Phibbs y Kern (2017) hallan un aumento en las tasas de consumo de marihuana en Oregón con respecto a otros estados sin la legalización, pero sólo entre los estudiantes que informaron del consumo reciente de alcohol en exceso.

En una encuesta realizada en 2018 entre jóvenes de 16 a 19 años sobre vapeo y formas de fumar tabaco y cannabis, se observó un mayor consumo de cannabis en Canadá (16,65%) y EE.UU. (13,8%) que en Reino Unido (9%) en cualquiera de sus formas (Hammond et al., 2021); esto parece indicar que en los países donde se ha legalizado existe un consumo previo más elevado que puede favorecer esa actitud positiva hacia la legalización o una menor percepción de riesgo (Brooks-Russell et al., 2019; Fleming et al., 2016).

La mayoría de los estudios (Tabla 5) se han basado en encuestas online o han obtenido datos de encuestas previas, pero las diferentes metodologías de estas encuestas pueden explicar parte de la discrepancia en los resultados. Dilley et al. (2019) valorando información de dos encuestas diferentes, observan resultados discrepantes. Mientras una encuesta utilizada en el estudio de Cerdá y Kilmer (2017) detecta un aumento del consumo del 4% en estudiantes de 15 años, otra encuesta realizada en escuelas públicas observa un descenso del 2% en estudiantes de 13 y 15 años y sin cambios en los estudiantes de 17 años en ninguna de las dos. Midgett y Reuter (2020) también señalan la importancia de la fuente valorada, indicando la elevada heterogeneidad en las cifras de prevalencia entre estados y las dudas sobre la representatividad de algunas encuestas, concluyendo a pesar de ello que la legalización no influye en la prevalencia de consumo en los adolescentes.

Parece ser que los cambios detectados tras la legalización dependen del nivel de consumo previo, aumentando más en los consumidores previos (Rusby, Westling, Crowley y Light, 2018). Además, se considera que los cambios respecto al consumo se percibirán después de varios años de que la legalización esté establecida, con un posible mayor efecto sobre los 5 años (Shi et al., 2019).

En el caso de las admisiones a tratamiento de adolescentes por consumo de cannabis, no han aumentado en Colorado y Washington después de la legalización del cannabis recreativo. Según Mennis y Stahler (2020), esto puede deberse o bien a que el consumo de cannabis entre los jóvenes no ha aumentado, o bien a que el TUC no ha variado a pesar del aumento del consumo. Los autores constataron cambios en las actitudes y percepciones de riesgo hacia el consumo de cannabis. En la misma línea, en una evaluación de los 3 primeros años de legalización en Colorado (Ghosh et al., 2017) no se constató un aumento del consumo entre los jóvenes, pero sí una disminución en la percepción de riesgo. Igualmente, otro estudio realizado en este mismo estado sugiere que no existen diferencias en el consumo (en todo caso baja el consumo frecuente) pero sí una disminución de la percepción de riesgo entre los adolescentes (Brooks-Russell et al., 2019). Los resultados obtenidos en Washington van en la misma línea, no aumenta el consumo entre los adolescentes, pero disminuye su percepción de riesgo (Fleming et al., 2016).

3.3. Cambios en el consumo en adultos

Los estudios centrados en el efecto de la legalización del cannabis medicinal en EE.UU. indican que sí existe un aumento del consumo y del TUC en adultos (Cerdá et al., 2020). Hasin et al. (2017) con datos procedentes de encuestas realizadas en ese mismo país de 1991 a 2013 (estudios NLAES y NESARC) señalan que el cannabis medicinal legal aumenta la prevalencia del consumo ilegal y de TUC. Así, Mauro et al. (2019) en una encuesta nacional sobre consumo de drogas en EE.UU. señala un incremento en ambos sexos en el consumo en los mayores de 26 años.

De cualquier forma, es importante considerar que los efectos a corto plazo no predicen los cambios a largo plazo (Hall et al., 2019), dado que los cambios no ocurren inmediatamente tras la legalización (Everson, Dilley, Maher y Mack, 2019). Los cambios a corto plazo pueden no indicar los cambios cuando el mercado se estabilice, dado que los dispensarios tardan 1-2 años en funcionar adecuadamente tras la legalización y, además, muchos estados tienen potentes mercados de cannabis medicinal que pueden influir en este proceso de demanda (Smart y Pacula, 2019) (Tabla 6).

En pacientes con cáncer también se ha descrito un aumento de consumo tras la legalización del consumo “recreativo” (Pergam et al., 2017), en línea con esa falta de

Tabla 5
Cambios en el consumo en adolescentes y jóvenes

Autor (año)	Lugar	Metodología	Resultados	Comentarios
Anderson et al. (2019)	EE.UU., diferenciando estados con legalización y no	Encuesta conductas de riesgo en jóvenes estudiantes. 1993-2017. N = 1.414.826.	Descenso uso. No diferencias por cannabis medicinal legal. En cannabis recreativo descenso del 8% en consumo de cannabis y menor frecuencia de uso.	Es más difícil para los adolescentes comprar cannabis ilegal ya que los vendedores son reemplazados por dispensarios que exigen prueba de edad.
Brooks-Russell et al. (2019)	Colorado	Encuesta a estudiantes en 2013 (previo a implementación) y 2015 (18 meses después de la implementación).	Escaso cambio en el consumo (mes previo y a lo largo de la vida) pero una disminución de la percepción de riesgo entre adolescentes.	
Cerdá y Kilmer (2017)	Washington y Colorado versus otros estados	Compara consumo mes previo antes y después de legalización versus resto de Estados, por encuesta nacional (encuesta MFT).	Aumento consumo en Washington en 13-15 años, no en Colorado y no en 17 años.	Poca percepción de riesgo. Poco tiempo desde la legalización.
Cerdá et al. (2020)	EE.UU., nacional	Encuesta nacional de uso drogas en 2008-2016. N = 505.796. Valoración antes y después legalización. Grupos:12-17;18-25 y mayores de 26 años.	Aumento entre 12-17 años de TUC de 2,18 a 2,72%; 25% más que en estados sin legalizar consumo recreativo.	Destaca incremento de consumo y de TUC, moderado pero consistente.
Estoup et al. (2016)	Washington	262 estudiantes de intervención escolar para consumo de drogas entre 2010-15.	No aumento consumo (consumo en tres meses) tras legalización.	
Graves et al. (2019)	Washington	Encuestas jóvenes 2010-16, 76.000 jóvenes anualmente.	Mayor consumo en jóvenes trabajadores que no trabajadores, aumento en 17 años, descenso en 13-15 años.	
Harpin et al. (2018)	Colorado	Estudiantes 11-17 años, encuesta en 2013 y 2014, n = 24.171.	No cambios en consumo en último mes, mayor percepción de disponibilidad.	
Jones et al. (2018)	Colorado	Estudiantes (22-24 años), n = 14.13, encuestas transversales entre 2013-15.	No cambios en consumo a lo largo de la vida tras legalización. Consumo de cannabis en Colorado superior a la media nacional.	
Kerr et al. (2017)	Oregón versus otros estados	Encuestas transversales en 2014 y 2016. Estudiantes de 18-26 años. N = 10.924.	Mayor incremento de consumo en último mes en Oregón, en aquellos con consumo de alcohol.	
Laqueur et al. (2020)	Uruguay (legal 2013, disponible 2017 a través de farmacias, cultivos, clubs registrados)	Encuesta estudiantes 2014-2018, compara con Chile.	Mayor percepción disponibilidad, no cambios en percepción riesgo, no cambios en consumo. Se reconoce puede no reflejar cambios a largo plazo.	Modelo distinto a EE.UU., consumo mayores de 18 años, cantidades limitadas, no publicidad, control estatal, no empresas privadas.
Mason et al. (2016)	Washington	Encuesta a 238 estudiantes de 14 años que siguen entre 2010 y 2012.	No aumento de consumo en mes previo.	Poca muestra y poco tiempo tras legalización. También valoraban efecto de legalización de cannabis medicinal.
Mennis y Stahler (2020)	Colorado y Washington	Base de datos nacional de tratamiento por TUC. SAMHSA, 2008-17. 12-17 años.	No diferencias en tratamiento entre estados con legalización y no, por TUC.	Mayores % de tratamiento por TUC en Colorado y Washington previo a legalización versus resto de estados. Después mayor descenso en Col. y Wash. por cambios en actitudes y percepción de riesgo.
Melchior et al. (2019)	EE.UU.	Metaanálisis: Incluye 13 artículos, 20 estudios con legalización de cannabis medicinal y 8 estudios de impacto con legalización cannabis recreativo.	Ligero aumento en consumo entre adolescentes tras legalización consumo recreativo.	Escaso tiempo de observación.
Miller et al. (2017)	Washington	Encuesta 2005-2015, sobre 2.069 estudiantes por año, media de 20 años.	Aumento de consumo en último mes, 2-3,5% más, también mayor número de días de consumo. Más en mujeres, negros, hispanos. No cambio de otras drogas.	
Parnes et al. (2018)	Colorado	Encuestas estudiantes en 2013-2015, 5.241 estudiantes.	Aumento de consumo, más en mayores de 21 años, más conductas de probar, no cambios en consumo último mes. Influye en estudiantes de otros estados para acudir a Colorado.	Turismo para consumo, menor precio tras legalización. Desplazamiento de estudiantes consumidores de otros estados.
Rusby et al. (2018)	Oregón	Dos cohortes de estudiantes previo y posterior a legalización, 13-15 años.	Aumento consumo en jóvenes que ya consumían, no en no consumidores.	
Sarvet et al. (2018)	EE.UU	Revisión de 2.999 artículos de 17 fuentes bibliográficas.	Comparando estados con y sin legalización del cannabis medicinal, ya existen tasas de consumo más elevadas en los estados en los que se legalizó la marihuana medicinal.	Los estados con cannabis medicinal hasta 2014 no han aumentado la prevalencia del consumo en los adolescentes.
Shi y Liang (2020)		Encuesta en 38 países, 172.894 adolescentes.	Mayor liberalización del consumo asocia con mayor consumo en adolescentes, correlación después de 5 años de cambio legislativo.	

Tabla 6
Cambios en el consumo en adultos

Autor (año)	Lugar	Metodología	Resultados	Comentarios
Bae y Kerr (2020)	EE.UU., comparando estados con y sin legalización cannabis recreacional	Encuesta nacional administrada en 2008 y 2018, estudiantes 18-26 años, 234.669 de estados con legalización y 599.605 con estados sin legalización. Autoinformes	Mayor prevalencia consumo último mes (OR=1,23) y uso frecuente (OR=1,18) que en estados no legalizado, más en mujeres y mayores de 21 años.	Más incremento tras primer y segundo año de legalización, pero efecto más evidente con más años postlegalización (a 5-6 años postlegalización OR aprox. 2).
Cerdá et al. (2020)	EE.UU.	Encuesta nacional uso drogas en EE.UU. 2008-2016. N = 505.796. Valoración antes y después legalización. Divididos en 12-17 a, 18-25 y mayores de 26 años.	Aumento entre 12-17 años de TUC de 2,18 a 2,72%, 25% más que en estados sin legalizar consumo recreativo. No cambios en 18-25 años. Mayores de 26 años, aumento frecuencia uso en mes previo 2,13 a 2,62%, aumento de TUC de 0,9 a 1,23%.	Destaca pequeño incremento de consumo y de TUC, moderado pero consistente, además en 2016 como último dato, por lo tanto, a pesar de poco tiempo de evolución para valorar.
Doran et al. (2021)	California	Encuesta a 563 jóvenes (18-29 años), en 2015 y seguidos 3 años.	No cambios en consumo, mujeres aumentan y varones disminuyen.	No suficiente tiempo de evolución de legalización.
Everson et al. (2019)	Washington	Encuesta consumo 2009 y 2016.	Mayor incremento de consumo con proximidad a lugares de adquisición. Incremento consumo entre 2009 y 2016, no cambio inmediatamente tras legalización.	
Goodman et al. (2020)	EE.UU. (estados con cannabis legal e ilegal) y Canadá	Encuesta online en 2018, n = 27.024, 16-65 años.	En estados legales 11,3 % vs 7,4 % de consumo diario, 18,2% vs 11,6% de consumo semanal y 25% vs 16,8% de consumo mensual.	También en estados legales más variedad de productos. Datos de Canadá similares a estados no legales de EE.UU. pues Canadá no había legalizado aún.
Goodwin et al. (2021)	EE.UU.	Encuesta nacional transversal desde 2004 a 2017. Valoran consumo en adultos con hijos.	Consumo último mes en 2017: 11,9% en estados con legalización cannabis recreativo, 9,3% con cannabis medicinal y 6,1% no legal. Consumo diario: 4,2%, 3,2% y 2,3 % respectivamente.	Legalización recreativa incrementa el consumo en adultos con hijos en el hogar. Efecto de legalización fines medicinales tiene efecto más heterogéneo.
Hammond et al. (2020)	EE.UU. y Canadá	Encuesta online, 16-65 años, 27.169 sujetos.	No consumidores de cannabis: 43,5 % en Canadá (aún ilegal), 45,4% en EE.UU. ilegal, 38,5% en EE.UU. legal. Consumo diario 8,9%, 7,4% y 11,3% respectivamente.	Datos de la primera ola de la encuesta que pretende ir valorando cambios en el tiempo.
Kerr et al. (2017)	Oregón	10.924 estudiantes universitarios. Encuesta entre 2012-2016.	Incremento de cannabis entre 2012 y 2015 en todos los estudiantes. Mayor aumento de consumo en Oregón que en estados control para aquellos que referían consumo de alcohol.	
Rotermann (2020)	Canadá	Encuesta consumo en 2018-2019, antes y después de legalización.	Incremento consumo de 14,9% a 16,8% en últimos 3 meses postlegalización, más en varones y mayores de 25 años. Consumo diario estable al 6%.	52% obtenían cannabis de fuentes legales, de fuentes ilegales en primer año de legalización disminuyó de 51,7% a 40,1%.
Rotermann (2019)	Canadá	Encuesta consumo en 2018-2019, antes y después de legalización.	Previo a legalización consumo disminuía en 15-17 años, estable 18-24 años y aumentaba 25-64 años. Tras legalización aumento consumo de 14 a 18%, más en varones.	Incremento en consumo pero escaso tiempo de implementación de legalización.
Steigerwald et al. (2020)	EE.UU. separando según legalización o no	Encuesta nacional, N = 16.280, respondieron 56,3% (9.003).	Consumo cannabis año anterior 20% vs 12% en no legales, 20% más frecuente en estados con consumo legal que no legal.	Mayor consumo de distintas variedades.

separación entre posibles propiedades medicinales del cannabis y su consumo “recreativo”. En una encuesta a pacientes con cáncer en Canadá, justo después de la legalización del cannabis recreativo, se señala un incremento en el consumo de cannabis del 23% al 29% pero refirieron dificultades en conseguir ciertos productos que sólo estaban disponibles en el mercado ilegal y con un alto coste (Hawley, Gobbo y Afghari, 2020).

3.4. Cambios en la demanda de tratamiento por TUC y dependencia de cannabis

Se plantea la hipótesis plausible de que si se incrementa el consumo de cannabis aumentará la incidencia de TUC y la demanda de tratamiento por este motivo. Probablemente, de ser así, sería una asociación que sería observable después de varios años de evolución. Se ha observado que la demanda de tratamiento por este motivo en Washington

Tabla 7
Demanda de tratamiento por TUC y dependencia de cannabis

Autor (año)	Lugar	Metodología	Resultados	Comentarios
Mair et al. (2021)	California	Análisis espacial de los datos de alta de hospitalización por consumo de cannabis (2013-2016).	La densidad de dispensarios de cannabis medicinal parece estar positivamente asociada con las hospitalizaciones del mismo año, pero no del año siguiente, por trastorno por consumo de cannabis.	
Mennis y Stahler (2020)	Washington y Colorado	Registro de admisiones, SAMHSA TEDS-A para adolescentes de 12 a 17 años (2008/2017).	Las admisiones a tratamiento de adolescentes por consumo de cannabis no aumentaron en Colorado y Washington después de la legalización recreativa.	Esto puede deberse a: 1) el consumo entre los jóvenes no aumentó, 2) El TUC no aumentó (incluso si el uso sí lo hizo). 3) La demanda de tratamiento cambió debido a cambios en las actitudes y percepciones de riesgo hacia el consumo de cannabis.
Sahlem et al. (2018)	EE.UU.	Revisión analiza los resultados de salud pública en EE.UU.	Solo el 17% de los consumidores de cannabis se autoidentifican como consumidores medicinales.	Los consumidores medicinales son más propensos a consumir diariamente. Se consideran en general menos saludables y tienden a ser mayores, en comparación con los recreativos. En los últimos años ha disminuido personas que solicitan tratamiento por TUC.
Standeven et al. 2020	EE.UU.	Análisis datos desde 1996 a 2016. Muestra adolescentes y jóvenes adultos.	Datos de episodios de tratamiento-admisiones para adolescentes (12-17 años) y adultos jóvenes (18-24 años) que ingresaron tratamiento desde 1992/2016 TUC (N = 3.794.213).	Las admisiones para el tratamiento TUC (seguido de heroína y alcohol) eran las más altas (38%) en 2016. Ser adolescente, negro no hispano, varón (con consumo simultáneo de alcohol se asoció con la admisión para el tratamiento TUC en comparación con otras sustancias.

tras dos años de la legalización disminuyó, pero, de forma similar a otros estados sin legalización del consumo “recreativo” (Hall y Lynskey, 2020). Valorando las admisiones a tratamiento de adolescentes (12-17 años) hasta 2017, no hubo cambios en Colorado y Washington comparado con otros estados, explicando este acontecimiento probablemente por los cambios en las actitudes y la percepción de riesgo (Mennis y Stahler, 2020). Sin embargo, un análisis de este sistema de admisiones entre 1992 y 2016 señala el aumento en la demanda de tratamiento para el cannabis como droga principal o de forma concomitante con el alcohol, aumentando esa demanda sobre la de otras sustancias en adolescentes (Standeven, Scialli, Chisolm y Terplan, 2020). En una revisión sobre el tema se señala que la mayor aceptación social y menor percepción de riesgo puede influir en no solicitar tratamiento (Sahlem, Tomko, Sherman, Gray y McRae-Clark, 2018). Por lo tanto, es pronto aún para concluir sobre este aspecto (Tabla 7).

Se ha observado que tras varios años de la legalización del cannabis medicinal se advierte una mayor frecuencia de TUC, sobre todo en estados que permiten dispensarios y cultivos colectivos. La demanda de tratamiento por TUC aumenta tanto de forma global como para jóvenes (Smart y Pacula, 2019), existiendo una asociación entre mayor densidad de dispensarios de cannabis medicinal en California con hospitalizaciones por TUC (Mair, Sumetsky, Kranich y Freisthler, 2021).

3.5. Impacto sobre el consumo de otras drogas

Otro aspecto de interés es si la legalización del consumo recreativo puede influir en el consumo de otras sustancias por

un efecto de sustitución, por cambios en la percepción de riesgo de otras drogas o por consumo simultáneo. En este sentido, Kim et al. (2021) con datos de una encuesta nacional en EE.UU. de 2004-2017, señalan el frecuente policonsumo de cannabis y alcohol. La legalización del cannabis medicinal se asoció con un aumento de este policonsumo en mayores de 50 años y la legalización del cannabis “recreativo” igualmente se asoció de forma más clara con el aumento del consumo conjunto de alcohol y cannabis, además de observar un aumento en el consumo de cannabis solo y un descenso del consumo de alcohol solo.

Por otro lado, Alley, Kerr y Bae (2020) en una encuesta realizada en 2018 entre estudiantes estadounidenses de 18-26 años, comparando estados con y sin legalización, señalan en los estados con legalización de cannabis un descenso del consumo de alcohol en atracones entre mayores de 21 años, un aumento del consumo de sedantes en menores y ausencia de cambios en el consumo de estimulantes u opioides. Igualmente, con datos de varias encuestas realizadas en Washington entre 2014-2016, se señala un incremento de consumo de cannabis del 25% al 31,7%, pero no hay cambios en el año inmediato tras la legalización en cuanto al uso concomitante de cannabis y alcohol o el consumo total de alcohol, aunque sí un aumento del uso concomitante en mayores de 50 años (Subbaraman y Kerr, 2020).

Al mismo tiempo, Guttmanova et al. (2016) tras otra revisión sobre la relación entre consumo de cannabis y alcohol en EE.UU. según la política vigente sobre el cannabis, consideran que hay evidencia tanto para un efecto de sustitución (es decir, el cannabis sustituye al alcohol en

Tabla 8
Impacto sobre el consumo de otras drogas

Autor (año)	Lugar	Metodología	Resultados	Comentarios
Alley et al. (2020)	EE.UU.	La encuesta transversal desde 2008/2018 en colegios y universidades de cuatro años. Muestra: Universitarios de 18/26 años que asistían universidad en estados que implementaron o no la legalización en 2018.	La legalización recreativa del cannabis se asoció con la disminución de la prevalencia del consumo excesivo de alcohol entre los estudiantes universitarios de 21 años o más y el aumento del uso indebido de sedantes entre los menores.	La legalización cannabis recreativo no alteró las tendencias seculares en el consumo de otras sustancias.
Doran et al. (2021)	California	Encuesta a 563 jóvenes (18-29 años), en 2015 y seguidos 3 años.	No cambios en consumo, mujeres aumentan y varones disminuyen.	No suficiente tiempo de evolución de legalización.
Nicksic et al. (2020)	EE.UU.	Encuesta Nacional sobre el tabaco en los jóvenes de 2016 y 2017.	El cannabis en los consumidores de cigarrillos electrónicos (CE) alguna vez aumentó entre los jóvenes de 19 a 21 años.	Las leyes de cannabis médico y recreativo, y la ausencia de edad mínima legal de venta de CE se asoció positivamente con el cannabis en los consumidores de CE alguna vez.
Subbaraman y Kerr (2020)	EE.UU.	Muestras transversales entre 2014 y 2016 (N = 5.492).	En la muestra en general, no se observaron cambios significativos en ninguna de las medidas de consumo de alcohol entre 2014-2016, mientras que la prevalencia de consumo de cannabis aumentó del 25% al 31,7%, la prevalencia de daños relacionados con el alcohol en el hogar disminuyó significativamente del 2,1% al 1%, y la prevalencia de daños financieros relacionados con el alcohol disminuyó del 1,5% al 0,8%.	
Veligati et al. 2020	EE.UU.	Ingresos fiscales en 50 estados. Comparación entre estados con cannabis medicinal y recreativo.	No encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre las políticas de legalización del cannabis medicinal o recreativo y las ventas de alcohol o cigarrillos per cápita.	No hallaron pruebas de una asociación causal entre la legalización del cannabis medicinal o recreativo y los cambios en las ventas de alcohol o cigarrillos per cápita.

estados con política más liberal para el consumo de cannabis) como complementario (es decir, incremento de ambos consumos en relación con la liberalización), pero recogen la información de estudios centrados en la descriminalización del consumo de cannabis y la legalización con fines medicinales, sin datos sobre los efectos de la legalización del cannabis recreativo.

En cuanto al tabaco, Doran, Strong, Myers, Correa y Tully (2021) en una encuesta en California (donde el cannabis es legal desde 2016) a 563 jóvenes de 18-24 años entre 2015-2018, observaron un aumento de su consumo y también el de cigarrillos electrónicos asociado a la legalización del cannabis, pero con un escaso periodo de valoración tras la legalización. En la misma línea, Nicksic, Do y Barnes, (2020) en una encuesta en EE.UU. sobre consumo de tabaco, observaron que la legalización del cannabis se asocia con un mayor consumo de derivados del cannabis en cigarrillos electrónicos y esta forma se asocia con un incremento en el consumo de tabaco y una baja percepción de riesgo de este consumo. Igualmente, Wang, Ramo, Lisha y Cataldo (2016a) hallaron que en los estados de EE.UU. donde el consumo de cannabis estaba legalizado para fines medicinales, existía un aumento del consumo concomitante de tabaco y cannabis, sobre todo, en población juvenil.

Por el contrario, investigaciones como la de Veligati et al. (2020) analizando las ventas de alcohol y tabaco en EE.UU. y diferenciando por estados con y sin legalización del cannabis recreativo, no hallaron asociación con la venta de tabaco o alcohol. Kerr, Bae y Koval (2018) señalaron un descenso de consumo de tabaco en Oregón tras la le-

galización, pero sin efecto sobre el alcohol u otras drogas ilegales.

Por lo tanto, no hay datos concordantes y así se señaló en una revisión sobre un impacto incierto debido a la legalización del consumo de cannabis en el consumo de alcohol y tabaco (Smart y Pacula, 2019). Respecto a los opioides, esta misma revisión planteó que el estudio inicial que mostró un efecto positivo del cannabis medicinal en reducción de la mortalidad por opioides, y que tuvo un importante impacto mediático, no se pudo corroborar en estudios posteriores e, igualmente, tampoco hay evidencia con la legalización de cannabis “recreativo” (Smart y Pacula, 2019). No obstante, Kropp et al. (2020) señalaron un descenso del uso de opioides para el dolor crónico en Colorado tras la legalización del cannabis, pero, por el contrario, Alcocer (2020) indicó que la legalización de cannabis recreativo no implicó un descenso en la crisis de los opioides en Colorado.

En cuanto a la incidencia de la legalización del cannabis recreativo sobre las muertes por sobredosis mortales de opioides, Chihuri y Li (2019) concluyeron que puede haber una modesta reducción en la prescripción de opioides, pero no hay evidencia de un descenso de la mortalidad por sobredosis. Una conclusión similar sobre un efecto escaso sobre el consumo de opioides obtuvo otra revisión centrada principalmente en estudios sobre la legalización del cannabis medicinal (Wendelboe et al., 2019). Por lo tanto, no hay evidencias suficientes aún para señalar cambios en consumos de otras drogas debido a la legalización del consumo de cannabis.

3.6. Repercusión de la legalización sobre el consumo en embarazadas y exposición infantil al cannabis

Las embarazadas son otro grupo de especial riesgo por los efectos deletéreos del consumo sobre el feto, por lo que interesa valorar la percepción de riesgo de este grupo. En una encuesta a embarazadas que acudían a un centro de salud de New Jersey, un 4,5% de éstas consumían durante el embarazo, tenían escaso conocimiento de los riesgos del consumo durante el embarazo y un 90% indicaron que serían más proclives al consumo durante el embarazo si fuera legal (Ng, Rice, Ananth y Brandt, 2020). En general, se observa que existe un incremento en el consumo en las mujeres embarazadas y una baja percepción de riesgo para el feto y como una alternativa para aliviar molestias del embarazo, en contraste con una mayor conciencia de efectos negativos de otras drogas sobre el embarazo (Tabla 9).

Al mismo tiempo se ha evidenciado que durante el embarazo existe una mayor posibilidad de exposición infantil al cannabis en los estados en los que está legalizado (Skelton, Hecht y Benjamin-Neelon, 2020). En el estado de Washington, una parte de las mujeres embarazadas que

antes de la gestación consumían cannabis, informaron que continuaban consumiendo cannabis a diario durante el embarazo y el posparto para cuidar de sí mismas y de su bebé (Barbosa-Leiker et al., 2020).

En Uruguay entre los años 2013 y 2016 se observó un aumento significativo en la autodeclaración del consumo de cannabis durante la gestación; mientras que en 2013 declararon fumar cannabis un 1,57% de las mujeres, en 2016 fue el 10,85%. Esta misma tendencia se observó en la ingesta de bebidas alcohólicas durante el embarazo, se observó un aumento del 23,8% en 2013 a un 35,3% en 2016. El consumo de cocaína y pasta base de cocaína se mantuvo estable en ese periodo, sin embargo, el consumo de tabaco disminuyó significativamente en ese periodo, aunque sigue siendo la droga más consumida en las mujeres embarazadas en Uruguay, el 39,9% en 2016 (Castro et al., 2020).

4. Impacto sobre las Urgencias Hospitalarias

En relación con las urgencias, los datos hallados por Wang, Davies, Halmo, Sass y Mistry (2018) en Colorado demuestran un aumento significativo en las visitas a urgencias por consumo de cannabis, concretamente aumentaron de 1,8 por cada 1.000 visitas en 2009 a 4,9 en 2015. De igual for-

Tabla 9
Efectos de la legalización en el consumo en embarazadas

Autor (año)	Lugar	Metodología	Resultados	Comentarios
Barbosa-Leiker et al. (2020)	Washington	Estudio cualitativo en 14 embarazadas y 5 posparto.	Consumo continuo durante el embarazo, baja percepción de riesgo. Uso para manejo de molestias del embarazo, de la ansiedad, como alternativa a medicaciones.	
Castro et al. (2020)	Uruguay	Estudio transversal y analítico. 577 mujeres embarazadas, 319 entrevistas realizadas en 2013 y 258 en 2016.	Durante la gestación, en 2013 declararon fumar marihuana 5 mujeres (1,57%), mientras que en 2016 fueron 28 (10,85%) Hay un aumento de cannabis y alcohol durante embarazo, descenso de tabaco. Consumo de cannabis antes embarazo: 12,85% en 2013 y 30% e 2016. Durante embarazo 1,6% en 2013 y 10,85 % en 2016.	
Crume et al. (2018)	Colorado (legal en 2012, primer dispensario 2014)	Estudio transversal, 3.207 respondieron, 2014-2015, sistema de monitorización.	5,7% consumo durante embarazo y 5% con lactancia, mayor estimado para EE.UU. (alrededor de 3,6%). Consumo prenatal asocia con bajo peso al nacer.	
Lee et al. (2020)	California	Estudio retrospectivo de 466 mujeres, entre 2016 y 2018.	Incremento en cualquier consumo de cannabis de 6 al 11% durante el embarazo justo tras la legalización.	
Ng et al. (2020)	Nueva Jersey	Encuesta transversal a 1.133 mujeres embarazadas.	La mayoría de las mujeres embarazadas encuestadas mostraron un escaso conocimiento sobre los riesgos del cannabis durante el embarazo e indicaron que sería más probable consumir durante el embarazo si se legalizara.	Se necesita investigación adicional para aclarar los riesgos asociados.
Skelton et al. (2020)	EE.UU.	Cuestionario autoinformado. Regresión logística: Muestra 7.258 mujeres.	Mayor posibilidad de exposición infantil al cannabis en los estados en los que está legalizado.	
Whitehill et al. (2019)	Massachusetts	Estudio longitudinal por 218 llamadas telefónicas.	Los casos de exposición pediátrica al cannabis aumentaron en Massachusetts después de que se legalizó la marihuana medicinal en 2012.	Los estados que legalizan deberían fortalecer regulaciones para prevenir la exposición no intencional entre los niños y prevenir consumo entre los adolescentes.
Wolf et al. (2020)	Departamentos Emergencia EE.UU.	Exploratorio cualitativo (2008-2017) utilizando datos recopilados por enfermeras de grupos focales.	Aumento de pacientes que presentan síndromes de vómitos cíclicos y una mayor dificultad para manejar los comportamientos asociados.	Propuesta de estandarizar la formulación, la dosificación y el etiquetado de los productos de cannabis.
Yeung et al. (2020)	Alberta	Estudio longitudinal. Registro de historias.	La legalización canadiense del cannabis se asoció con pequeños aumentos en las visitas a urgencias relacionadas con el cannabis en zonas urbanas de Alberta y las llamadas a un centro de control de intoxicaciones.	

ma, las llamadas al Centro regional de intoxicaciones de Colorado se han mantenido constantes desde 2000 hasta 2009; sin embargo, en 2010, después de la liberalización del cannabis medicinal, el número de llamadas por exposición a cannabis aumentó significativamente de 42 a 93. En 2014, después de la legalización recreativa, las llamadas aumentaron significativamente en un 79,7%. El grupo de edad <17 años también aumento en las llamadas después de 2014 (Wang et al., 2017). La legalización canadiense del cannabis se asoció con leves aumentos en las visitas a urgencias relacionadas con el cannabis en zonas urbanas de Alberta y en las llamadas al centro de control de intoxicaciones (Yeung, Weaver, Janz, Haines-Saah y Lang, 2020).

En un estudio realizado en Colorado (Sokoya et al., 2018) se observó un aumento en los traumatismos faciales asociados a los efectos por la intoxicación por cannabis, aunque este incremento fue superior en pacientes de más edad en comparación al periodo anterior a la legalización, siendo las fracturas de maxilar y base del cráneo las más frecuentes. Se puede concluir que, en general, se aprecia un incremento de daños agudos asociados al cannabis de alta potencia en estados donde el cannabis es legal (Matheson y Le Foll, 2020).

Otro aspecto relevante para investigar es el impacto que podría tener la legalización de cannabis entre la población pediátrica por cuanto aumenta la probabilidad de que los menores estén expuestos a esta sustancia. En este sentido, los casos de exposición accidental pediátrica al cannabis aumentaron en Massachusetts después de que se legalizara

la marihuana medicinal en 2012, a pesar de usar envases a prueba de niños y etiquetas de advertencia (Whitehill et al., 2019). En una reciente revisión se constata un aumento de pacientes pediátricos que presentan síndromes de vómitos cíclicos, siendo la causa principal la ingesta de productos cannábicos comestibles. El motivo principal es atribuido a las altas concentraciones de THC en las plantas cultivadas para el cannabis medicinal y la nueva palatabilidad del cannabis cuando se infunde o se incorpora a alimentos dulces, como caramelos y productos horneados, lo que contribuye a que las exposiciones pediátricas sean más probables y al mismo tiempo acudan de manera reiterada a enfermería pediátrica de urgencias debido al consumo de estos cannabinoides (Wolf, Perhats, Clark, Frankenger y Moon, 2020). También en Colorado se realizó una revisión sobre urgencias pediátricas por ingesta accidental de cannabis antes y después de la legalización, apreciándose un claro aumento después de la legalización (Wang et al., 2016b).

Como en casi todos los aspectos analizados en este apartado, se necesita investigación adicional (Degenhardt et al., 2013; Felson et al., 2019).

Las tendencias en los estados que han legalizado el cannabis y han presentado una prevalencia creciente del consumo de cannabis, que al mismo tiempo ha coincidido con la disminución de la percepción de riesgo, deben poner en alerta a los pediatras y éstos deben estar preparados para abordar el manejo y la prevención de la ingestión de cannabis no intencional en la infancia, así como del uso problemático en los adolescentes (Grigsby et al., 2020).

Tabla 10
Impacto sobre las Urgencias Hospitalarias

Autor (año)	Lugar	Metodología	Resultados	Comentarios
Auger et al. (2020)	Canadá	Estudio longitudinal por registro de pacientes, niños hospitalizados.	La legalización del cannabis en Canadá no aumentó el riesgo de hospitalización a corto plazo relacionada con el cannabis entre niñas y niños mayores.	Niños de 10 a 14 años, la legalización puede haber contribuido a un aumento del riesgo en los niños menores de 15 años.
Roberts (2019)	Colorado	Estudio longitudinal.	Importantes consecuencias para la salud legalización del cannabis, especialmente en los servicios de urgencia y hospitales.	Los más preocupantes: psicosis, suicidio y abuso de otras sustancias. Aumento en colisiones de vehículos mortales, efectos adversos en sistemas cardiovascular/pulmonar, exposiciones pediátricas inadvertidas.
Rylander et al. (2014)	Colorado	Modelo mixto de regresión. Técnicas de modelado lineal generalizado. (longitudinal).	La legalización del cannabis medicinal puede no tener un impacto adverso en las tasas de suicidio.	Sin embargo, esta conclusión debe examinarse a la luz de las limitaciones del estudio y es posible que no se pueda generalizar a personas con enfermedades mentales graves.
Grigsby et al. (2020)	EE.UU.	Revisión (2008-2017).	Prevalencia creciente en niños con consumo de cannabis coincide con la disminución de las percepciones del riesgo de daño de los productos de cannabis.	Los pediatras deben estar preparados para abordar el manejo y la prevención de la ingestión no intencional en la infancia.
Sokoya et al. (2018)	Colorado	Revisión retrospectiva.	Las fracturas maxilares y de la base del cráneo aumentaron significativamente tras la legalización.	No se observaron diferencias significativas en la proporción de pacientes que vivían en condados urbanos y rurales antes y después de la legalización.
Wang et al. (2017)	Colorado	Registro 2009/2015.	Revisión sobre urgencias pediátricas por ingesta accidental de cannabis antes y después de la legalización en Colorado (aumentan después de la legalización).	

5. Repercusiones de la legalización sobre las urgencias psiquiátricas

Los resultados de las investigaciones en Colorado muestran que la legalización del cannabis ha tenido importantes incrementos de casos de psicosis, suicidio y del abuso de otras sustancias (Roberts, 2019). En ese estado, las visitas al servicio de urgencias por enfermedades mentales con un código relacionado con el cannabis aumentaron cinco veces más rápido que las visitas por enfermedades mentales sin dicho código entre 2012 y 2014 (Wang et al., 2017). Los mayores incrementos fueron para personas con diagnóstico de esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, suicidio y autolesión intencional y trastornos del estado de ánimo (Hall et al., 2018). En este sentido, en 10 de los 13 estudios longitudinales prospectivos realizados se ha hallado que aquellos que consumen cannabis presentan un riesgo significativamente mayor de psicosis en comparación con los que no lo hacen (Murray y Hall, 2020).

En cuanto al trastorno por ansiedad, en los estados de EE.UU. en los que se ha legalizado el cannabis, el consumo ha aumentado entre los adultos en general, pero este aumento ha sido desproporcionado entre la población diagnosticada con ansiedad (Weinberger et al., 2020). No parece haber una asociación entre la ansiedad elevada y los patrones de consumo de cannabis en los estados de EE.UU. con la marihuana legalizada para uso medicinal, siendo el consumo de cannabis más frecuente en estos estados (McBain et al., 2020).

6. Repercusiones de la legalización sobre los accidentes de tráfico

Respecto a los accidentes de tráfico, los efectos deletéreos del cannabis en el cerebro incluyen disminuciones en la

toma de decisiones complejas, que pueden no ser reversibles con la abstinencia y que podrían estar relacionados con un incremento de la accidentabilidad y mortalidad en el tráfico rodado y, por tanto, con un aumento de la actividad de los servicios de urgencias hospitalarias. En este sentido, se han documentado aumentos en las urgencias por colisiones de vehículos motorizados tras la legalización (Roberts, 2019). En EE. UU., se apreció un ligero aumento de accidentes de tráfico mortales en los estados donde el cannabis recreativo es legal (Lane y Hall, 2019). La positividad por THC entre las muertes de los conductores aumentó desde la legalización en distintos estados de EE.UU., con una tasa tres veces mayor desde 1993-2000 hasta 2001-2015. Las muertes en accidente de tráfico con THC positivo fueron más frecuentes entre los jóvenes y más probables en accidentes de un solo vehículo, choques nocturnos y exceso de velocidad; por otra parte, era menos probable que hubieran usado el cinturón de seguridad o casco (Steinemann et al., 2018). El estado de Colorado mostró un aumento en la tendencia de todos los choques mortales después de la legalización del cannabis recreativo y el comienzo de la venta libre, por lo tanto, se incrementan los accidentes mortales de tráfico, pero no las muertes por “atropello” de peatones (Calvert y Erickson, 2020).

Al mismo tiempo, al año siguiente a la implementación de las ventas de cannabis recreativo, las muertes por accidentes de tránsito aumentaron en un promedio de una muerte adicional por cada millón de residentes en los estados que han legalizado el cannabis recreativo, Colorado, Washington y Oregón y en sus jurisdicciones vecinas (Lane y Hall, 2019).

Tabla 11
Impacto sobre accidentes de tráfico

Autor (año)	Lugar	Metodología	Resultados	Comentarios
Calvert y Erickson (2020)	Colorado (2012)	Longitudinal. Registro de historias.	Aumento en la tendencia de todos los choques mortales después de la legalización del cannabis recreativo. Sin relación con los de peatones.	
Eichelberger (2019)	Washington	Estudio longitudinal autoinformado 2.355 conductores (2014/2015).	La proporción de conductores diurnos con THC positivo aumentó del 8% antes de las ventas minoristas al 23% 6 meses después de las ventas minoristas; esta proporción no varió entre los conductores nocturnos (19 y 20%).	
Goodman et al. (2020)	Canadá y EE.UU.	Encuesta transversal.	Los estados legales eran significativamente más propensos a usar productos con alto contenido de THC que los consumidores en los estados ilegales de EE. UU. o Canadá y más propensos a conducir después del consumo de cannabis que los consumidores en Canadá ($p < ,001$ para todos).	
Keric et al. (2018)	EE.UU.	Estudio. Longitudinal. (2008-2017). Encuesta a 127 cirujanos de trauma participaron en la encuesta.	La prevalencia de cannabis y alcohol varía entre los estados estudiados. El impacto de la despenalización de la marihuana no pareció afectar la incidencia de conducir drogado con marihuana.	
Lane y Hall (2019)	Colorado Washington y Oregón	Registro. 2009-2016.	Ligero aumento (+1/millón hab) accidentes de tráfico mortales en estados donde es legal.	
Nazif-Muñoz et al. (2020)	Uruguay	Análisis de series temporales ininterrumpidas. 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2017.	Aumento de accidentes de tráfico (vehículos ligeros) en Uruguay después de la legalización.	
Salomonsen-Sautel et al. (2014)	Colorado	Comparativa 1994-2009 y periodo post-legalización 2009-2011.	Aumento de proporción de conductores positivos por THC en accidentes mortales de tráfico Colorado pre vs post legalización. Aunque es un corto periodo de tiempo tras la legalización.	

En Uruguay, la legislación de 2013 que legaliza el consumo de cannabis recreativo puede haber estado asociada con un aumento en los choques mortales de vehículos motorizados, particularmente en conductores de vehículos ligeros y entornos urbanos (Nazif-Muñoz et al., 2020).

7. Impacto sobre el Sistema judicial: Violencia y delincuencia

Otro aspecto a considerar respecto a la legalización es la posible reducción de los procesos legales y todo lo relacionado con los delitos, incluyendo la violencia. Los estudios muestran que en los estados en los que se ha legalizado la marihuana durante 2010 y 2014, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas en las tasas de delitos contra la propiedad, los delitos violentos, el asesinato, el asalto agravado, el robo y el hurto parecen ser más altos en los estados donde la marihuana está completamente prohibida (Maier, Mannes y Koppenhofer, 2017).

La investigación realizada por Dragone, Prarolo, Vannin y Zanella (2019) proporciona pruebas a favor de que la legalización del mercado del cannabis en los estados de EE.UU. está induciendo un descenso de la delincuencia. Así en Washington, las violaciones contra la propiedad se redujeron aproximadamente entre un 15% y un 30%, los delitos cayeron entre un 10% y un 20% y los robos disminuyeron entre un 13% y un 22%. Tampoco se ha probado un aumento de delitos en Denver o Colorado, cuando los barrios con mayor densidad de dispensarios de cannabis terapéutico empezaron a vender también a nivel recreativo (Freisthler, Gaidus, Tam, Ponicki y Gruenewald, 2017). Se

desconoce todavía si la legalización del cannabis recreativo ha podido influir y de qué forma en las variaciones detectadas en los delitos. Habrá que esperar todavía un tiempo hasta que podamos disponer de datos que puedan aclarar estas cuestiones, aunque los estudios más recientes no han encontrado ninguna asociación entre los cambios legales y el incremento o disminución de la delincuencia (Maier et al., 2017). Sin embargo, ciertos metaanálisis han demostrado que el consumo de cannabis está asociado con la violencia en poblaciones de alto riesgo y con problemas mentales graves, por lo que se deben adoptar medidas para mitigar los riesgos (Dellazizzo, Potvin, Athanassiou y Du-mais, 2020).

Los porcentajes de arrestos por cannabis entre adultos afroamericanos y blancos disminuyeron significativamente con la legalización de la posesión y se mantuvieron en una tasa más baja después de que se abrió el mercado minorista de marihuana. Sin embargo, las disparidades relativas en las tasas de arresto por marihuana para los afroamericanos aumentaron para los mayores de edad y se mantuvieron sin cambios para los adultos más jóvenes (Firth, Maher, Dilley, Darnell y Lovrich, 2019).

Las infracciones menores en el estado de Washington relacionadas con la justicia penal se han reducido sustancialmente tras la legalización, pero continúa la aplicación desproporcionada de las minorías raciales/étnicas (Jensen y Roussell, 2016). Simultáneamente se aprecia que la legalización no disminuye los arrestos por posesión en jóvenes, pero sí en adultos (Plunk, Peglow, Harrell y Grucza, 2019).

Tabla 12
Impacto sobre el sistema judicial

Autor (año)	Lugar	Metodología	Resultados	Comentarios
Dragone et al. (2019)	EE.UU.	Diseño cuasiexperimental, Datos del US Uniform Crime Reporting de los años 2010 a 2014.	La delincuencia se reduce en los estados que han legalizado recreativo. Y en mayor medida en barrios con más dispensarios, siendo la interrupción del mercado ilegal la explicación más plausible.	Establecen cuatro posibles causas de este descenso de la delincuencia.
Dellazizzo et al. (2020)	Distintos países	Metaanálisis.	La investigación basada en la evidencia de los metaanálisis ha demostrado que el consumo de cannabis está asociado con la violencia, se deben tomar medidas para mitigar los riesgos.	
Firth et al. (2019)	Washington	Registro, Estudio longitudinal. Sistema Nacional de Informes Basados en Incidentes 2012-2015.	Las tasas de arrestos entre adultos afroamericanos (2,5) y blancos (5) disminuyeron con la legalización y se mantuvieron en una tasa más baja después de que se abrió el mercado.	Sin embargo, las disparidades relativas en las tasas de arresto por cannabis para los afroamericanos aumentaron para los mayores de edad. No hay cambios adultos más jóvenes.
Jensen y Roussell (2016)	Washington	Registro longitudinal.	Las infracciones menores relacionadas con el cannabis como vía para la participación del sistema de justicia penal se han reducido sustancialmente, pero continúa la aplicación desproporcionada de las minorías raciales/étnicas.	
Maier et al. (2017)	EE.UU.	Informe de Crimen Uniforme (UCR) de 2010- 2014 comparando 50 estados de EE.UU. con legalización y sin legalización .	Los resultados indican que la tendencia es que las tasas de delitos violentos y contra la propiedad sean más altas en estados donde el cannabis sigue siendo ilegal, la diferencia no es significativa.	Incluso cuando se controlan los factores que pueden conducir a la delincuencia, el estatus legal del cannabis en los estados no logró predecir las tasas de delitos de propiedad o violentos en 2014.
Plunk et al. (2019)	EE.UU. (2008/2017)	Registro de arrestos: 1 de enero de 2000 hasta 31 de diciembre 2016.	Legalización no disminuye arrestos por posesión en jóvenes, pero sí en adultos.	

Discusión

Existe una amplia heterogeneidad en las medidas legislativas entre los distintos países donde se ha legalizado el consumo recreativo de cannabis. Así, en Uruguay se introdujo un modelo con un estricto control por parte del estado, donde se evita la publicidad del consumo, pero, este modelo menos comercial y posiblemente de menor riesgo para la salud pública, aún no se ha implantado totalmente. A día de hoy las medidas introducidas no han conseguido abolir por completo el mercado ilegal de esta sustancia en el país y, posiblemente, se deba a una reticencia por parte de los consumidores a registrarse. Por el contrario, el modelo de negocio implantado en muchos estados de EE.UU. da lugar a fuertes intereses comerciales y a estrategias agresivas de marketing que posiblemente contribuyen a un incremento del consumo de cannabis y una disminución de la percepción de riesgo. A pesar de ello, tampoco estos modelos han conseguido eliminar el mercado negro, sino más bien disminuir los precios al haber más competencia y, por lo tanto, mayor disponibilidad. En Canadá existe una mayor limitación de la publicidad y presenta un control intermedio respecto a la venta del cannabis comparado con los otros dos países, pero de igual forma se reconoce un importante papel aún al mercado ilegal. Por lo tanto, los objetivos de disminuir el mercado ilegal y proteger a los más vulnerables como los adolescentes, no se han conseguido a fecha de hoy.

La legalización de los mercados del cannabis ha reducido sustancialmente el precio del cannabis y ha aumentado su potencia, y es probable que los precios sigan descendiendo si la legalización se convierte en política federal en EE.UU., especialmente si se permiten importaciones y las entregas a domicilio (Kilmer y Neel, 2020). En cuanto a los precios del cannabis ilegal tanto en Canadá como en EE.UU. son más bajos que el cannabis vendido en los dispensadores oficiales, motivo por el cual muchos consumidores y sobre todo menores de edad siguen recurriendo al mercado ilegal para abastecerse (Rehm y Manthey, 2020).

En cuanto a la relación entre precio y potencia, los gobiernos de los estados que han autorizado la venta de cannabis al por menor no han gravado los productos de cannabis en función de su potencia, como se hace con el alcohol (Hall y Lynskey, 2020). En la actualidad ninguna jurisdicción estadounidense ha aumentado los impuestos sobre el cannabis lo suficiente como para evitar la caída de precios tras la legalización, abarcando estas tasas impositivas un abanico desde el 10% de estados como Colorado o Nevada hasta el 37% de Washington (Davis, Hill y Phillips, 2019). Cabe destacar que tanto en EE.UU. como en Canadá la dispensación de productos con altas concentraciones de THC a bajos precios expone a un mayor riesgo a los consumidores de desarrollar tanto TUC como trastornos psicóticos. Si bien solo una minoría desarrolla un trastorno psicótico, aquellos que consumen diariamente

cannabis con más de un 10% de THC tienen cinco veces más probabilidades de presentar un trastorno psicótico que los que nunca lo han consumido (Di Forti, 2020). En los EE.UU., este incremento en el contenido de THC en los estados legalizados tampoco ha ido acompañado por un mayor acceso a información precisa sobre la potencia de los productos accesibles para los consumidores, más bien todo lo contrario, la industria tiende a no reflejar los inconvenientes y riesgos del cannabis con altas concentraciones de THC y bajo CBD (Cash et al., 2020; Chandra et al., 2019). Tanto en los estados de EE.UU. que han legalizado el cannabis como en Canadá y Uruguay, existe una tensión inherente entre los objetivos políticos de minimizar los impuestos para reducir el mercado ilícito del cannabis e imponer impuestos elevados para desalentar el consumo excesivo (Hall et al., 2019).

Por otro lado, la legalización también ha generado nuevas formas de consumo de cannabis, destacando los productos elaborados con “aceite de hachís” como “*dabs*” y comestibles, los cuales se han asociado con un mayor riesgo de efectos adversos (Grewal y Loh, 2020), siendo la causa principal la gran cantidad de THC que contienen esos productos. El riesgo de dependencia es un 20-30% mayor en las personas que consumen cannabis 100 veces o más, y podría ser mayor en quienes consumen productos de alta potencia (Chandra et al., 2019). Para hacer frente a estos inconvenientes (Matheson y Le Foll, 2020) proponen tres enfoques para minimizar estos daños: La restricción temprana de los comestibles de cannabis y los productos de alta potencia; un etiquetado claro y coherente que comunique la dosis/el tamaño de la porción y los riesgos para la salud; y la implementación de marcos sólidos de recopilación de datos para monitorear los daños, desglosados por tipo de producto de cannabis (p. ej., dosis, potencia, vía de administración) y las características del consumidor (p. ej., edad, sexo, género, etnia).

Por otra parte, era de esperar que la legalización del consumo “recreativo” tuviera un impacto sobre el consumo de cannabis, por su repercusión en el precio, la accesibilidad, la aceptación y la promoción del consumo. En los adultos, pero no en los adolescentes, existe evidencia de un moderado incremento, posiblemente no ha sido superior por el lento proceso en la instauración de los cambios legislativos y la mejor accesibilidad al producto. La relevancia del factor de la accesibilidad se basa en el mayor consumo observado en las regiones con mayor proximidad a los dispensarios (Everson et al., 2019). Según señalan Hall y Lynskey (2020), estos efectos moderados sobre el incremento del consumo en adultos y el efecto menor en jóvenes pueden deberse a la escasez de dispensarios de venta en muchos pueblos y ciudades y las limitaciones en la comercialización por la prohibición federal en EE.UU. El incremento en el consumo podría deberse a un aumento de la cantidad y frecuencia en consumidores previos o a la aparición de nuevos consumidores.

También se ha detectado, en los tres países, un aumento del consumo en las mujeres embarazadas, así como la bajada de la percepción del riesgo de los efectos del cannabis sobre el feto (Gnofam, Allshouse, Stickrath y Metz, 2020; Lee et al., 2020). Algunos estudios epidemiológicos sugirieron que el consumo de cannabis durante el embarazo se asociaba a un mayor riesgo de ser pequeño para la edad gestacional, parto prematuro, bajo peso al nacer e ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (Bailey, Wood y Shah, 2020; Kharbanda et al., 2020). A pesar de ello, en los países en los que se ha legalizado, las mujeres embarazadas justifican el consumo de cannabis para tratar las náuseas, los vómitos, el dolor y otros síntomas (Postonogova, Xu y Moore, 2020; Takakuwa y Schears, 2019). Existe una creciente preocupación en materia de salud pública en EE.UU. sobre este tema y varios autores plantean que las mujeres embarazadas no reciben los suficientes exámenes y asesoramiento relacionados con el cannabis por parte de los profesionales de la salud (Mark y Terplan, 2017; Polen, Whitlock, Wisdom, Nygren y Bougatsos, 2010).

El efecto de la legalización del cannabis en las muertes por accidentes de tráfico es una preocupación creciente para la salud pública (Kilmer, 2017). Cada vez hay más pruebas que indican que el cannabis perjudica la capacidad de conducción al reducir la atención, la percepción de la velocidad y la coordinación motriz (Sewell, Poling y Sofuoglu, 2009). Así pues, en EE.UU. en los estados en los que se ha legalizado, Canadá y Uruguay, los resultados sugieren que la legalización de la venta de cannabis para uso recreativo puede conducir a un aumento de las muertes por accidentes de tráfico (Lane y Hall, 2019).

No existen datos concluyentes sobre las repercusiones psicopatológicas por la legalización del cannabis recreativo, en parte por el periodo aún breve de observación, pero dada la relación entre aumento del consumo e incremento de potencia del cannabis y problemas como psicosis y otros trastornos mentales es esperable que este efecto pueda observarse en el futuro.

Los nuevos modelos de regulación se centran en la creación de una economía de mercado de cannabis legal, con el pretendido desvío de los beneficios de los mercados ilegales y la reducción de los costes asociados a la prohibición. Sin embargo, para reducir los riesgos asociados a la legalización del cannabis debería considerarse un enfoque que se centre específicamente en los derechos de la salud y la seguridad del individuo. Dicho enfoque debería promover y proteger la salud y la seguridad individual y social, establecer un estricto control de calidad de los productos legales de cannabis regulados según el contenido de THC y CBD, y eliminar todo tipo de incentivos al consumo, proporcionando así un marco más coherente, sostenible y ético para la legalización del consumo de cannabis no medicinal.

Un lenguaje trivializador y un mayor consumo del “cannabis recreativo” en el espacio público pueden llevar a una

subestimación generalizada de los riesgos del consumo de cannabis.

Hasta el momento, las presuntas ventajas de la legalización y regularización del cannabis no han mostrado de forma global el resultado esperado ya que las consecuencias en diversos ámbitos siguen persistiendo y en algunos casos se han agravado, como en las urgencias hospitalarias, accidentes de tráfico, consecuencias pediátricas, consumo durante el embarazo y aparición o agravamiento de cuadros psiquiátricos. Sin embargo, se considera que las consecuencias definitivas de la legalización del consumo recreativo del cannabis no se podrán valorar por completo hasta que no haya pasado una década o más.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses en relación con la realización de este estudio.

Referencias

- Alcocer, J. J. (2020). Exploring the effect of Colorado's recreational marijuana policy on opioid overdose rates. *Public Health*, 185, 8-14. doi:10.1016/j.puhe.2020.04.007.
- Alley, Z. M., Kerr, D. C. y Bae, H. (2020). Trends in college students' alcohol, nicotine, prescription opioid and other drug use after recreational marijuana legalization: 2008–2018. *Addictive Behaviors*, 102, 106212. doi:10.1016/j.addbeh.2019.106212.
- Al-Zouabi, I., Stogner, J. M., Miller, B. L. y Lane, E. S. (2018). Butane hash oil and dabbing: Insights into use, amateur production techniques, and potential harm mitigation. *Substance Abuse and Rehabilitation*, 9, 91. doi:10.2147/SAR.S135252.
- Amroussia, N., Watanabe, M. y Pearson, J. (2020). Seeking safety: A focus group study of young adults' cannabis-related attitudes, and behavior in a state with legalized recreational cannabis. *Harm Reduction Journal*, 17, 1-7. doi:10.1186/s12954-020-00442-8.
- Anderson, D. y Rees, D. (2014). The legalization of recreational marijuana: How likely is the worst-case scenario? *Journal of Policy Analysis and Management*, 33, 221-232. <https://www.jstor.org/stable/pdf/24033304.pdf?refreqid=excelsior%3A37f192bddf91ff79f95a82f216981566>.
- Anderson, D., Hansen, B., Rees, D. y Sabia, J. (2019). Association of marijuana laws with teen marijuana use: New estimates from the youth risk behavior surveys. *JAMA Pediatrics*, 173, 879-881. doi:10.1001/jamapediatrics.2019.1720.
- Auger, N., Luu, T. M., Ayoub, A., Bilodeau-Bertrand, M., Lo, E. y Low, N. (2020). Cannabis-related hospitalizations among youth in Canada before and after cannabis legalization. *Journal of Addiction Medicine*, 15, 245-247. doi:10.1097/adm.0000000000000747.

- Bae, H. y Kerr, D. (2020). Marijuana use trends among college students in states with and without legalization of recreational use: Initial and longer-term changes from 2008 to 2018. *Addiction*, 115, 1115-1124. doi:10.1111/add.14939.
- Bailey, B. A., Wood, D. y Shah, D. (2020). The role of in utero exposure to drugs beyond opioids in the development and severity of neonatal opioid withdrawal syndrome (NOWS). <https://dc.etsu.edu/etsu-works/7673>.
- Barbosa-Leiker, C., Burduli, E., Smith, C. L., Brooks, O., Orr, M. y Gartstein, M. (2020). Daily cannabis use during pregnancy and postpartum in a state with legalized recreational cannabis. *Journal of Addiction Medicine*, 14, 467. doi:10.1097/ADM.0000000000000625.
- Borodovsky, J. T., Crosier, B. S., Lee, D. C., Sargent, J. D. y Budney, A. J. (2016). Smoking, vaping, eating: Is legalization impacting the way people use cannabis? *International Journal of Drug Policy*, 36, 141-147. doi:10.1016/j.drugpo.2016.02.022.
- Borodovsky, J. T. y Budney, A. J. (2017). Legal cannabis laws, home cultivation, and use of edible cannabis products: A growing relationship? *International Journal of Drug Policy*, 50, 102-110. doi:10.1016/j.drugpo.2017.09.014.
- Borodovsky, J. T., Lee, D. C., Crosier, B. S., Gabrielli, J. L., Sargent, J. D. y Budney, A. J. (2017). US cannabis legalization and use of vaping and edible products among youth. *Drug and Alcohol Dependence*, 177, 299-306. doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.02.017.
- Borodovsky, J. T., Cavazos-Rehg, P. A., Bierut, L. J. y Grucza, R. A. (2020). Cannabis vaping and health: Regulatory considerations. *Addiction*, 115, 587-588. doi:10.1111/add.14855.
- Brooks-Russell, A., Ma, M., Levinson, A. H., Kattari, L., Kirchner, T., Goodell, E. M. A. y Johnson, R. M. (2019). Adolescent marijuana use, marijuana-related perceptions, and use of other substances before and after initiation of retail marijuana sales in Colorado (2013–2015). *Prevention Science*, 20, 185-193. doi:10.1007/s11121-018-0933-2.
- Budney, A. J. y Borodovsky, J. T. (2017). The potential impact of cannabis legalization on the development of cannabis use disorders. *Preventive Medicine*, 104, 31-36. doi:10.1016/j.ypmed.2017.06.034.
- Calvert, C. y Erickson, D. (2020). An examination of relationships between cannabis legalization and fatal motor vehicle and pedestrian-involved crashes. *Traffic Injury Prevention*, 21, 521-526. doi:10.1080/15389588.2020.1810246.
- Cash, M. C., Cunnane, K., Fan, C. y Romero-Sandoval, E. A. (2020). Mapping cannabis potency in medical and recreational programs in the United States. *PloS One*, 15. doi:10.1371/journal.pone.0230167.
- Castro, M. M., Pinto, F., Pereiras, C., Castells, A. F., Agolia, C. V., Duarte, V.,... González, G. (2020). Auto-declaración del consumo de marihuana, tabaco, alcohol y derivados de cocaína en embarazadas en 2013 y 2016, Montevideo, Uruguay. *Adicciones*, 32, 173-180. doi:10.20882/adicciones.1107.
- Cavazos-Rehg, P. A., Krauss, M. J., Cahn, E., Lee, K. E., Ferguson, E., Rajbhandari, B.,... Bierut, L. J. (2019). Marijuana promotion online: An investigation of dispensary practices. *Prevention Science*, 20, 280-290. doi:10.1007/s11121-018-0889-2.
- Cerdá, M., Wall, M., Keyes, K. M., Galea, S. y Hasin, D. (2012). Medical marijuana laws in 50 states: Investigating the relationship between state legalization of medical marijuana and marijuana use, abuse and dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 120, 22-27. doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.06.011.
- Cerdá, M. y Kilmer, B. (2017). Uruguay's middle-ground approach to cannabis legalization. *The International Journal on Drug Policy*, 42, 118. doi:10.1016/j.drugpo.2017.02.007.
- Cerdá, M., Mauro, C., Hamilton, A., Levy, N., Santalla-Tenorio, J., Hasin, D.,... Martins, S. (2020). Association between recreational marijuana legalization in the United States and changes in marijuana use and cannabis use disorder from 2008 to 2016. *JAMA Psychiatry*, 77, 165-171. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.3254.
- Chandra, S., Radwan, M. M., Majumdar, C. G., Church, J. C., Freeman, T. P. y ElSohly, M. A. (2019). New trends in cannabis potency in USA and Europe during the last decade (2008–2017). *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 269, 5-15. doi:10.1007/s00406-019-00983-5.
- Chihuri, S. y Li, G. (2019). State marijuana laws and opioid overdose mortality. *Injury Epidemiology*, 6, 1-12. doi:10.1186/s40621-019-0213-z.
- Choo, E. K., Benz, M., Zaller, N., Warren, O., Rising, K. L. y McConnell, K. J. (2014). The impact of state medical marijuana legislation on adolescent marijuana use. *Journal of Adolescent Health*, 55, 160-166. doi:10.1016/j.jadohealth.2014.02.018.
- Chung, C., Salottolo, K., Tanner, A., Carrick, M. M., Madayag, R., Berg, G.,... Bar-Or, D. (2019). The impact of recreational marijuana commercialization on traumatic injury. *Injury Epidemiology*, 6, 1-8. doi:10.1186/s40621-019-0180-4.
- Clarke, P., Dodge, T. y Stock, M. L. (2018). The impact of recreational marijuana legislation in Washington, DC on marijuana use cognitions. *Substance Use and Misuse*, 53, 2165-2173. doi:10.1080/10826084.2018.1461226.
- Crume, T. L., Juhl, A., Brooks-Russell, A., Hall, K., Wyomere, E. y Borgelt, L. (2018). Cannabis use during the perinatal period in a state with legalized recreational and medical marijuana: The association between maternal characteristics, breastfeeding patterns, and neo-

- natal outcomes. *The Journal of Pediatrics*, 197, 90-96. doi:10.1016/j.jpeds.2018.02.005.
- Cunningham, J. A. (2020). Beliefs about cannabis at the time of legalization in Canada: Results from a general population survey. *Harm Reduction Journal*, 17, 1-4. doi:10.1186/s12954-019-0353-z.
- D'Amico, E. J., Miles, J. N. y Tucker, J. S. (2015). Gateway to curiosity: Medical marijuana ads and intention and use during middle school. *Psychology of Addictive Behaviors*, 29, 613-619. doi:10.1037/adb0000094.
- Davis, C., Hill, M. E. y Phillips, R. (2019). *Taxing cannabis*. Washington State: Institute on Taxation and Economic Policy Washington, DC. <https://itep.org/taxing-cannabis/>.
- Degenhardt, L., Whiteford, H. A., Ferrari, A. J., Baxter, A. J., Charlson, F. J., Hall, W. D.,... Engell, R. E. (2013). Global burden of disease attributable to illicit drug use and dependence: Findings from the global burden of disease study 2010. *The Lancet*, 382, 1564-1574. doi:10.1016/S0140-6736(13)61530-5.
- Dellazizzo, L., Potvin, S., Athanassiou, M. y Dumais, A. (2020). Violence and cannabis use: A focused review of a forgotten aspect in the era of liberalizing cannabis. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 971. doi:10.3389/fpsy.2020.567887.
- Department of Revenue Colorado. (2019). *2019 annual report. Marijuana enforcement division* (Colorado Department of Revenue ed.). Colorado. <https://spl.cde.state.co.us/artemis/revserials/rev11internet/rev112019internet.pdf>.
- Di Forti, M. (2020). To legalize or not to legalize cannabis, that is the question! *World Psychiatry*, 19, 188. doi:10.1002/wps.20737.
- Dilley, J. A., Richardson, S. M., Kilmer, B., Pacula, R. L., Segawa, M. B. y Cerdá, M. (2019). Prevalence of cannabis use in youths after legalization in Washington State. *JAMA Pediatrics*, 173, 192-193. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.4458.
- Doran, N., Strong, D., Myers, M. G., Correa, J. B. y Tully, L. (2021). Post-legalization changes in marijuana use in a sample of young California adults. *Addictive Behaviors*, 115, 106782. doi:10.1016/j.addbeh.2020.106782.
- Dragone, D., Prarolo, G., Vanin, P. y Zanella, G. (2019). Crime and the legalization of recreational marijuana. *Journal of Economic Behavior & Organization*, 159, 488-501. doi:10.1016/j.jebo.2018.02.005.
- Drug Enforcement Administration. (2020). *Domestic cannabis suppression / eradication program*. United States Drug Enforcement Administration. <https://www.dea.gov/domestic-cannabis-suppression-eradication-program>.
- Eichelberger, A. H. (2019). Marijuana use and driving in Washington State: Risk perceptions and behaviors before and after implementation of retail sales. *Traffic injury prevention*, 20, 23-29. doi:10.1080/15389588.2018.1530769.
- ElSohly, M. A., Chandra, S., Radwan, M., Gon, C. y Church, J. C. (2021). A comprehensive review of cannabis potency in the USA in the last decade. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 6, 603-606. doi:10.1016/j.bpsc.2020.12.016.
- Estoup, A., Moise-Campbell, C., Varma, M. y Stewart, D. G. (2016). The impact of marijuana legalization on adolescent use, consequences, and perceived risk. *Substance Use & Misuse*, 51, 1881-1887. doi:10.1080/10826084.2016.1200623.
- Everson, E. M., Dilley, J. A., Maher, J. E. y Mack, C. E. (2019). Post-legalization opening of retail cannabis stores and adult cannabis use in Washington State, 2009-2016. *American Journal of Public Health*, 109, 1294-1301. doi:10.2105/AJPH.2019.305191.
- Felson, J., Adamczyk, A. y Thomas, C. (2019). How and why have attitudes about cannabis legalization changed so much? *Social Science Research*, 78, 12-27. doi:10.1016/j.ssresearch.2018.12.011.
- Firth, C. L., Maher, J. E., Dilley, J. A., Darnell, A. y Lovrich, N. P. (2019). Did marijuana legalization in Washington State reduce racial disparities in adult marijuana arrests? *Substance Use and Misuse*, 54, 1582-1587. doi:10.1080/10826084.2019.1593007.
- Fleming, C. B., Guttmanova, K., Cambron, C., Rhew, I. C. y Oesterle, S. (2016). Examination of the divergence in trends for adolescent marijuana use and marijuana-specific risk factors in Washington State. *Journal of Adolescent Health*, 59, 269-275. doi:10.1016/j.jadohealth.2016.05.008.
- Freisthler, B., Gaidus, A., Tam, C., Ponicki, W. R. y Grunewald, P. J. (2017). From medical to recreational marijuana sales: Marijuana outlets and crime in an era of changing marijuana legislation. *The Journal of Primary Prevention*, 38, 249-263. doi:10.1007/s10935-017-0472-9.
- Ghinai, I., Pray, I. W., Navon, L., O'Laughlin, K., Saathoff-Huber, L., Hoots, B.,... Layer, M. (2019). E-cigarette product use, or vaping, among persons with associated lung injury—Illinois and Wisconsin, April–September 2019. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 68, 865. doi:10.15585/mmwr.mm6839e2.
- Ghosh, T. S., Vigil, D. I., Maffey, A., Tolliver, R., Van Dyke, M., Kattari, L.,... Wolk, L. (2017). Lessons learned after three years of legalized, recreational marijuana: The Colorado experience. *Preventive Medicine*, 104, 4-6. doi:10.1016/j.ypmed.2017.02.021.
- Gnofam, M., Allshouse, A. A., Stickrath, E. H. y Metz, T. D. (2020). Impact of marijuana legalization on prevalence of maternal marijuana use and perinatal outcomes. *American Journal of Perinatology*, 37, 059-065. doi:10.1055/s-0039-1696719.

- Goodman, S., Wadsworth, E., Leos-Toro, C. y Hammond, D. (2020). Prevalence and forms of cannabis use in legal vs. illegal recreational cannabis markets. *International Journal of Drug Policy*, 76, 102658. doi:10.1016/j.drugpo.2019.102658.
- Goodwin, R. D., Kim, J., Cheslack-Postava, K., Weinberger, A., Wu, M., Wyka, K. y Kattan, M. (2021). Trends in cannabis use among adults with children in the home in the United States, 2004–2017: Impact of state-level legalization for recreational and medical use. *Addiction*, 116, 2770–2778. doi:10.1111/add.15472.
- Gourdet, C., Giombi, K. C., Kosa, K., Wiley, J. y Cates, S. (2017). How four US states are regulating recreational marijuana edibles. *International Journal of Drug Policy*, 43, 83–90. doi:10.1016/j.drugpo.2017.01.018.
- Government of Canada. (2018). Canadian cannabis survey 2018 summary. <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/drugs-health-products/canadian-cannabis-survey-2018-summary.html>.
- Government of Canada. (2020). Cannabis act (S.C. 2018, c. 16) an act respecting cannabis and to amend the controlled drugs and substances act, the criminal code and other acts 17 October 2018. Ottawa: Department of Justice. <https://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/C-24.5.pdf>.
- Government of Canada. (2021). *Canadian cannabis survey 2020: Summary*. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-medication/cannabis/research-data/canadian-cannabis-survey-2020-summary.html#a2>.
- Graves, J., Whitehill, J. M., Miller, M., Brooks-Russell, A., Richardson, S. M. y Dilley, J. (2019). Employment and marijuana use among Washington State adolescents before and after legalization of retail marijuana. *Journal of Adolescent Health*, 65, 39–45. doi:10.1016/j.jadohealth.2018.12.027.
- Grewal, J. K. y Loh, L. C. (2020). Health considerations of the legalization of cannabis edibles. *Canadian Medical Association Journal*, 192, 1–2. doi:10.1503/cmaj.191217.
- Grigsby, T. M., Hoffmann, L. M. y Moss, M. J. (2020). Marijuana use and potential implications of marijuana legalization. *Pediatrics in Review*, 41, 61–72. doi:10.1542/pir.2018-0347.
- Guttmannova, K., Lee, C. M., Kilmer, J. R., Fleming, C. B., Rhew, I. C., Kosterman, R. y Larimer, M. E. (2016). Impacts of changing marijuana policies on alcohol use in the United States. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 40, 33–46. doi:10.1111/acer.12942.
- Hall, K., Monte, A., Chang, T., Fox, J., Brevik, C., Vigil, D. I. y Van Dyke, M. (2018). Mental health-related emergency department visits associated with cannabis in Colorado. *Academic Emergency Medicine*, 25, 526–537. doi:10.1111/acem.13393.
- Hall, W., Stjepanović, D., Caulkins, J., Lynskey, M., Leung, J., Campbell, G. y Degenhardt, L. (2019). Public health implications of legalising the production and sale of cannabis for medicinal and recreational use. *The Lancet*, 394, 1580–1590. doi:10.1016/S0140-6736(19)31789-1.
- Hall, W. y Lynskey, M. (2020). Assessing the public health impacts of legalizing recreational cannabis use: The US experience. *World Psychiatry*, 19, 179–186. doi:10.1002/wps.20735.
- Hammond, C., Chaney, A., Hendrickson, B. y Sharma, P. (2020). Cannabis use among US adolescents in the era of marijuana legalization: A review of changing use patterns, comorbidity, and health correlates. *International Review of Psychiatry*, 32, 221–234. doi:10.1080/09540261.2020.1713056.
- Hammond, D., Wadsworth, E., Reid, J. y Burkhalter, R. (2021). Prevalence and modes of cannabis use among youth in Canada, England, and the US, 2017 to 2019. *Drug and Alcohol Dependence*, 219, 108505. doi:10.1016/j.drugalcdep.2020.108505.
- Harper, S., Strumpf, E. C. y Kaufman, J. S. (2012). Do medical marijuana laws increase marijuana use? Replication study and extension. *Annals of Epidemiology*, 22, 207–212. doi:10.1016/j.annepidem.2011.12.002.
- Harpin, S. B., Brooks-Russell, A., Ma, M., James, K. A. y Levinson, A. (2018). Adolescent marijuana use and perceived ease of access before and after recreational marijuana implementation in Colorado. *Substance Use & Misuse*, 53, 451–456. doi:10.1080/10826084.2017.1334069.
- Hasin, D. S., Sarvet, A. L., Cerdá, M., Keyes, K. M., Stohl, M., Galea, S. y Wall, M. M. (2017). US adult illicit cannabis use, cannabis use disorder, and medical marijuana laws: 1991–1992 to 2012–2013. *JAMA Psychiatry*, 74, 579–588. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.0724.
- Hawley, P., Gobbo, M. y Afghari, N. (2020). The impact of legalization of access to recreational cannabis on Canadian medical users with cancer. *BMC Health Services Research*, 20, 1–12. doi:10.1186/s12913-020-05756-8.
- Heinrich, M. (2018). *The national cannabis economy*. Joint Economic Committee Democrats Report. <https://www.jec.senate.gov/public/index.cfm/democrats/2018/12/jec-dems-report-the-national-cannabis-economy>.
- Huestis, M. A. (2007). Human cannabinoid pharmacokinetics. *Chemistry y Biodiversity*, 4, 1770. doi:10.1002/cbdv.200790152.
- Hunt, P. y Pacula, R. L. (2017). Early impacts of marijuana legalization: An evaluation of prices in Colorado and Washington. *The Journal of Primary Prevention*, 38, 221–248. doi:10.1007/s10935-017-0471-x.
- Instituto de regulación y control del cannabis. (2021). Nuevo precio del cannabis dispensado en farmacias a partir del 1 de febrero de 2021. <https://www.ircca.gub.uy/nuevo-precio-del-cannabis-dispensado-en-farmacias-a-partir-del-1-de-febrero-de-2021-2/>.
- Isorna, M. (2017). Legalización del cannabis: Dos perspectivas. En Universidad de Vigo (Ed.), *Cannabis: Efectos, ries-*

- gos y beneficios terapéuticos (pp. 177-216). Vigo: Universidad de Vigo: Servicio de publicaciones.
- Jensen, E. y Roussell, A. (2016). Field observations of the developing legal recreational cannabis economy in Washington State. *International Journal of Drug Policy*, 33, 96-101. doi:10.1016/j.drugpo.2016.02.023.
- Jones, J., Jones, K. y Peil, J. (2018). The impact of the legalization of recreational marijuana on college students. *Addictive Behaviors*, 77, 255-259. doi:10.1016/j.addbeh.2017.08.015.
- Keric, N., Hofmann, L. J., Babbitt-Jonas, R., Michalek, J., Dolich, M., Khoury, L.,... Cohn, S. M. (2018). The impact of marijuana legalization on vehicular trauma. *Cureus*, 10. doi:10.7759/cureus.3671.
- Kerr, D. C., Bae, H., Phibbs, S. y Kern, A. C. (2017). Changes in undergraduates' marijuana, heavy alcohol, and cigarette use following legalization of recreational marijuana use in Oregon. *Addiction*, 112, 1992-2001. doi:10.1111/add.13906.
- Kerr, D. C., Bae, H. y Koval, A. L. (2018). Oregon recreational marijuana legalization: Changes in undergraduates' marijuana use rates from 2008 to 2016. *Psychology of Addictive Behaviors*, 32, 670. doi:10.1037/adb0000385.
- Kharbanda, E. O., Vazquez-Benitez, G., Kunin-Batson, A., Nordin, J. D., Olsen, A. y Romitti, P. A. (2020). Birth and early developmental screening outcomes associated with cannabis exposure during pregnancy. *Journal of Perinatology*, 40, 473-480. doi:10.1038/s41372-019-0576-6.
- Kilmer, B. (2017). Recreational cannabis minimizing the health risks from legalization. *New England Journal of Medicine*, 376, 705-707. doi:10.1056/NEJMp1614783.
- Kilmer, B. y Neel, E. (2020). Being thoughtful about cannabis legalization and social equity. *World Psychiatry*, 19, 194. doi:10.1002/wps.20741.
- Krauss, M. J., Sowles, S. J., Sehi, A., Spitznagel, E. L., Berg, C. J., Bierut, L. J. y Cavazos-Rehg, P. A. (2017). Marijuana advertising exposure among current marijuana users in the U.S. *Drug and Alcohol Dependence*, 174, 192-200. doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.01.017.
- Kim, S., Chen, J., Cheng, T., Gindulyte, A., He, J., He, S.,... Yu, B. (2021). PubChem in 2021: New data content and improved web interfaces. *Nucleic Acids Research*, 49, 1388-1395. doi:10.1093/nar/gkaa971.
- Kosterman, R., Bailey, J., Guttmanova, K., Jones, T., Eisenberg, N., Hill, K. y Hawkins, J. (2016). Marijuana legalization and parents' attitudes, use, and parenting in Washington State. *Journal of Adolescent Health*, 59, 450-456. doi:10.1016/j.jadohealth.2016.07.004.
- Kropp, A. K., Nichols, S. D., Chung, D. Y., Kaufman, D. E., McCall, K. L. y Piper, B. J. (2020). Prescription opioid distribution after the legalization of recreational marijuana in Colorado. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 3251. doi:10.3390/ijerph17093251.
- Lane, T. J. y Hall, W. (2019). Traffic fatalities within US states that have legalized recreational cannabis sales and their neighbours. *Addiction*, 114, 847-856. doi:10.1111/add.14536.
- Laqueur, H., Rivera-Aguirre, A., Shev, A., Castillo-Carniglia, A., Rudolph, K. E., Ramirez, J.,... Cerdá, M. (2020). The impact of cannabis legalization in Uruguay on adolescent cannabis use. *International Journal of Drug Policy*, 80, 102748. doi:10.1016/j.drugpo.2020.102748.
- Lee, E., Pluym, I. D., Wong, D., Kwan, L., Varma, V. y Rao, R. (2020). The impact of state legalization on rates of marijuana uses in pregnancy in a universal drug screening population. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 1-8. doi:10.1080/14767058.2020.1765157.
- Leos-Toro, C., Fong, G. T., Meyer, S. B. y Hammond, D. (2020). Cannabis health knowledge and risk perceptions among Canadian youth and young adults. *Harm Reduction Journal*, 17, 1-13. doi:10.1186/s12954-020-00397-w.
- Mahamad, S. y Hammond, D. (2019). Retail price and availability of illicit cannabis in Canada. *Addictive Behaviors*, 90, 402-408. doi:10.1016/j.addbeh.2018.12.001.
- Mahamad, S., Wadsworth, E., Rynard, V., Goodman, S. y Hammond, D. (2020). Availability, retail price and potency of legal and illegal cannabis in Canada after recreational cannabis legalisation. *Drug and Alcohol Review*, 39, 337-346. doi:10.1111/dar.13069.
- Maier, S. L., Mannes, S. y Koppenhofer, E. L. (2017). The implications of marijuana decriminalization and legalization on crime in the United States. *Contemporary Drug Problems*, 44, 125-146. doi:10.1177/0091450917708790.
- Mair, C., Sumetsky, N., Kranich, C. y Freisthler, B. (2021). Availability of medical cannabis dispensaries and cannabis abuse/dependence-related hospitalizations in California. *Addiction*, 116, 1908-1913. doi:10.1111/add.15420.
- Mark, K. y Terplan, M. (2017). Cannabis and pregnancy: Maternal child health implications during a period of drug policy liberalization. *Preventive Medicine*, 104, 46-49. doi:10.1016/j.ypmed.2017.05.012.
- Mason, W., Fleming, C., Ringle, J., Hanson, K., Gross, T. y Haggerty, K. (2016). Prevalence of marijuana and other substance use before and after Washington State's change from legal medical marijuana to legal medical and nonmedical marijuana: Cohort comparisons in a sample of adolescents. *Substance Abuse*, 37, 330-335. doi:10.1080/08897077.2015.1071723.
- Matheson, J. y Le Foll, B. (2020). Cannabis legalization and acute harm from high potency cannabis products: A narrative review and recommendations for public health. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 1017. doi:10.3389/fpsy.2020.591979.
- Mauro, P. M., Santaella-Tenorio, J., Perlmutter, A. S., Hasin, D. S., Mauro, C. M. y Martins, S. S. (2019). Correct

- knowledge of medical cannabis legal status in one's own state: Differences between adolescents and adults in the United States, 2004–2013. *Addictive Behaviors*, 88, 23-28. doi:10.1016/j.addbeh.2018.07.021.
- McBain, R. K., Wong, E. C., Breslau, J., Shearer, A. L., Cefalu, M. S., Roth, E.,... Collins, R. L. (2020). State medical marijuana laws, cannabis use and cannabis use disorder among adults with elevated psychological distress. *Drug and Alcohol Dependence*, 215, 108191. doi:10.1016/j.drugalcdep.2020.108191.
- Melchior, M., Nakamura, A., Bolze, C., Hausfater, F., El Khoury, F., Mary-Krause, M. y Da Silva, M. A. (2019). Does liberalisation of cannabis policy influence levels of use in adolescents and young adults? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 9. doi:10.1136/bmjopen-2018-025880.
- Mennis, J. y Stahler, G. J. (2020). Adolescent treatment admissions for marijuana following recreational legalization in Colorado and Washington. *Drug and Alcohol Dependence*, 210. doi:10.1016/j.drugalcdep.2020.107960.
- Midgette, G. y Reuter, P. (2020). Has cannabis use among youth increased after changes in its legal status? A commentary on use of monitoring the future for analyses of changes in state cannabis laws. *Prevention Science*, 21, 137-145. doi:10.1007/s11121-019-01068-4.
- Miller, A. M., Rosenman, R. y Cowan, B. W. (2017). Recreational marijuana legalization and college student use: Early evidence. *SSM-Population Health*, 3, 649-657. doi:10.1016/j.ssmph.2017.08.001.
- Murray, R. M. y Hall, W. (2020). Will legalization and commercialization of cannabis use increase the incidence and prevalence of psychosis? *JAMA Psychiatry*, 77, 777-778. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.0339.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2017). *The health effects of cannabis and cannabinoids: The current state of evidence and recommendations for research*. Washington: National Academies Press. doi:10.17226/24625.
- Nazif-Muñoz, J. I., Oulhote, Y. y Ouimet, M. C. (2020). The association between legalization of cannabis use and traffic deaths in Uruguay. *Addiction*, 115, 1697-1706. doi:10.1111/add.14994.
- Ng, J. H., Rice, K. K., Ananth, C. V. y Brandt, J. S. (2020). Attitudes about marijuana use, potential risks, and legalization: A single-center survey of pregnant women. *The Journal of Maternal-Fetal y Neonatal Medicine*, 1-9. doi:10.1080/14767058.2020.1858279.
- Nicksic, N., Do, E. y Barnes, A. (2020). Cannabis legalization, tobacco prevention policies, and cannabis use in e-cigarettes among youth. *Drug and Alcohol Dependence*, 206. doi:10.1016/j.drugalcdep.2019.107730.
- Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. (2020). *Informe 2020. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España*. Madrid. <https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2020OEDA-INFORME.pdf>.
- Observatorio Uruguayo de Drogas. (2019). *VII encuesta nacional sobre consumo de drogas en población general. informe de investigación año 2019*. Uruguay: Junta Nacional de Drogas (JND) - Uruguay. https://www.gub.uy/junta-nacional-drogas/sites/junta-nacional-drogas/files/documentos/publicaciones/VII_encuesta_nacional_drogas_poblacion_general_2019.pdf.
- Okaneke, J., Vearrier, D., McKeever, R. G., LaSala, G. S. y Greenberg, M. I. (2015). Change in perceived risk associated with marijuana use in the United States from 2002 to 2012. *Clinical Toxicology*, 53, 151-155. doi:10.3109/15563650.2015.1004581.
- Orens, A., Light, M., Lewandowski, B., Rowberry, J. y Saloga, C. (2018). Market size and demand for marijuana in Colorado 2017 market update. *Colorado Department of Revenue. Marijuana Enforcement Division*, 1-46. <https://www.colorado.gov/pacific/sites/default/files/MED%20Demand%20and%20Market%20%20Study%20%20082018.pdf>.
- Palamar, J. J., Ompad, D. C. y Petkova, E. (2014). Correlates of intentions to use cannabis among US high school seniors in the case of cannabis legalization. *International Journal of Drug Policy*, 25, 424-435. doi:10.1016/j.drugpo.2014.01.017.
- Parnes, J. E., Smith, J. y Conner, B. (2018). Reefer madness or much ado about nothing? Cannabis legalization outcomes among young adults in the United States. *International Journal of Drug Policy*, 56, 116-120. doi:10.1016/j.drugpo.2018.03.011.
- Pergam, S. A., Woodfield, M. C., Lee, C. M., Cheng, G., Baker, K. K., Marquis, S. R. y Fann, J. R. (2017). Cannabis use among patients at a comprehensive cancer center in a state with legalized medicinal and recreational use. *Cancer*, 123, 4488-4497. doi:10.1002/cncr.30879.
- Plunk, A. D., Peglow, S. L., Harrell, P. T. y Grucza, R. A. (2019). Youth and adult arrests for cannabis possession after decriminalization and legalization of cannabis. *JAMA Pediatrics*, 173, 763-769. doi:10.1001/jamapediatrics.2019.1539.
- Polen, M. R., Whitlock, E. P., Wisdom, J. P., Nygren, P. y Bougatsos, C. (2010). *Screening in primary care settings for illicit drug use: Staged systematic review for the United States Preventive Services Task Force*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK33960/pdf/Bookshelf_NBK33960.pdf.
- Postonogova, T., Xu, C. y Moore, A. (2020). Marijuana during labour: A survey of maternal opinions. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 42, 774-778. doi:10.1016/j.jogc.2019.10.030.
- Public Safety Canada. (2017). *The price of cannabis in Canada*. Ottawa. Ontario. <https://www.publicsafety.gc.ca/cnt/rsrcs/pblctns/2017-r005/index-en.aspx>.

- Rehm, J. y Manthey, J. (2020). Cannabis and public health: A global experiment without control. *World Psychiatry*, 19, 192. doi:10.1002/wps.20740.
- República de la Presidencia Oriental de Uruguay. (2014). Decreto reglamentario CM/847, (2014). https://medios.presidencia.gub.uy/jm_portal/2014/noticias/NO_M908/decreto.pdf.
- Rylander, M., Valdez, C. y Nussbaum, A. M. (2014). Does the legalization of medical marijuana increase completed suicide? *The American journal of drug and alcohol abuse*, 40, 269-273. doi:10.3109/00952990.2014.910520.
- Roberts, B. A. (2019). Legalized cannabis in Colorado emergency departments: A cautionary review of negative health and safety effects. *Western Journal of Emergency Medicine*, 20, 557. doi:10.5811/westjem.2019.4.39935.
- Rotermann, M. (2019). Analysis of trends in the prevalence of cannabis use and related metrics in Canada. *Health reports*, 30, 3-13. doi:10.25318/82-003-x201900600001-eng.
- Rotermann, M. (2020). What has changed since cannabis was legalized. *Health Rep*, 31, 11-20. <http://fileservet.idpc.net/library/00002-eng.pdf>.
- Rusby, J. C., Westling, E., Crowley, R. y Light, J. M. (2018). Legalization of recreational marijuana and community sales policy in Oregon: Impact on adolescent willingness and intent to use, parent use, and adolescent use. *Psychology of Addictive Behaviors*, 32, 84. doi:10.1037/adb0000327.
- Russell, C., Rueda, S., Room, R., Tyndall, M. y Fischer, B. (2018). Routes of administration for cannabis use-basic prevalence and related health outcomes: A scoping review and synthesis. *International Journal of Drug Policy*, 52, 87-96. doi:10.1016/j.drugpo.2017.11.008.
- Sahlem, G. L., Tomko, R. L., Sherman, B. J., Gray, K. M. y McRae-Clark, A. L. (2018). Impact of cannabis legalization on treatment and research priorities for cannabis use disorder. *International Review of Psychiatry*, 30, 216-225. doi:10.1080/09540261.2018.1465398.
- Salomonsen-Sautel, S., Min, S. J., Sakai, J. T., Thurstone, C. y Hopfer, C. (2014). Trends in fatal motor vehicle crashes before and after marijuana commercialization in Colorado. *Drug and Alcohol Dependence*, 140, 137-144. doi:10.1016/j.drugalcdep.2014.04.008.
- Sandhu, H. S., Anderson, L. N. y Busse, J. W. (2019). Characteristics of Canadians likely to try or increase cannabis use following legalization for nonmedical purposes: A cross-sectional study. *Canadian Medical Association Journal Open*, 7, 399. doi:10.9778/cmajo.20190008.
- Sarvet, A., Wall, M., Fink, D., Greene, E., Le, A., Boustead, A.,... Hasin, D. (2018). Medical marijuana laws and adolescent marijuana use in the United States: A systematic review and meta-analysis. *Addiction*, 113, 1003-1016. doi:10.1111/add.14136.
- Sewell, R. A., Poling, J. y Sofuoglu, M. (2009). The effect of cannabis compared with alcohol on driving. *American Journal on Addictions*, 18, 185-193. doi:10.1080/10550490902786934.
- Shi, Y., Cao, Y., Shang, C. y Pacula, R. L. (2019). The impacts of potency, warning messages, and price on preferences for cannabis flower products. *International Journal of Drug Policy*, 74, 1-10. doi:10.1016/j.drugpo.2019.07.037.
- Shi, Y. y Liang, D. (2020). The association between recreational cannabis commercialization and cannabis exposures reported to the US national poison data system. *Addiction*, 115, 1890-1899. doi:10.1111/add.15019.
- Sikorski, C., Leos-Toro, C. y Hammond, D. (2021). Cannabis consumption, purchasing and sources among young Canadians: The cannabis purchase and consumption tool (CPCT). *Substance Use y Misuse*, 1-9. doi:10.1080/10826084.2021.1879142.
- Skelton, K. R., Hecht, A. A. y Benjamin-Neelon, S. E. (2020). Recreational cannabis legalization in the US and maternal use during the preconception, prenatal, and postpartum periods. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 909. doi:10.3390/ijerph17030909.
- Smart, R., Caulkins, J. P., Kilmer, B., Davenport, S. y Midgett, G. (2017). Variation in cannabis potency and prices in a newly legal market: Evidence from 30 million cannabis sales in Washington State. *Addiction*, 112, 2167-2177. doi:10.1111/add.13886.
- Smart, R. y Pacula, R. L. (2019). Early evidence of the impact of cannabis legalization on cannabis use, cannabis use disorder, and the use of other substances: Findings from state policy evaluations. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 45, 644-663. doi:10.1080/00952990.2019.1669626.
- Sokoya, M., Eagles, J., Okland, T., Coughlin, D., Dauber, H., Greenlee, C. y Winkler, A. (2018). Patterns of facial trauma before and after legalization of marijuana in Denver, Colorado: A joint study between two Denver hospitals. *The American Journal of Emergency Medicine*, 36, 780-783. doi:10.1016/j.ajem.2017.10.014.
- Spindle, T. R., Bonn-Miller, M. O. y Vandrey, R. (2019). Changing landscape of cannabis: Novel products, formulations, and methods of administration. *Current Opinion in Psychology*, 30, 98-102. doi:10.1016/j.copsyc.2019.04.002.
- Standeven, L. R., Scialli, A., Chisolm, M. S. y Terplan, M. (2020). Trends in cannabis treatment admissions in adolescents/young adults: Analysis of TEDS-A 1992 to 2016. *Journal of Addiction Medicine*, 14, 29-36. doi:10.1097/ADM.0000000000000586.
- Statistics Canada. (2018). *Cannabis prices in Canada (cannabis for medical and non-medical purposes, per gram)*. Government of Canada. <https://surveys-enquetes.statcan.gc.ca/cannabis/>.

- Steigerwald, S., Cohen, B. E., Vali, M., Hasin, D., Cerda, M. y Keyhani, S. (2020). Differences in opinions about marijuana use and prevalence of use by state legalization status. *Journal of Addiction Medicine*, 14, 337. doi:10.1097/ADM.0000000000000593.
- Steinemann, S., Galanis, D., Nguyen, T. y Biffl, W. (2018). Motor vehicle crash fatalities and undercompensated care associated with legalization of marijuana. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 85, 566-571. doi:10.1097/TA.0000000000001983.
- Subbaraman, M. S. y Kerr, W. C. (2020). Subgroup trends in alcohol and cannabis co-use and related harms during the rollout of recreational cannabis legalization in Washington State. *International Journal of Drug Policy*, 75. doi:10.1016/j.drugpo.2019.07.003.
- Takakuwa, K. M. y Schears, R. M. (2019). Why pregnant women may justifiably choose to use cannabis. *JAMA Internal Medicine*, 179, 120-120. doi:10.1001/jamainternmed.2018.6890.
- The NORML Foundation. (2021). A voice for responsible marijuana consumers. <https://norml.org/about-norml/>.
- United States Census Bureau. (2021). *State population totals and components of change: 2010-2019. Measuring America's People, Places, and Economy*. <https://www.census.gov/data/tables/time-series/demo/popest/2010s-state-total.html>.
- Veligati, S., Howdeshell, S., Beeler-Stinn, S., Lingam, D., Allen, P. C., Chen, L. y Grucza, R. A. (2020). Changes in alcohol and cigarette consumption in response to medical and recreational cannabis legalization: Evidence from US state tax receipt data. *International Journal of Drug Policy*, 75. doi:10.1016/j.drugpo.2019.10.011.
- Wang, J. B., Ramo, D. E., Lisha, N. E. y Cataldo, J. K. (2016a). Medical marijuana legalization and cigarette and marijuana co-use in adolescents and adults. *Drug and Alcohol Dependence*, 166, 32-38. doi:10.1016/j.drugalcdep.2016.06.016.
- Wang, G. S., Le Lait, M., Deakyne, S. J., Bronstein, A. C., Bajaj, L. y Roosevelt, G. (2016b). Unintentional pediatric exposures to marijuana in Colorado, 2009-2015. *JAMA Pediatrics*, 170. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.0971.
- Wang, G. S., Hall, K., Vigil, D., Banerji, S., Monte, A. y VanDyke, M. (2017). Marijuana and acute health care contacts in Colorado. *Preventive Medicine*, 104, 24-30. doi:10.1016/j.ypmed.2017.03.022.
- Wang, G., Davies, S., Halmo, L., Sass, A. y Mistry, R. (2018). Impact of marijuana legalization in Colorado on adolescent emergency and urgent care visits. *Journal of Adolescent Health*, 63, 239-241. doi:10.1016/j.jadohealth.2017.12.010.
- Weinberger, A. H., Zhu, J., Levin, J., Barrington-Trimis, J., Copeland, J., Wyka, K.,... Goodwin, R. D. (2020). Cannabis use among US adults with anxiety from 2008 to 2017: The role of state-level cannabis legalization. *Drug and Alcohol Dependence*, 214. doi:10.1016/j.drugalcdep.2020.108163.
- Wendelboe, A. M., Mathew, R., Chongsawat, T., Rainwater, E., Wendelboe, M. A., Wickersham, E. y Chou, A. F. (2019). Is there less opioid abuse in states where marijuana has been decriminalized, either for medicinal or recreational use? A clin-IQ. *Journal of Patient-Centered Research and Reviews*, 6, 267. doi:10.17294/2330-0698.1704.
- Whitehill, J. M., Harrington, C., Lang, C. J., Chary, M., Bhutta, W. A. y Burns, M. M. (2019). Incidence of pediatric cannabis exposure among children and teenagers aged 0 to 19 years before and after medical marijuana legalization in Massachusetts. *JAMA Network Open*, 2. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.9456.
- Wilson, J., Freeman, T. P. y Mackie, C. J. (2019). Effects of increasing cannabis potency on adolescent health. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 3, 121-128. doi:10.1016/S2352-4642(18)30342-0.
- Wolf, L. A., Perhats, C., Clark, P. R., Frankenberger, W. D. y Moon, M. D. (2020). The perceived impact of legalized cannabis on nursing workload in adult and pediatric emergency department visits: A qualitative exploratory study. *Public Health Nursing*, 37, 5-15. doi:10.1111/phn.12653.
- Yeung, M. E., Weaver, C. G., Janz, K., Haines-Saah, R. y Lang, E. (2020). Clearing the air: A study of cannabis-related presentations to urban Alberta emergency departments following legalization. *Canadian Journal of Emergency Medicine*, 22, 776-783. doi:10.1017/cem.2020.384.

DIRECTRICES PARA AUTORES

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 realizado por expertos en cada tema.

Adicciones publica 4 números al año en marzo, junio, septiembre y diciembre. La revista cuenta con cinco tipos de publicaciones: editorial, artículos originales, informes breves, artículos de revisión y cartas al director.

Con el fin de facilitar la lectura y no incurrir en posibles errores gramaticales, las referencias que en estas normas se hacen a autor y autores, revisor, revisores, editor, editores, deben entenderse hechas respectivamente a autor o autora, autores o autoras, revisor o revisora, revisores o revisoras, editor o editora, editores o editoras.

1. CONSIDERACIONES GENERALES

Idiomas

La revista admite artículos en español y en inglés para su revisión. La edición definitiva de los artículos se publicará en ambos idiomas.

Conflictos de intereses

La política de la revista exige 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, del juego, etc. La revista *Adicciones* se ajusta en este tema a las recomendaciones de ISAJE (International Society of Addiction Journals Editors). Tener conflicto de intereses no significa no poder publicar el artículo. En caso de duda sobre esta cuestión se debe contactar con el Comité Editorial.

Autoría y originalidad

Los artículos deben ser originales. Únicamente deben ser considerados 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 final que se publicará.

Todos los manuscritos serán valorados con herramientas de antiplagio. Los autores deben asegurar que ninguna parte significativa del material aportado ha sido publicado con anterioridad. En caso de duda debe aportar lo presentado o publicado en otras revistas antes de poder ser considerado el artículo para su revisión.

Además, para estas cuestiones, los autores pueden y deben consultar el acuerdo de Farmington, al que está adherida la revista *Adicciones*: <https://www.isaje.net/farmington-consensus.html>. También pueden consultarse las normas de publicación de la American Psychological Association, 7ª edición (2020).

2. PREPARACIÓN DE MANUSCRITOS

Los autores deben seguir exclusivamente para la presentación de sus manuscritos las Normas de publicación de la American Psychological Association, 7ª edición (2020) (www.apastyle.org).

La Revista *Adicciones* respeta y favorece la diversidad. Los autores deben utilizar lenguaje inclusivo que esté exento de sesgos y estereotipos. No existe un límite exacto de palabras para los trabajos que se presenten. De todos modos, toda la información que se incluya debe ser estrictamente la necesaria y se recomienda brevedad y síntesis.

Los artículos deben ser de gran interés para la comunidad científica del campo de las adicciones, suponiendo un impacto significativo en su ámbito de investigación y ofreciendo conclusiones e implicaciones claramente novedosas. Se evitarán trabajos que se refieran a realidades muy concretas o situaciones muy particulares, o que sean básicamente descriptivos –a menos, que se trate de algo muy novedoso.

Tipos de artículos

Artículos originales.

Serán preferentemente trabajos de investigación clínicos o experimentales en el campo de las adicciones. Se valorarán especialmente artículos de carácter empírico con muestras amplias y metodologías sólidas adecuadas a los objetivos perseguidos.

Informes breves.

En esta sección se considerarán los trabajos de investigación que por sus características especiales (series con número reducido de observaciones, 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. Estos manuscritos tendrán los mismos apartados que los artículos originales y una extensión de no más de 12 páginas a doble espacio.

Artículos de revisión.

Presentarán la actualización de un tema de forma rigurosa y exhaustiva. En líneas generales, únicamente se aceptarán revisiones sistemáticas y metaanálisis. Estas revisiones deberán regirse por métodos sistematizados (p. ej., criterios PRISMA) y estar registrados en bases de protocolos de revisión (p. ej., PROSPERO).

Cartas al Editor.

Consisten en una presentación breve sobre algún área de investigación particularmente novedoso y 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. Tendrán una extensión máxima de 800 palabras aproximadamente, 10 referencias y una tabla o figura.

3. PRESENTACIÓN DE LOS TRABAJOS

Todos los artículos se deben enviar a través de www.adicciones.es. En la plataforma se podrán encontrar todas las instrucciones para la preparación y subida del manuscrito. Todo el seguimiento del proceso de revisión y editorial se realizará a través de la plataforma web de la Revista Adicciones. Ésta es la única forma prevista para envío de artículos (si tiene alguna duda o problema técnico puede comunicarse con revistaadicciones@socidrogalcohol.org)

Estructura de los trabajos enviados a la revista

Para el envío de manuscritos se deben preparar y anexar los siguientes documentos:

A) *Carta de presentación* o *Cover Letter*. Deberá contener el objetivo del trabajo, la justificación del porqué se ha llevado a cabo y cuál es la aportación al conocimiento ya existentes, la posible audiencia a la que irá dirigido el estudio y la repercusión sobre la elaboración de posibles nuevos trabajos, así como una descripción de los principales hallazgos y la contribución de los mismos para generar nuevo conocimiento en el campo de las adicciones.

B) *Documento de autorización de todos los autores*. Todo manuscrito enviado para su consideración de publicación a la revista **Adicciones** vendrá acompañado de una carta firmada por todos los autores. En este documento se indicará que:

1. El manuscrito es original y no ha sido previamente publicado, completo o en parte, ni está siendo considerado para su publicación en otra revista.
2. La financiación que ha recibido el estudio realizado (directa o indirecta) y si tiene conexiones con la industria del tabaco, alcohol o industria farmacéutica, u otras relaciones que puedan llevar a un conflicto de intereses.
3. Que el manuscrito ha sido realizado, leído y aprobado por los autores tal como se envía el mismo, y que la autoría le corresponde a todos y todas los y las firmantes.
4. Que se han cumplido todos los principios éticos en relación a la protección de las personas o de los pacientes, o de los animales, cuando se trate de experimentación animal.
5. Que se acompañan todos los permisos correspondientes para reproducir material previamente publicado que se va a incluir en el manuscrito, como texto, tablas, figuras, etc.
6. Que la correspondencia referente al manuscrito remitido para su publicación se realizará con el autor de correspondencia del que se indicará el nombre, dirección, teléfono y correo electrónico y que éste se encargará a su vez de ponerse en contacto con el resto de autores y autoras para la revisión y aprobación final del artículo.
7. Que se transferirán los derechos de copyright del artículo a la revista Adicciones en caso de ser publicado el mismo en la revista Adicciones.
8. La revista Adicciones tiene como política la difusión de sus artículos por lo que los autores pueden enviar en formato electrónico sus artículos publicados a otras personas. La reproducción y difusión comercial de los artículos de la revista está restringida por los derechos de copyright y se precisa autorización de la revista para hacerlo.

C) *Página de título*. 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 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 utiliza-

do los autores es la que se enviará a las bases de datos). Se deben escribir 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 filiación de autores y autoras.

- 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.

Al final de esta página (no como ‘nota al pie’) se colocará este texto: “Enviar correspondencia a: ...”, indicando el nombre, la dirección postal, correo electrónico u otra información del autor de correspondencia, al cual la secretaría se dirigirá durante el proceso de revisión.

D) *Manuscrito*. Todas las hojas deberán ir numeradas correlativamente en la parte superior derecha. El orden de presentación seguido en el manuscrito será el siguiente:

1. En la primera página del manuscrito se indicará:
 - Título del artículo, en minúsculas (en castellano e inglés) excepto la letra inicial.
2. La segunda hoja del artículo incluirá:
 - Resumen del trabajo presentado, tanto en español como en inglés. Dicho resumen tendrá alrededor de 250 palabras. Siguiendo las normas de publicación APA, el resumen debe especificar los objetivos del estudio o investigación; una breve descripción del método utilizado; 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 necesidad de incluir referencia explícita a las divisiones de introducción, método, etc.
 - Listado de entre 5 y 7 palabras clave en español y sus equivalentes en inglés (Keywords) en minúsculas y separadas por comas que, a ser posible, se adapten a las normalmente utilizadas en los índices al uso (p. ej., términos MESH).
3. La tercera hoja dará inicio al texto del artículo. Dado que el proceso de revisión será anónimo, confidencial y ciego, se recomienda que los autores eliminen cualquier información que consideren pudiera ayudar a identificarlos, como por ejemplo, lugar de selección de participantes, institución de pertenencia del Comité Ético que ha aprobado el estudio, etc. Esta información puede ser ocultada mediante la sustitución de la misma por la expresión “[AUTHORS]” o similares. 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.

Método

Se describirá claramente el método empleado (selección de la muestra, como se recogieron los datos, instrumentos de recogida de datos o de evaluación, procedimiento, etc.). Se deben identificar los instrumentos de evaluación, tratamientos, fármacos utilizados, aparatos, sistema de evaluación, pruebas estadísticas, etc. Debe especificarse el tipo de estudio (descriptivo, epidemiológico, experimental, ensayo clínico, etc.).

Todos los trabajos que se presenten deben indicar el cumplimiento de los principios éticos necesarios para llevar a cabo la investigación y la referencia del comité de ética u oficina de investigación que haya evaluado la adecuación de dichas investigaciones al marco ético y legal correspondiente.

Es importante que estudios experimentales y ensayos clínicos estén registrados y se indique el número de registro en base de ensayos (p. ej., Clinicaltrials.gov). Deben especificarse los análisis estadísticos utilizados. Cuando estos sean muy novedosos deben describirse con detalle, e indicar el paquete estadístico utilizado con la referencia oportuna. Se recomienda encarecidamente indicar, cuando sea posible, el dato de significación exacta obtenido en los resultados (frente a fórmulas como $p < .05$ o $p < .01$) así como incluir, también cuando sea posible, estadísticos de tamaño del efecto.

Resultados

Los resultados deben presentarse en una secuencia lógica en el texto, tablas y figuras, y acorde al procedimiento descrito en el apartado del método. Se deben utilizar sólo aquellas tablas y figuras estrictamente necesarias, que expresen claramente los resultados del estudio. No se deben duplicar los datos en tablas y figuras, ni tampoco repetir en el texto todos los datos de las tablas y figuras, sólo los más importantes. Es conveniente enfatizar y resumir sólo las observaciones más importantes.

Los ensayos clínicos aleatorizados y diseños experimentales deben adecuarse a las guías CONSORT (www.consort-statement.org) y los estudios con diseños no experimentales a guías internacionales (p. ej., STROBE, <https://www.strobe-statement.org/>) para la mayor claridad de la lectura y revisión del trabajo. Igualmente, se presentarán los estadísticos del tamaño del efecto correspondiente.

Discusión

Se debe comenzar con el objetivo general del estudio. Enfatizará los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones que se derivan del mismo. No se deben repetir en detalle los resultados presentados en la sección anterior, ni en la introducción. Se ha de destacar lo más importante y controvertido y relacionarlo con otros estudios relevantes sobre el tema. No se deben presentar suposiciones si no se ven apoyadas por los datos o la evidencia previa. Cuando sea apropiado pueden incluirse recomendaciones. Se deben indicar las implicaciones de los hallazgos y las posibles 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 indicarán las entidades financiadoras en este apartado..

Conflicto de intereses

Todos los manuscritos (artículos, revisiones, editoriales, 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 publicación de la American Psychological Association, 7ª edición (2020) (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. Se indicará en el texto del manuscrito en qué lugar deben ir situadas.

4. EL PROCESO DE REVISIÓN DEL MANUSCRITO

Los artículos son enviados a la revista a través de la www.adicciones.es. Los autores deben registrarse en la plataforma web de la revista para poder enviar sus manuscritos. A continuación, recibirán 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 aclarar 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 la normativa de la revista (APA), sin pasarlo a revisión por expertos.

Durante el proceso de envío se le solicitará a los autores que aporten el nombre de al menos dos posibles revisores para su artículo (nombre, institución, correo electrónico y ORCID. Los revisores propuestos 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 Editorial de Adicciones. La revista se reserva la decisión de utilizar o no dichos revisores propuestos.

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. El proceso de revisión será “doble ciego”. 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. En este sentido las revisiones serán anónimas, confidenciales y ciegas también para los revisores que no conocerán el nombre de los autores en ningún momento.

El resultado de la revisión del manuscrito será enviado al autor de correspondencia indicando la decisión editorial. Los autores, si es el caso, deberán hacer los cambios señalados por editores y/o revisores, en un plazo máximo de dos meses, enviando:

- Una copia del manuscrito revisado resaltando los cambios.
- Una copia del manuscrito definitivo.
- Un documento de respuesta a revisores, donde se expongan de forma detallada las principales modificaciones efectuadas, así como sus propios comentarios sobre los principales aspectos de la revisión.

5. PROCESO DE PUBLICACIÓN

Una vez aceptado el artículo, se seguirá el siguiente proceso:

1. Se les remitirá una versión con posibles correcciones de formato y estilo, a la que deberán responder en un máximo de 10 días.
2. Una vez recibida respuesta por parte de los autores, se les informará de una estimación de las páginas que ocupará la versión final del artículo en la revista, y del coste de publicación del mismo.
3. Una vez se haya efectuado el pago, el artículo será traducido al inglés o español, dependiendo del idioma original.
4. Se generará un documento final o galerada que los autores también revisarán.
5. Se asignará un DOI al mismo y se publicará en avance online, hasta que se asignen páginas dentro de un volumen concreto en el que finalmente serán publicados los manuscritos.

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.

Costes de publicación

La Revista Adicciones es *Open Access*, es decir, de acceso abierto, por lo que una vez publicados los artículos estarán disponibles a través de la web y las distintas plataformas de búsqueda de forma gratuita, pudiendo ser enviados y compartidos a toda la comunidad científica. Esto supone que se deben cubrir una serie de gastos de edición, maquetación y derechos de difusión que conllevan asociados unos costes para los autores de los manuscritos. El proceso de publicación Open Access cumple con los requisitos y recomendaciones establecidos por las convocatorias de financiación científica más actuales como la Horizon 2020 y la Ley de Ciencia del Ministerio de Ciencia e Innovación de España, que promueven el acceso abierto a la ciencia.

La publicación de nuevos artículos está sujeta al pago de 50€ (IVA incluido) por página, con un descuento del 30% si el primer autor es socio de Socidrogalcohol. Para los casos en los que al menos un 50% de los autores pertenezcan a países en desarrollo según **World Bank**, se aplicará un descuento del 50%. Excepcionalmente, si existen dificultades graves de financiación y ante artículos de gran calidad, se podrá negociar una tarifa de publicación

6. COPYRIGHT

Los derechos de copyright de todos los artículos publicados en la revista Adicciones pasan a ser propiedad de la revista.

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.

EDITORIAL

Drogas de abuso y epigenética: Pasado, presente y futuro**Drugs of abuse and epigenetics: Past, present and future**

JOÃO P. SILVA, FÉLIX CARVALHO 219

ORIGINALES / ORIGINALS

Adolescentes usuarios de sustancias ingresados en tratamiento:**Características y factores asociados a la duración del tratamiento****Substance-using adolescents admitted to inpatient treatment:****Characteristics and factors associated with length of time in treatment**

ALEXANDRE QUELHO COMANDULE, MARIA DE FATIMA RATO PADIN, MARTHA CANFIELD, RONALDO LARANJEIRA..... 227

Tecnótest: Desarrollo de una herramienta de screening de adicciones tecnológicas y juego**Tecnótest: A screening tool for technological addictions and gambling disorder**

MARTA MARCOS, MARIANO CHÓLIZ 235

Repercusión científica de las ayudas de la Delegación del Gobierno para el Plan**Nacional sobre Drogas: Publicaciones derivadas e impacto científico****Financed research from Government Delegation grants for the National****Plan on Drugs: Research assessment and scientific impact**

RAFAEL ALEIXANDRE-BENAVENT, VÍCTOR AGULLÓ-CALATAYUD, ADOLFO ALONSO-ARROYO, FRANCISCO-JESÚS BUENO-CAÑIGRAL, LOURDES CASTELLÓ-COGOLLOS, RUT LUCAS-DOMÍNGUEZ, DAVID MELERO-FUENTES, ANDREA SIXTO-COSTOYA, ANTONIO VIDAL-INFER, JUAN-CARLOS VALDERRAMA-ZURIÁN 249

Metodología utilizada para estimar la mortalidad atribuible a alcohol en España, 2001-2017**Methodology used to estimate alcohol-attributable mortality in Spain, 2001-2017**

MARTA DONAT, LUIS SORDO, JUAN MIGUEL GUERRAS, JULIETA POLITI, JOSÉ PULIDO, GREGORIO BARRIO 265

Aproximación a la evaluación de la potencia de la resina de cannabis en Madrid: ¿Un riesgo para la salud?**An approach to the evaluation of the potency of cannabis resin in Madrid: A health hazard?**

INMACULADA SANTOS-ÁLVAREZ, PILAR PÉREZ-LLORET, JUNCAL GONZÁLEZ-SORIANO, MANUEL PÉREZ-MORENO 279

Impacto del confinamiento en la conducta adictiva de los universitarios riojanos**Impact of lockdown on the addictive behavior of university students in La Rioja**

ALICIA PÉREZ-ALBÉNIZ, CRISTINA NUEZ, BEATRIZ LUCAS-MOLINA, MARGARITA EZQUERRA, EDUARDO FONSECA-PEDRERO 289

Estudio de seguimiento de 35 años de pacientes admitidos a tratamiento**con metadona entre 1982-1984 en Asturias, España****A 35-year follow-up study of patients admitted to methadone treatment between 1982-1984 in Asturias, Spain**

LUIS JIMÉNEZ-TREVIÑO, CLARA MARTÍNEZ-CAO, FERNANDO SÁNCHEZ-LASHERAS, CELSO IGLESIAS, MARÍA JESÚS ANTUÑA, LEONOR RIERA, PILAR ALEJANDRA SAIZ, JULIO BOBES 303

Características de las intoxicaciones por drogas atendidas en once servicios**de urgencias españoles: Análisis diferenciado por sexo****Characteristics of drug poisonings treated in eleven Spanish emergency departments: Differentiated analysis by sex**MIGUEL GALICIA, DIMA IBRAHIM-ACHI, OSCAR MIRÓ, AUGUST SUPERVÍA, JORDI PUIGURIGUER, MARÍA ÁNGELES LECIÑENA, M^a JOSÉ VENEGAS DE L'HOTELLERIE, BEATRIZ MARTÍN-PÉREZ, ANA FERRER, GUILLERMO BURILLO-PUTZE, EN REPRESENTACIÓN DE LA RED DE ESTUDIO DE DROGAS EN URGENCIAS HOSPITALARIAS EN ESPAÑA (REDURHE)..... 315

REVISIÓN / REVIEW

Evaluaciones económicas de intervenciones dirigidas a la prevención, tratamiento y/o**rehabilitación de trastornos por consumo de alcohol: Una revisión sistemática****Economic evaluations of interventions aimed at the prevention, treatment and/or****rehabilitation of alcohol-related disorders: A systematic review**

MARTA TRAPERO-BERTRAN, DOLORS GIL-DOMÉNECH, ANA MAGDALENA VARGAS-MARTÍNEZ..... 325

Impacto de la legalización del consumo recreativo del cannabis**Impact of the legalisation of recreational cannabis use**

MANUEL ISORNA, FRANCISCO PASCUAL, ESTER ASO, FRANCISCO ARIAS 349

