



Adicciones

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

ISSN 0214-4840



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

FINANCIADO POR:

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

2015 | Vol. 27 |

n.º 2

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

editor		editores asociados	
<p>PILAR ALEJANDRA SÁIZ Universidad de Oviedo CIBERSAM, Oviedo</p>		<p>SUSANA AL-HALABÍ CIBERSAM, Oviedo GREGORIO BARRIO Instituto Carlos III, Madrid MAITE CORTÉS Universidad de Valencia MAGÍ FARRÉ Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona</p>	
		<p>GERARDO FLÓREZ Unidad de Conductas Adictivas, Ayuntamiento de Ourense – CHUO, Ourense EDUARDO FONSECA Universidad de La Rioja CONSUELO GUERRI Centro de Investigación Príncipe Felipe, Valencia MIQUEL MONRÁS Unidad de Alcoholología. Hospital Clínic de Barcelona</p>	
		<p>ENRIQUETA OCHOA Hospital Ramón y Cajal, Madrid GABRIEL RUBIO Universidad Complutense, Madrid ANTONIO VERDEJO Universidad de Granada JOAN RAMÓN VILLALBÍ Agència de Salut Pública de Barcelona</p>	
consejo editorial			
<p>ANA ADAN PUIG Universidad de Barcelona EMILIO AMBROSIO FLORES Universidad Nacional de Educación a Distancia, Madrid PETER ANDERSON Public Health Consultant. Hellerup, Dinamarca TOM BABOR Connecticut University. Farmington, Connecticut, Estados Unidos MARK BELLIS John Moores University. Liverpool, Reino Unido MATS BERGLUND Lund University. Malmö, Suecia ANA BERMEJO BARRERA Universidad Santiago de Compostela JULIO BOBES Universidad de Oviedo – CIBERSAM, Oviedo COLIN BREWER The Staplefor 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</p>		<p>M^a ISABEL COLADO Universidad Complutense, Madrid LUIS DE LA FUENTE Instituto de Salud Carlos III, Madrid JOANNE FERTIG National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Rockville, Maryland, Estados Unidos. NORMAN GIESBRECHT Centre for Addiction and Mental Health. Toronto, Canadá M^a PAZ GARCÍA-PORTILLA Universidad de Oviedo – CIBERSAM, Oviedo ANA GONZÁLEZ-PINTO Universidad del País Vasco – CIBERSAM, Atava ANTONI GUAL SOLÉ Unitat de Alcoholologia de la Generalitat de Cataluña, Barcelona MIGUEL GUTIÉRREZ Universidad del País Vasco – CIBERSAM, Atava WILLIAM B. HANSEN Tanglewood Research Inc. Greensboro, North Carolina, Estados Unidos NICK HEATHER Norumbria University. Newcastle Upon Tyne, Reino Unido KAROL L. KUMPFER University of Utah. Estados Unidos</p>	
		<p>RONALDO LARANJEIRA Brazilian Society of Addiction. Sao Paulo, Brasil FRANCISCO JAVIER LASO Universidad de Salamanca KARL LEUKEFFELD Multidisciplinary Research Center on Drug and Alcohol Abuse. Lexington, Kentucky, Estados Unidos MANUEL LÓPEZ-RIVADULLA Universidad de Santiago de Compostela RAFAEL MALDONADO LÓPEZ Universitat Pompeu Fabra, Barcelona UNA McCANN Johns Hopkins University School of Medicine. Baltimore, Maryland, Estados Unidos IVÁN MONTOYA National Institute on Drug Abuse, Washington, Estados Unidos ESA ÖSTERBERG National Research and Development Centre for Welfare and Health. Helsinki, Finlandia MOIRA PLANT University of the West of England. Bristol, Reino Unido JOSÉ ANTONIO RAMOS Universidad Complutense, Madrid</p>	
		<p>GEORGE RICAUARTE Johns Hopkins University School of Medicine. Baltimore, Maryland, Estados Unidos JUAN RODÉS TEIXIDOR Hospital Clínic, Barcelona FERNANDO RODRÍGUEZ DE FONSECA IMABIS. Hospital Carlos Haya, Málaga JESÚS RODRÍGUEZ MARÍN Universidad Miguel Hernández. San Juan, Alicante ALICIA RODRÍGUEZ MARTOS Agència de Salut Pública de Barcelona STEPHEN ROLLNICK University of Wales. Llanedeyrn, Reino Unido LUIS SAN Parc Sanitari Sant Joan de Déu, CIBERSAM, Barcelona JOAQUÍN SANTODOMINGO CARRASCO Hospital Ramón y Cajal, Madrid KAIIJA SEPPÄ University of Tampere, Finlandia NÉSTOR SZERMAN Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid MARTA TORRÉNS Hospital de Ntra. Sra. del Mar, Barcelona MIGUEL ÀNGEL TORRES FERNÁNDEZ Ex-Presidente de Socidrogalcohol, Valencia M^a PAZ VIVEROS Universidad Complutense, Madrid</p>	
comité de expertos			
<p>CARLOS ALONSO Servicio Drogodependencias Castilla La Mancha MIQUEL AMENGUAL MUNAR Consell de Mallorca, Palma de Mallorca FRANCISCO ARIAS Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid BELÉN ARRANZ Parc Sanitari Sant Joan de Deu, CIBERSAM, Barcelona VICENTE BALANZA Universitat de Valencia – CIBERSAM, Valencia JESÚS BEDATE VILLAR Universidad de Valencia HILARIO BLASCO Hospital Universitario Puerta de Hierro, CIBERSAM, Madrid M^a TERESA BOBES-BASCARÁN CIBERSAM, Valencia SERGIO FERNÁNDEZ-ARTAMENDI CIBERSAM, Oviedo JUAN JOSÉ FERNÁNDEZ MIRANDA Servicio de Salud Mental del Principado de Asturias, Gijón</p>		<p>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 JOSÉ ANTONIO GARCÍA DEL CASTILLO Universidad Miguel Hernández, Alicante OLAYA GARCÍA RODRÍGUEZ 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, Oviedo MONTSE JUAN JEREZ Irefrea, Palma de Mallorca MIGUEL ANGEL LANDABASO Centro de Drogodependencias, Barakaldo, Vizcaya M^a ANGELES LORENZO LAGO Hospital Gil Casares, Santiago de Compostela</p>	
		<p>JUAN JOSÉ LLOPIS LLÁCER Unidad de Conductas Adictivas, Castelló JOSÉ MARTÍNEZ-RAGA Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia JOSÉ MIÑARRO Universidad de Valencia SONIA MONCADA Plan Nacional sobre Drogas, Madrid 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</p>	
		<p>CARLOS RONCERO Hospital Vall d'Hebron, Barcelona TERESA SALVADOR LLIVINA Centro de Estudios sobre Promoción de la Salud, Madrid ROBERTO SECADES Universidad de Oviedo, Oviedo PEDRO SEIJO Centro de Tratamiento, Ambulatorio de Adicciones Villamartín, Cádiz JOSÉ RAMÓN SOLÉ PUIG Benito Menni Complejo Asistencial en Salud Mental, Barcelona ANTONIO TERÁN PRIETO Centro Ambulatorio de Atención a Drogodepen- dientes "San Juan de Dios", Valencia JUDIT TIRADO IMIM – Hospital del Mar, Barcelona JOAN TRUJOLS I ALBET Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona JUAN CARLOS VALDERRAMA Universidad de Valencia JOSÉ RAMÓN VARO Servicio Navarro de Salud, Pamplona</p>	
<p>I.S.S.N.: 0214-4840 • SVPF: 89010R • DEP. LEGAL: V-1543-1989 imprime: MARTIN IMPRESORES, S.L., Pintor Jover, 1, 46013 VALENCIA • Papel permanente según normas ISO 9706</p>			
<p>dirigir correspondencia a: SOCIDROGALCOHOL • Avda. de Vallcarca, 180 • 08023 Barcelona Tel.: (+34) 932103854 • E-mail: socidrogalcohol@socidrogalcohol.org • www.socidrogalcohol.org</p>			

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

factor de impacto 2014: 1.154

editorial

Un abordaje genómico del alcoholismo

A genomic approach to alcoholism

JAVIER COSTAS 87

originales / originals

Características clínicas y demográficas de bebedores “por atracones” que se relacionan con una falta de eficacia de la intervención breve y el consejo médico

Clinical and Demographic Characteristics of Binge Drinkers Associated with Lack of Efficacy of Brief Intervention and Medical Advice

GABRIEL RUBIO, JUAN A LÓPEZ-RODRÍGUEZ, PILAR ZULUAGA, GUILLERMO PONCE, ISABEL MARTÍNEZ-GRAS, MIGUEL ÁNGEL JIMÉNEZ-ARRIERO 90

Exposición a tabaco, alcohol y drogas de abuso en gestantes. Estudio de prevalencia en gestantes de Málaga (España)

Exposure to tobacco, alcohol and drugs of abuse during pregnancy. A study of prevalence among pregnant women in Malaga (Spain)

MARTA BLASCO-ALONSO, ERNESTO GONZÁLEZ-MESA, MILAGROS GÁLVEZ MONTES, ISABEL LOZANO BRAVO, FEDERICO MERINO GALDÓN, FRANCISCO CUENCA CAMPOS, GEMA MARÍN SCHIAFFINO, SERGIO PÉREZ TORRES, JOSÉ HERRERA PERAL, INMACULADA BELLIDO ESTÉVEZ 99

Grupo motivacional en unidad hospitalaria desintoxicación, su influencia en mantenimiento de la abstinencia y retención al tratamiento tras alta

Motivational interviewing group at inpatient detoxification, its influence in maintaining abstinence and treatment retention after discharge

DIANA BACHILLER, LARA GRAU-LÓPEZ, CARMEN BARRAL, CONSTANZA DAIGRE, CRISTINA ALBERICH, LAIA RODRÍGUEZ-CINTAS, SERGI VALERO, MIQUEL CASAS, CARLOS RONCERO 109

Predictores del consumo semanal de alcohol y sus consecuencias asociadas en universitarios consumidores intensivos de alcohol

Predictors of weekly alcohol drinking and alcohol-related problems in binge-drinking undergraduates

PATRICIA MOTOS SELLÉS, MARÍA TERESA CORTÉS TOMÁS, JOSÉ ANTONIO GIMÉNEZ COSTA, FERNANDO CADAVEIRA MAHÍA 119

Epidemiología del abuso de alcohol entre la población inmigrante en España

Epidemiology of Alcohol Abuse Among Spanish Immigrant Populations

LUIS SORDO, BLANCA ICIAR INDAVE, JOSE PULIDO, GEMMA MOLIST, MARÍA ELENA ROSALES-STATKUS, MÓNICA RUÍZ-GARCÍA, GREGORIO BARRIO 132

revisión / review

Hepatitis C asociada al abuso de sustancias: nunca tan cerca de un tratamiento sin Interferón

Hepatitis C associated to substance abuse: ever closer to a treatment without Interferon

ROBERTO MUGA, PAOLA ZULUAGA, ARANTZA SANVISENS, INMACULADA RIVAS, DANIEL FUSTER, FERRAN BOLAO, JORDI TOR, RED DE TRASTORNOS ADICTIVOS-RTA 141

cartas al editor / letters to the editor

¿Añadir un anestésico al spray bucal de nicotina aumentaría las tasas de abstinencia tabáquica? ¿Se justifica por ello iniciar un proyecto de investigación?

Would Adding an Anesthetic to Nicotine Mouth Spray Increase Smoking Cessation Rates? Would this Justify Starting a Research Project?

JOSÉ IGNACIO DE GRANDA-ORIVE, SEGISMUNDO SOLANO-REINA, CARLOS A. JIMÉNEZ-RUIZ 150

boletín de suscripción:

■ DATOS PERSONALES:

Nombre y apellidos

NIF Profesión

Dirección Nº Piso

Tel. Población D.P. Provincia

E-mail

■ SUSCRIBANME A: «Adicciones». Año 2015

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

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

■ PAGARÉ:

- A) **Por domiciliación bancaria** (rellenar para ello la orden de pago que está a continuación y enviarnos el original por correo).
- B) Mediante cheque nº. que adjunto a nombre de «Adicciones».
- C) Transferencia bancaria a BANCO SABADELL ATLÁNTICO - Ag. Ganduxer, Vía Augusta, 246 - Barcelona - IBAN: ES81 0081 0653 7300 0116 0017
(Es importante que en la orden de transferencia conste claramente el ordenante de la transferencia para poderla identificar adecuadamente).

..... de de 20

(Firma)

ORDEN DE PAGO POR DOMICILIACION BANCARIA:

Nombre del titular de la cuenta

Nombre del Banco o Caja de Ahorros

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

Entidad Oficina D.C. Nº

Dirección Banco o C.A.:

Calle o Pza.:

Código Postal población Provincia

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

..... de de 20

Atentamente (firma del titular)

ENVIAR EL ORIGINAL DE ESTA DOMICILIACIÓN POR CORREO POSTAL

ENVIAR ESTE BOLETIN A:

SOCIDROGALCOHOL – Avda. Vallcarca, 180. 08023 Barcelona (España)
Tel/Fax. +34 932 103 854. E-mail: socidrogalcohol@socidrogalcohol.org

La revista es gratuita para los socios de Socidrogalcohol

Un abordaje genómico del alcoholismo

A genomic approach to alcoholism

JAVIER COSTAS*

*Grupo de Xenética Psiquiátrica, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS), Servizo Galego de Saúde (SERGAS), España

Las tecnologías genómicas basadas en *chips* de ADN (micromatrices) permiten el análisis simultáneo de cientos de miles de polimorfismos de un único nucleótido (SNP, *single nucleotide polymorphisms*), lo que ha revolucionado los estudios de asociación caso-control. Se ha pasado de estudios de genes candidatos, según hipótesis etiopatogénicas previas, a estudios de asociación de genoma completo (GWAS, *genome-wide association studies*), que analizan la gran mayoría de la variación común existente a lo largo del genoma. El impacto sobre el conocimiento de las bases genéticas de predisposición a enfermedades multifactoriales complejas ha sido substancial.

Los trastornos psiquiátricos no han quedado al margen de estos avances, destacando la esquizofrenia, con 37.000 casos y 113.000 controles analizados mediante GWAS por el Psychiatric Genomics Consortium (PGC) (Schizophrenia Working Group PGC, 2104). En otros trastornos psiquiátricos, incluyendo dependencia de alcohol, los tamaños muestrales de los GWAS son mucho más modestos. Los estudios pioneros en esquizofrenia están mostrando las posibles aportaciones de los GWAS, que se van confirmando en otros trastornos. La más obvia es la detección de variantes comunes asociadas al trastorno bajo estudio, empleando el criterio establecido de significación genómica ($p < 5 \times 10^{-8}$,

equivalente a una corrección de Bonferroni para un millón de pruebas). En dependencia de alcohol, los GWAS han confirmado la implicación ya conocida de *ALDH2* o la familia de *ADH* y han identificado unos pocos genes adicionales, como *PECR* o *NKAIN1-SERINC2* (Frank et al., 2012; Treutlein et al., 2009; Zuo et al., 2013). La experiencia en otros trastornos complejos indica que estos estudios, que analizan menos de 2.000 pacientes y similar número de controles en la fase de GWAS, tienen una potencia muy reducida para identificar SNP de susceptibilidad, pues su efecto individual es muy pequeño (*odds ratio* < 1,25). Así, en esquizofrenia, se ha pasado de identificar como máximo tres asociaciones significativas independientes en análisis con tamaños muestrales similares a los empleados actualmente en dependencia de alcohol a 108 en el último GWAS del PGC, referido anteriormente (Schizophrenia Working Group PGC, 2104; Stefansson et al., 2009). Por tanto, los resultados significativos a nivel genómico representan sólo la punta del iceberg. Por ejemplo, el gen *SLC39A8*, inicialmente asociado a esquizofrenia en un estudio liderado por nuestro grupo basado en 4.545 pacientes y 15.575 controles ($p = 2,7 \times 10^{-6}$), llegó al nivel de significación genómico en el mega-GWAS del PGC ($p = 7,98 \times 10^{-15}$) (Carrera et al., 2012; Schizophrenia Working Group PGC, 2104).

Recibido: Enero 2015; Aceptado: Enero 2015

Enviar correspondencia a:

Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS). Hospital Clínico Universitario, edificio Consultas, planta -2 15706 Santiago de Compostela, Spain. Email: javier.costas.costas@sergas.es

Dado que numerosas variantes de susceptibilidad no alcanzan significación a nivel genómico, el siguiente paso lógico es la detección de grupos de genes funcionalmente relacionados que estén representados en exceso entre los valores más significativos de un GWAS. A modo de ejemplo, Biernacka et al. (2013) identificaron una posible asociación (pendiente de confirmación en nuevas muestras) con la vía de síntesis y degradación de cuerpos cetónicos. El consumo excesivo de alcohol puede incrementar los niveles de cuerpos cetónicos en sangre, llegando a originar cetoacidosis alcohólica. La cetoacidosis cursa con síntomas como náuseas, vómitos, dolores abdominales, etc., que podrían causar aversión hacia el consumo excesivo de alcohol.

Además de avanzar en la comprensión de las bases biológicas que predisponen a la aparición de un trastorno, los GWAS podrían aplicarse para estimar el riesgo genético individual a sufrir el trastorno. Esta estima tiene una clara limitación, ya que está basada sólo en variantes comunes (algo que podrá paliarse a medida que los estudios de secuenciación de nueva generación empiecen a identificar variantes raras de mayor efecto). Además, el riesgo genético sólo explica una parte del riesgo total. En el caso de alcoholismo, se estima que los factores genéticos explican un 40-60% de la variación poblacional en riesgo (heredabilidad). A pesar de estas limitaciones, los datos en esquizofrenia (heredabilidad ~65%) sugieren que el cálculo del riesgo genético individual a partir de datos de GWAS puede ser útil en la estratificación de grupos de riesgo. Así, el decil de mayor riesgo presenta una *odds ratio* de entre 8 y 20 en comparación con el de menor riesgo (Schizophrenia Working Group PGC, 2014).

Actualmente, la estima del riesgo poligénico se realiza de una forma simple. A partir de datos de GWAS de una muestra de descubrimiento, se genera un modelo de riesgo que incluya todos los SNP independientes por debajo de un umbral de significación poco estricto y su efecto (logaritmo de *odds ratio*). Se contabiliza en cada individuo de una muestra diana el número de alelos de riesgo para cada SNP del modelo, ponderados por su efecto. La suma de este valor para todos los SNP considerados constituye la puntuación de riesgo poligénico de un individuo diana. Frank et al. (2012) fueron los primeros en aplicar este método a dependencia de alcohol, a partir de 1.333 casos y 2.168 controles divididos al azar en muestras de descubrimiento y diana de igual tamaño. Usando un umbral de significación $p < 0,5$ en el GWAS de la muestra de descubrimiento (lo que equivalió a analizar los ~84.000 SNP independientes más significativos), encontraron una diferencia en la puntuación del riesgo poligénico entre casos y controles en la muestra diana en la dirección esperada ($p = 1,28 \times 10^{-6}$). Empleando toda la muestra como muestra de descubrimiento, también encontraron diferencias significativas cuando las muestras diana provenían de otros GWAS previos.

Entre los SNP incluidos en el cálculo del riesgo poligénico habrá tanto SNP con efecto real como SNP no relacionados con el trastorno, que generarán ruido. Por tanto, hay un amplio margen de mejora en la estima incrementando el tamaño de la muestra de descubrimiento, lo que reducirá el error de muestreo en la elaboración del modelo de riesgo poligénico. Otra opción de mejora es la priorización de los SNP del modelo según criterios biológicos adicionales a priori, como predicción de funcionalidad o resultados de GWAS en fenotipos relacionados. De hecho, empleando muestras de descubrimiento y diana de fenotipos distintos, se ha comprobado susceptibilidad genética compartida (Cross-Disorder Group PGC, 2013). Este tipo de análisis permitirán entender mejor la patología dual.

Por último, la constatación de que existen personas más susceptibles a convertirse en drogodependientes desde el punto de vista biológico podrá tener relevancia tanto en la reducción del estigma asociado a las personas alcohólicas como en la actitud de los adolescentes y jóvenes frente al alcohol. Diversos estudios indican que existe interés en una potencial prueba genética del riesgo individual a padecer dependencia de alcohol y que la creencia de una predisposición genética individual elevada constituye un incentivo para la adopción de cambios en el patrón de bebida (Dar-Nimrod, Zuckerman y Duberstein, 2013; Scott et al., 2014).

En resumen, los GWAS han demostrado que la predisposición genética a sufrir alcoholismo es debida a múltiples genes con un efecto individual muy pequeño. El estudio de estos genes tendrá consecuencias a medio plazo tanto incrementando la comprensión de los mecanismos biológicos implicados en susceptibilidad a alcoholismo como permitiendo la estratificación de sujetos en función de su riesgo genético a padecer alcoholismo, lo cual constituye un paso importante de cara a la prevención selectiva. Por ejemplo, la estratificación de adolescentes con un patrón de consumo de riesgo o con conductas problemáticas (actos delictivos, violencia) basado en pruebas genéticas podría permitir intervenciones más focalizadas. Dada la gravedad del problema, con más de 25.000 personas demandando tratamiento frente a alcoholismo en España anualmente (según el Observatorio español de la droga y las toxicomanías) cualquier aproximación que consiga paliarlo debe ser bienvenida. En este sentido, el abordaje de las adicciones en los próximos años deberá prestar atención a los avances generados empleando tecnologías genómicas, dada su potencial utilidad. Para que esta potencialidad se manifieste, será imprescindible una colaboración multidisciplinar.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe ningún conflicto de intereses en este trabajo.

Referencias

- Biernacka, J. M., Geske, J., Jenkins, G. D., Colby, C., Rider, D. N., Karpyak, V. M., . . . Fridley, B. L. (2013). Genome-wide gene-set analysis for identification of pathways associated with alcohol dependence. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, *16*, 271-278. doi: 10.1017/s1461145712000375.
- Carrera, N., Arrojo, M., Sanjuan, J., Ramos-Rios, R., Paz, E., Suarez-Rama, J. J., . . . Costas, J. (2012). Association Study of Nonsynonymous Single Nucleotide Polymorphisms in Schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *71*, 169-177. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.09.032.
- Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium (2013). Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *Lancet*, *381*, 1371-1379. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62129-1.
- Dar-Nimrod, I., Zuckerman, M. y Duberstein, P. R. (2013). The effects of learning about one's own genetic susceptibility to alcoholism: a randomized experiment. *Genetics in Medicine*, *15*, 132-138. doi: 10.1038/gim.2012.111.
- Frank, J., Cichon, S., Treutlein, J., Ridinger, M., Mattheisen, M., Hoffmann, P., . . . Rietschel, M. (2012). Genome-wide significant association between alcohol dependence and a variant in the ADH gene cluster. *Addiction Biology*, *17*, 171-180. doi: 10.1111/j.1369-1600.2011.00395.x.
- Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium (2014). Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*, *511*, 421-427. doi: 10.1038/nature13595.
- Scott, D. M., Nwulia, E., Kwagyan, J., Cain, G., Marshall, V. J., Kalu, N., . . . Taylor, R. E. (2014). Genetic Testing for the Susceptibility to Alcohol Dependence: Interest and Concerns in an African American Population. *Genet Test Mol Biomarkers*, *18*, 538-545. doi: 10.1089/gtmb.2013.0417.
- Stefansson, H., Ophoff, R. A., Steinberg, S., Andreassen, O. A., Cichon, S., Rujescu, D., . . . Collier, D. A. (2009). Common variants conferring risk of schizophrenia. *Nature*, *460*, 744-747. doi: 10.1038/nature08186.
- Treutlein, J., Cichon, S., Ridinger, M., Wodarz, N., Soyka, M., Zill, P., . . . Rietschel, M. (2009). Genome-wide association study of alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry*, *66*, 773-784. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.83.
- Zuo, L., Wang, K., Zhang, X. Y., Krystal, J. H., Li, C. S., Zhang, F., . . . Luo, X. (2013). NKAIN1-SERINC2 is a functional, replicable and genome-wide significant risk gene region specific for alcohol dependence in subjects of European descent. *Drug Alcohol Depend*, *129*, 254-264. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2013.02.006.

Características clínicas y demográficas de bebedores “por atracones” que se relacionan con una falta de eficacia de la intervención breve y el consejo médico

Clinical and Demographic Characteristics of Binge Drinkers Associated with Lack of Efficacy of Brief Intervention and Medical Advice

GABRIEL RUBIO*,**,***,****; JUAN A LÓPEZ-RODRÍGUEZ**,*****; PILAR ZULUAGA****; GUILLERMO PONCE*,**,***,****; ISABEL MARTÍNEZ-GRAS*,**,***,****; MIGUEL ÁNGEL JIMÉNEZ-ARRIERO *,**,***,*****

* Facultad de Medicina, Departamento de Psiquiatría, Universidad Complutense de Madrid. España. ** Hospital Universitario “12 de Octubre”, Madrid, España. *** Instituto de Investigación “12 de octubre”. Madrid, España. **** Red Temática de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS-Trastornos Adictivos), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España. ***** Facultad de Medicina, Departamento de Estadística e Investigación Operacional, Universidad Complutense de Madrid, España. **** Red de Centros de Investigación Biomédica de Salud Mental (CIBERSAM). ***** Centro de Salud Las Calesas. Atención Primaria. Madrid

Resumen

La Intervención Breve (IB) y el Consejo Médico simple (CM) son intervenciones psicoterapéuticas usadas para el tratamiento del consumo de alcohol por atracones en Atención Primaria. A pesar de la frecuencia de este patrón de abuso en Europa y en los Estados Unidos, ningún estudio ha evaluado las características de los sujetos que no responden a esas dos técnicas. **Objetivo.** Determinar las características demográficas y clínicas de los bebedores por atracones en los que la IB y el CM no son efectivos para la reducción del consumo perjudicial de alcohol. **Métodos.** Se trata de un análisis secundario de los datos obtenidos en un ensayo aleatorizado de intervención breve en alcohol con un período de seguimiento de 12 meses. Un total de 674 sujetos (89%) participaron durante todo el estudio hasta el final. La variable principal fue el cambio en el uso perjudicial de alcohol tras 12 meses de seguimiento. **Resultados.** Para ambos grupos de tratamiento las variables que predecían la continuidad en el consumo perjudicial tras el seguimiento eran: bajo nivel educativo, ser jóvenes, el número de cigarrillos fumados, la historia familiar de alcoholismo y la gravedad del consumo de alcohol basalmente. **Conclusiones.** Las características clínicas y sociodemográficas de los sujetos con un patrón de consumo de alcohol por atracones atendidos en Atención primaria influyen en el pronóstico de las intervenciones breves y del Consejo Médico. **Palabras clave:** Intervención breve, Consejo médico, Atracones, Consumo perjudicial.

Abstract

Brief Counseling Intervention (BCI) and Medical advice (MA) are psychotherapeutic approaches used for the treatment of binge drinkers in Primary Care. Although binge drinking is a common pattern of alcohol misuse in Europe and in the US, no studies have evaluated those subjects who do not respond to Brief Counseling Interventions or Medical Advice. **Objective.** To determine the clinical and demographic characteristics of binge drinkers in whom BCI or MA are not effective in reducing harmful alcohol use. **Methods.** This is a secondary analysis of data from a randomized alcohol brief intervention trial with a 12-month follow-up period. A total of 674 subjects (89%) participated right through to the end of the study. The primary outcome measure was change in harmful alcohol use from baseline to 12 months. **Results.** The strongest baseline predictors of harmful alcohol use during follow-up were educational status, young adults, and high number of cigarettes smoked, present family history of alcoholism, treatment condition and number of drinks per episode of binge drinking. **Conclusions.** Binge drinkers are a heterogeneous group that responds to brief intervention or MA but in a subgroup of them these interventions fail to prevent harmful alcohol use. Other interventions should be implemented for these subjects. **Key words:** Brief intervention, Medical advice, Binge drinking, Harmful alcohol consumption.

Recibido: Mayo2014; Aceptado: Enero 2015

Enviar correspondencia a:

Juan A. López-Rodríguez. CS Las Calesas. Calle Calesas 12. 28026 Madrid.
Email: juanantonio.lopez@salud.madrid.org.

El patrón de consumo de alcohol por atracones se caracteriza en el hombre por el consumo de 5 ó más UBE (50 gr. de alcohol), y en la mujer por más de cuatro unidades de bebidas estándar UBE (40 gr.), en el curso de dos horas (NIAAA, 2004). En la Unión Europea (UE), uno de cada cinco adultos de la población refiere este tipo de consumo al menos una vez a la semana (Anderson and Baumberg, 2006). Este patrón de uso de alcohol está asociado con accidentes de tráfico, complicaciones médicas, consumo de tabaco, y diversas complicaciones sociales (NIH, 2000, Naimi et al., 2003).

Las Intervenciones Breves (IB) constituyen un grupo de técnicas diseñadas para reducir los daños relacionados con el consumo alcohol en sujetos que son bebedores importantes o que consumen el alcohol en forma de atracones (Fleming, 2003, Kaner et al., 2007). Sin embargo, su eficacia es moderada y hay una gran variabilidad en su efectividad (Bertholet et al., 2013). Los resultados de los ensayos en los que se incluían sujetos que consumían alcohol en forma de atracones no son concluyentes. Así, los hallazgos procedentes del Project Trial for Early Alcohol Treatment (TrEAT) (Ensayo para el tratamiento precoz del Alcoholismo) (Fleming et al., 1997; 1999; Grossberg et al., 2004) y de nuestro grupo (Rubio et al., 2010) indican que los sujetos expuestos a la IB reducen el número de episodios de consumo por atracones de forma significativa comparados con los controles. Sin embargo, otros estudios no encontraron diferencias significativas (Ockene et al., 1999; Curry et al., 2003; Reiff-Hekking et al., 2005).

En opinión de algunos autores, las discrepancias sobre la eficacia de las IB pueden deberse a la heterogeneidad de los sujetos incluidos, de ahí la necesidad de evaluar la influencia de las variables sociodemográficas en el pronóstico de estas técnicas (Littlejohn, 2006). Otros autores incluso postulan el daño neurológico asociado al alcohol como impedimento cognitivo que disminuye los resultados de las terapias en este tipo de pacientes así como aumenta el número de recaídas (Soler-González et al, 2014)

En el ámbito de los estudios controlados realizados en población que consume alcohol en forma de atracones, el proyecto realizado por nuestro grupo ha sido el único que se ha centrado exclusivamente en esa población (Rubio et al., 2010). De ahí que en este artículo hemos llevado a cabo un segundo análisis de los resultados previos para intentar determinar las características clínicas y sociodemográficas que podrían influir en la falta de eficacia de la IB o el Consejo Médico (CM) tras 12 meses de seguimiento. Hemos elegido como la variable principal el hecho de que al final del seguimiento el paciente mostrara un patrón de *consumo perjudicial de alcohol (CPA)*, ya fuese por seguir bebiendo en forma de atracones o por tener un consumo de riesgo, ya que el objetivo de cada intervención (IB o CM) era conseguir disminuir cualquier patrón de consumo perjudicial de alcohol.

Métodos

La metodología de este estudio ha sido descrita en otro artículo (Rubio et al., 2010) y por tanto se indicarán aquí los aspectos más relevantes.

Sujetos y procedimientos.

Los sujetos de estudio fueron pacientes adultos entre 18 y 65 años atendidos en centros de Atención Primaria de la ciudad de Madrid entre marzo de 2003 y marzo de 2006. Si tras la realización del cuestionario AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test, AUDIT [Rubio et al., 1998]) presentaban patrón de consumo por atracones y puntuaban 15 o menos en el AUDIT, se consideraban candidatos a ser aleatorizados. El porcentaje de pacientes que rechazaron realizar el cuestionario fue de 2,4%. Las características de la muestra se describen en la Tabla 1.

Criterios de inclusión y exclusión. Se incluyeron los pacientes bebedores con consumo de alcohol por atracones, definido como: varón que bebía 5 o más unidades de bebida estándar (UBE) por ocasión (una UBE eran 10g de alcohol) en una o más ocasiones en el mes anterior; o mujer que bebía 4 o más UBE por ocasión, una o más veces en el mes anterior.

Protocolo de Intervención. La intervención breve la realizaba el médico de Atención Primaria y consistía en dos sesiones separadas por 4 semanas. Cada sesión presencial duraba entre 10-15 minutos, y se llevaba a cabo durante la consulta habitual de su médico. La intervención incluía una revisión de los efectos relacionados con el consumo de alcohol, una discusión sobre los métodos para disminuir el consumo de alcohol y la planificación de lo que el paciente estaba dispuesto a llevar a cabo hasta la próxima entrevista.

Los sujetos asignados al grupo de CM recibieron un folleto que recogía los problemas generales de salud provocados por el consumo de alcohol. Las dudas sobre los folletos o sobre la IB las podían resolver de forma habitual, consultando con su médico o con la enfermera.

Seguimiento. Un total de 751 sujetos cumplieron los criterios de inclusión y fueron aleatorizados al grupo de intervención breve (IB, N=371) o al de consejo médico (CM, N=381). El 89.62% (N= 674) completaron el seguimiento a los 12 meses. De los 78 sujetos que no completaron el seguimiento a los 12 meses, 49 rechazaron la entrevista y 29 se perdieron durante en el seguimiento.

Las entrevistas de seguimientos fueron realizadas por investigadores ciegos no relacionados con el centro de tratamiento del paciente.

Variable principal. Para este estudio elegimos tener un patrón consumo perjudicial de alcohol (CPA) en el último mes como la variable resultado. En ella se incluían sujetos con episodios de bebida en atracones (>5 UBE en el hombre y >4 en la mujer por ocasión) y/o consumir más de 18 bebidas a la semana en el caso de los varones o más de 13 en el caso de las mujeres.

Características clínicas y demográficas de bebedores “por atracones” que se relacionan con una falta de eficacia de la intervención breve y el consejo médico

Tabla 1
Características Clínicas y sociodemográficas de la población de estudio clasificada por su persistencia en el consumo perjudicial de alcohol (CPA) en el último mes de seguimiento.

Características demográficas	CPA(-) N=274 No. (%)	CPA (+) N=400 No. (%)	p-valor
Grupo de Intervención			
Control	106(31.7)	228(68.3)	0.000
IB	168(49.4)	172(50.6)	
Sexo			
Masculino	150 (36.1)	283(63.9)	0.001
Femenino	114 (49.4)	117 (50.6)	
Estado Civil			
Nunca Casado	44(27.2)	118 (72.8)	0.000
Viudo/Divorciado/Separado	4(25.0)	12 (75.0)	
Casado/ Vive en pareja	226 (45.6)	270 (54.4)	
Nivel Educativo			
Secundaria o menor	110(26.7)	302(73.3)	0.000
Bachiller	144 (60.3)	95(39.7)	
Universitarios o más	20 (87.0)	3 (13.0)	
Situación Laboral			
Activo	231(38.7)	366 (61.3)	0.000
Desempleado	3 (9.7)	28 (90.3)	
Tareas Domésticas	40(87.0)	6(13.0)	
Historia Familiar de Dependencia a Alcohol			
NO	244(49.9)	245(50.1)	0.000
YES	30(16.2)	155(83.8)	
Características Clínicas	Media (DE)	Media (DE)	p-valor
Edad Actual, años	39.49(6.03)	35.67(4.02)	0.000
Número cigarrillos/día	9.52(5.36)	16.55(9.24)	0.000
Edad al inicio del consumo	14.50(2.45)	13.41(1.58)	0.000
Edad cuando el consumo se hace habitual (Más de una vez por semana)	14.81(2.38)	13.66(1.81)	0.000
Patrón basal de consumo de alcohol			
Días de consumo de alcohol por mes	18.38(4.92)	19.98(4.15)	0.000
Número de Unidades de Bebida Estándar (UBE) a la semana	26.11(10.42)	30.36(8.31)	0.000
Número de episodios/mes de consumo por atracón	2.95(2.08)	3.46(2.45)	0.000
Número de UBE por episodio de atracón.	8.98(2.08)	10.80(2.95)	0.000

CPA(+)= Persistencia en el último mes de patrón de consumo perjudicial.
CPA(-)= Ausencia en el último mes de patrón de consumo perjudicial de alcohol.

Otras variables. Historia familiar de alcoholismo fue determinada tras la entrevista con los participantes y aplicando los Criterios Diagnósticos de Investigación de la Historia Familiar (Endicott, Andreasen y Spitzer 1989). La edad de inicio del consumo de alcohol, era la edad a la que el sujeto indicaba que había empezado a tomar esta sustancia.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se describen utilizando la distribución de frecuencias y las continuas en forma de medias y desviación estándar. Las comparaciones entre variables categóricas se han realizado con el test de homogeneidad de

Chi cuadrado, y se ha utilizado el test de la U de Mann-Whitney para comparaciones entre variable continuas.

La variable principal “consumo perjudicial de alcohol en el último mes del estudio”, fue categorizada de acuerdo con la respuesta: “si tuvo consumo de alcohol perjudicial en el último mes del estudio / no tuvo consumo perjudicial de alcohol en el último mes del estudio” (1/0).

Análisis univariante. Inicialmente se llevó a cabo un análisis de regresión logística univariante para determinar el riesgo de asociación con la variable principal. Siguiendo las recomendaciones de Hosme y Lemesho (2000), usamos el test de razón de probabilidad (TRP) como criterio de

cribado para seleccionar las variables candidatas de cada modelo multivariante. Teniendo en cuenta que el criterio del patrón de bebida para los consumidores por atracones y para el consumo moderado de alcohol eran diferentes para hombres y mujeres, y que los hombres y las mujeres diferían en los patrones basales de consumo respectivamente ($p < 0.031$), elegimos llevar a cabo un análisis de regresión separado para hombres y para mujeres. En el caso del modelo para el grupo de mujeres, sólo una variable, (número de episodio de atracones por mes $p = 0.944$) no alcanzó capacidad predictiva en el modelo univariante.

Los valores mayores que 1 para la “odds ratio” indicaban una mayor probabilidad de “consumo perjudicial de alcohol”, mientras que los valores por debajo de 1 disminuían esa probabilidad.

Análisis multivariante. Se realizó un análisis de regresión logística multivariante siguiendo el método propuesto por Hosmer-Lemeshow (Hosmer-Lemeshow, 2000). La precisión del ajuste de la ecuación de predicción fue evaluada usando el coeficiente R^2 de Nagelkerke. El área bajo la curva (ROC) fue también calculada. El análisis de datos fue realizado usando SPSS 19 y Statgraphics Centurión.

Resultados

Los sujetos incluidos en el grupo de IB o de CM no demostraron diferencias significativas en las características clínicas o demográficas (p valor > 0.197), lo que demostró que los grupos estaban bien balanceados.

Durante los 12 meses de seguimiento, 78 sujetos abandonaron el estudio, 47 en el grupo de consejo médico y 31 en el grupo que recibió tratamiento con IB. Comparados estos porcentajes, encontramos un mayor número de abandonos en el grupo de CM respecto de los tratados con IB ($p = 0.036$).

Durante el último mes del estudio, 59.34% ($N = 400$) del total de la muestra continuó teniendo un patrón de consumo perjudicial de alcohol (CPA+), mientras el resto (40.65% $N = 274$) había abandonado dicho patrón de consumo (CPA-) sin diferencias estadísticamente significativas observadas entre los dos grupos.

Modelos de regresión logística univariante ajustado por género.

El escaso número de mujeres para algunas de las categorías nos hizo reformular las siguientes variables: “Situación laboral” que cambió a “Labores Domésticas (SI / NO)” y estado civil se cambió a “Casado (SI / NO)”.

La Tabla 2 muestra la “odd ratio” de los modelos de regresión univariante con su intervalo de confianza al 95%, y la razón de probabilidad por género. Tanto para hombres como para mujeres la IB redujo la probabilidad de consumo perjudicial de alcohol, mientras que tener una historia familiar de alcoholismo lo incrementaba. Se observó que

cuanto más joven era el sujeto y antes hubiese iniciado el consumo del alcohol, mayor era la probabilidad de persistir en el consumo perjudicial de alcohol al final del estudio. El hecho de tener un patrón de consumo de alcohol y de tabaco más graves al inicio del estudio se asociaban a un peor pronóstico al final del seguimiento. Con relación a las variables sociodemográficas, el peor pronóstico lo tenían las personas solteras, los desempleados y los sujetos con menor formación académica.

Modelos de regresión multivariante para explicar la presencia de Consumo Perjudicial de Alcohol (CPA) al final del estudio.

La Tabla 3 recoge los modelos de regresión por género. Para los hombres las variables seleccionadas fueron el grupo de tratamiento, nivel de estudios, padre/madre alcohólico, edad, consumo de cigarrillos, días de consumo basal, número de copas por episodio de atracón. Tras un estudio de linealidad de las variables: edad, consumo de cigarrillos, días de consumo basal y número de copas por episodio de atracón, encontramos que “consumo de cigarrillos” y “días de consumo basal” no tenían un efecto lineal y por ello siguiendo Hosmer-Lemeshow (2000) se añadieron las transformaciones Tabaco*LN (Tabaco) y Días*LN (Días).

Para las mujeres, las variables elegidas fueron: grupo de tratamiento, nivel de estudios, edad, fumadora y número UBE consumidas por semana (Bebidas). Igualmente en este caso, el número de cigarrillos fumados y el número de UBE consumidas no tuvieron un efecto lineal por tanto se realizaron las transformaciones Cigarrillos*LN (Cigarrillos) y Bebidas*LN (Bebidas).

Para hombres y mujeres, se comprobaron las posibles interacciones de todas las variables con el tipo de tratamiento (IB o CM) y ninguna tuvo una significación relevante (todos los p valores > 0.194 , para hombres y todos los p valores > 0.135 para mujeres), de forma que las variables clínicas y sociodemográficas incluidas en los modelos explicaban la falta de eficacia tanto de la IB y como del Consejo médico.

En resumen, tanto para los sujetos tratados con IB como con Consejo médico, el riesgo de mantener el “consumo perjudicial de alcohol” después de doce meses de seguimiento aumentaba en: sujetos que tienen bajo nivel educativo (primaria), jóvenes (< 37 años), fumadores importantes (> 25 cigarrillos), tener antecedentes de alcoholismo familiar y consumir un mayor número de UBE antes del llevar a cabo la intervención terapéutica (beber más de 10 UBE por atracón, en el caso de los hombres, o tener consumos altos de alcohol durante la semana basal en el caso de las mujeres).

Características clínicas y demográficas de bebedores "por atracones" que se relacionan con una falta de eficacia de la intervención breve y el consejo médico

Tabla 2
Resultados de los modelos de regresión logística univariante, por género

	Masculino			Femenino		
	Odds ratio	95% intervalo	p-valor	Odds ratio	95% Intervalo	p-valor
Grupo (Grupo de Referencia: control) IB	0.597	0.402 - 0.884	0.009	0.303	0.176- 0.520	0.000
Estado Civil: (Grupo de Referencia: nunca casado)						
Viudo/Divorciado/Separado	0.497	0.313 -0.789	0.009			
Casado/ Vive en pareja	0.681	0.191- 2.421				
Estado Civil: (Grupo de referencia: no casado)						
Actualmente casado				0.374	0.178-0.781	0.009
Nivel Educativo (Grupo de referencia: Secundaria o menos)						
BUP, Bachiller, FP	0.219	0.142-0.337	0.000	0.286	0.163- 0.503	0.000
Universitarios	0.024	0.003-0.191		0.139	0.028-0.680	
Situación Laboral (Grupo de Referencia: Activo)						
Desempleado	4.411	1.295-15.026	0.005			
Situación laboral (Grupo de referencia: no act domésticas)						
Labores Domésticas				0.100	0.040-0.248	0.000
Historia familiar de dependencia a alcohol (Grupo de referencia: sin historia familiar)						
Con	6.703	3.887- 11.556	0.000	2.310	1.093- 4.876	0.023
Edad actual, años	0.877	0.844- 0.912	0.000	0.725	0.655- 0.801	0.000
Número de cigarrillos al día	1.134	1.096-1.173	0.000	1.162	1.103- 1.224	0.000
Edad al inicio del consumo	0.747	0.673-0.829	0.000	0.809	0.708 -0.942	0.002
Edad al inicio del consumo continuado (más de un día a la semana)	0.754	0.684-0.832	0.000	0.823	0.718-0.942	0.003
Días al mes de consumo	1.074	1.027- 1.121	0.001	1.093	1.026- 1.164	0.005
Número de unidades estándares a la semana	1.050	1.028- 1.073	0.000	1.041	1.007-1.075	0.014
Número de episodios de atracones al mes	1.132	1.040-1.231	0.003	0.968	0.841-1.112	0.644
Número de unidades estándares de bebida por episodio de atracón.	1.354	1.238-1.480	0.000	1.244	1.114- 1.387	0.000

Tabla 3
Resultados de los modelos de regresión logística multivariante, por género

	Masculino		Femenino	
	Coefficientes	ODDS	Coefficientes	ODDS
Grupo IB	-0.900	0.407	-2.253	0.105
Nivel educativo				
Primaria o Secundaria	-0.894	0.409	-0.898	0.407
BUP, Bachiller o más	-2.827	0.059	-1.951	0.142
Historia Familiar de Dependencia a Alcohol				
Sí	1.825	6.201		
Edad Actual	-0.072	0.930	-0.354	0.702
Número de cigarrillos al día (Cigarrillos)	-0.454	0.635	-0.332	0.717
Días de uso de alcohol al mes (Días)	2.930	18.714		
Número de unidades de bebida estándar a la semana (bebidas)			2.116	8.296
Número de unidades de bebida estándar por episodio de atracón (bebidas)	0.240	1.271		
Cigarrillos*LN(Cigarrillos)	0.178	1.195	0.157	1.171
Días*LN(Días)	-0.768	0.464		
Bebidas*LN(Bebidas)			-0.514	0.598
Constante	-11.155		2.507	
R ² Nagelkerke	0.547		0.665	
Área ROC	0.898		0.928	

Discusión

Este es el primer estudio llevado a cabo exclusivamente en sujetos que utilizan un patrón de consumo de alcohol por atracones, atendidos en centros de atención primaria, donde se demuestra la influencia de las variables clínicas y sociodemográficas sobre el pronóstico de dos intervenciones (Intervención Breve y Consejo Médico) tras 12 meses de seguimiento. Las variables relacionadas con el mantenimiento del patrón de “consumo perjudicial de alcohol” en ambos grupos de tratamiento fueron: fumar un número elevado de cigarrillos (>25), tener historia familiar de alcoholismo, ser joven (<37 años), bajo nivel de estudios, y patrón de consumo basal más grave (más de 10 UBE por episodio de atracón en el caso de los varones y para mujeres, mayor número de bebidas a la semana).

La influencia de *número elevado de cigarrillos* en el consumo perjudicial de alcohol encontrada en nuestro estudio coincide con los hallazgos encontrados en estudios previos (Murray et al. 1995, Fleming et al., 1997). En otro trabajo donde se intentó demostrar la efectividad de una terapia integrada para pacientes fumadores y bebedores con un patrón de “atracones”, se demostró que mientras el tratamiento redujo significativamente el consumo de cigarrillos no ocurrió lo mismo con el número de episodios de consumo de alcohol por atracones (Ames et al., 2010). Sin embargo lo esperable de que disminuyesen ambos, necesitó de confirmación posterior en

un ensayo clínico piloto para ver la eficacia de una intervención dirigida a disminuir ambos (Ames et al, 2014) donde se observó que cuando la intervención se realizaba de forma simultánea y se actuaba sobre el tabaco también, a los tres y seis meses, los pacientes permanecían abstinentes y reducían igualmente consumo de alcohol. Por lo tanto, y a pesar de la naturaleza heterogénea de estos resultados, la existencia de una relación especial entre el fumar y el patrón de consumo por alcohol por atracones parece ser consistente (Blazer and Wu, 2009). En nuestra muestra, los sujetos con mayor riesgo para mantener el consumo perjudicial de alcohol eran los fumadores de más de 25 cigarrillos al día, seguidos de los exfumadores y por último de los fumadores de menos de 10 cigarrillos diarios. Nuestros datos apoyan la necesidad de diseñar intervenciones para bebedores por atracones donde se integren intervenciones dirigidas a tratar la adicción al tabaco.

Desde nuestro punto de vista, el impacto de una *historia familiar de alcoholismo* sobre el consumo perjudicial de alcohol tiene un especial interés. Esta variable ha sido relacionada con mayor vulnerabilidad para el desarrollo de dependencia de alcohol (Rubio et al., 1999) y con un mal pronóstico al tratamiento farmacológico de los dependientes del alcohol (Rubio et al., 2005; Keifer et al., 2008). Es posible que estos pacientes requieran estrategias terapéuticas más intensivas por lo que consideramos que son necesarios más estudios que se centren en este hecho.

La asociación entre el *nivel educativo* y el pronóstico de las intervenciones breves, ha sido señalada en diferentes trabajos (Fleming et al., 1997; Ockene et al., 1999; Aalto y Sullanauke, 2000). Como en nuestro estudio, los sujetos que abandonaron la escolarización antes de completar estudios secundarios tenían mayor riesgo de mantener el consumo perjudicial de alcohol tras la intervención. Por lo tanto, estos resultados también apoyan la necesidad de adaptar las estrategias de tratamiento al nivel educativo de la población a la que se dirigen las intervenciones.

Nuestros hallazgos sobre la menor eficacia de las intervenciones entre los sujetos *jóvenes* no apoyan los resultados de estudios previos (Monti et al., 1999; Grossberg et al., 2004). Las razones de estas discrepancias no están claras. Es posible que los bebedores por atracones más jóvenes sean menos conscientes de las posibles consecuencias asociadas a este patrón de consumo (Okoro et al., 2004), lo que podría explicar el hecho de que tratamientos basados en intervenciones motivacionales sean más eficaces, particularmente, en aquellos que experimentaron ciertas consecuencias negativas relacionadas con el alcohol (Daepfen et al., 2011).

En nuestro trabajo los consumidores con un *patrón basal de consumo más grave* tuvieron más dificultades para abandonar el patrón de consumo perjudicial. Este hecho podría ser explicado de distintas maneras. Se ha señalado que los bebedores por atracones, comparados con los no bebedores de alcohol, tienen mayor déficit en el control inhibitorio llevado a cabo por el lóbulo frontal cerebral (Townshend and Duka, 2005), relacionado también en parte con ese daño cerebral relacionado con el alcohol acumulado (Soler González et al, 2014). Además, los bebedores moderados que consumen alcohol de forma episódica tiene mayor probabilidad de ser clasificados como sujetos con trastorno por uso de alcohol (abuso o dependencia) que los sujetos que beben moderadamente pero a diario (Kniwght et al., 2002). Esto ha llevado a hipotetizar que, los atracones de bebida provocan episodios de síndrome de abstinencia, que dificultan el control del consumo (Stephen et al, 2005) y además, contribuyen a aumentar los procesos adaptativos que subyacen en el desarrollo de la dependencia del alcohol (Breese et al, 2005). En resumen, los bebedores que tienen frecuentes periodos de atracones pueden representar un grupo de bebedores con más dificultades para modificar su patrón de bebida (Cournet y Polich, 2009), y para los que habría que proponer una aproximación terapéutica más intensa que el Consejo médico o la IB.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es que la medida de eficacia se basó en los autoinformes de los pacientes. Desafortunadamente todavía no hay medidas biológicas eficientes para demostrar la reducción en la ingesta de alcohol. En estudios se ha utilizado el glucurónido de etilo en orina (EtG) o el sulfato de etilo pero su elevado precio no lo hace viable para este tipo de estudios. No obstante, las investigaciones indican que los autoinformes son más fiables que otros métodos de medida de consumo de alco-

hol (Harrison et al, 1997). Para intentar disminuir la limitación propia del autoinforme hemos utilizado diferentes estrategias como, por ejemplo, informar al paciente que él/ella está participando en un proyecto de investigación y que los datos no figurarían en su historia clínica. También las preguntas relacionadas con el consumo de alcohol fueron enmascaradas, mezclándolas con otras relacionadas con hábitos de salud. Además hemos utilizado métodos estandarizados para informar sobre el consumo y para recoger dicha información. El 29% ciento de los bebedores por atracones que puntuaron 15 o menos en el AUDIT rechazaron participar en la entrevista inicial. Como no sabemos si hubiesen cumplido criterios de inclusión, debemos ser cautos a la hora de generalizar nuestros resultados. Nuestra muestra fue mayoritariamente de raza blanca, lo que además limita la generalización de nuestros hallazgos a otras poblaciones.

Conclusiones

En conjunto, nuestros resultados demuestran que una proporción sustancial de bebedores por atracones mantiene un consumo de perjudicial de alcohol tras realizar una Intervención Breve o recibir Consejo Médico. Por lo tanto, consideramos que se deben adaptar otras estrategias de tratamiento para grupos específicos, como el caso de los sujetos con historia familiar de alcoholismo, fumadores, adultos jóvenes o bebedores que tienen frecuentes episodios por atracones.

Conflicto de Intereses

El autor primer firmante del manuscrito de referencia, en su nombre y en el do todos los autores firmantes, declara que no existe ningún potencial conflicto de intereses relacionado con este artículo.

Agradecimientos

Esta investigación fue financiada mediante las ayudas FCM/03 y FCM/04 (Fundación Cerebro y Mente).

Referencias

- Aalto, M., y Sillanaukee, P. (2000). Compliance rate and associated factors for entering an alcohol brief intervention treatment programme. *Alcohol and Alcoholism*, 35, 372-376. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10906003>
- Ames, S. C., Pokorny, S. B., Schroeder, D. R., Tan, W., y Werch, C. E. (2014). Integrated smoking cessation and binge drinking intervention for young adults: a pilot efficacy trial. *Addictive Behaviors*, 39, 848-853. doi:10.1016/j.addbeh.2014.02.001

- Ames, S. C., Werch, C. E., Ames, G. E., Lange, L. J., Schroeder, D. R., Hanson, A. C., y Patten, C. A. (2010). Integrated smoking cessation and binge drinking intervention for young adults: a pilot investigation. *Annals of Behavioral Medicine : A Publication of the Society of Behavioral Medicine*, 40, 343–349. doi:10.1007/s12160-010-9222-4
- Anderson, P., y Baumberg, B. (2008). *Alcohol in Europe*. London.
- Bertholet, N., Palfai, T., Gaume, J., Daepfen, J. B., y Saitz, R. (2014). Do brief alcohol motivational interventions work like we think they do? *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 38, 853–859. doi:10.1111/acer.12274
- Blazer, D. G., y Wu, L. T. (2009). The epidemiology of at-risk and binge drinking among middle-aged and elderly community adults: National Survey on Drug Use and Health. *The American Journal of Psychiatry*, 166, 1162–1169. doi:10.1176/appi.ajp.2009.09010016
- Breese, G. R., Overstreet, D. H., y Knapp, D. J. (2005). Conceptual framework for the etiology of alcoholism: a “kindling”/stress hypothesis. *Psychopharmacology*, 178, 367–380. doi:10.1007/s00213-004-2016-2
- Courtney, K. E., y Polich, J. (2009). Binge drinking in young adults: Data, definitions, and determinants. *Psychological Bulletin*, 135, 142–156. doi:10.1037/a0014414
- Curry, S. J., Ludman, E. J., Grothaus, L. C., Donovan, D., y Kim, E. (2003). A randomized trial of a brief primary-care-based intervention for reducing at-risk drinking practices. *Health Psychology : Official Journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 22, 156–165.
- Daepfen, J.-B., Bertholet, N., Gaume, J., Fortini, C., Faouzi, M., y Gmel, G. (2011). Efficacy of brief motivational intervention in reducing binge drinking in young men: A randomized controlled trial. *Drug and Alcohol Dependence*, 113, 69–75. doi:10.1016/j.drugalcdep.2010.07.009
- Endicott, J., Andreasen, N., y Spitzler, R. (1989). *Research Diagnostic Criteria (Spanish version by Hubert MS)*. Madrid: E. Médicos, Ed.
- Fleming, M. F. (2003). Brief interventions and the treatment of alcohol use disorders: current evidence. *Recent Developments in Alcoholism : An Official Publication of the American Medical Society on Alcoholism, the Research Society on Alcoholism, and the National Council on Alcoholism*, 16, 375–390.
- Fleming, M. F., Barry, K. L., Manwell, L. B., Johnson, K., y London, R. (1997). Brief physician advice for problem alcohol drinkers. A randomized controlled trial in community-based primary care practices. *JAMA*, 277, 1039–1045. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9091691>
- Fleming, M. F., Manwell, L. B., Barry, K. L., Adams, W., y Stauffacher, E. A. (1999). Brief physician advice for alcohol problems in older adults: a randomized community-based trial. *The Journal of Family Practice*, 48, 378–384.
- Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10334615>
- Grossberg, P. M. (2004). Brief physician advice for high-risk drinking among young adults. *The Annals of Family Medicine*, 2, 474–480. doi:10.1370/afm.122
- Harrison, L. (1997). The validity of self-reported drug use in survey research: an overview and critique of research methods. *NIDA Research Monograph*, 167, 17–36.
- Hosmer, D., y Lemeshow, S. (2000). *Applied Logistic Regression*. John Wiley y Sons Ltd.
- Kaner, E. F. S., Beyer, F., Dickinson, H. O., Pienaar, E., Campbell, F., Schlesinger, C., ... Burnand, B. (2007). Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD004148. doi:10.1002/14651858.CD004148.pub3
- Kiefer, F., Jiménez-Arriero, M. A., Klein, O., Diehl, A., y Rubio, G. (2008). Cloninger’s typology and treatment outcome in alcohol-dependent subjects during pharmacotherapy with naltrexone. *Addiction Biology*, 13, 124–129. doi:10.1111/j.1369-1600.2007.00073.x
- Knight, J. R., Wechsler, H., Kuo, M., Seibring, M., Weitzman, E. R., y Schuckit, M. A. (2002). Alcohol abuse and dependence among U.S. college students. *Journal of Studies on Alcohol*, 63, 263–270.
- Littlejohn, C. (n.d.). Does socio-economic status influence the acceptability of, attendance for, and outcome of, screening and brief interventions for alcohol misuse: a review. *Alcohol and Alcoholism*, 41, 540–545. doi:10.1093/alcalc/agl053
- Monti, P. M., Colby, S. M., Barnett, N. P., Spirito, A., Rohsenow, D. J., Myers, M., ... Lewander, W. (1999). Brief intervention for harm reduction with alcohol-positive older adolescents in a hospital emergency department. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67, 989–994.
- Murray, R. P., Istvan, J. A., Voelker, H. T., Rigdon, M. A., y Wallace, M. D. (1995). Level of involvement with alcohol and success at smoking cessation in the lung health study. *Journal of Studies on Alcohol*, 56, 74–82.
- Naimi, T. S., Brewer, R. D., Mokdad, A., Denny, C., Serdula, M. K., y Marks, J. S. (2003). Binge drinking among US adults. *Jama*, 289. doi:10.1001/jama.289.1.70
- National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism, A. (2004). NIAAA Council approves definition of binge drinking. *NIAAA Newsletter*.
- NIH, US Department of Health and Human Services, PHS y NIAAA (2000). *The Tenth Special Report to the U.S. Congress on Alcohol and Health from the Secretary of Health and Human Services*. Washington DC.
- Ockene, J. K., Adams, A., Hurley, T. G., Wheeler, E. V., y Hebert, J. R. (1999). Brief physician- and nurse practitioner-delivered counseling for high-risk drinkers: does it work? *Archives of Internal Medicine*, 159, 2198–2205.
- Okoro, C. A., Brewer, R. D., Naimi, T. S., Moriarty, D. G., Giles, W. H., y Mokdad, A. H. (2004). Binge drinking

- and health-related quality of life: do popular perceptions match reality? *American Journal of Preventive Medicine*, 26, 230–233. doi:10.1016/j.amepre.2003.10.022
- Reiff-Hekking, S., Ockene, J. K., Hurley, T. G., y Reed, G. W. (2005). Brief physician and nurse practitioner-delivered counseling for high-risk drinking. Results at 12-month follow-up. *Journal of General Internal Medicine*, 20, 7–13. doi:10.1111/j.1525-1497.2005.21240.x
- Rubio, G., Jiménez-Arriero, M. A., Martínez, I., Ponce, G., y Palomo, T. (2010). Efficacy of physician-delivered brief counseling intervention for binge drinkers. *The American Journal of Medicine*, 123, 72–78. doi:10.1016/j.amjmed.2009.08.012
- Rubio, G., León, G., Pascual, F. F., y Santo-Domingo, J. (1998). Clinical significance of Cloninger's classification in a sample of alcoholic Spanish men. *Addiction*, 93, 93–101.
- Rubio, G., Ponce, G., Rodríguez-Jiménez, R., Jiménez-Arriero, M. a, Hoenicka, J., y Palomo, T. (2005). Clinical predictors of response to naltrexone in alcoholic patients: who benefits most from treatment with naltrexone? *Alcohol and Alcoholism*, 40, 227–233. doi:10.1093/alcalc/agh151
- Rubio Valladolid, G., Bermejo Vicedo, J., Caballero Sánchez-Serrano, M. C., y Santo-Domingo Carrasco, J. (1998). Validation of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in primary care. *Revista Clínica Española*, 198, 11–14.
- Soler González, C., Balcells Oliveró, M., y Gual Solé, A. (2014). Alcohol related brain damage. State of the art and a call for action. *Adicciones*, 26, 199–207.
- Stephens, D. N., Ripley, T. L., Borlikova, G., Schubert, M., Albrecht, D., Hogarth, L., y Duka, T. (2005). Repeated ethanol exposure and withdrawal impairs human fear conditioning and depresses long-term potentiation in rat amygdala and hippocampus. *Biological Psychiatry*, 58, 392–400. doi:10.1016/j.biopsych.2005.04.025
- Town, M., Naimi, T. S., Mokdad, A. H., y Brewer, R. D. (2006). Health care access among U.S. adults who drink alcohol excessively: missed opportunities for prevention. *Preventing Chronic Disease*, 3, A53.
- Townshend, J. M., y Duka, T. (2005). Binge drinking, cognitive performance and mood in a population of young social drinkers. *Alcoholism: Clinical y Experimental Research*, 29(3), 317–325. doi:10.1097/01.ALC.0000156453.05028.F5

Exposición a tabaco, alcohol y drogas de abuso en gestantes. Estudio de prevalencia en gestantes de Málaga (España)

Exposure to tobacco, alcohol and drugs of abuse during pregnancy. A study of prevalence among pregnant women in Malaga (Spain)

MARTA BLASCO-ALONSO*, ERNESTO GONZÁLEZ-MESA*, MILAGROS GÁLVEZ MONTES*, ISABEL LOZANO BRAVO*, FEDERICO MERINO GALDÓN*, FRANCISCO CUENCA CAMPOS*, GEMA MARÍN SCHIAFFINO*, SERGIO PÉREZ TORRES*, JOSÉ HERRERA PERAL*, INMACULADA BELLIDO ESTÉVEZ**

* Departamento de Obstetricia y Ginecología. Universidad de Málaga. Hospital Regional Universitario de Málaga.

** Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga.

Resumen

La prevalencia de hábitos tóxicos en la población de mujeres que quedan embarazadas es similar a la de la población general, por lo que la exposición fetal a tóxicos es elevada en el período de mayor vulnerabilidad, sobre todo en relación al neurodesarrollo y la organogénesis. El presente estudio ha sido desarrollado para conocer el nivel de exposición prenatal a tabaco, alcohol u otras drogas en la ciudad de Málaga (España). El trabajo responde a un diseño observacional de corte transversal sobre el consumo de tóxicos durante el embarazo, y se basa en la autodeclaración de las gestantes mediante la cumplimentación de un cuestionario. Se reclutaron 451 gestantes de primer, segundo y tercer trimestre. La prevalencia de consumo en cada uno de los trimestres resultó ser respectivamente del 21.2%, 18.5% y 13.3% para el tabaco, 40.7%, 23.1% y 17.1% para el alcohol y del 4.8%, 1.9% y 1.2% para cannabis. En los tres trimestres, un mayor nivel de estudios se asoció a un menor consumo de tabaco (RR 0,659 [0.537-0.810] $p < 0.0001$) y una mayor exposición al alcohol (RR 1.87 [1.30-2.69] $p < 0.0007$). Los resultados obtenidos, sobre todo en relación al consumo de alcohol, son suficientemente llamativos como para alertar a los proveedores de atención obstétrica sobre la necesidad de poner en marcha medidas preventivas.

Palabras clave: Exposición prenatal, Consumo materno de alcohol, Tabaquismo materno, Prevalencia, Drogas ilícitas durante el embarazo, Alto riesgo obstétrico.

Abstract

The prevalence of substance abuse in women who become pregnant is similar to that of the general population, resulting in a high fetal exposure rate during the most vulnerable period regarding neurodevelopment and organogenesis. The present study was intended to assess the level of prenatal exposure to tobacco, alcohol or illicit drugs in the city of Málaga (Spain). It was designed as a cross-sectional study, and based on the anonymous self-reports of participants. A total of 451 pregnant women were recruited in the first, second or third trimester. The prevalence in each of the quarters respectively was 21.2%, 18.5% and 13.3% for smoking, 40.7%, 23.1% and 17.1% for alcohol and 4.8%, 1.9% and 1.2% for cannabis. We also found that a higher educational level was associated with a lower consumption of tobacco (RR 0.659 [0.537-0.810] $p < 0.0001$) and greater exposure to alcohol (RR 1.87 [1.30-2.69] $p < 0.0007$). These results, particularly in regard to alcohol intake, are sufficiently alarming to alert obstetric care providers about the need to implement preventive measures.

Key words: Prenatal exposure, Maternal alcohol intake, Maternal smoking, Prevalence, Drug abuse during pregnancy, High risk pregnancy.

Recibido: Mayo 2014; Aceptado: Diciembre 2014

Enviar correspondencia a:

Dr. Ernesto González-Mesa. Hospital Materno-Infantil. c/ Arroyo de los Angeles s/n. 29011 Málaga. Email: egonzalezmesa@gmail.com
ORCID: 000-0002-7106-092X

Según datos del Plan Nacional sobre Drogas (Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, 2011) obtenidos mediante encuesta domiciliaria a la población española entre 15 y 64 años el 35.1% de los encuestados consumían diariamente tabaco y el 15.3% alcohol. Un 6.5% de la población encuestada admitía haber consumido cannabis en los últimos 30 días, cocaína el 1.4% y anfetaminas el 0.6%. Datos recogidos en la Encuesta Nacional de Salud 2012 ponen de manifiesto que el 61.4% de las mujeres en edad fértil consumieron alcohol en el año previo (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2013).

La prevalencia de hábitos tóxicos en la población de mujeres que quedan gestantes es similar a la de la población general, por lo que la exposición fetal a tóxicos es elevada durante al menos el inicio del primer trimestre, existiendo al final del embarazo aún un grupo de pacientes que mantiene un nivel importante de exposición (Cnattingius, 2004).

Aunque resulta muy difícil estimar todas las consecuencias del consumo de estas sustancias durante el embarazo, sabemos al menos que los efectos en el feto dependen fundamentalmente del momento y la intensidad de la exposición, siendo el primer trimestre el periodo de mayor vulnerabilidad sobre todo en relación al neurodesarrollo y la organogénesis. El consumo de tóxicos se ha asociado además a retraso del crecimiento intrauterino, desprendimiento de placenta, parto prematuro (Bernstein, Plociennik, Stahle, Badger y Secker-Walker, 2000; Bouras et al., 2013), aborto espontáneo, embarazo ectópico, placenta previa y los síndromes de distrés respiratorio y muerte súbita infantil (Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo, 2007; Genbacev, Blass, Joslin y Fisher, 1995; Toothily, Stewart, Coles, Andrews y Cartledge, 1999).

No existe demasiada información en nuestro país sobre la prevalencia del consumo de tóxicos durante el embarazo. Los estudios sobre el consumo de tabaco ponen de manifiesto una prevalencia que oscila entre el 27% (Doz-Mora et al., 2002) y el 34% de las gestantes a término (Pichini et al., 2002). Por otro lado, Martínez-Frías, Rodríguez-Pinilla y Bermejo (2005) observan una tendencia al incremento del número de mujeres que fuman durante el embarazo desde 1975, con una prevalencia entre 1995 y 2002 del 30%. Con relación al consumo de alcohol, la información procedente del grupo Eurocare (2011) indica que en nuestro país, el 25% de las mujeres consume alcohol durante el embarazo, habiéndose descrito una incidencia de síndrome alcohólico fetal de 0.46 por diez mil nacimientos (Eurocat, 2014). No existen datos nacionales sobre prevalencia de los trastornos del espectro alcohólico fetal, si bien en otros países llegan a ser hasta 10 veces más frecuente. Los datos sobre consumo de drogas ilícitas durante el embarazo son escasos. En un estudio realizado en Barcelona sobre muestras de meconio se observó que un 5.3% eran positivas a cannabis, un 4.7% a heroína y un 2.6% a cocaína (García-Algar et al., 2009).

El presente estudio ha sido diseñado con objeto de conocer el nivel de exposición prenatal a tabaco, alcohol u otras drogas en la ciudad de Málaga y poder plantear estrategias de salud pública que se sumen a las existentes, y que permitan reducir el impacto negativo que el consumo de estas sustancias tiene durante el embarazo y sobre la salud de los recién nacidos. La sistematización de la asistencia obstétrica mediante el diseño de procesos asistenciales permite establecer intervenciones en este sentido. La guía clínica de atención al embarazo normal (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica de Atención en el Embarazo y Puerperio, 2014), basándose en la evidencia científica, establece algunas recomendaciones y sugerencias sobre la detección de conductas de riesgo relacionadas con el consumo de sustancias tóxicas, si bien, la integración de dichas recomendaciones en la práctica asistencial depende de factores locales relacionados con el contexto organizativo y con la motivación del personal implicado en la asistencia, no existiendo datos sobre su cumplimiento a nivel nacional. La eficacia de la intervención educativa en la reducción del consumo durante el embarazo, ya ha sido evaluada en estudios anteriores (Chang, Wilkins-Haug, Berman y Goetz, 1999; O'Connor y Whaley, 2007; Reynolds, Coombs, Lowe, Peterson y Gayoso, 1995), si bien ninguno de estos estudios ha sido realizado en nuestro país.

Nuestro estudio se sitúa en la base de una línea de trabajo en salud reproductiva encaminada a evitar la exposición de las gestantes al tabaco, alcohol y otras drogas.

Método

Para estudiar la prevalencia de exposición a tabaco, alcohol u otras drogas de abuso de las gestantes en Málaga se diseñó un estudio observacional, descriptivo, transversal de prevalencia. Antes de la puesta en marcha del estudio se obtuvo la correspondiente autorización del Comité de Ética e Investigación de Málaga-Nordeste

Participantes

La población de estudio estuvo constituida por las gestantes que acudieron a control obstétrico a nuestro hospital, durante los meses de noviembre y diciembre de 2013.

Nuestra maternidad representa el centro de referencia para la atención especializada obstétrica y ginecológica de 14 centros de atención primaria del distrito sanitario Málaga, con más de 5000 partos atendidos durante 2013. Aunque existen otros centros con actividad obstétrica en nuestra capital, el volumen de actividad hace que la población atendida en nuestro servicio sea altamente representativa de la población general de gestantes de la ciudad.

En la organización de la asistencia obstétrica en Andalucía, está previsto que las gestantes con embarazo de bajo riesgo mantengan el control de la gestación en atención primaria acudiendo al hospital una vez en cada trimestre para

la evaluación clínica y ecográfica por el médico especialista en obstetricia y ginecología. Concretamente las visitas están programadas para las semanas 12, 20 y 32.

La población de estudio quedó constituida por las pacientes que acudían a la consulta de control obstétrico en la semana 12, 20 o 32. Considerando una prevalencia empírica (Cnattingius, 2004) de tabaquismo entre el 20 y el 40% y una frecuencia de consumo de alcohol (García-Algar et al., 2008) en embarazadas hasta del 45% estimamos con un nivel de confianza del 95% y una precisión del 5% que sería necesario reclutar un mínimo de 350 gestantes para obtener una muestra representativa.

Se realizó un muestreo consecutivo de las gestantes que acudieron a control obstétrico a nuestra maternidad en el último trimestre de 2013, reclutándose finalmente para el estudio un total de 451 participantes. De ellas 184 se encontraban en el primer trimestre, 121 en el segundo y 146 en el tercero.

Procedimiento

Las pacientes que accedieron a participar en el estudio contestaron las preguntas que sobre el consumo de tabaco, alcohol y otras drogas fueron recogidas en un cuestionario de consumo. Junto al cuestionario se entregaba una hoja informativa de consentimiento, en la que además de justificar el desarrollo del estudio se insistía en el carácter anónimo de las respuestas. Las propias gestantes introducían personalmente el cuestionario cumplimentado en una caja precintada, de manera que no era posible establecer la trazabilidad de ningún cuestionario, ya que además carecían de datos identificativos. Con idea de salvaguardar el anonimato de las pacientes no se solicitó en ningún momento la firma de la paciente, entendiendo que el hecho de cumplimentar el cuestionario e introducirlo personalmente en la caja de recogida conllevaba implícitamente la aceptación para ser incluida en el estudio. Cualquier paciente podía negarse a participar antes, durante o tras la cumplimentación del cuestionario con límite en el momento de la introducción del mismo en la caja de recogida. No obstante, el número de gestantes que renunciaron a participar fue inferior al 3.2%.

Instrumentos

Las gestantes contestaron un cuestionario (Anexo 1) autoadministrado y anónimo sobre el consumo de sustancias, basado en preguntas directas centradas en valorar la existencia de consumo, así como la frecuencia y la intensidad del mismo, adaptado, a su vez, de cuestionarios validados y utilizados con anterioridad en estudios sobre exposición prenatal a drogas de abuso durante la gestación (Gómez, Conde y Aguiar, 2001). Con relación al consumo de tabaco las pacientes debían contestar sobre el número de cigarrillos diarios o semanales que consumían, tanto en el momento de cumplimentar el cuestionario, como antes del embarazo, así como la edad en la que inició el consumo. Igualmente,

se preguntaba sobre el consumo de cigarrillos por parte de su pareja. Para conocer los datos referentes al consumo de alcohol, las pacientes debían contestar sobre la existencia de consumo, cantidad absoluta ingerida (número de copas y tipo de bebida consumida) y frecuencia del mismo, con ítems incorporados del dominio sobre consumo de riesgo de alcohol del test AUDIT (Babor, Higgins-Biddle, Saunders y Monteiro, 2001). Con relación al consumo de otras drogas de abuso, las gestantes debían contestar sobre el consumo de cannabis, cocaína, éxtasis, metadona, heroína o anfetaminas y la frecuencia diaria, semanal, mensual u ocasional con la que consumían. El cuestionario incluía también preguntas referentes al contexto sociodemográfico y familiar de las gestantes, con relación a la edad, ocupación, nivel de estudios, paridad, reproducción asistida, nacionalidad, código postal del domicilio, consumo de tabaco, alcohol o drogas de abuso previo al embarazo y consumo de tabaco, alcohol o drogas de abuso por su pareja.

Análisis de los datos

Las variables independientes consideradas hacían referencia a aspectos sociodemográficas y de salud: edad de la gestante, trimestre de embarazo, nivel de estudios, profesión, paridad, uso de técnicas de reproducción asistida, nacionalidad, código postal, consumo de tabaco, alcohol o drogas de abuso previo al embarazo y consumo de tabaco, alcohol o drogas de abuso por su pareja.

Como principales variables de resultado se estudiaron el consumo de tabaco, el consumo de alcohol y el consumo de otras drogas de abuso. Las tres variables se codificaron como variables dicotómicas (consumo o ausencia de consumo). La información sobre frecuencia de consumo en los tres casos, quedó recogida como variables categóricas (consumo diario, semanal, mensual, ocasional y ausencia de consumo). Para estudiar la intensidad del consumo de tabaco se consideró como variable resultado el número de cigarrillos consumidos (rango de 0 a n).

Para estudiar la intensidad de exposición al alcohol se consideró el volumen de bebidas alcohólicas consumidas (vaso de chupito, vaso/copa grande, lata o botella), diariamente, semanalmente o mensualmente, según el patrón de consumo declarado de cada gestante, distinguiendo a su vez, entre consumo de cerveza, vino y destilados (solos o en combinación). Para la posterior codificación y análisis estadísticos se transformaron los volúmenes en unidades de bebida estándar de alcohol (UBE). La UBE hace referencia al contenido medio en alcohol de una consumición habitual atendiendo a su graduación y volumen. La UBE en nuestro país contiene 10 gramos de alcohol puro, habiéndose establecido la conversión entre volumen y UBE de la siguiente forma: una consumición estándar de cerveza y una consumición estándar de vino equivalen a 1 UBE, y una consumición estándar de destilados equivale a 2 UBE (Llopis, Gual y Rodríguez-Martos, 2000).

Finalmente, para estudiar el consumo de drogas de abuso se codificó una variable que recogía la frecuencia de consumo de cannabis, cocaína, éxtasis, metadona, heroína o anfetaminas, distinguiendo en los casos de consumo, entre patrón de consumo diario, semanal u ocasional. Inicialmente se realizó un análisis descriptivo de las variables de estudio. El análisis de las variables independientes permitió la estratificación de la muestra en función de sus diferentes categorías. Para analizar la existencia de posibles diferencias significativas en las frecuencias observadas entre los diferentes grupos de estratificación se aplicó el test de la Chi-cuadrado cuando se analizaron las variables dicotómicas sobre consumo de tabaco, alcohol u otras drogas. Para los casos de tablas bidimensionales hemos calculado los RR y sus IC al 95%. Una vez comprobada la normalidad de la distribución, para analizar las diferencias existentes en los valores de las variables continuas (intensidad de consumo) se aplicó la prueba T de Student para dos muestras independientes o ANOVA de un factor cuando el número de categorías de la variable independiente era superior a dos. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el programa SPSS, versión 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Resultados

Las principales características demográficas de las gestantes quedan recogidas en la TABLA 1. La edad media observada fue de 31.4 años (DT 5.2), tratándose en el 55.16% de

Tabla 1
Principales características sociodemográficas de la muestra

Características	1 ^{er} Trimestre (N = 184)	2 ^o Trimestre (N = 121)	3 ^{er} Trimestre (N = 146)
Edad			
Edad en años	30.4	33.6	30.2
Primiparidad	108 (58.7%)	62 (51.2%)	55 (55.6%)
Situación laboral			
No trabaja	46 (25.3%)	26 (21%)	47 (32.1%)
En activo	104 (57.1%)	77 (63%)	69 (37.5%)
Busca empleo	32 (17.6%)	18 (14.5%)	29 (19.8%)
Nivel de estudios			
Sin estudios	13 (7.1%)	4 (3.3%)	11 (7.5%)
Obligatorios	64 (34.8%)	29 (24%)	46 (31.5%)
Bachil/Equiv	44 (23.9%)	39 (32.2%)	34 (23.2%)
Universitarios	57 (31%)	47 (38.8%)	31 (21.2%)
Nacionalidad			
España	163 (90.1%)	113 (95.0%)	91 (91.7%)
Europa del Este	2 (1.1%)	-	1 (0.6%)
Sudamérica	5 (2.8%)	2 (1.7%)	5 (4.1%)
China	1 (0.6%)	-	1 (0.6%)
África	1 (0.6%)	-	2 (1.2%)
Magreb	8 (4.4%)	2 (1.6%)	3 (1.8%)
Repr. Asistida			
No	175 (95.6%)	106 (88.3%)	142 (97.2%)
Sí	7 (3.8%)	13 (10.8%)	4 (2.8%)

primíparas y el 92.7% de mujeres españolas. En el grupo de gestantes con distinta nacionalidad, las de origen magrebí constituyeron el colectivo más numeroso.

Con relación al consumo de tabaco, en la muestra estudiada hemos encontrado 152 gestantes que se declararon fumadoras (33.7%), de las que 68 mantuvieron el consumo de tabaco durante el embarazo, por lo que la prevalencia global del consumo de tabaco en las gestantes resultó ser del 15.07%. En la muestra estudiada el consumo de tabaco fue menor al final del embarazo, de forma que la prevalencia en el grupo de gestantes de tercer trimestre disminuyó significativamente con relación a las del segundo y primer trimestre ($\chi^2 = 13.114$ y 18.715 , $p < 0.0003$ y $p < 0.0001$, respectivamente). La distribución por trimestres queda reflejada en la TABLA 2.

Un total de 123 gestantes reconocieron consumir o haber consumido alcohol durante el embarazo, lo que supone una prevalencia de exposición global durante el embarazo del 27.2 %, siendo el consumo medio mensual de 16.5 UBE (DT 20.5). El consumo resultó ser significativamente mayor ($\chi^2 = 9.48$ $p < 0.002$) en el grupo de gestantes de primer trimestre (40.7%), y progresivamente menor en el resto de trimestres (23.1% en el grupo de segundo trimestre; y 17.1% en el tercer trimestre). En el grupo de gestantes expuestas, el 52.8% declaró un consumo de 1 o 2 UBE semanales, el 45.9% entre 2 y 10 UBE, y un 3.1% reconoció consumos semanales superiores a las 10 UBE.

El tipo de bebida más frecuentemente consumida correspondió a la cerveza (68.8% de las consumidoras), seguida de los destilados (26.9% de las consumidoras) y del vino (20.8% de las consumidoras). El número de consumidoras

Tabla 2
Exposición al tabaco durante el embarazo

Tabaco	1 ^{er} Trimestre (N = 184)	2 ^o Trimestre (N = 124)	3 ^{er} Trimestre (N = 146)
Edad Inicio			
Edad en años	16.7 (DT 2.9)	17.2 (DT 3.3)	17 (DT 2.7)
Antes del embarazo			
Sí fumaba	67 (36%)	37 (29.6%)	48 (35.7%)
No fumaba	117 (63.6%)	87 (69.6%)	98 (64.3%)
En el embarazo			
Sí fuma	39 (21.2%)	23 (18.5%)	6 (13.3%)
No fuma	145 (78.8%)	101 (81.5%)	140 (86.7%)
Nº de cigarrillos			
Antes	13.0 (DT 6.2)	14.3 (DT 7.7)	14.8 (DT 9.0)
Durante	4.9 (DT 3.3)	6.3 (DT 4.4)	7.9 (DT 8.0)
Su pareja fuma			
Sí	60 (32.6%)	32 (26%)	34 (34.3%)
No	116 (63%)	89 (73%)	64 (64.6%)
Exposición Pasiva			
Casa	39 (21.3%)	18 (15.1%)	14 (14.7%)
Trabajo	9 (4.9%)	7 (6%)	4 (4.2%)

se incrementaba significativamente, en las gestantes de primer y segundo trimestre, durante los fines de semana ($\chi^2 = 9.8$ y 9.56 , $p < 0.0017$ y $p < 0.002$ respectivamente), aumentando un 29.1% respecto a los días de diario. El 11.3% de las gestantes que consumían alcohol lo hacían a diario, el 35.3% semanalmente, y el 54.3% con una cadencia mensual. En la TABLA 3 quedan recogidos los principales resultados según el trimestre de embarazo.

Con relación al consumo de sustancias ilícitas (TABLA 4), 11 pacientes reconocieron haber consumido cannabis durante el embarazo, lo que supone una prevalencia del consumo del 2.43%. Ninguna gestante reconoció el consumo de otro tipo de droga ilícita.

No hemos observado diferencias en el consumo de tabaco, alcohol, u otras drogas en ninguno de los trimestres con relación a la edad de las gestantes, paridad, situación laboral, nacionalidad o distrito de residencia. Hemos observado asociación significativa entre el nivel de estudios y el consumo de tabaco y alcohol, globalmente y por trimestres. Cabe señalar que el consumo de tabaco resultó menor en las ges-

Tabla 3
Exposición al alcohol durante el embarazo

Alcohol	1 ^{er} Trimestre (N = 184)	2 ^o Trimestre (N = 121)	3 ^{er} Trimestre (N = 146)
Consumo			
Sí	75 (40.7%)	28 (23.1%)	25 (17.1%)
No	109 (59.3%)	93 (76.5%)	121 (82.9%)
Tipo en laborables			
Cerveza	40 (57%)	11 (39.3%)	18 (70%)
Vino	20 (28.6%)	11 (39.3%)	7 (25%)
Licores	13 (18.6%)	2 (7.1%)	1 (5%)
Tipo en festivos			
Cerveza	47 (67.1%)	20 (71.4%)	17 (68%)
Vino	29 (41.4%)	14 (50%)	7 (28%)
Licores	27 (38.6%)	4 (14.3%)	7 (28%)
Frec. de consumo			
Diario	9 (12.8%)	2 (7.1%)	3 (12%)
Semanal	24 (34.2%)	10 (35.7%)	9 (36%)
Mensual	40 (57.1%)	14 (50%)	14 (56%)
UBE semanal			
<2 UBE	36 (51.4%)	18 (64.2%)	11 (55%)
2-10 UBE	28 (40%)	9 (32.1%)	9 (32.1%)
>10 UBE	6 (8.6%)	1 (5%)	
UBE semanal			
Promedio	16.7 (DT 20.6)	8.5 (DT 11.1)	12 (DT 9.9)

Tabla 4
Exposición a cannabis durante el embarazo

Drogas ilícitas	1 ^{er} Trimestre (N = 184)	2 ^o Trimestre (N = 121)	3 ^{er} Trimestre (N = 146)
Consumo Marihuana			
Sí	7 (4.8%)	2 (1.9%)	2 (1.2%)
No	137 (85.2%)	103 (98.1%)	83 (98.8%)

Tabla 5
Asociación de nivel alto de estudios y tabaquismo de la pareja en el consumo de tabaco y alcohol. (RR: Riesgo Relativo)

	Primer T	Segundo T	Tercer T
Nivel alto de estudios			
Consumo de Tabaco			
RR	0.341	0.455	0.778
IC95%	(0.187-0.623)	(0.206-1.00)	(0.345-1.756)
Signif.	$p < 0.0001$	$p < 0.039$	$p < 0.39$ NS
Consumo de Alcohol			
RR	2.455	4.091	3.143
IC95%	(1.298-4.641)	(1.134-14.759)	(0.95-10.21)
Signif.	$p < 0.004$	$p < 0.017$	$p < 0.042$
Tabaquismo en la pareja			
Consumo de Tabaco			
RR	17.208	24.364	5.576
IC95%	7.648-38.721	(7.749-76.606)	(2.272-13.685)
Signif.	$p < 0.0001$	$p < 0.0001$	$p < 0.0001$

tantes con mayor nivel de estudios (RR 0.659 [0.537-0.810] $p < 0.0001$), mientras que el consumo de alcohol resultó más frecuente en estas gestantes con mayor nivel estudios (RR 1.87 [1.30-2.69] $p < 0.0007$). En la TABLA 5 se recogen los valores de RR para cada uno de los trimestres.

Hemos observado una asociación significativa entre el consumo de tabaco durante el embarazo y el tabaquismo de la pareja, con RR 3.091 [2.501-3.820] $p < 0.0001$. Además, el consumo de alcohol durante el primer trimestre resultó estar asociado al consumo de tabaco (RR 2.357 [1.243-4.469] $p < 0.006$). Esta asociación no fue significativa en el segundo o tercer trimestre.

Discusión

El presente trabajo responde a un diseño observacional de corte transversal sobre el consumo de tóxicos durante el embarazo. Las limitaciones que plantea un estudio basado en la autodeclaración de las gestantes ha sido puesta de manifiesto en estudios previos (Aranda, Mateos, González, Sánchez y Luna, 2008). Nuestro estudio, al utilizar un cuestionario autoadministrado anónimo que no permitía trazabilidad de las respuestas, y que la gestante introducía personalmente en una caja precintada le proporcionaba garantías de confidencialidad, aumentando la fiabilidad de las respuestas. Por otro lado, aunque al interpretar los resultados es preciso tener en cuenta la posible infradeclaración (Castellanos et al., 2000), los resultados obtenidos, sobre todo en relación al consumo de alcohol, son suficientemente llamativos como para alertar a los proveedores de atención obstétrica sobre la necesidad de poner en marcha medidas preventivas.

El embarazo parece condicionar cierto efecto modulador sobre el consumo de tabaco, de forma que mientras que la

proporción de embarazadas de primer trimestre que fumaba con anterioridad al embarazo era del 36%, tan sólo el 21.2% continuaba fumando durante el mismo. La proporción de fumadoras en los grupos de segundo y tercer trimestre también era menor, siendo las gestantes que se encontraban en el tercer trimestre las que presentaron una menor tasa de consumo (13.3%), así como una mayor diferencia entre la proporción de mujeres que fumaba antes del embarazo (35.7%) y las que continuaban haciéndolo. El estado de sobrecarga física que el tercer trimestre condiciona, junto a las medidas de promoción de la salud que se llevan a cabo desde atención primaria, son los factores que más pueden influir en la tendencia. No obstante, es llamativo que el consumo declarado de tabaco durante el primer trimestre alcanza cifras similares a las descritas en gestantes de hace 30 años (Herrera, 1989). Las campañas de información desarrolladas en los últimos años han tenido un impacto limitado en la reducción del consumo, sobre todo en las fases iniciales del embarazo. De hecho, aunque según diversos estudios existe un patrón de descenso de la prevalencia de fumadoras habituales entre las jóvenes españolas, la incorporación al consumo es llamativamente más precoz y numerosa en el grupo de mujeres que en el de varones de la misma edad (Villalbí et al., 2012), hecho que podría estar en relación con estrategias de promoción de las multinacionales tabaqueras o con aspectos relacionados con la identidad de género (Amos y Bostock, 2007). Aunque posteriormente las encuestas de salud señalan que la prevalencia es similar en ambos sexos, o ligeramente mayor entre los varones, el número de fumadoras en la edad reproductiva es muy elevado, por lo que la proporción de mujeres fumadoras que quedan embarazadas alcanza cifras del 36% en nuestro estudio.

Por otro lado, hemos observado un consumo de alcohol significativamente mayor en el grupo de gestantes con mayor cualificación académica en el primer y segundo trimestre. La existencia de gradientes sociales, educacionales y ocupacionales en el consumo de alcohol ha sido puesta de manifiesto con anterioridad en estudios realizados sobre la población general femenina, así, en la Encuesta Nacional de Salud 2011-2012, queda reflejado que mientras el 52.05% de las mujeres entre 25 y 64 años con estudios superiores habían consumido alcohol en las 2 semanas previas a la encuesta, sólo el 33.86% de las mujeres con menor nivel de estudios lo había hecho. Por otro lado, el 71.7% de las mujeres universitarias había bebido alcohol en el último año, frente al 27.9% de las mujeres sin estudios, manteniéndose la diferencia en todos los grupos de edad (Instituto Nacional de Estadística, 2013).

Resulta llamativo que el grupo de embarazadas con mayor nivel cultural, y, por tanto, con más recursos para acceder a la información referente a los potenciales efectos del consumo de bebidas alcohólicas durante el embarazo, presente una prevalencia mayor. Posiblemente los hábitos so-

ciales y laborales de estas mujeres difieran de los que presentan mujeres con menor nivel de formación, condicionando diferencias en el consumo. Aunque en la literatura internacional no exista acuerdo sobre la existencia de cantidades tolerables de ingesta alcohólica durante el embarazo, las autoridades sanitarias de nuestro país aconsejan la ausencia de consumo. De hecho, el Ministerio español de Sanidad, Política Social e Igualdad (2010) utiliza en su estrategia para evitar el consumo de alcohol durante el embarazo el lema "Embarazadas: cero alcohol", o "Si estás embarazada, con el alcohol no hay excusa que valga". Aunque realmente la información de estos programas de prevención llega a las gestantes, ya que el consumo de alcohol disminuye a lo largo del embarazo, sería importante encontrar mejores vías de comunicación con los grupos de mayor vulnerabilidad. La sistematización de la asistencia obstétrica con visitas mensuales a los centros de salud o a los hospitales para el control del embarazo, supone una oportunidad para ofrecer a las gestantes la información referente a la necesidad de evitar el consumo de alcohol, siendo a nuestro juicio, una vía idónea de comunicación con la población susceptible. La consulta de consejo pre-concepcional y la primera visita de control obstétrico son marcos idóneos para comunicar de forma inequívoca la necesidad de evitar el consumo de tóxicos, poniendo en marcha estrategias educativas específicas integradas en los programas de educación maternal.

La eficacia de la intervención educativa en la reducción del consumo durante el embarazo, ha sido evaluada en diversos estudios (Chang et al., 1999; O'Connor, 2007; Reynolds et al., 1995) que, aunque con resultados dispares, sugieren que las intervenciones psicológicas y educacionales pueden ayudar a reducir el consumo de alcohol o mantener las mujeres abstinentes durante el embarazo. Para ello es necesario que el personal sanitario implicado en la asistencia cuente con la motivación y preparación necesarias. En nuestro entorno no se ha evaluado el efecto de dichas intervenciones en el consumo de alcohol durante el embarazo, ni su nivel de desarrollo en las diferentes comunidades autónomas.

El primer trimestre de la gestación, al menos su primera mitad, pasa desapercibido para muchas de las embarazadas, sobre todo cuando se trata de gestaciones no planificadas. Esto condiciona que el consumo de alcohol durante el primer trimestre alcance una prevalencia en nuestro estudio del 40.7%, en consonancia con datos publicados en ciudades españolas de parecido perfil, como es el caso de Barcelona (García-Algar et al., 2008). En este sentido, cabe señalar que el consumo de alcohol también se relaciona con la existencia de conductas sexuales de riesgo para embarazos no planificados, como recientemente han puesto de manifiesto en nuestro país Espada, Morales, Orgilés, Piqueras y Carballo (2013), señalando que el uso de preservativos es 1.4 veces menos frecuente entre los adolescentes que practican sexo bajo la influencia del alcohol.

Como habíamos señalado anteriormente, el propio embarazo podría modular el consumo, de forma que la proporción de consumidoras de alcohol es menor en los grupos de gestantes en segundo y tercer trimestre. A pesar de todo, niveles de consumo del 23.1% y del 17% en el segundo y tercer trimestre respectivamente son excesivamente elevados si consideramos los objetivos planteados en 2010 por el Ministerio de Sanidad sobre la abstinencia alcohólica durante el embarazo (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2010).

Aunque más de la mitad de las gestantes reconocen patrones de consumo esporádico (mensual), existe un 12.8% de embarazadas en el primer trimestre, un 7% en el segundo y un 12% en el tercero que reconoce consumir alcohol diariamente. Por otro lado, aunque algo más de la mitad de las gestantes reconoce un consumo semanal inferior a las 2 UBE, más de la tercera parte declara mantener un consumo semanal de hasta 10 UBE. Cabe señalar, que no existe un consenso claro sobre la cantidad de alcohol que puede considerarse inocua, si bien, sus potenciales efectos sobre el feto, tanto en resultados perinatales (prematuridad, bajo peso, o síndrome alcohólico fetal) (Patra et al., 2011) como a más largo plazo en lo referente a los trastornos del espectro alcohólico fetal (López y Arán, 2010) determinan que el consumo de alcohol durante el embarazo sea totalmente desaconsejado (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica de Atención en el Embarazo y Puerperio, 2014; Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2010; Poli et al., 2013). La OMS pone de manifiesto las ventajas de aconsejar la completa abstinencia durante el embarazo así como de desarrollar medidas de intervención en las gestantes consumidoras.

Hemos encontrado un 2.43% de gestantes que reconocían el consumo de cannabis, si bien, ninguna de las embarazadas reconoció consumir otras drogas ilegales. El Estudio Colaborativo Español sobre Malformaciones Congénitas 1976-1996 puso de manifiesto la existencia de variaciones en el consumo de drogas en función del grupo étnico de la embarazada, oscilando entre el 5.5 % en las embarazadas de etnia gitana y un 1.1% en la gestantes blanca caucásicas (Martínez-Frías, 1999). Posiblemente las posibles connotaciones legales y sociosanitarias asociadas al consumo de drogas ilícitas fueron obstáculos para que las gestantes incluidas en nuestro estudio reconocieran consumos diferentes del cannabis. Sin embargo, la morbilidad fetal y neonatal asociada al consumo de estas sustancias pone de manifiesto la necesidad de incluir información referente a estas sustancias en las medidas de intervención educativa durante el embarazo, con objeto de reducir el consumo.

Son diversos los aspectos que limitan la interpretación de los resultados de nuestro estudio. El uso de un cuestionario autoadministrado supone un potencial factor de sesgo derivado de la infra-declaración de las pacientes. Además, no se han realizado pruebas de laboratorio que permitan corro-

borar objetivamente los niveles de consumo encontrados, por lo que probablemente los niveles reales puedan ser incluso superiores a los declarados por las pacientes. Por otro lado, la intención de evaluar simultáneamente el consumo de tabaco, alcohol y otras drogas, y su intensidad, nos llevó a utilizar un único cuestionario, elaborado con preguntas ya validadas anteriormente, si bien el cuestionario en su conjunto no ha sido sometido a las pruebas de validez pertinentes. Finalmente, al tratarse de un estudio transversal obtenemos datos sobre prevalencia del consumo de tóxicos y su intensidad, no siendo posible evaluar la progresión del consumo durante los diferentes trimestres.

No obstante, los resultados obtenidos son suficientemente concluyentes para afirmar que las campañas de educación sanitaria dirigidas a evitar el consumo de tóxicos durante el embarazo deben intensificar esfuerzos, suministrando información adecuada a las gestantes e incorporando estrategias educativas específicas que abarquen desde el período pre-concepcional a la lactancia. El desarrollo del consejo pre-gestacional, y el diseño de programas de formación para gestantes, con sesiones encaminadas a conseguir la abstinencia de consumo durante el embarazo (y la lactancia) se plantean como estrategias necesarias en nuestro entorno. En la puesta en marcha de estas medidas, el papel de los profesionales sanitarios, tanto de atención primaria como de atención especializada, será fundamental para la difusión de mensajes inequívocos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

- Amos, A., y Bostock, Y. (2007). Young people, smoking and gender – a qualitative exploration. *Health Educational Research*, 22, 770-781. doi: 10.1093/her/cyl075.
- Aranda, J. M., Mateos, P., González, A., Sánchez, F., y Luna, J. D. (2008). Validez de distintas medidas de consumo de tabaco durante el embarazo: especificidad, sensibilidad y puntos de corte dónde y cuándo. *Revista Española de Salud Pública*, 82, 535-545.
- Babor, T. F., Higgins-Biddle, J. C., Saunders, J. B., y Monteiro, M. G. (2001). *Cuestionario de Identificación de los Trastornos debidos al Consumo de Alcohol*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Recuperado de http://www.who.int/substance_abuse/activities/en/AUDIT-manualSpanish.pdf
- Bernstein, I. M., Plociennik, K., Stahle, S., Badger, G. J., y Secker-Walker, R. (2000). Impact of maternal cigarette smoking on fetal growth and body composition. *American Journal Obstetrics and Gynecology*, 183, 883-886. doi: 10.1067/mob.2000.109103

- Bouras, G., Theofanopoulou, N., Mexi-Bourna, P., Poullos, A., Michopoulos, I., Tassiopoulou, I.,... Christodoulou, C. (2013). Preterm birth and maternal psychological health. *Journal of Health Psychology*, 1359105313512353. doi: 10.1177/1359105313512353.
- Castellanos, M. E., Muñoz, M. I., Nebot, M., Payá, A., Rovira, M. T., Planasa, S.,... Carreras, R. (2000). Validez del consumo declarado de tabaco en el embarazo. *Atención Primaria*, 9, 629-632. doi: 10.1016/S0212-6567(00)78736-1.
- Chang, G., Wilkins-Haug, L., Berman, S. y Goetz, M. A. (1999). Brief intervention for alcohol use in pregnancy: randomized trial. *Addiction*, 94,1499-1508. doi: 10.1046/j.1360-0443.1999.941014996.x.
- Cnattingius, S. (2004). The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics and pregnancy outcomes. *Nicotine and Tobacco Research*, 6, 125-140. doi: 10.1080/14622200410001669187.
- Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo (CNPT). (2007). *Libro blanco sobre mujeres y tabaco*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Recuperado de http://www.cnpt.es/doc_pdf/mujerestabaquismo.pdf
- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas. (2011). *Plan Nacional Sobre Drogas. Memoria del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recuperado de <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/oed-2007.pdf>.
- Doz-Mora, J. F., Gasulla-Pascual, G., Cárceles-Jurado, S., Guerrero-Bartolín, I., Tintó-Padró, A., Prat-Asensio, C., y Rosell-Murphy, M. (2004). Evolución del hábito tabáquico durante el embarazo y el posparto. *Atención Primaria*, 34, 465-471.
- Espada, J. P., Morales, A., Orgilés, M., Piqueras, J. A., y Carballo, J. L. (2013). Comportamiento sexual bajo la influencia del alcohol en adolescentes españoles. *Adicciones*, 25, 55-62.
- Eurocare. (2011). *Protecting the unborn baby from alcohol, policy debate*. Bruselas: European Alcohol Policy Alliance. Recuperado de http://www.eurocare.org/resources/policy_issues/alcohol_and_pregnancy
- Eurocat. (2014). *European surveillance of congenital anomalies prevalence tables*. Derry: University of Ulster. Recuperado de <http://www.eurocat-network.eu/ACCESSPREVALENCE/PrevalenceTables>
- García-Algar, O., Kulaga, V., Gareri, J., Koren, G., Vall, O., Zuccaro, P.,... Pichini S. (2008). Alarming prevalence of fetal alcohol exposure in a Mediterranean city. *Therapeutic Drug Monitoring*, 30, 249-254.
- García-Algar, O., Vall Combelles, O., Puig Sola, C., Mur Sierra, A., Scaravelli, G., Pacifici, R., y Pichini, S. (2009). Exposición prenatal a drogas de abuso a través del análisis de meconio en una población de bajo nivel socioeconómico en Barcelona. *Anales de Pediatría*, 70, 151-158. doi: 10.1097/FTD.0b013e31816a8657.
- Genbacev, O., Blass, K. E., Joslin, S. J., y Fisher, S. J. (1995). Maternal smoking inhibits early human cytotrophoblast differentiation. *Reproductive Toxicology*, 9, 245-255.
- Gómez, A., Conde, A., y Aguiar, J. A. (2001). Utilidad Diagnóstica del cuestionario Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) para detectar el consumo de alcohol de riesgo en atención primaria. *Medicina Clínica*, 116, 121-124.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica de Atención en el Embarazo y Puerperio. (2014). *Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recuperado de http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/contenidos/nuevaaetsa/up/AETSA_2011_10_GPC_Embarazo.pdf
- Herrera, J. (1989). *El tabaco y su relación con aspectos perinatales*. (Tesis doctoral no publicada). Madrid: Universidad Complutense de Madrid.
- Instituto Nacional de Estadística. (2013). *Encuesta Nacional de salud 2011-2012*. Madrid: Instituto Nacional de Estadística. Recuperado de <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p419/a2011/p06/&file=pcaxis>
- Llopis, J. J., Gual, A., y Rodríguez-Martos A. (2000). Registro del consumo de bebidas alcohólicas mediante la unidad de bebida estándar. Diferencias geográficas. *Adicciones*, 12, 11-19.
- Lopez, M. B., y Arán, V. (2010). Perfiles ejecutivos en niños y adolescentes con trastornos del espectro fetal alcohólico. *Acta Psiquiátrica y Psicológica de América Latina*, 56, 294-304.
- Martínez-Frías, M. L. (1999). Análisis del riesgo de defectos congénitos debidos a la ingesta de drogas durante el embarazo. *Medicina Clínica*, 112, 41-44.
- Martínez-Frías, M. L., Rodríguez-Pinilla, E., y Bermejo, E. (2005). Consumo de tabaco durante el embarazo en España: análisis por años, comunidades autónomas y características maternas. *Medicina Clínica*, 124, 86-92.
- Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. (2010). *Embarazadas cero alcohol*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recuperado de http://www.embarazadascerosalcohol.es/embarazadas_cero_alcohol.html
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2013). *Encuesta Nacional de Salud. España 2011/12. Serie informes monográficos nº 1. Consumo de alcohol*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recuperado de <http://www.pnsd.msc.es>
- O'Connor, M., y Whaley, S. (2007). Brief intervention for alcohol use by pregnant women. *American Journal of Public Health*, 97, 252-258. doi: 10.2105/AJPH.2005.077222

- Patra, J., Bakker, R., Irving, H., Jaddoe, V. W., Malini, S., y Rehm J. (2011). Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birthweight, preterm birth and small for gestational age (SGA) - a systematic review and meta-analyses. *British Journal Obstetrics and Gynecology*, 118, 1411-1421. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03050.x
- Pichini, S., Puig, C., García-Algar, O., Pacifici, R., Figueroa, C., Vall, O.,... Sunyer, J. (2002). Efectos neonatales del hábito tabáquico durante el embarazo y determinantes sociodemográficos en Barcelona. *Medicina Clínica*, 118, 53-56.
- Poli, A., Marangoni, F., Avogaro, A., Barba, G., Bellentani, S., Bucci, M.,... Visioli, F. (2013). Moderate alcohol use and health: A consensus document. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 23, 487-504. doi: 10.1016/j.numecd.2013.02.007.
- Reynolds, K. D., Coombs, D. W., Lowe, J. B., Peterson, P. L., y Gayoso, E. (1995). Evaluation of a self-help program to reduce alcohol consumption among pregnant women. *International Journal of the Addictions*, 30(4), 499-508. doi: 10.3109/10826089509048735.
- Toothily, D. P., Stewart, J. H., Coles, E. C., Andrews, J., y Cartlidge, P. H. (1999). Maternal cigarette smoking and pregnancy outcome. *Paediatric Perinatal Epidemiology*, 13ED, 245-53. doi: 10.1046/j.1365-3016.1999.00187.x.
- Villalbí, J. R., Suelves, J. M., García-Contiente, X., Saltó, E., Ariza, C., y Cabezas, C. (2012). Cambios en la prevalencia del tabaquismo en los adolescentes en España. *Atención Primaria*, 44, 36-42.

Anexo 1. Cuestionario de consumo

DATOS DEMOGRÁFICOS

Edad: Profesión: Semana de gestación:

¿Trabaja actualmente fuera de casa?: Sí No Está en paro busca empleo

Estudios: No estudios Obligatorios (ESO) Bachillerato Universitarios

Nacionalidad: España /Europa Europa Este Asia-Filipinas
 Centro-Sudamérica España etnia gitana África-Caribe
 India-Pakistán China Magreb

¿Tiene hijos? Sí No ¿cuántos?

¿Ha tenido abortos? Sí No ¿cuántos?

Este embarazo ha sido Natural Inseminación In vitro

Código postal del domicilio: Código postal del

TABACO

¿Fumaba antes del embarazo? Sí No

¿Ha fumado algo en estas últimas 2 semanas? Sí No

¿Cuántos cigarrillos al día o a la semana está fumando? al día
a la semana

¿Su marido/pareja fuma? Sí No Lo ha dejado antes del embarazo

¿Cuántos cigarrillos al día fumaba antes del embarazo?

¿A qué edad empezó a fumar?

ALCOHOL

De Lunes a viernes. Indique con qué frecuencia consume bebidas alcohólicas entre semana. Especifique también el tipo de bebida.

	RECIPIENTE (elegir uno)	DIARIAMENTE Número de veces: 0, 1, 2,...	SEMANALMENTE Número de veces: 0, 1, 2,...	MENSUALMENTE Número de veces: 0, 1, 2,...
CERVEZA	Vaso, lata, jarra, botella mediana, quinto			
VINO	Vaso, copa, botella			
LICORES	Chupito, copa, combinados Licores			

En sábado, domingos y festivos. Indique con qué frecuencia consume bebidas alcohólicas el fin de semana. Especifique también el tipo de bebida.

	RECIPIENTE (elegir uno)	DIARIAMENTE Número de veces: 0, 1, 2,...	SEMANALMENTE Número de veces: 0, 1, 2,...	MENSUALMENTE Número de veces: 0, 1, 2,...
CERVEZA	Vaso, lata, jarra, botella mediana, quinto			
VINO	Vaso, copa, botella			
LICORES	Chupito, copa, combinados Licores			

OTRAS SUSTANCIAS

Indique si consume alguna sustancia como las que se describen a continuación

MARIHUANA	<input type="checkbox"/> DIARIO	<input type="checkbox"/> SEMANAL	<input type="checkbox"/> OCASIONAL	<input type="checkbox"/> NUNCA
COCAÍNA	<input type="checkbox"/> DIARIO	<input type="checkbox"/> SEMANAL	<input type="checkbox"/> OCASIONAL	<input type="checkbox"/> NUNCA
HEROÍNA	<input type="checkbox"/> DIARIO	<input type="checkbox"/> SEMANAL	<input type="checkbox"/> OCASIONAL	<input type="checkbox"/> NUNCA
METADONA	<input type="checkbox"/> DIARIO	<input type="checkbox"/> SEMANAL	<input type="checkbox"/> OCASIONAL	<input type="checkbox"/> NUNCA
ANFETAMINAS	<input type="checkbox"/> DIARIO	<input type="checkbox"/> SEMANAL	<input type="checkbox"/> OCASIONAL	<input type="checkbox"/> NUNCA
EXTASIS	<input type="checkbox"/> DIARIO	<input type="checkbox"/> SEMANAL	<input type="checkbox"/> OCASIONAL	<input type="checkbox"/> NUNCA

Grupo motivacional en unidad hospitalaria desintoxicación, su influencia en mantenimiento de la abstinencia y retención al tratamiento tras alta

Motivational interviewing group at inpatient detoxification, its influence in maintaining abstinence and treatment retention after discharge

DIANA BACHILLER*, **,***, LARA GRAU-LÓPEZ*, **,***, CARMEN BARRAL*, **,***, CONSTANZA DAIGRE*, **, CRISTINA ALBERICH**, LAIA RODRÍGUEZ-CINTAS*, **, SERGI VALERO**, MIQUEL CASAS**,***, CARLOS RONCERO*, **,***

* CAS Vall d'Hebron. Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Vall d'Hebron. - ASPB. Barcelona, España.

** Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España - CIBERSAM

*** Departamento de Psiquiatría. Universidad Autónoma de Barcelona, España.

Resumen

La tasa de recaída en el consumo al alta de una Unidad de Desintoxicación Hospitalaria es elevada. El objetivo de este estudio piloto es valorar los factores sociodemográficos, clínicos y terapéuticos asociados al mantenimiento de la abstinencia de pacientes que han participado en un grupo psicoterapéutico breve de corte motivacional durante su ingreso para la desintoxicación.

Un total de 46 pacientes con diagnóstico de trastorno por dependencia a sustancias, según DSM-IV, ingresados en Unidad de Desintoxicación Hospitalaria participaron en un grupo breve de corte motivacional. Se midieron variables sociodemográficas y clínicas, así como la motivación al cambio (University of Rhode Island Change Assessment, URICA) y la satisfacción con el tratamiento grupal (Cuestionario de Percepciones de Tratamiento, CPT). El mantenimiento de la abstinencia y la retención al tratamiento, dos meses tras el alta, se evaluaron mediante llamadas telefónicas semanales. Se realizó un análisis de supervivencia. Los resultados muestran que ser varón, tener cogniciones del estadio de mantenimiento del cambio al alta y tener una buena satisfacción con la terapia grupal y su terapeuta durante el ingreso, se asocia con mayor tiempo en abstinencia tras el alta.

El abordaje psicoterapéutico grupal breve de corte motivacional, en pacientes ingresados para la desintoxicación, se relaciona con mayor probabilidad de mantenimiento de abstinencia y de retención al tratamiento posterior.

Palabras clave: Entrevista Motivacional, trastorno por uso de sustancias, recaída, desintoxicación hospitalaria, terapia grupal.

Abstract

The relapse rate after discharge from inpatient detoxification is high. The objective of this pilot study is to assess the sociodemographic, clinical and therapeutic factors associated with maintaining abstinence in patients who participated in a brief motivational interviewing group during admission for detoxification.

A total of 46 patients, diagnosed substance dependent according to DSM-IV, and admitted to the Hospital Detoxification Unit, participated in a brief motivational interviewing group. Sociodemographic, clinical, motivation to change (University of Rhode Island Change Assessment, URICA) and satisfaction with the treatment group (Treatment Perceptions Questionnaire, CPT) data were collected. Abstinence and treatment retention two months after discharge were assessed by weekly telephone calls. A survival analysis was performed. Being male, having more cognitions of the maintenance stage of change at discharge, being satisfied with group therapy and therapist during hospitalization are associated with longer abstinence after discharge. The brief motivational interviewing group approach with patients admitted for detoxification is related to greater likelihood of maintaining abstinence and subsequent treatment retention.

Key words: Motivational Interviewing, substance-related disorders, relapse, inpatient detoxification, group therapy.

Recibido: Mayo 2014; Aceptado: Diciembre 2014

Enviar correspondencia a:

Diana Bachiller. Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Passeig Vall d'Hebron 119-129. 08035. Barcelona
Email: bachiller.diana@gmail.com

La adicción es un trastorno psicológico crónico y recurrente. El porcentaje de recaída tras un ingreso hospitalario de desintoxicación es muy alto (Santa Ana, Wulfert y Nietert, 2007). A los seis meses tras el alta, permanecen abstinentes a distintas sustancias entre el 12,5% y el 27,8% de los ingresados, aumentando en un 32% en el caso de la cocaína (Grau-López et al., 2012; Shaw, Waller, Latham, Dunn y Thomson, 1998), mientras que sólo el 17,4% permanece sin consumir alcohol al año (John, Veltrup, Driessen, Wetterling y Dilling, 2003).

Algunas variables sociodemográficas y clínicas se han relacionado con la recaída, como son el género, la convivencia, el nivel educativo, la situación laboral, los antecedentes legales, los antecedentes familiares de adicción a sustancias, la comorbilidad con otro trastorno mental (diagnóstico dual), el tipo de sustancia adictiva, los años de evolución de la adicción, el policonsumo, los ingresos previos o realizar un consumo, en forma de atracón, a modo de despedida. Dichas variables pueden ser indicadoras de la gravedad de la adicción (Arias et al., 2013; García Rodríguez et al., 2005; Goeb, Coste, Bigot y Ferrand, 2000; Grau-López et al., 2012; John et al., 2003; Márquez-Arrico y Adán, 2013; Schellekens, de Jong, Buitelaar y Verkes, 2014).

La escasa motivación al cambio es otro factor importante que se ha relacionado con la recaída al alta (Loeber, Kiefer, Wagner, Mann y Croissant, 2009). En este área, la entrevista motivacional, desarrollada por Miller y Rollnick (2002), centra el tratamiento de las adicciones en aumentar la motivación interna del paciente al cambio. La intervención, con este enfoque terapéutico, se ha relacionado con una reducción del uso de sustancias adictivas, un efecto positivo sobre los procesos de cambio y un aumento de la retención en tratamiento (Wagner y Ingersoll, 2012). También se ha demostrado la eficacia de la entrevista motivacional en formato breve, sin embargo, dicha efectividad depende de variables del paciente asociadas a la severidad de la adicción, sobre las que se necesita realizar más estudios (Vasilaki, Hosier y Cox, 2006).

La retención al tratamiento es un factor importante en la prevención de recaídas, por lo que, si se incorporan estrategias para mejorar la retención, se mejora el pronóstico (NIDA, 2010). Sin embargo, la falta de retención al tratamiento es muy común en los pacientes con adicciones (Chutuape, Katz y Stützer, 2001), siendo superior a otro tipo de trastornos mentales (Wierzbicki y Pekarik, 1993). Las tasas de inicio de tratamiento de deshabitación posterior a un ingreso mejoran con la introducción de grupos durante el ingreso, e información de grupos al alta (Frydrych, Greene, Blondell y Purdy, 2009).

Por otra parte, se ha propuesto que la satisfacción con el tratamiento psicológico, recibido durante el ingreso, es otro factor importante en la retención y en la abstinencia posterior, aunque existen escasos estudios al respecto (Ino, Saka, Yamashiro, Cho y Torituka, 2006).

Por lo tanto, la desintoxicación hospitalaria no debe limitarse al manejo farmacológico, sino que debería promover intervenciones psicoterapéuticas que fomenten el mantenimiento de la abstinencia y la vinculación al tratamiento posterior (Driessen, Veltrup, Junghanns, Przywara y Dilling, 1999; Myrick, Anton y Kasser, 2003; O'Farrell, Murphy, Alter y Fals-Stewart, 2008). Sin embargo, existe escasa investigación relativa a la introducción de grupos terapéuticos en las unidades de desintoxicación (Berman, Forsberg, Durbeej, Kallmen y Hermansson, 2010; John et al., 2003; Loeber et al., 2009; Santa Ana et al., 2007; Schilling, El-Bassel, Finch, Roman y Hanson., 2002; Stetter, Zahres, Batra y Mann, 1995).

Por dicho motivo, el objetivo de este estudio piloto es describir qué factores sociodemográficos, clínicos y terapéuticos se asocian al mantenimiento de la abstinencia, en pacientes que participan en un grupo de corte motivacional durante el ingreso de desintoxicación, a los dos meses de seguimiento. La hipótesis del estudio es que existen diferencias en variables clínicas y sociodemográficas asociadas a la abstinencia. Respecto a las variables terapéuticas, la hipótesis es que a mayor motivación por el cambio al alta y mayor satisfacción con la terapia grupal, mayor duración de la abstinencia y mayor probabilidad de mantener la retención en un tratamiento posterior.

Método

Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo longitudinal, de dos meses de seguimiento, con 46 pacientes.

Participantes

De los 58 pacientes ingresados en la Unidad Hospitalaria de Desintoxicación (UHD) del Hospital Universitario Vall d'Hebron, desde Mayo a Septiembre del 2012, diagnosticados de trastorno de dependencia a sustancias, según criterios DSM-IV-TR, se incluyeron 46 sujetos en el estudio, los cuales participaron voluntariamente en el grupo terapéutico y aceptaron realizar seguimiento durante dos meses tras el alta hospitalaria (Figura 1). Los pacientes firmaron el consentimiento informado del estudio, aprobado por el comité ético del hospital.

Se excluyeron aquellos pacientes que no finalizaron el ingreso hospitalario, los que participaron en otros protocolos de investigación (ensayos clínicos), y los que rechazaron participar en el grupo terapéutico o en el estudio. De los 46 sujetos incluidos en el estudio, 43 finalizaron el período de seguimiento.

Los pacientes no recibieron remuneración alguna por los datos aportados al estudio.

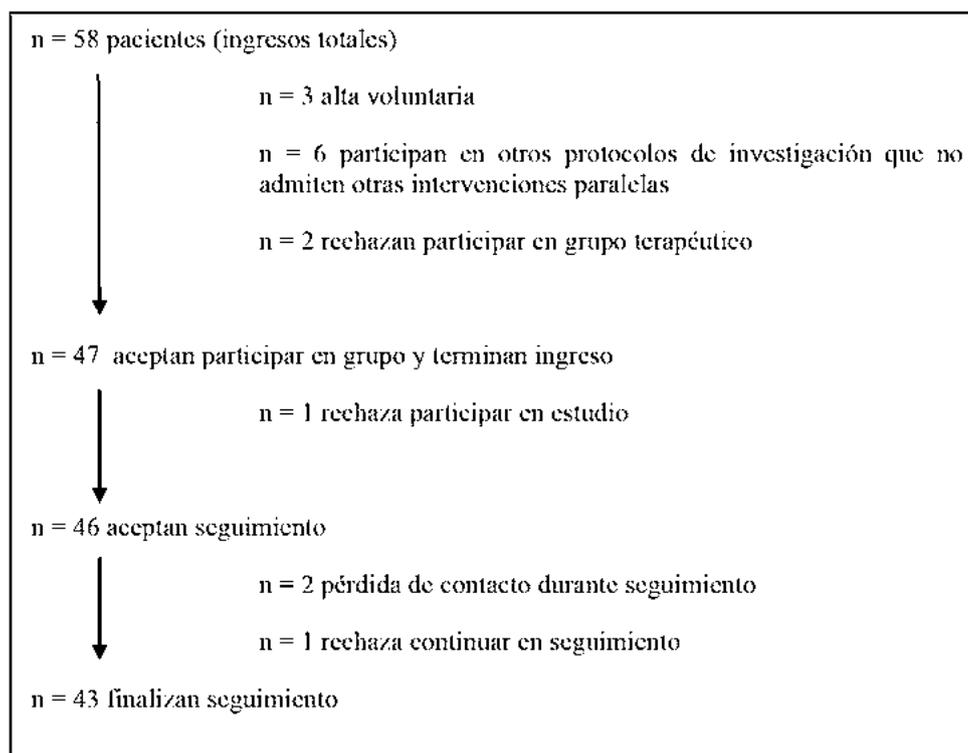


Figura 1. Flujo de la muestra de estudio

Instrumentos

Medidas pregrupo terapéutico.

Registro diseñado adhoc. En el que se recogieron datos acerca de variables sociodemográficas (género, edad, nacionalidad, convivencia, estudios, situación laboral, antecedentes legales) y clínicas (antecedentes familiares de adicción a sustancias, número de sustancias con abuso o dependencia actual, tipo de sustancia principal motivo de ingreso, años de evolución de la dependencia a dicha sustancia, ingresos previos, bien sea por la dependencia o por desestabilización psicopatológica, consumo de la sustancia en forma de atracón a modo de despedida previo al ingreso).

Para el registro de la existencia o no de diagnóstico dual se utilizaron los siguientes instrumentos:

- **SCID-I.** Entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM-IV, en su adaptación española (First, Spitzer, Gibbon y Williams, 1999).
- **SCID-II.** Entrevista clínica estructurada para los trastornos de la personalidad del eje II del DSM-IV, en su adaptación española (First, Gibbon, Spitzer, Williams y Benjamin, 1999).

Medidas postgrupo terapéutico.

Escala URICA. Escala de evaluación para el cambio de la Universidad de Rhode Island (McConaughy, Prochaska y Velicer, 1983); versión española de Rojas y Espinoza (2008). Este instrumento evalúa en qué medida el sujeto presenta

comportamientos o cogniciones propias de cada estadio de cambio, según la Teoría del Cambio de Prochaska y DiClemente (1982). Mide 4 subescalas: precontemplación, contemplación, acción y mantenimiento. A mayor puntuación, más cogniciones propias de cada estadio. La puntuación Readiness to Change (RTC) se obtiene a partir de las 4 anteriores, y mide la disposición global del individuo al cambio. La escala cuenta con una consistencia interna aceptable 0.69-0.89 (McConaughy et al., 1983; McConaughy, DiClemente, Prochaska y Velicer, 1989).

CPT. Cuestionario de Percepciones de Tratamiento (Marsden et al., 1998), versión española (Mandersen et al., 2001). Es un cuestionario breve, con puntuaciones comprendidas entre 0 y 40. Está formado por dos factores, con puntuaciones entre 0 y 20: las percepciones sobre los terapeutas y las percepciones sobre la terapia. A mayor puntuación, mayor satisfacción con el tratamiento. Este instrumento cuenta con un coeficiente aceptable de correlación interclase de 0,57 en muestra española (Mandersen et al., 2001).

Medidas de seguimiento.

Información autorreportada sobre la abstinencia y la retención al tratamiento de deshabituación a sustancias, a través de seguimiento telefónico semanal de dos meses de duración. Se utilizaron los siguientes criterios para cada variable:

- **Abstinencia de la sustancia principal motivo de ingreso.** Respecto al consumo del alcohol, se estableció como fin de la abstinencia el beber durante cinco días seguidos,

o consumir más de cinco unidades del alcohol en un día (Volpicelli et al., 1997). Para el resto de sustancias, se consideró el fin de la abstinencia cuando el paciente admite tres consumos en una semana, o un patrón similar al anterior al ingreso (Grau-López et al., 2012).

- **Retención** en el tratamiento posterior. Haber acudido, o tener cita concertada, en, al menos, seis de las ocho semanas en las que se realizó el seguimiento telefónico.

Procedimiento

Durante su ingreso en la UHD, los pacientes siguieron tratamiento farmacológico de desintoxicación. El psiquiatra instauró pautas descendentes de benzodiacepinas hasta su retirada para la desintoxicación de cada sustancia, así como fármacos coadyuvantes para tratar los síntomas comórbidos. Asimismo, en algunos casos se prescribieron fármacos específicos para la adicción como antabús o metadona.

Se informó sobre la naturaleza del estudio y se les propuso participar en el grupo de terapia breve. La no entrada en el estudio no impidió su participación en el grupo.

El tratamiento psicoterapéutico que se realizó tiene como base la entrevista motivacional (Miller et al., 2002; Wagner et al., 2012). Los objetivos terapéuticos principales fueron dos: aumentar la motivación para el mantenimiento de la abstinencia tras el alta, y motivar la retención al tratamiento posterior. La duración de cada sesión fue de 45 minutos, y la frecuencia, tres veces por semana. El tamaño grupal osciló en un rango entre cuatro y cinco participantes. Los grupos fueron abiertos, con sesiones independientes entre sí no protocolarizadas, para facilitar la constante incorporación y salida de miembros al grupo, y adaptarse al contexto de la unidad. Si el terapeuta valoraba que el estado de alguno de los participantes no era el adecuado, debido a la presencia de síntomas de intoxicación, abstinenciales, efectos sedativos producidos por los fármacos o consecuencias adversas derivadas de cualquier enfermedad física, no participaban en dicha sesión. El papel de los conductores del grupo (psicóloga clínica en coterapia con un psicólogo interno residente) fue el de dinamizar los temas que planteaba el propio grupo de participantes. Los psicoterapeutas cuentan con formación estándar en entrevista motivacional y con amplia experiencia en terapia grupal con drogodependientes.

El ingreso en la UHD de la muestra tuvo una duración media de 12.2 días ($DT = 5.24$; rango 5 - 36). El número de sesiones media del tratamiento grupal motivacional fue de 4.07 ($DT = 2.45$; rango 2 - 16).

Se solicitó la autorización a los participantes del estudio para la evaluación previa, posterior al grupo, y durante dos meses tras el alta. Al alta hospitalaria, todos recibieron una cita de seguimiento en su centro de referencia. La evaluación durante el seguimiento consistió en contactar telefónicamente, cada semana, durante dos meses tras el alta, para evaluar si mantenían la abstinencia a la sustancia principal y si continuaban en tratamiento.

Análisis estadístico

En primer lugar, se describen las variables sociodemográficas y clínicas de la muestra. Para el análisis de la relación entre las variables sociodemográficas, clínicas y terapéuticas con la abstinencia tras el alta, se realiza la comparación de medias mediante la prueba U de Mann-Whitney para variables continuas. En el caso de variables categóricas, se utiliza la prueba Chi Cuadrado, excepto cuando al menos una celda tenga una frecuencia esperada inferior a 5, donde se aplica la corrección de Fisher. Se pone a prueba, mediante correlación de Pearson, la posible asociación entre las variables resultantes de dicho análisis antes de incluirlas en la regresión logística, y se escoge aquella con mayor tamaño del efecto, medido por la d de Cohen. Se realiza una regresión logística, con el método de introducción de variables hacia delante, para determinar si las variables que se asocian con la recaída lo hacen de manera independiente. Por último se emplea el modelo de Cox, método adelante, razón de verosimilitud, para determinar la capacidad predictiva de dichos factores en la duración de la abstinencia. Se usa Kaplan-Meier para la función de supervivencia. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS versión 20.0.

Resultados

Se describen las características sociodemográficas y clínicas de los sujetos que participan en el estudio (*Tabla 1*). La edad media es de 44.9 años ($DT = 10.60$; rango 25 - 68).

Tabla 1
Descripción de la muestra ($n=46$). Variables sociodemográficas y clínicas

Variables sociodemográficas	
Género	
Varón	58.7%
Mujer	41.3%
Convivencia	
Solo	17.4%
Con familia	82.6%
Estudios	
Básicos	69.6%
Superiores	30.4%
Trabajo	
Activo	8.7%
No activo	91.3%
Antecedentes Legales (sí)	17.4%
Variables Clínicas	
Antecedentes Familiares Tóxicos (sí)	73.9%
Patología Dual (sí)	71.7%
Nº sustancias dependencia actual	
1	52.2%
2 ó más de 2 (politoxicomanía)	47.8%
Tipo sustancia principal _a	
Depresora	78.3%
Estimulante	21.7%
Años evolución dependencia sustancia principal	(21.26, 10.45) (rango, 3-50)
Ingresos Previos _b (sí)	67.4%
Despedida previa al ingreso (sí)	50%

NOTA: ^aSegún sus efectos sobre el sistema nervioso central; ^b Ya sea para desintoxicación o por desestabilización psicopatológica

Tabla 2
Descripción de las variables asociadas con la abstinencia a dos meses tras el alta (n=43)

Variables sociodemográficas y clínicas				
	ABSTINENCIA n = 22	NO ABSTINENCIA n = 21	Test	p
Género				
Varón	77.3%	38.1%	6.78 ^a	.009*
Mujer	22.7%	61.9%		
Patología Dual (sí)	81.8%	61.9%	2.12 ^a	.146
Politoxicomanía (sí)	54.5%	52.4%	0.20 ^a	1 ^b
Tipo sustancia principal (Depresora)	77.3%	85.7%	0.51 ^a	.698 ^b
Años evolución del trastorno dependencia a sustancia principal	[22.14, 10.10]	[19.95, 11.01]	0.74 ^c	.458
Ingresos Previos (sí)	77.3%	57.1%	1.98 ^a	.159
Despedida previa al ingreso (sí)	22.7%	71.4%	10.24 ^a	.001*
Variables terapéuticas				
	ABSTINENCIA	NO ABSTINENCIA	Test	p
URICA Post-Grupo				
Precontemplación	(15.81, 5.59)	(14.27, 3.37)	0.47 ^c	.641
Contemplación	(35.33, 2.90)	(33.60, 3.13)	1.49 ^c	.137
Acción	(35.57, 3.68)	(33.27, 3.57)	1.81 ^c	.071
Mantenimiento	(32.86, 3.21)	(30.00, 4.14)	2.11 ^c	.035*
RTC	(11.01, 1.24)	(10.16, 1.53)	1.85 ^c	.064
CPT				
Total	(31.24, 6.07)	(27.69, 5.99)	1.71 ^c	.088
Terapeuta	(15.57, 3.07)	(13.25, 3.45)	2.26 ^c	.024*
Terapia	(16.62, 2.97)	(14.44, 3.42)	2.04 ^c	.041*

NOTA: ^aChi Cuadrado; ^bCorrección de Fisher; ^cPuntuaciones z; * [p < .05]; URICA: University of Rhode Island Change Assessment; RTC: Puntuación de disposición al cambio; CPT: Cuestionario Percepciones de Tratamiento.

El 100% de la muestra es de nacionalidad española. En el 56.5%, el alcohol es la sustancia principal, en el 21.7% la cocaína, en el 8.7% el cannabis, en el 6.5% la heroína, en el 4.3% la metadona y en el 2.2% las benzodiazepinas.

Las puntuaciones obtenidas por los participantes de la terapia en el CPT en la escala global tienen una media de 29.35 (DT = 6.28), en la subescala del terapeuta 14.52 (DT = 3.30) y en la referente a la terapia 15.32 (DT = 3.69).

Considerando la sustancia principal motivo de ingreso, el 48.8% de los pacientes recaen a los dos meses. Las variables dependientes de abstinencia y retención en tratamiento posterior son asociadas. Se observa que, de los pacientes abstinentes, un 4.5% abandonan tratamiento, mientras que, de los recaídos, el porcentaje se eleva hasta el 38.1%. La diferencia es estadísticamente significativa ($X^2 = 7.31, p = .009$). Así pues, al alta de la UHD, es más probable que los que mantienen la retención al tratamiento mantengan también la abstinencia y viceversa, mientras que aquellos que no siguen en tratamiento posteriormente es más probable que tengan una recaída.

Se describen los resultados del análisis bivariante, para determinar la asociación con la abstinencia, del género (variable sociodemográfica) y de las variables clínicas y terapéuticas, tenidas en cuenta en el estudio (Tabla 2). Ser mujer ($X^2 = 6.78; p = .009$) y realizar una despedida de la sustancia principal previa al ingreso ($X^2 = 10.24; p = .001$) se asocian de manera significativa con la recaída a los dos meses.

Respecto a las variables terapéuticas, el tener más cogniciones asociadas al estadio de mantenimiento de la abstinencia (escala de mantenimiento), logrado en la UHD, aumenta significativamente la probabilidad de mantenerla durante los dos meses posteriores ($z = 2.11; p = .035$). Aunque no se en-

cuentran resultados significativos en la escala global del CPT, sí se hallan en ambas subescalas por separado. Puesto que las variables de satisfacción con la terapia y con el terapeuta correlacionan entre sí ($r = 0.59, p < .001$), se comparan ambos tamaños del efecto mediante la *d* de Cohen ($d = 0.68$ para satisfacción con la terapia y $d = 0.71$ para el terapeuta). Se selecciona ésta última variable de las dos para la regresión logística. Se realiza el análisis multivariante para determinar si las variables que se asocian con la abstinencia, de forma bivariada a los dos meses, lo hacen de forma independiente.

El ser varón (Wald = 6.45, $p = .011$, OR = 0.015, 95% IC = 0.001 – 0.38), el no realizar un atracón de la sustancia principal previa al ingreso (Wald = 4.61, $p = .032$, OR = 0.52, 95% IC = 0.004 – 0.77), mayores puntuaciones en satisfacción con el terapeuta (Wald = 4.38, $p = .036$, OR = 0.60, 95% IC = 0.37 – 0.97) y mayores las puntuaciones en la escala de mantenimiento del URICA (Wald = 4.47, $p = .034$, OR = 0.69, 95% IC = 0.49 – 0.97) se asocian de forma independiente con la abstinencia a los dos meses del alta.

Se realiza la regresión de Cox con el fin de determinar si los factores arriba indicados predicen un aumento del tiempo hasta la recaída (Tabla 3). Se muestra gráficamente

Tabla 3
Modelo de Cox de permanencia de la abstinencia

Variable	Wald	OR	IC del 95%	p
Género (Varón)	7.18	0.20	0.06 - 0.65	.007
Estadio Mantenimiento	5.14	0.84	0.72 - 0.98	.023
Satisfacción terapeuta	8.10	0.77	0.64 - 0.92	.004

NOTA: Género (1 = varón; 2 = mujer)

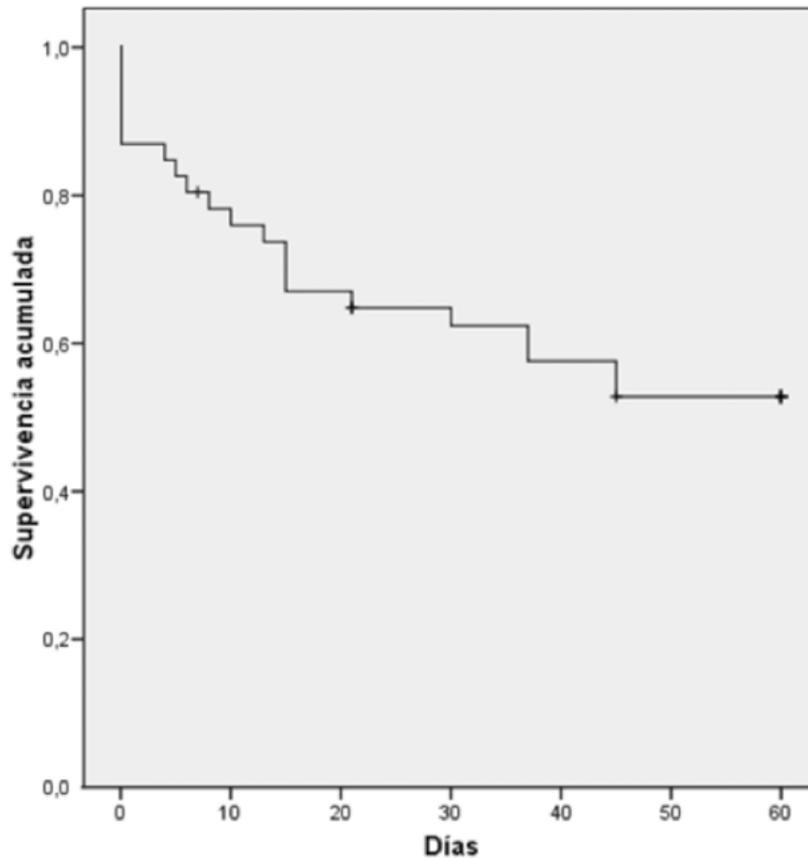


Figura 2. Estimador Kaplan-Meier de la función de Supervivencia

la función de supervivencia (Figura 2). El ser varón reduce el riesgo de la recaída en cinco veces. El tener más cogniciones y comportamientos asociados al estadio motivacional de mantenimiento, y alta satisfacción con el terapeuta grupal, también aumentan la supervivencia, controlando otras variables asociadas. Realizar una despedida de la sustancia principal, antes del ingreso, no predice un menor tiempo de supervivencia dos meses tras el alta.

Discusión

La participación en grupos terapéuticos de corte motivacional, durante el ingreso de desintoxicación, se asocia con efectos positivos sobre la probabilidad de mantener la abstinencia y la retención al tratamiento de deshabitación posterior, en un seguimiento a dos meses. Los resultados muestran que ser varón, tener mayor motivación por el cambio al alta (entendida como cogniciones del estadio de mantenimiento) y mayor satisfacción con el tratamiento psicológico durante el ingreso (con la terapia motivacional o su terapeuta), se relaciona con un mayor tiempo hasta la recaída tras la desintoxicación.

Los datos, por tanto, sugieren que tener una experiencia terapéutica satisfactoria durante el ingreso favorece la abstinencia y la retención posteriores. A este respecto existen escasos estudios en contexto de desintoxicación (Kornreich,

Dan, Fryns, Gozlan y Verbanck, 1992). En la misma línea que los resultados del presente estudio, se ha encontrado una elevada satisfacción con la terapia motivacional (Borsari y Carey's, 2000), lo que podría relacionarse con que los terapeutas de entrevista motivacional son percibidos como empáticos y con actitud de escucha (Vasilaki et al., 2006).

Por otra parte, los resultados manifiestan que una mayor disposición al cambio global (medida en la escala RTC del URICA) postratamiento, previa al alta, no se asocia con mayor probabilidad de duración de la abstinencia. Este hallazgo ya fue descrito por Diclemente, Carbonari, Zweben, Morrel y Lee (2001), quienes lo relacionaron con que la autoevaluación respecto al consumo posterior, y estadio motivacional, podría resultar optimista, influida por las restricciones y seguridad de una planta de hospitalización; por lo que dicha medición perdería capacidad predictiva en este contexto. Sin embargo, encontramos que puntuar alto en la subescala de mantenimiento se relaciona con la abstinencia, resultado que se encuentra en la misma dirección que el hallado en otro estudio anterior (Henderson, Saules y Galen, 2004). No obstante, aún no se conoce la influencia de la motivación al cambio sobre la eficacia de la entrevista motivacional y cómo mediatizaría el cambio de comportamiento (Berman et al., 2010; Dunn, Deroo y Rivara, 2001; Maisto et al., 2001; Vasilaki et al., 2006), siendo necesaria mayor investigación en este sentido.

Uno de los objetivos principales del grupo terapéutico fue motivar la retención postalta. Este hecho podría explicar que el 73,9% de los pacientes continuaran un tratamiento de deshabituación, porcentaje que es superior al habitual en drogodependencias, pero similar a los buenos resultados obtenidos en otros programas específicos diseñados a tal efecto (Sánchez et al. 2011; Secades-Vila, García-Rodríguez, Higgins, Fernández-Hermida, y Carballo, 2008) y a los conseguidos con la introducción de grupos motivacionales en unidades de desintoxicación (Santa Ana et al., 2007). Es posible que la retención esté influida por el seguimiento telefónico semanal, aunque éste no fuera su objetivo (McKay, Lynch, Shepard y Pettinati, 2005). En cualquier caso, se trata de un resultado importante, ya que la retención es un factor predictivo de la abstinencia (Frydrych et al., 2009; Moggi, Ouimette, Moos y Finney, 1999; Secades Villa y Fernández Hermida, 2000; Vaillant, 1966); lo cual subraya de nuevo la importancia de introducir este tipo de intervenciones motivacionales, con el objetivo de mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Continuando con los resultados obtenidos con respecto a otras variables relacionadas con la recaída, éstos indican que las mujeres presentan una mayor dificultad en el mantenimiento de la abstinencia. Este resultado coincide con lo hallado por Maehira et al., (2013). No obstante, futuros estudios deberán llevarse a cabo con el objetivo de aclarar si realmente las mujeres exhiben mayores tasas de recaída (Tuchman, 2010).

En lo concerniente a las variables clínicas examinadas, la mayoría de ellas, como es el caso de presentar un diagnóstico dual, antecedentes familiares de adicción a sustancias, la duración de la dependencia, ingresos previos, el tipo de sustancia o un patrón de policonsumo, no se asocian con una menor duración de la abstinencia. Estos resultados son congruentes con los encontrados por Loeber et al., (2009) quien halló que el tiempo hasta la primera recaída se retrasaba con independencia de la duración de la adicción al alcohol, de los ingresos previos y del género en aquellos que participaban en la terapia grupal durante el ingreso. Sin embargo, en contraste con los resultados encontrados por estos autores, en el presente estudio la variable género sí se relacionó con la duración de la abstinencia.

Aunque no predice por sí misma una menor duración del tiempo de abstinencia, el consumo a modo de despedida fue la única variable clínica que se ha asociado con la recaída, a los dos meses tras la desintoxicación. Se confirman los resultados del estudio previo (Grau-López et al., 2012), en el cual se describió esta relación a los seis meses. No obstante, parece ser que esta relación no se mantendría en seguimientos más largos, por lo menos en el caso del alcoholismo (Monrás Arnau, Gual Solé, Freixa y Lligoña, 2004).

Este estudio preliminar presenta varias limitaciones a tener en cuenta. En primer lugar, no se ha utilizado grupo control para determinar si los resultados obtenidos respecto

a motivación al alta, retención en tratamiento y abstinencia posteriores se deben a la participación en el grupo terapéutico. Sin embargo, la tasa de recaída encontrada en los participantes en el grupo motivacional (48,8%) es similar a la encontrada por Loeber et al., (2009) a los dos meses de seguimiento: un 42,4% en comparación con el grupo control (68,3%). Por otro lado, el disponer de un tamaño muestral pequeño y el alto porcentaje de mujeres de la muestra dificulta la generalización de los resultados a la población consumidora de sustancias que, normalmente, se distribuye con mayor porcentaje de varones (OEDT, 2012). Al tratarse de un grupo terapéutico de carácter abierto no fue posible la protocolización de las sesiones, aunque este formato más flexible permitió la adaptación del tratamiento al contexto de la unidad con constantes ingresos y altas. Otra posible limitación es que no se usaron parámetros de laboratorio en la medición de la abstinencia, debido a la normativa de protección de datos ya que los sujetos pertenecen a distintos centros; sin embargo, se ha hallado, en otras investigaciones, que dichos parámetros no añaden mayor veracidad a la información (Babor, Steinberg, Anton y Del Boca, 2000).

El presente estudio aporta diversas contribuciones. En primer lugar, hasta donde llega nuestro conocimiento, este es el primer estudio que valora la satisfacción con grupos de corte motivacional y con el terapeuta durante el ingreso de desintoxicación y cómo se relaciona con medidas postratamiento. Además es un estudio con alta validez ecológica, al tratarse de una intervención grupal aplicable a un contexto clínico de desintoxicación hospitalaria heterogéneo en género, edad y sustancia principal.

De estos resultados se derivan diferentes líneas de investigación. En futuros trabajos, además de medir el estado motivacional (DiClemente, Schlundt y Gemmell, 2004), se deberían considerar aspectos cognitivos más implícitos, por ejemplo, creencias nucleares relacionadas con la adicción (Martínez González y Verdejo García, 2012). Por otra parte, los componentes más básicos de la satisfacción, con la terapia o con el terapeuta, y su influencia sobre la eficacia del tratamiento psicológico en drogodependencias, deben ser investigados para poder así mejorar dichas intervenciones.

Por último, estos datos poseen relevantes implicaciones clínicas, ya que demuestran la importancia de ofrecer tratamiento psicosocial añadido al tratamiento farmacológico desde las primeras fases de la intervención con adictos con el objetivo de mejorar su eficacia (Berner et al., 2008; Loeber et al., 2009; Stetter y Mann, 1997).

Se concluye, por tanto, que los aspectos relacionados con la intervención grupal de corte motivacional, como son la satisfacción con el terapeuta, con la terapia, y el presentar cogniciones asociadas al mantenimiento de la abstinencia en el momento del alta, operan como factores protectores, ya que se asocian con mayor duración de la abstinencia tras el ingreso.

Reconocimientos

Queremos agradecer al Dr. Joan Colom (Subdirección General de Drogodependencias. Departamento de Salud. Generalitat de Catalunya) por su soporte a la Unidad Hospitalaria de Desintoxicación Vall Hebron y al Instituto Carlos III: FIS PI13/1911 por el estudio de las drogodependencias. También al equipo de enfermería, a las psicólogas que participaron en la evaluación de pacientes Nuria Tarifa, Sonia Fuentes, Yasmina Pallarés, Alba Saumel, y al Dr. Egido. Queremos agradecer especialmente a los psicólogos internos residentes por su trabajo terapéutico, seguimiento de los pacientes y colaboración en el presente artículo (Francisco Villar, Clara Vila, María José Fernández, Pilar Giráldez, Raquel Vidal, Cristina Valls, Marta Perea, Alba González, Anna Beneria y Patricia Padilla).

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses.

Referencias

- Arias, F., Szerman, N., Vega, P., Mesias, B., Basurte, I., Morant, C.,... Babín, F. (2013). Estudio Madrid sobre prevalencia y características de los pacientes con patología dual en tratamiento en las redes de salud mental y de atención al drogodependiente. *Adicciones*, 25, 118-127.
- Babor, T. F., Steinberg, K., Anton, R., y Del Boca, F. (2000). Talk is cheap: measuring drinking outcomes in clinical trials. *Journal of Studies on Alcohol*, 61, 55-63.
- Berman, A. H., Forsberg, L., Durbeej, N., Kallmen, H. y Hermansson, U. (2010). Single-session motivational interviewing for drug detoxification inpatients: effects on self-efficacy, stages of change and substance use. *Substance Use & Misuse*, 45, 384-402. doi: 10.3109/10826080903452488
- Berner, M., Günzler, C., Frick, K., Kriston, L., Loessl, B., Brück, R.,... Mann, K. (2008). Finding the ideal place for a psychotherapeutic intervention in a stepped care approach—a brief overview of the literature and preliminary results from the Project PREDICT. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 17 (Supl. 1), 60-64. doi: 10.1002/mpr.250
- Borsari, B. y Carey, K. B. (2000). Effects of a brief motivational intervention with college student drinkers. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 728-733.
- Chutuape, M. A., Katz, E. C. y Stitzer, M. L. (2001). Methods for enhancing transition of substance dependent patients from inpatient to outpatient treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, 61, 137-143.
- DiClemente, C. C., Carbonari, J., Zweben, A., Morrel, T. y Lee, R. L. (2001). Motivation Hypothesis Causal chain Analysis. En R. Longabaugh y P. W. Wirtz (Eds.), *Project MATCH Hypotheses: Results and Causal Chain Analyses*. Project MATCH Monograph Series, Volume 8. (pp. 239-259). Rockville, MD: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism.
- DiClemente, C. C., Schlundt, D. y Gemmell, L. (2004). *Readiness and stages of change in addiction treatment*. *The American Journal on Addictions*, 13, 103-119.
- Driessen, M., Veltrup, C., Junghanns, K., Przywara, A. y Dilling, H. (1999). Cost-efficacy analysis of clinically evaluated therapeutic programs. An expanded withdrawal therapy in alcohol dependence. *Der Nervenarzt*, 70, 463-470.
- Dunn, C., Deroo, L. y Rivara, F. P. (2001). The use of brief interventions adapted from motivational interviewing across behavioral domains: a systematic review. *Addiction*, 96, 1725-1742. doi: 10.1080/09652140120089481
- First, M. B., Gibbon, M., Spitzer, R. L., Williams, J. B. W. y Benjamin, L. S. (1999). *Entrevista clínica estructurada para los trastornos de la personalidad del Eje II del DSM-IV (SCID-II)*. Barcelona: Masson.
- First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M. y Williams, J. B. W. (1999). *Entrevista clínica estructurada para los trastornos del Eje I del DSM-IV, versión clínica (SCID-I-VC)*. Barcelona: Masson.
- Frydrych, L. M., Greene, B. J., Blondell, R. D. y Purdy, C. H. (2009). Self-help program components and linkage to aftercare following inpatient detoxification. *Journal of Addictive Diseases*, 28, 21-27. doi: 10.1080/10550880802544799
- García Rodríguez, O., Secades Villa, R., Fernández Hermida, J. R., Carballo Crespo, J. L., Errasti Pérez, J. M. y Al-Halabí Díaz, S. (2005). Comparación de pacientes cocainómanos y heroínómanos en el EuropASI. *Adicciones*, 17, 33-42.
- Goeb, J. L., Coste, J., Bigot, T. y Ferrand, I. (2000). Prospective study of favorable factors in follow-up of drug addicted patients—apropos of 257 patients of the Cassini Center in Paris. *L'Encéphale*, 26, 11-20.
- Grau-López, L., Roncero, C., Daigre, C., Gonzalvo, B., Bachiller, D., Rodríguez-Cintas, L.,... Casas, M. (2012). Factores de riesgo de recaída en pacientes drogodependientes tras desintoxicación hospitalaria. *Adicciones*, 24, 115-122.
- Henderson, M. J., Saules, K. K. y Galen, L. W. (2004). The predictive validity of the University of Rhode Island Change Assessment Questionnaire in a heroin-addicted polysubstance abuse sample. *Psychology of Addictive Behaviors*, 18, 106-112. doi: 10.1037/0893-164X.18.2.106
- Ino, A., Saka, Y., Yamashiro, K., Cho, T. y Torituka, M. (2006). Alcohol dependence syndrome and Before-Discharge Intervention Method (BDIM)—No. 5. Patients' evaluation of BDIM by questionnaire survey. *Japanese Journal of Alcohol Studies & Drug Dependence*, 41, 358-367.
- John, U., Veltrup, C., Driessen, M., Wetterling, T. y Dilling, H. (2003). Motivational intervention: an individ-

- ual counselling vs a group treatment approach for alcohol-dependent in-patients. *Alcohol and Alcoholism*, 38, 263-269.
- Kornreich, C., Dan, B., Frysns, A., Gozlan, S. y Verbanck, P. (1992). Cognitive-behavioral approach to alcoholism: preliminary report of the realization of a therapeutic group. *Acta Psychiatrica Belgica*, 92, 279-293.
- Loeber, S., Kiefer, F., Wagner, F., Mann, K. y Croissant, B. (2009). Treatment outcome after inpatient alcohol withdrawal: impact of motivational interventions: a comparative study. *Der Nervenarzt*, 80, 1085-1092. doi: 10.1007/s00115-009-2724-2
- Maehira, Y., Chowdhury E.I., Reza, M., Drahozal, R., Gayen, T.K., Masud, I.,... Azim, T. (2013). Factors associated with relapse into drug use among male and female attendees of a three-month drug detoxification-rehabilitation programme in Dhaka, Bangladesh: a prospective cohort study. *Harm Reduction Journal*, 10, 1-14. doi: 10.1186/1477-7517-10-14
- Maisto, S. A., Conigliaro, J., McNeil, M., Kraemer, K., Conigliaro, R. L. y Kelley, M. E. (2001). Effects of two types of brief intervention and readiness to change on alcohol use in hazardous drinkers. *Journal of Studies on Alcohol*, 62, 605-614.
- Mandersen, J., Nizzoli, U., Corbelli, C., Margaron, H., Torres, M.A.,... Gossop, M. (2001). Fiabilidad del "Maudsley addiction profile" (MAP, ERIR-Versión) y del "Treatment perceptions questionnaire (TPQ) en Italia, España y Portugal para la evaluación de tratamientos. *Adicciones*, 13, 217-227.
- Márquez-Arrico, J. E. y Adán, A. (2013). Patología dual y rasgos de personalidad: situación actual y líneas futuras de trabajo. *Adicciones*, 25, 195-202.
- Marsden, J., Bacchus, L., Stewart, D., Griffiths, P., Clarke, K. Gossop, M. y Strang, J. (1998). *The Treatment Perceptions Questionnaire (TPQ): A brief questionnaire for assessing service satisfaction*. Manuscrito no publicado. Londres: National Addiction Centre.
- Martínez González, J. M., y Verdejo García, A. (2012). Evolución de las creencias nucleares relacionadas con la adicción en drogodependientes con y sin trastornos de personalidad. *Adicciones*, 24, 229-238.
- McConaughy, E. A., DiClemente, C. C., Prochaska, J. O., y Velicer, W. F. (1989). Stages of change in psychotherapy: A follow-up report. *Psychotherapy*, 26, 494-503. doi: 10.1037/h0085468
- McConaughy, E. A., Prochaska, J. O. y Velicer, W. F. (1983). Stages of change in psychotherapy: Measurement and sample profiles. *Psychotherapy: Theory, Research, and Practice*, 20, 368-375. doi: 10.1037/h0090198
- McKay, J. R., Lynch, K. G., Shepard, D. S. y Pettinati, H. M. (2005). The effectiveness of telephone-based continuing care for alcohol and cocaine dependence: 24-month outcomes. *Archives of General Psychiatry*, 62, 199-207. doi: 10.1001/archpsyc.62.2.199
- Miller, W. R. y Rollnick, S. (2002). *Motivational Interviewing: Preparing people for change* (2nd ed.). Nueva York: Guilford Press.
- Moggi, F., Ouimette, P. C., Moos, R. H. y Finney, J. W. (1999). Dual diagnosis patients in substance abuse treatment: relationship of general coping and substance-specific coping to 1-year outcomes. *Addiction*, 94, 1805-1816. doi: 10.1046/j.1360-0443.1999.941218056.x
- Monrás Arnau, M., Gual Solé, A., Freixa, N. y Lligoña, A. (2004). El último consumo de alcohol previo al ingreso de desintoxicación como predictor a largo plazo de la abstinencia. *Adicciones*, 16, 117-122.
- Myrick, H., Anton, R. y Kasser, C. (2003). Management of intoxication and withdrawal; general principles. En: A.W. Graham, T. K. Schultz, M. F. Mayo-Smith, R. K. Ries y B. B. Wilford (Eds.), *Principles of addiction medicine* (3rd ed.) (pp. 611-618). Chevy Chase, MD: American Society of Addiction Medicine.
- National Institute on Drug Abuse. (2010). *Principios de tratamientos para la drogadicción: Una guía basada en las investigaciones* (2nd ed.). Washington, DC: Institutos Nacionales de la Salud. Recuperado de <http://www.drugabuse.gov/sites/default/files/podatsp.pdf>
- Observatorio Español de Drogas y Toxicomanías (OEDT) para el Plan Nacional sobre Drogas (2012). *Informe Nacional 201 al OEDT por el punto focal nacional Retoix* Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recuperado de http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/Informe_Nacional_REITOX2012.pdf
- O'Farrell, T. J., Murphy, M., Alter, J. y Fals-Stewart, W. (2008). Brief family treatment intervention to promote aftercare among substance abusing patients in inpatient detoxification: Transferring a research intervention to clinical practice. *Addictive Behaviors* 33, 464-471.
- Prochaska, J. O. y DiClemente, C. C. (1982). Trans-theoretical therapy - toward a more integrative model of change. *Psychotherapy: Theory, Research and Practice* 19, 276-288.
- Rojas, M. J. y Espinoza, L. S. (2008). Consejo psicológico y psicoterapia motivacional en drogodependencias: evaluación de las intervenciones del programa "Lugar de Escucha". *Adicciones*, 20, 185-196.
- Sánchez, L., Díaz-Morán, S., Grau-López, L., Moreno, A., Eiroa-Orosa, F. J., Roncero, C.,... Casas, M. (2011). Tratamiento ambulatorio grupal para dependientes de cocaína combinando terapia cognitiva conductual y entrevista motivacional. *Psicothema*, 23, 107-113.
- Santa Ana, E. J., Wulfert, E. y Nietert, P. J. (2007). Efficacy of group motivational interviewing (GMI) for psychiatric inpatients with chemical dependence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 75, 816-822. doi: 10.1037/0022-006X.75.5.816

- Schellekens, A. F., de Jong, C. A., Buitelaar, J. K. y Verkes, R. J. (2015). Co-morbid anxiety disorders predict early relapse after inpatient alcohol treatment. *European Psychiatry*, 30, 128-136. doi: 0.1016/j.eurpsy.2013.08.006
- Schilling, R. F., El-Bassel, N., Finch, J. B., Roman, R. J. y Hanson, M. (2002). Motivational Interviewing to encourage self-help participation following alcohol detoxification. *Research on Social Work Practice*, 12, 711-730. doi: 10.1177/104973102237469
- Secades Villa, R. y Fernández Hermida, J. R. (2000). Cómo mejorar las tasas de retención en los tratamientos de drogodependencias. *Adicciones*, 12, 353-63.
- Secades-Villa, R., García-Rodríguez, O., Higgins, S. T., Fernández-Hermida, J. R. y Carballo, J. L. (2008). Community reinforcement approach plus vouchers for cocaine dependence in a community setting in Spain: six month outcomes. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 34, 202-207.
- Shaw, G. K., Waller, S., Latham, C. J., Dunn, G. y Thomson, A. D. (1998). The detoxification experience of alcoholic in-patients and predictors of outcome. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 33, 291-303.
- Stetter, F. y Mann, K. (1997). Dependency outcome of alcohol-dependent patients after inpatient detoxification and motivation treatment. *Der Nervenarzt*, 68, 574-581.
- Stetter, F., Zahres, S., Batra, A. y Mann, K. (1995). Results of integrated inpatient detoxification and motivation treatment of alcohol dependent patients. *Psychiatrische Praxis*, 22, 189-192.
- Tuchman, E. (2010). Women and addiction: the importance of gender issues in substance abuse research. *Journal of Addictive Diseases*, 29, 127-138. doi: 10.1080/10550881003684582
- Vaillant, G. E. (1966). A twelve-year follow-up of new york narcotic addicts: I. The relation of treatment to outcome. *American Journal of Psychiatry*, 122, 727-737.
- Vasilaki, E. I., Hosier, S. G. y Cox, W. M. (2006). The efficacy of motivational interviewing as a brief intervention for excessive drinking: a meta-analytic review. *Alcohol and Alcoholism*, 41, 328-335. doi: 10.1093/alcalc/agl016
- Volpicelli, J. R., Rhines, K. C., Rhines, J. S., Volpicelli, L. A., Alterman, A. I. y O'Brien, C.P. (1997). Naltrexone and alcohol dependence. Role of subject compliance. *Archives of General Psychiatry*, 54, 737-742.
- Wagner, C. C. y Ingersoll, K. S., (2012). *Motivational Interviewing in groups*. Nueva York: Guilford Press.
- Wierzbicki, M. y Pekarik, G. (1993). A meta-analysis of psychotherapy dropout. *Professional Psychology: Research and Practice*, 24, 190-195. doi: 10.1037//0735-7028.24.2.190

Predictores del consumo semanal de alcohol y sus consecuencias asociadas en universitarios consumidores intensivos de alcohol

Predictors of weekly alcohol drinking and alcohol-related problems in binge-drinking undergraduates

PATRICIA MOTOS SELLÉS*, MARÍA TERESA CORTÉS TOMÁS*, JOSÉ ANTONIO GIMÉNEZ COSTA*, FERNANDO CADAVEIRA MAHÍA**

* Departamento de Psicología Básica. Facultad de Psicología. Universitat de València

** Departamento de Psicología Clínica e Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidade de Santiago de Compostela

Resumen

Las importantes implicaciones que genera el consumo intensivo de alcohol entre los jóvenes justifican el interés por determinar qué factores predicen su aparición. Concretamente, en este estudio se analiza el papel de la personalidad y edad de inicio en el consumo de alcohol en la predicción del consumo semanal de alcohol, y de todas estas variables en la predicción del número de consecuencias asociadas al consumo en jóvenes universitarios.

Se evalúan 213 consumidores intensivos de primer curso de la Universidad Complutense de Madrid. Todos ellos cumplimentaron un autregistro de consumo, el BIS-11, el NEO-FFI y el IECI de consecuencias asociadas a la ingesta.

Los análisis de regresión de orden jerárquico muestran que la edad de inicio resulta ser una variable predictora relevante tanto en la explicación del consumo semanal como del número de consecuencias. Lo mismo puede decirse de la variable consumo semanal respecto a la del número de consecuencias.

En líneas generales, el influjo de las variables de personalidad es bastante limitado. Tan sólo mencionar la responsabilidad e impulsividad, que junto con la edad, llegan a explicar gran parte de la conducta de consumo semanal entre varones. En lo que respecta a las consecuencias derivadas del consumo, sólo resultan explicativas, aunque en menor medida que la edad y el consumo semanal, la impulsividad y el neuroticismo.

Esto justifica la necesidad de planificar intervenciones más ajustadas y de analizar nuevos predictores en el caso de las mujeres que permitan explicar en mayor medida su conducta de consumo semanal.

Palabras clave: consumo intensivo de alcohol, consecuencias, personalidad, edad inicio, universitarios.

Abstract

The important implications generated by binge drinking among university students justify the interest to determine which factors predict its occurrence. Specifically, this study aims to assess the role of personality and drinking onset in predicting weekly alcohol consumption, and the impact of the whole set of variables in predicting the number of consequences associated with consumption in undergraduates. Two hundred and thirteen freshmen who were intensive consumers (binge drinkers) from the University Complutense of Madrid were evaluated. All of them filled in a self-registration of consumption, the BIS-11, the NEO-FFI and the IECI consequences associated with intake. The hierarchical regression analysis shows that the drinking onset appears to be a relevant predictor variable in explaining weekly consumption and the number of consequences. The same can be said of the weekly consumption variable with regard to the number of consequences. In general, the influence of personality is quite limited. It is interesting to point out that responsibility and impulsivity, along with age, explain most of the weekly consumption behavior among males. With respect to the consequences of consumption, only impulsivity and neuroticism contribute to explain them, but with less strength than age and weekly consumption. Our results justify the need to plan tighter interventions and consider new predictors that help to explain further weekly consumption in women.

Key words: binge drinking, consequences, personality, drinking onset, university students.

Recibido: Julio 2014; Aceptado: Octubre 2014

Enviar correspondencia a:

María Teresa Cortés Tomás. Avda. Blasco Ibáñez, 21. 46010 Valencia. E-mail: cortesm@uv.es

El Consumo Intensivo de Alcohol (CIA) -ingesta de 60 gramos o más en varones y 40 gramos o más en mujeres, durante un intervalo de 2-3 horas- (Hingson, Assailly y Williams, 2004; MSC, 2008; NIAAA, 2004) es una práctica generalizada entre los jóvenes (Anderson y Baumberg, 2006), ampliamente representada en población universitaria (Arata, Stafford y Tims, 2003; Calafat, 2007; Danielsson, Wennberg, Tengström y Romelsjö, 2010; March et al., 2010; Parada et al., 2011). Pese a que cada vez es más homogéneo el número de varones y mujeres que realizan esta ingesta, los primeros siguen mostrando mayores índices en cantidad y frecuencia de consumo (Cortés, Giménez, Motos y Cadaveira, 2014; Gliksman, Adlaf, Demers y Newton, 2003; O'Malley y Johnston, 2002; Wechsler, Dowdall, Davenport y Castillo, 1995).

Este patrón de consumo se asocia a múltiples problemas biopsicosociales (Martens et al., 2005; Neighbors, Walker y Larimer, 2003; Park, 2004; Ray, Turrisi, Abar y Peters, 2009), entre los que destacan los síntomas de intoxicación, problemas académicos o profesionales, problemas interpersonales, verse envuelto en conductas sexuales sin protección o no planificadas, conducir bajo los efectos del alcohol, meterse en peleas, sufrir lesiones, tener problemas legales o incluso causar daños a terceros (Cortés, 2010; Devos-Comby y Lange, 2008; Hingson, Zha y Weitzman, 2009; Kahler, Strong y Read, 2005; Mallett et al., 2011; Shield, Gmel, Patra y Rehm, 2012; Wechsler y Nelson, 2010).

La diversidad e importancia de algunas de estas consecuencias evidencia la necesidad de identificar con mayor precisión a los jóvenes que se encuentran en esta situación de riesgo, lo que permitirá fundamentar intervenciones ajustadas a sus necesidades (Cortés et al., 2014; Ibáñez, Ruipérez, Villa, Moya y Ortet, 2008).

Uno de los aspectos que en los últimos años ha generado interés es la relación entre variables de personalidad en consumidores de alcohol de diferente intensidad y frecuencia (Adan, 2012; Ibáñez et al., 2008; Woicik, Stewart, Pihl y Conrod, 2009) y la aparición de problemas biopsicosociales asociados (Cooper, Agocha y Sheldon, 2000; Ibáñez et al., 2008; Magid, MacLean y Colder, 2007; Mezquita, Stewart y Ruipérez, 2010; Ruipérez, Ibáñez, Villa y Ortet, 2006; Sher, Grekin y Williams, 2005).

Concretamente, se ha demostrado que rasgos incluidos en el modelo de los Cinco Factores de la Personalidad (Costa y McCrae, 1992), se vinculan con problemas asociados al consumo, tanto en población clínica de dependientes (Hopwood et al., 2007; Sher, Trull, Bartholow y Veith, 1999), como en abusadores de alcohol (Littlefield, Sher y Wood, 2010; Flory, Lynam, Milich, Leukefeld y Clayton, 2002) y CIA (Martin, 2011; Ruiz, Pincus y Dickinson, 2003).

Entre los factores más analizados en los diferentes tipos de consumidores están el Neuroticismo y la Extraversión (Martin, 2011; Mezquita et al., 2010; Read y O'Connor, 2006; Ruiz et al., 2003). Concretamente, en los CIAs, altos

niveles de Neuroticismo correlacionan con un mayor número de problemas por consumo de alcohol (Conrod, Stewart, Comeau y Maclean, 2006; Cooper, et al., 2000), aportando un incremento significativo a la explicación de la varianza de estos problemas (Cooper et al., 2000; Ruiz et al., 2003).

Por su parte, la Extraversión se muestra directamente relacionada con variables relativas al patrón de consumo -cantidad de alcohol ingerido, frecuencia- y aporta un peso significativo en la predicción del CIA (Hussong, 2003; Martin, 2011; Ruiz et al., 2003).

En otros rasgos del modelo, como la Amabilidad, la investigación precedente señala que una puntuación baja suele asociarse tanto con un incremento de la cantidad de alcohol ingerida entre los CIAs (Kubicka, Matjcek, Dytrych y Roth, 2001; Ibáñez et al., 2010; Mestre, Viñas, Dutil y Moya, 2004; Ruiz et al., 2003) como de los problemas derivados de este consumo en jóvenes universitarios (Ruiz et al., 2003). No obstante, algunos trabajos muestran resultados contradictorios sobre la influencia de la Amabilidad en la ingesta realizada por consumidores intensivos (Hussong, 2003).

El rasgo Responsabilidad muestra un comportamiento similar al de Amabilidad, ya que la investigación también evidencia una asociación entre bajas puntuaciones en esta dimensión y un incremento de la ingesta entre CIAs (Ibáñez et al., 2010; Ruiz et al., 2003) y la aparición de problemas derivados de este consumo (Ruiz et al., 2003).

Por otra parte, en CIAs el rasgo de Apertura no aparece como un predictor significativo ni de la cantidad de alcohol ingerida, ni de los problemas generados a partir de la misma (Hussong, 2003; Ibáñez et al., 2010; Ruiz et al., 2003; Stewart, Loughlin y Rhyno, 2001).

Así, el perfil de personalidad característico de los jóvenes CIA podría definirse por niveles elevados en Neuroticismo (Conrod et al., 2006; Cooper et al., 2000; Hussong, 2003; Littlefield, Sher y Wood, 2009; Martín, 2011; Ruiz et al., 2003; Stewart et al., 2001) y Extraversión (Cooper et al., 2000; Hussong, 2003; Martin, 2011; Littlefield et al., 2009; Ruiz et al., 2003) y bajos en Responsabilidad (Ibáñez et al., 2010; Ruiz et al., 2003; Stewart et al., 2001) y Amabilidad (Hussong, 2003; Ibáñez et al., 2010; Ruiz et al., 2003; Stewart et al., 2001).

Uno de los instrumentos de personalidad que más se ha utilizado en la investigación relacionada con el consumo de alcohol, incluido el CIA, es el Inventario de Personalidad NEO Reducido de Cinco Factores (NEO-FFI, Costa y McCrae, 1992, 1999) que evalúa los rasgos de personalidad del Modelo de los Cinco Factores (Neuroticismo, Extraversión, Apertura, Amabilidad y Responsabilidad) (Boyle, Matthews y Saklofske, 2008; Hussong, 2003; Mezquita et al., 2010; Ruiz et al., 2003; Stewart et al., 2001).

Sin embargo, muchos investigadores advierten de la necesidad de complementar esta evaluación con un instrumento que dé cuenta de la multidimensionalidad del rasgo Impulsividad (Cyders, Flory, Rainer y Smith, 2009; Henges

y Marcziński, 2012; Magid et al., 2007; Meda et al., 2009; Quilty y Oakman, 2004; Stanford et al., 2009; Whiteside y Lynam, 2001).

La literatura ha demostrado la existencia de una relación significativa entre la impulsividad y el CIA (Adan, 2012; Field, Schoenmakers y Wiers, 2008; Goudriaan, Grekin, Sher, 2011; MacKillop, Mattson, Anderson, Castelda y Donovan, 2007; Prado, Crespo, Brenlla y Páramo, 2007; Simons, Carey y Gaher, 2004; White et al., 2011) y entre este rasgo y la experimentación de consecuencias negativas como resultado de esta ingesta (Fischer y Smith, 2008; Littlefield et al., 2009; Ruiz et al., 2003; Simons, Gaher, Correia, Hunsen y Christopher, 2005; Simons et al., 2004).

Por todo ello, junto al NEO-FFI, se recomienda aplicar la Escala de Impulsividad de Barrat (BIS-11, Patton, Stanford y Barratt, 1995), al ser un instrumento utilizado en este tipo de consumidores (Balodis, Potenza y Olmstead, 2009; Carlson y Johnson, 2012).

Además, no puede obviarse en la relación entre personalidad y alcohol el papel del género. Algunos estudios apuntan que los rasgos propios del Neuroticismo son más característicos entre las mujeres consumidoras de diferentes intensidades, incluidas las CIAs, que tienden a experimentar un mayor número de problemas relacionados con el alcohol (Locke y Newcomb, 2001; Martin, Lynch, Pollock y Clark, 2000; Schuckit, Tipp, Bergman y Reich, 1997; Schutte, Hearst y Moos, 1997). Por otra parte, rasgos pertinentes a la Impulsividad parecen más relevantes entre los varones consumidores, incluidos los CIAs (Adan, 2012; Cortés et al., 2014; Fischer y Smith, 2008; Waldeck y Miller, 1997; Zuckermann y Kuhlman, 2000).

Sin embargo, muchos estudios sugieren que no existen diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres CIA en Neuroticismo (Ruiz et al., 2003) e Impulsividad (Balodis et al., 2009; Magid et al., 2007; Ruiz et al., 2003; Simons et al., 2004). Estos resultados señalan la necesidad de seguir evaluando el papel del género en la relación entre diferentes aspectos de la personalidad y el consumo de alcohol.

Finalmente, otra variable adicional a considerar por su vinculación con la aparición de consumos problemáticos, incluido el CIA, es la edad en la que se inicia la ingesta (Hingson, Heeren y Winter, 2006; Jenkins et al., 2011; Lo, 1996; Pitkänen, Lyyra y Pulkkinen, 2005; Warner y White, 2003; Warner, White y Johnson, 2007). Al respecto, se encuentran tanto estudios que demuestran esta relación (Bonomo, Bowes, Coffey, Carlin y Patton, 2004; DeWit, Adlaf, Offord y Ogborne, 2000; Grant, Stinson y Harford, 2001; Hingson y Zha, 2009; Livingston, Laslett y Dietze, 2008; Muthen y Muthen, 2000; Pilatti, Caneto, Garimaldi, Del Valle y Pautassi, 2013), como otros que la ponen en entredicho, vinculándola con otras variables, entre las que se incluyen aspectos de la personalidad (Afitska, Plant, Weir, Miller y Plant, 2008; Dawson, Goldstein, Chou, Ruan y Grant, 2008; Harford, 2003; Rossow y Kuntsche, 2013). Esto ha motivado

que actualmente se continúe investigando el influjo de la edad de inicio como posible factor que contribuye al incremento en la probabilidad de aparición de consecuencias.

La presente investigación tiene como objetivos analizar en primer lugar, el peso predictivo de la edad de inicio y los rasgos de personalidad sobre la cantidad de alcohol que ingieren semanalmente jóvenes universitarios CIA. En segundo lugar, se verá el peso predictor de estas mismas variables -edad y rasgos de personalidad- junto con el consumo semanal de alcohol sobre el número de consecuencias experimentadas. En todo momento se considerará la perspectiva de género.

Método

Participantes y procedimiento

Para la selección de la muestra se realizó un muestreo estratificado de la población de estudiantes de primer curso de la Universidad Complutense de Madrid (UCM) durante el curso académico 2011/2012, a partir de los datos facilitados por el rectorado de dicha universidad. Se seleccionaron aquellas titulaciones de cada área de conocimiento (Ciencias Básicas, Ciencias Sociales, Ciencias de la Salud, Humanidades y Ciencias de la Educación) en función del número de matriculados, campus de ubicación de la titulación y distribución por sexos. En todos los casos se incluyó, al menos, un grupo de mañana y otro de tarde. Los cuestionarios se cumplimentaron en las aulas docentes y en horario lectivo (mañana o tarde), contando en todos los casos con miembros del equipo de investigación. La participación en el estudio era voluntaria, y se solicitaba un número de contacto para citarlos en la siguiente fase. Del total de estudiantes encuestados se seleccionaron 440 sujetos sin historia de trastornos psicopatológicos y/o neurológicos; abuso o dependencia de sustancias (incluido el alcohol), ni historia familiar de alcoholismo de primer grado. De ellos la mitad eran consumidores intensivos de alcohol y el resto abstemios o consumidores de una cantidad reducida, muy por debajo de lo que se considera un CIA. De todos ellos, tras firmar un consentimiento informado, se registró entre los múltiples aspectos evaluados el patrón de consumo, así como sus determinantes cognitivos y de personalidad. Los datos aquí presentados forman parte de un estudio longitudinal de cohortes al incluir también evaluación neuropsicológica, si bien, en este trabajo al centrarse solamente en datos ofrecidos en la primera fase de la investigación puede decirse que se maneja información de un estudio analítico-transversal. Concretamente, se evalúan los resultados obtenidos por los 213 estudiantes que realizan CIA (MSC, 2008). Un 56.8% de la muestra son mujeres ($n = 121$). La edad media es de 18.20 años ($SD = .414$).

Variables

Edad de inicio. Se indica la edad en la que se inicia el consumo de alcohol por decisión propia.

Patrón de consumo. Se registra el número de veces que se ingiere alcohol durante los últimos seis meses. En una tabla elaborada *ad hoc* se anota el número de consumiciones ingeridas cada día de una semana de consumo habitual durante esos seis meses, siguiendo un procedimiento similar a Neighbors, Lee, Lewis, Fossos y Larimer (2007). También se registra el tipo de alcohol consumido y la hora en la que se realiza cada ingesta. Toda esta información permite, tomando como referencia las Unidades de Bebida Estándar en España (Rodríguez-Martos, Gual y Llopis, 1999), calcular los gramos de alcohol ingeridos en cada consumición. A partir de los mismos se genera diferentes variables: *suma de gramos de alcohol ingeridos a la semana* (resultado de sumar los gramos de alcohol que se ingieren cada día de la semana, extraídos del autorregistro de consumo) y *tipo de consumo* (CIA-NoCIA). Para obtener esta última variable se calcula los gramos máximos ingeridos durante el intervalo de 2/3 horas de mayor consumo, etiquetando como consumidor intensivo de alcohol a aquellos chicos que alcanzan 60 o más gramos de alcohol y a aquellas chicas que alcanzan 40 o más gramos (MSC, 2008).

Rasgos de personalidad. Se utiliza la versión española (Cordero, Pamos y Seisdedos, 2008) del Inventario de Personalidad Reducido NEO-FFI de Costa y McCrae (1999). Consta de 60 ítems que evalúan el Modelo de Cinco Factores de la personalidad (Neuroticismo, Extraversión, Apertura, Amabilidad y Responsabilidad), mediante una escala de respuesta Likert de 5 puntos que va desde 0 (totalmente en desacuerdo) a 4 (muy de acuerdo). En este estudio, se han utilizado las puntuaciones T de las 5 escalas (el rango de dichas puntuaciones varía entre 25 y 75; se considera una puntuación alta a partir de 55 y muy alta a partir de 65). Este instrumento obtiene una buena consistencia interna en multitud de estudios con población universitaria CIA -*alfa de Cronbach* entre 0.71 y 0.85- (Mezquita et al., 2010; Ruiz et al., 2003; Sanz, Silva y Avia, 1999).

La Impulsividad se mide mediante el instrumento BIS-11 de Barratt (Patton et al., 1995; adaptación española de Oquendo et al., 2001), compuesto por 30 ítems tipo Likert de 4 puntos: 0 (nunca/raramente), 1 (ocasionalmente), 3 (a menudo) y 4 (casi siempre) que miden Impulsividad Cognitiva, Motora y No planificada. La suma de las puntuaciones de estas tres últimas constituye la escala de Impulsividad Total utilizada en este estudio (con un rango de puntuaciones que va de 0 a 120). Este instrumento ha mostrado buena consistencia interna en población estudiantil consumidora -*alfa de Cronbach* entre 0.79 y 0.83- (Hair y Hampson, 2006; Patton et al., 1995; Stanford et al., 2009).

Consecuencias. Se evalúa con el apartado correspondiente del instrumento IECI (Cortés et al., 2012). La escala incluye 30 ítems que hacen referencia a diferentes consecuencias que cada joven afirma estar experimentando debido a su consumo. Éstas se refieren a síntomas físicos (*he tenido resaca, mareos y vómitos*, etc.); pérdida del control (*he bebido más*

de lo planeado, etc.); conductas de riesgo (*he realizado prácticas sexuales de riesgo*, etc.); dependencia física (*necesito mayor cantidad de alcohol que hace unos años*, etc.); autopercepción (*consumir alcohol me hace sentir culpable*, etc.); consecuencias académicas o profesionales (*he descuidado mis responsabilidades a causa de la bebida*, etc.); consecuencias socio-interpersonales (*cuando bebo digo cosas de las que luego me arrepiento*, etc.) y otras consecuencias (*tener problemas económicos a causa de la bebida*, etc.). Todos ellos se responden mediante una escala dicotómica (Sí/No). Esta escala ha mostrado buen ajuste en estudios previos, alcanzando un alfa de Cronbach superior a .807 (Cortés et al., 2012; Motos, 2013). En el presente estudio se utiliza la suma de todas las consecuencias que cada joven señalaba haber presentado en los últimos 6 meses, constituyendo la variable *número de consecuencias* (con un rango de puntuaciones entre 0 y 30).

Análisis de datos

Mediante el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 19 se llevaron a cabo análisis descriptivos de las variables *consumo intensivo*, *consumo semanal*, *edad de inicio*, rasgos de personalidad y *número de consecuencias* para la muestra general y por sexos. Además, para comprobar la posible existencia de diferencias en función del género se efectuaron contrastes de medias (mediante la prueba *t* de Student) en estas mismas variables.

A continuación se examinaron las correlaciones de orden cero (mediante el coeficiente de correlación de Pearson) entre *número de consecuencias*, *consumo semanal*, *edad de inicio*, *sexo*, cinco rasgos de personalidad del NEO-FFI e *Impulsividad Total*. Esto permitió confirmar qué elementos estaban más fuertemente asociados con el consumo y sus consecuencias e identificar variables que presentasen relaciones bivariadas imprevistas.

Como paso previo a los análisis de regresión, se aplicó la transformación de Blom (1958) a todas las variables continuas utilizadas en los mismos (excepto NEO-FFI), con el fin de evitar los sesgos en las frecuencias de las medidas y de mantener la coherencia de los datos. Mediante este método los casos son ordenados por rangos, el rango de cada caso se convierte en un percentil y finalmente se normalizan las medidas. El resultado es una puntuación *z* de rangos, que reduce al mínimo el impacto espurio de los casos extremos.

Finalmente, se llevaron a cabo tres análisis de regresión de orden jerárquico (uno para el total de la muestra y uno para cada sexo) para detectar las contribuciones únicas de las variables *edad de inicio*, *sexo*, *Neuroticismo*, *Extraversión*, *Apertura*, *Amabilidad*, *Responsabilidad* e *Impulsividad Total* sobre la *cantidad de alcohol ingerido a la semana*. Estas variables se introdujeron en ocho pasos separados.

Por otra parte, para predecir el porcentaje de varianza sobre las consecuencias, se llevó a cabo otro análisis de regresión de orden jerárquico. En este caso, para el total de la muestra, debido a que no se observaron diferencias por gé-

nero en las pruebas *t* ni en las correlaciones. Concretamente, se introdujeron las variables *edad de inicio*, *gramos semanales*, *Neuroticismo*, *Extraversión*, *Apertura*, *Amabilidad*, *Responsabilidad* e *Impulsividad Total* en ocho pasos separados.

Resultados

La Tabla 1 muestra como tanto los varones (121.63g) como las mujeres (89.09g) ingieren el doble de gramos de alcohol que definen un CIA (60g-40g respectivamente). Además, como se aprecia en la diferencia entre este consumo y el reflejado por la variable *Gramos semanales de alcohol*, complementan este consumo con otros de menor cuantía a lo largo de la semana. Al considerar el consumo total semanal, un tercio de las mujeres y una cuarta parte de los varones superan el límite fijado por la WHO (2007) para definir el consumo de riesgo semanal (280g en varones y 170g en mujeres).

Tabla 1. Variables de consumo, número de consecuencias y rasgos de personalidad, diferenciadas por sexos.

Ítem	Media	Sd	Varones (M, sd)		Mujeres (M, sd)		t	p
Edad de inicio	14.94	1.25	15.10	1.37	14.83	1.13	-1.538	.126
Gramos semanales de alcohol	177.16	99.89	209.24	115.14	152.77	78.65	-4.042	.000
Gramos en una sesión CIA ¹	103.15	47.37	121.63	54.35	89.09	35.54	-4.988	.000
Número de consecuencias	7.79	3.53	8.22	3.58	7.47	3.46	-1.534	.126
<i>Rasgos de personalidad</i>								
Neuroticismo	69.77	4.48	70.30	3.69	69.38	4.97	-1.540	.125
Extraversión	58.95	5.35	59.28	4.96	58.70	5.64	-0.783	.435
Apertura	62.22	6.51	62.62	6.22	61.92	6.74	-0.778	.437
Amabilidad	55.63	7.04	58.82	6.32	53.23	6.61	-6.209	.000
Responsabilidad	58.44	6.60	57.98	6.83	58.79	6.42	0.878	.381
Impulsividad Total	45.28	12.58	47.43	11.83	43.64	12.94	-2.201	.029

Note: ¹ CIA: Consumo Intensivo de Alcohol

En la primera columna de la Tabla 2 se muestran las correlaciones de la cantidad de alcohol ingerido a la semana con la edad de inicio en el consumo, el sexo y los rasgos de personalidad del NEO-FFI y del BIS-11, para la muestra general.

La edad de inicio muestra una correlación negativa sobre la cantidad de alcohol ingerido en una semana. En cambio, el sexo correlaciona de manera positiva con el consumo. De ahí, que se hayan efectuado análisis de regresión jerárquica diferenciados por género.

En la segunda columna de la Tabla 2 se muestran las correlaciones de las consecuencias experimentadas con la edad de inicio en el consumo, el sexo, los gramos semanales ingeridos y los rasgos de personalidad del NEO-FFI y del BIS-11, para la muestra general.

El consumo semanal correlaciona positiva y significativamente con el número de consecuencias experimentadas. Por el contrario, la edad de inicio muestra una relación negativa, igual que en el caso anterior. Por su parte, la Impul-

Reparando en las diferencias de género, la misma tabla muestra como los varones consumen significativamente mayor cantidad de alcohol a la semana (209.24g vs. 152.77g; $t=-4.042$; $p<.000$) y durante una sesión CIA que las mujeres (121.63g vs. 89.09g; $t=-4.988$; $p<.000$). En cambio, no se aprecian diferencias significativas en la edad de inicio en el consumo, ni en el número de consecuencias experimentadas.

Si se atiende a los rasgos de personalidad, son los varones los que obtienen una media significativamente superior en Amabilidad (58.82 vs. 53.23; $t=-6.209$; $p<.000$) e Impulsividad (47.43 vs. 43.64; $t=-2.201$; $p<.029$). En general, las puntuaciones de las escalas de personalidad pueden calificarse de *altas*, destacando sobre el resto la de Neuroticismo, cuyo perfil se define como *muy alto*, según el baremo del NEO-FFI. No se observan diferencias de género en Neuroticismo, Apertura, Extraversión ni en Responsabilidad.

sividad correlaciona más fuertemente con las consecuencias derivadas del consumo.

En este caso no aparecen diferencias en función del género, por lo que no se han realizado posteriores análisis de regresión jerárquica separados.

Tabla 2. Correlaciones de variables de consumo y rasgos de personalidad con el consumo semanal y número de consecuencias.

	Gramos semanales	Nº consecuencias
Edad de inicio	-.267**	-.288**
Sexo	.281**	.091
Gramos semanales	-	.332**
<i>Rasgos de personalidad</i>		
Neuroticismo	-.040	.154*
Extraversión	.078	.135*
Apertura	.120*	.008
Amabilidad	.180**	.152*
Responsabilidad	-.111	-.061
Impulsividad Total	.185**	.310**

Note: * .01 < p ≤ .05 ** .001 < p ≤ .01

Las Tablas 3, 4 y 5 presentan los resultados de los análisis de regresión de orden jerárquico para predecir la cantidad de alcohol ingerido a la semana, tanto para la muestra global como para cada uno de los sexos.

Únicamente las variables edad de inicio y sexo resultan significativas para la muestra total, explicando un 4.8% y un 9.6% de la varianza, respectivamente.

En el caso de la primera variable, la contribución de la varianza también es significativa en ambos sexos, siendo superior en los varones (10.6%). Además, la Responsabilidad

y la Impulsividad, resultan significativas para los varones. La cantidad de varianza aportada a la predicción del consumo semanal es de 9.4% y de 6.9%, respectivamente. Entre las mujeres, únicamente destaca la edad de inicio con un 3.8% de varianza explicada.

El mayor porcentaje de varianza explicada del consumo semanal lo obtienen los varones (30.4%). Este porcentaje es once puntos superior al de la muestra total (19.4%) y diez puntos superior cuando se compara con el de las mujeres (9.5%).

Tabla 3. *Análisis de regresión de orden jerárquico para predecir la cantidad de alcohol ingerido semanal, en la muestra total.*

	R	R ²	Error estimación	ΔR ²	FΔR ²	Paso 1		Paso 2		Paso 3		Paso 4		Paso 5		Paso 6		Paso 7		Paso 8		
						β	Valor p para β	β														
1	.218	.048	.798	.048	10.266**	-.218	-3.204**															
2	.380	.144	.759	.096	22.968***	-.254	-3.895***	.312	4.793***													
3	.394	.155	.756	.011	2.608	-.239	-3.643***	.295	4.480***	.106	1.615											
4	.402	.161	.755	.006	1.555	-.246	-3.738***	.262	3.709***	.097	1.465	.088	1.247									
5	.412	.170	.753	.009	2.063	-.253	-3.844***	.269	3.801***	.084	1.266	.066	.909	.096	1.436							
6	.421	.177	.751	.008	1.843	-.252	-3.848***	.262	3.704***	.073	1.085	.073	1.010	.100	1.501	-.08	-1.35					
7	.427	.182	.751	.005	1.132	-.259	-3.932***	.262	3.700***	.060	.877	.070	.963	.090	1.341	-.11	-1.564	.073	1.064			
8	.441	.194	.747	.012	3.002	-.262	-3.990***	.264	3.754***	.069	1.011	.088	1.212	.093	1.379	-.09	-1.460	.096	1.386	-.12	-1.733	

Note: Paso 1. Edad de inicio; Paso 2. Sexo; Paso 3. Impulsividad Total; Paso 4. Amabilidad; Paso 5. Apertura; Paso 6. Responsabilidad; Paso 7. Extraversión; Paso 8. Neuroticismo.

*.01 < p ≤ .05 ** .001 < p ≤ .01 *** p ≤ .001

Tabla 4. *Análisis de regresión de orden jerárquico en varones para predecir la cantidad de alcohol ingerido semanal.*

	R	R ²	Error estimación	ΔR ²	FΔR ²	Paso 1		Paso 2		Paso 3		Paso 4		Paso 5		Paso 6		Paso 7			
						β	Valor p para β	β	Valor p para β												
1	.326	.106	.8137	.106	10.204**	-.326	-3.194**														
2	.448	.200	.7741	.094	10.014**	-.302	-3.106**	-.308	-3.164**												
3	.519	.270	.7442	.069	7.976*	-.220	-2.241*	-.313	-3.347**	.276	2.824**										
4	.535	.286	.7403	.016	1.897	-.225	-2.306*	-.296	-3.153**	.298	3.024**	-.131	-1.377								
5	.548	.301	.7371	.015	1.718	-.235	-2.408*	-.273	-2.878**	.296	3.020**	-.167	-1.696	.128	1.311						
6	.549	.302	.7411	.001	.112	-.236	-2.408*	-.275	-2.878**	.295	2.985**	-.168	-1.689	.123	1.239	.032	.335				
7	.551	.304	.7445	.002	.257	-.239	-2.423*	-.283	-2.909**	.289	2.895**	-.176	-1.743	.124	1.242	.036	.377	.050	.507		

Note: Paso 1. Edad de inicio; Paso 2. Responsabilidad; Paso 3. Impulsividad Total; Paso 4. Neuroticismo; Paso 5. Apertura; Paso 6. Amabilidad; Paso 7. Extraversión

*.01 < p ≤ .05 ** .001 < p ≤ .01 *** p ≤ .001

Tabla 5. *Análisis de regresión de orden jerárquico en mujeres para predecir la cantidad de alcohol ingerido semanal.*

	R	R ²	Error estimación	ΔR ²	FΔR ²	Paso 1		Paso 2		Paso 3		Paso 4		Paso 5		Paso 6		Paso 7			
						β	Valor p para β	β	Valor p para β												
1	.195	.038	.7158	.038	4.619*	-.195	-2.149*														
2	.248	.062	.7100	.024	2.922	-.217	-2.386*	.155	1.709												
3	.259	.067	.7109	.006	.701	-.221	-2.428*	.132	1.386	.079	.837										
4	.274	.075	.7110	.008	.956	-.220	-2.411*	.158	1.597	.074	.776	-.092	-.978								
5	.297	.088	.7092	.013	1.594	-.225	-2.467*	.149	1.505	.043	.436	-.119	-1.239	.123	1.262						
6	.306	.094	.7101	.006	.699	-.220	-2.410*	.134	1.333	.033	.330	-.122	-1.274	.122	1.252	.078	.836				
7	.309	.095	.7126	.002	.228	-.223	-2.430*	.142	1.390	.041	.412	-.120	-1.239	.125	1.280	.065	.661	-.047	-.478		

Note: Paso 1. Edad de inicio; Paso 2. Extraversión; Paso 3. Apertura; Paso 4. Neuroticismo; Paso 5. Amabilidad; Paso 6. Responsabilidad; Paso 7. Impulsividad Total

*.01 < p ≤ .05 ** .001 < p ≤ .01 *** p ≤ .001

La Tabla 6 presenta los resultados para la muestra global de los análisis de regresión de orden jerárquico para predecir las consecuencias derivadas del consumo de alcohol.

El modelo total aporta a la predicción de la varianza un 20.2%. La variable que explica el mayor porcentaje de

varianza es la edad de inicio (6.9%). Le sigue el consumo semanal (5.2%) y los rasgos de Impulsividad (4.4%) y Neuroticismo (1.8%).

Tabla 6.

Análisis de regresión de orden jerárquico para predecir el número de consecuencias derivadas del CIA, en la muestra total.

	R	R ²	Error estimación	ΔR ²	FΔR ²	Paso 1		Paso 2		Paso 3		Paso 4		Paso 5		Paso 6		Paso 7		Paso 8		Paso 9	
						β	Valor p para β																
1	.263	.069	.8744	.069	15.177***	-.263	-3.896***																
2	.348	.121	.8517	.052	12.048**	-.212	-3.145**	.234	3.471**														
3	.405	.164	.8324	.044	10.567**	-.193	-2.925**	.199	2.994**	.213	3.251**												
4	.428	.183	.8252	.018	4.565*	-.195	-2.977**	.208	3.148**	.192	2.930**	.137	2.137*										
5	.435	.190	.8239	.007	1.658	-.209	-3.153**	.190	2.824**	.183	2.776**	.120	1.828	.087	1.288								
6	.441	.194	.8234	.005	1.230	-.218	-3.265**	.184	2.725**	.173	2.604**	.103	1.532	.084	1.253	.074	1.109						
7	.441	.194	.8255	.000	.003	-.218	-3.225**	.183	2.611**	.173	2.585**	.103	1.524	.083	1.165	.074	1.108	-.070	-1.067				
8	.443	.197	.8264	.002	.524	-.220	-3.249**	.178	2.521*	.165	2.436*	.105	1.557	.087	1.209	.085	1.240	.002	.026	-.05	-.724		
9	.449	.202	.8259	.005	1.267	-.214	-3.145**	.186	2.621**	.173	2.537*	.108	1.590	.102	1.401	.095	1.367	-.005	-.068	-.047	-.699	-.076	-1.126

Note: Paso 1. Edad de inicio; Paso 2. Consumo semanal; Paso 3. Impulsividad Total; Paso 4. Neuroticismo; Paso 5. Amabilidad; Paso 6. Extraversión; Paso 7. Sexo; Paso 8. Responsabilidad; Paso 9. Apertura

*.01 < p ≤ .05 ** .001 < p ≤ .01 *** p ≤ .001

Discusión

Los datos de consumo analizados en esta muestra confirman la tendencia observada en trabajos anteriores (Cadaveira, 2010; Cortés, 2012; Cortés et al., 2014; White, Kraus y Swartzwelder, 2006), que indican la homogeneización de un patrón de consumo CIA entre los jóvenes que llega a doblar los gramos de alcohol requeridos para poder definirlo. Es importante resaltar que estos jóvenes CIA no suelen clasificarse como consumidores de riesgo semanal tal como los define la OMS (WHO, 2007), de ahí la dificultad de poderlos identificar si únicamente se atiende al consumo semanal (Cortés, Motos y Giménez, 2013).

Los jóvenes presentan puntuaciones elevadas en los cinco factores evaluados, pudiéndose destacar dos aspectos. Por un lado, se observa una relación entre todos ellos similar a la enunciada en la introducción (Conrod et al., 2006; Cooper et al., 2000; Hussong, 2003; Ibáñez et al., 2010; Littlefield et al., 2009; Martín, 2011; Ruiz et al., 2003; Stewart et al., 2001), ya que las puntuaciones más altas se encuentran en Neuroticismo y Extraversión, quedando en un segundo plano las de Amabilidad y Responsabilidad. Esto permite definir al CIA como una persona con reacciones emocionales que pueden interferir en su propio equilibrio, haciéndolo actuar de manera irracional e incluso rígida. Además, sería una persona sociable, amante de las fiestas, con necesidad de hablar con gente, pero al mismo tiempo impulsiva, despreocupada e incluso con cierta tendencia a ser agresiva en ocasiones. El altruismo, la sensibilidad con los demás, la autodisciplina y la eficiencia, aunque presentes, no estarían representando con la misma intensidad a estos jóvenes.

El otro aspecto a destacar es que a diferencia de otras investigaciones (Hussong, 2003; Ibáñez et al., 2010; Ruiz et al., 2003; Stewart et al., 2001), en este caso no se descarta de la evaluación la influencia del rasgo Apertura, al mostrarse tan relevante como los demás. Este resultado no sorprende si se tiene en cuenta que la muestra estudiada ha sido de universitarios de primer curso, por lo que es esperable en ellos unas actitudes y competencias acordes con una amplitud de intereses y pensamientos críticos.

Al tratar de esclarecer posibles diferencias de género entre los factores de personalidad evaluados, el resultado obtenido en Neuroticismo viene a confirmar la investigación de Ruiz et al. (2003), señalando de este modo la importancia notoria entre todos los CIAs de este rasgo. Además, la diferencia encontrada entre hombres y mujeres en Amabilidad permite matizar nueva información que facilita poder describir con mayor precisión a los varones CIA como jóvenes con un carácter más confiado y altruista que las mujeres CIA de su misma edad.

Por otra parte, las diferencias en Impulsividad avalan también parte de la investigación precedente (Adan, 2012; Cortés et al., 2014; Fischer y Smith, 2008; Waldeck y Miller, 1997; Zuckermann y Kuhlman, 2000) remarcando la mayor probabilidad de que los varones CIA realicen comportamientos sin pensar, vivan el momento y no mantengan su atención por períodos prolongados.

Una de las aportaciones más importantes de este trabajo ha sido tratar de determinar el peso o valor que todas estas dimensiones pueden tener a la hora de explicar la conducta de consumo entre los CIAs y las consecuencias psicosociales

que derivan de la misma. Hasta el momento, la mayor parte de la investigación se ha limitado a identificar dimensiones en las que destacan estos jóvenes, pero sin entrar a valorar el nivel predictivo de cada una de ellas.

Por este motivo, el primero de los objetivos de este trabajo era determinar el valor predictivo de la edad de inicio en el consumo y de los factores de personalidad sobre el consumo semanal de alcohol. Al considerar la muestra total, destaca la edad de inicio como variable con mayor influencia predictiva, mientras que no se obtiene valor explicativo significativo de ninguna de las dimensiones de personalidad evaluadas, a diferencia de lo que sostienen diferentes investigaciones (Hussong, 2003; Ibañez et al., 2010; Martín, 2011; Ruiz et al., 2003). Pero sería un error quedarse con este resultado sin darle importancia a la significación de la variable sexo en esta predicción. No matizar el comentario realizado en función del género enmascararía el peso que sí que tienen algunas de las dimensiones de personalidad. En este caso, cabe destacar la importancia explicativa que entre los varones tiene tanto la edad de inicio como las dimensiones Responsabilidad e Impulsividad. Concretamente, el peso explicativo de ambas supera el obtenido en otras investigaciones (Ibañez et al., 2008, 2010; Martín, 2011).

Una situación diferente se aprecia entre las mujeres, ya que a pesar de obtener puntuaciones elevadas de las dimensiones de personalidad realmente ninguna de ellas parece tener un peso relevante a la hora de explicar y justificar el consumo de alcohol que realizan.

Estos resultados advierten de la importancia de incidir entre los varones en actividades que trabajen el sentido del deber, la mejora de la gestión del tiempo, el establecimiento de límites o el autocontrol de respuestas impulsivas o agresivas.

Por otra parte, es conveniente continuar indagando en nuevas variables que permitan incrementar la varianza explicada de la conducta de consumo entre las mujeres, facilitando de este modo marcar pautas que garanticen una intervención más óptima.

Además, dada la importancia que ha mostrado tener la edad de inicio en el consumo sobre la cantidad de alcohol ingerida semanalmente entre los CIAs y teniendo en cuenta que este es el patrón de consumo mayoritario en población universitaria en estos momentos (OED, 2012, 2013), se avala la necesidad de continuar potenciando la utilización de todas aquellas medidas que muestren su eficacia dentro de la prevención universal para conseguir el objetivo de retrasar la edad de inicio en el consumo de alcohol. Entre estas medidas se encuentran las referidas a las políticas del consumo de alcohol, ya sean los controles legales, la subida de los precios e impuestos o la reducción del volumen de anuncios (Babor et al., 2003; EMCDDA, 2009; Villalbí y Gual, 2009), así como las que fomentan el desarrollo de las capacidades psicosociales de la persona como las referidas a las habilidades de relación interpersonal, de resistencia a la presión de grupo, la mejora en la resolución de conflictos o el incre-

mento de la autoestima (CSAP, 2004). No pueden dejarse de lado la importancia de intervenir al mismo tiempo sobre los agentes sociales que rodean a los jóvenes, especialmente sobre los padres, tratando de promover el cambio de actitudes favorables hacia el alcohol o la mejora de la comunicación familiar (CSAP, 2004; SAMHSA, 2010).

Otro de los objetivos de este trabajo era evaluar la capacidad predictiva de la edad de inicio en el consumo, los factores de personalidad y los gramos de alcohol ingeridos a la semana, sobre el número de consecuencias experimentadas. El resultado obtenido define, como era de esperar, que la edad de inicio en el consumo de alcohol (Benton et al., 2006; Grant et al., 2001; Larimer, Turner, Mallett y Geisner, 2004; Muthen y Muthen, 2000) y la cantidad ingerida de esta sustancia (Neighbours et al., 2007) son las variables con mayor poder explicativo. Pero junto a estas variables, aunque con menor peso, se confirma la importancia explicativa de la Impulsividad y también del Neuroticismo, evidenciándose la tendencia observada en los trabajos revisados (Conrod et al., 2006; Cooper et al., 2000; Fisher y Smith, 2008; Littlefield et al., 2009; Ruiz et al., 2003; Simons et al., 2005; Simons et al., 2004).

Esta realidad señala la necesidad de trabajar, en todo tipo de CIAs, y con objeto de disminuir la incidencia de consecuencias negativas, un conjunto de propuestas sobre el manejo de habilidades de afrontamiento en situaciones de estrés, entre las que podrían incluirse actividades que refuercen el control de impulsos y fomenten el manejo de la ansiedad, de reacciones hostiles y de estados emocionales negativos. Un ejemplo de un programa de intervención que incide directamente en algunas de las variables incluidas en el factor Neuroticismo es el llevado a cabo por Conrod et al. (2006) y Conrod, Castellanos-Ryan y Mackie (2008, 2011) con jóvenes CIA. Éste ha probado su eficacia en repetidas ocasiones en reducir la cantidad de alcohol ingerido, los episodios de CIA y la probabilidad de experimentar problemas derivados del consumo (Conrod et al., 2006; Conrod et al., 2008, 2011; O'Leary-Barrett, Mackie, Castellanos-Ryan, Al-Khudhair y Conrod, 2010). Si bien, el propio Conrod advierte que a pesar de la evidencia creciente a favor de un enfoque de prevención del consumo de alcohol basado en la personalidad, todavía existen lagunas principalmente en lo que rodea a la generalización de que los efectos a corto plazo sobre la conducta de consumo de alcohol se traducan en una reducción del riesgo de experimentar problemas a largo plazo (Conrod et al., 2011).

Este trabajo presenta una serie de limitaciones que es necesario reseñar. En primer lugar, los participantes son estudiantes universitarios, lo que permite cuestionar la generalización de resultados a todos los jóvenes de estas edades. Sería conveniente realizar estudios con muestras de jóvenes universitarios y no universitarios, aunque no puede obviarse la dificultad que supone el poder conseguir acceder a este último colectivo.

En segundo lugar, las estimaciones de los consumos de alcohol están basados en auto informes y no en medidas objetivas, con los sesgos que esto puede introducir.

Además una limitación que va más allá de este trabajo pero que es importante tener presente es que no se dispone de un consenso internacional en la definición del CIA. Esta heterogeneidad lleva a algunos a estimar el CIA con el número de consumiciones sin especificar período de tiempo en el que se realiza el consumo, ni si las consumiciones son de alcohol de baja o alta graduación, a otros a estimarlo en función de los gramos consumidos considerando un intervalo de ingesta de 2-3 horas, a otros en función del número de veces que se realiza un consumo elevado en los últimos meses, etc. Esta situación lleva a que en muchas ocasiones se esté comparando los resultados obtenidos por sujetos muy heterogéneos, que han sido incluidos bajo una misma denominación. Esto advierte de la necesidad de consensuar la operativización del CIA atendiendo al mayor rigor posible.

Finalmente comentar que dado que las variables incluidas en este estudio sólo permiten dar cuenta de una parte de la conducta de consumo y de las consecuencias derivadas del mismo, sería interesante indagar e incluir otras posibles variables explicativas, como las normas percibidas sobre la ingesta de alcohol por parte del entorno (Neighbors et al., 2007) o los motivos de consumo (Martín, 2011; Mezquita et al., 2010), las cuales han mostrado su eficacia de manera independiente.

Agradecimientos

Estos resultados forman parte de la investigación en drogodependencias SPI/3462/2010 financiada por el Ministerio de Sanidad y Política Social y dirigido por el Dr. Fernando Cadaveira.

Conflicto de intereses

No existe ningún conflicto de intereses.

Referencias

- Adan, A. (2012). Impulsividad funcional y disfuncional en jóvenes con consumo intensivo de alcohol. *Adicciones*, 24, 17-22.
- Afitska, N., Plant, M. A., Weir, I., Miller, P. y Plant, M. L. (2008). The relationship between teenage 'binge' drinking, age of first alcohol consumption and intoxication. *Journal of Substance Use*, 13, 205-218. doi: 10.1080/14659890701740663
- Anderson, P. y Baumberg, B. (2006). *Alcohol in Europe*. London: Institute of Alcohol Studies.
- Arata, C. M., Stafford, J. y Tims, M. S. (2003). High school drinking and its consequences. *Adolescence*, 38, 567-579.
- Babor, T., Caetano, R., Casswell, S., Edwards, G., Giesbrecht, N., Graham, K.,... Rossow, I. (2003). *Alcohol: no ordinary commodity: Research and Public policy*. Oxford University Press.
- Balodis, I. M., Potenza, M. N. y Olmstead, M. C. (2009). Binge drinking in undergraduates: relationships with sex, drinking behaviours, impulsivity, and the perceived effects of alcohol. *Behavioral Pharmacology*, 20, 518-526. doi: 10.1097/FBP.0b013e328330c779
- Benton, S. L., Downey, R. G., Glider, P. S., Benton, S. A., Shin, K., Newton, D. W.,... Price, A. (2006). Predicting negative drinking consequences: Examining descriptive norm perception. *Journal of Studies on Alcohol*, 67, 399-405.
- Blom, G. (1958). *Statistical estimates and transformed beta-variables*. New York: John Wiley and Sons.
- Bonomo, Y. A., Bowes, G., Coffey, C., Carlin, J. B. y Patton, G. C. (2004). Teenage drinking and the onset of alcohol dependence: a cohort study over seven years. *Addiction*, 99, 1520-1528. doi: 10.1111/j.1360-0443.2004.00846.x
- Boyle, G. J., Matthews, G. y Saklofske, D. H. (2008). Personality theories and models: An overview. En G. J. Boyle, G. Matthews y D. H. Saklofske (Eds.), *Personality theory and assessment. Personality theories and models* (Vol. 1, pp. 1-29). London: SAGE.
- Cadaveira, F. (2010). *Consecuencias neurocognitivas: estudio de seguimiento en jóvenes españoles que realizan binge drinking*. Trabajo presentado en el Seminario Consumo Intensivo de Alcohol en Jóvenes: conocimiento, alternativas y viabilidad. Mayo, Valencia.
- Calafat, A. (2007). El abuso de alcohol de los jóvenes en España. *Adicciones*, 19, 217-224.
- Carlson, S. R. y Johnson, S. C. (2012). Impulsivity is not always associated with student drinking: A moderation study of impulsivity and drinking by positive alcohol expectancies. *Addictive Behaviors*, 37, 556-560. doi: 10.1016/j.addbeh.2011.12.007
- Center for Substance Abuse Prevention (2004). *SAMHSA Model Programs. Effective Substance Abuse and Mental Health Programs for Every Community*. Recuperado de <http://modelprograms.samhsa.gov/>.
- Conrod, P. J., Castellanos, N. y Mackie, C. (2008). Personality-targeted interventions delay the growth of adolescent drinking and binge drinking. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49, 181-190.
- Conrod, P. J., Castellanos-Ryan, N. y Mackie, C. (2011). Long-Term Effects of a Personality-Targeted Intervention to Reduce Alcohol Use in Adolescents. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 79, 296-306. doi: dx.doi.org/10.1037/a0022997
- Conrod, P. J., Stewart, S. H., Comeau, N. y Maclean, A. M. (2006). Efficacy of Cognitive-Behavioral Interventions Targeting Personality Risk Factors for Youth Alcohol Misuse. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 35, 550-563. doi: 10.1207/s15374424jccp3504_6
- Cooper, M. L., Agocha, V. B. y Sheldon, M. S. (2000). A motivational perspective on risky behaviors: The role of

- personality and affect regulatory processes. *Journal of Personality*, 68, 1059–1088. doi:10.1111/1467-6494.00126
- Cordero, A., Pamos, A. y Seisdedos, N. (2008). *NEO PI-R Manual. Adaptación Española*. Madrid: TEA Ediciones.
- Cortés, M. T. (2010). *Debates en drogodependencias: Aspectos sociales y de salud en el botellón: obligados a entenderse*. Valencia: Plan Municipal de Drogodependencias. Ayuntamiento de Valencia.
- Cortés, M. T. (2012). *Determinantes psico-sociales relacionados con el consumo intensivo de alcohol de mujeres*. Trabajo presentado en las XIV Jornadas asociación Proyecto hombre. Jóvenes y alcohol: enfocando una realidad, Madrid.
- Cortés, M. T., Giménez, J. A., Motos, P. y Cadaveira, F. (2014). The importance of expectations in the relationship between impulsivity and binge drinking among university students. *Adicciones*, 26, 134-145.
- Cortés, M. T., Giménez, J. A., Tomás, I., Espejo, B., Pascual, F., Pedrero, E. y Guardia, J. (2012). *Instrumento de Evaluación del Consumo Intensivo de Alcohol*. Informe final proyecto de investigación presentado al Plan Nacional sobre Drogas.
- Cortés, M. T., Motos, P. y Giménez, J. A. (2013). *Adjustment of different ways of measuring alcohol binge drinking in Spanish youngsters*. Póster presentado en el Congreso Internacional Global Addiction, Pisa.
- Costa, P. T. y McCrae, R. R. (1992). *Revised NEO Personality Inventory (NEO-PI-R) and NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI) professional manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Costa, P. T. y McCrae, R. R. (1999). *Inventario de Personalidad NEO Revisado (NEO PIR) e Inventario NEO Reducido de Cinco Factores (NEO-FFI). Manual profesional*. Madrid: TEA.
- Cyders, M. A., Flory, K., Rainer, S. y Smith, G. T. (2009). The role of personality dispositions to risky behavior in predicting first-year college drinking. *Addiction*, 104, 193–202. doi:10.1111/j.1360-0443.2008.02434.x
- Danielsson, A. K., Wennberg, P., Tengström, A. y Romelsjö, A. (2010). Adolescent alcohol use trajectories: Predictors and subsequent problems. *Addictive Behaviors* 35, 848–852. doi: 10.1016/j.addbeh.2010.05.001
- Dawson, D. A., Goldstein, R. B., Chou, S. P., Ruan, W. J. y Grant, B. F. (2008). Age at first drink and the first incidence of adult-onset DSM-IV alcohol use disorders. *Alcoholism Clinical Experimental Research*, 32, 2149–2160. doi: 10.1111/j.1530-0277.2008.00806.x
- Devos-Comby, L. y Lange, J. E. (2008). Standardized Measures of Alcohol-Related Problems: A Review of Their Use Among College Students. *Psychology of Addictive Behaviors*, 22, 349-361. doi: 10.1037/0893-164X.22.3.349
- DeWit, D. J., Adlaf, E. M., Offord, D. R. y Ogborne, A. C. (2000). Age at first alcohol use: a risk factor for the development of alcohol disorders. *American Journal of Psychiatry*, 157, 745-750. doi: 10.1176/appi.ajp.157.5.745
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (2009). Annual Report 2009. Recuperado de http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_93236_EN EMCDDA_AR2009_EN.pdf
- Field, M., Schoenmakers, T. y Wiers, R. W. (2008). Cognitive processes in alcohol binges: a review and research agenda. *Current Drug Abuse Reviews*, 1, 263–279.
- Fischer, S. y Smith, G. T. (2008). Binge eating, problem drinking, and pathological gambling: Linking behavior to shared traits and social learning. *Personality and Individual Differences*, 44, 789-800. doi: 10.1016/j.paid.2007.10.008
- Flory, K., Lynam, D., Milich, R., Leukefeld, C. y Clayton, R. (2002). The relations among personality, symptoms of alcohol and marijuana abuse, and symptoms of comorbid psychopathology: results from a community sample. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 10, 425-434. doi: 10.1037/1064-1297.10.4.425
- Gliksmán, L., Adlaf, E. M., Demers, A. y Newton, B. (2003). Heavy Drinking on Canadian Campuses. *Canadian Journal of Public Health*, 94, 17-21.
- Goudriaan, A. E., Grekin, E. R. y Sher, K. J. (2011). Decision making and response inhibition as predictor of heavy alcohol use: a prospective study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 35, 1-8. doi: 10.1111/j.1530-0277.2011.01437.x
- Grant, B. F., Stinson, F. S. y Harford, T. C. (2001). Age at onset of alcohol use and DSM-IV alcohol abuse and dependence: a 12-year follow-up. *Journal of Substance Abuse*, 13, 493–504. doi: 10.1016/S0899-3289(01)00096-7
- Hair, P. y Hampson, S. E. (2006). The role of impulsivity in predicting maladaptive behaviour among female students. *Personality and Individual Differences*, 40, 943-952. doi: 10.1016/j.paid.2005.10.002
- Harford, T. C. (2003). Early onset of alcohol use and health problems: spurious associations and prevention. *Addiction*, 98, 1483–1484. doi: 10.1046/j.1360-0443.2003.00555.x
- Henges, A. L. y Marczyński, C. A. (2012). Impulsivity and alcohol consumption in young social drinkers. *Addictive Behaviors*, 37, 217–220.
- Hingson, R. W., Assailly, J. P. y Williams, A. F. (2004). Underage drinking: Frequency, consequences, and interventions. *Traffic Injury Prevention*, 5, 228-236. doi: 10.1080/15389580490465256
- Hingson, R. W., Heeren, T. y Winter M. R. (2006). Age at drinking onset and alcohol dependence: age at onset, duration, and severity. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 160, 739-746. doi: 10.1542/peds.2006-0223
- Hingson, R. W. y Zha, W. (2009). Age of drinking onset, alcohol use disorders, frequent heavy drinking, and unintentionally injuring oneself and others after drinking. *Pediatrics*, 123, 1477–1484. doi: 10.1542/peds.2008-2176
- Hingson, R., Zha, W. y Weitzman, E. R. (2009). Magnitude of and trends in alcohol-related mortality and morbidity among US college students ages 18-24. *Journal of Study on Alcohol and Drugs, suppl.* 16, 12-20.
- Hopwood, C. J., Morey, L. C., Skodol, A. E., Stout, R. L., Yen, S., Ansell, E. B.,... McGlashan, T. H. (2007). Five-factor model of personality traits associated with al-

- cohol-related diagnoses in a clinical sample. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, *68*, 455-460.
- Hussong, A. M. (2003). Social Influences in Motivated Drinking Among College Students. *Psychology of Addictive Behaviors*, *17*, 142-150. doi: 10.1037/0893-164X.17.2.142
- Ibáñez, M. I., Moya, J., Villa, H., Mezquita, L., Ruipérez, M. A. y Ortet, G. (2010). Basic personality dimensions and alcohol consumption in Young adults. *Personality and Individual Differences*, *48*, 171-176. doi: 10.1016/j.paid.2009.09.017
- Ibáñez, M. I., Ruipérez, M. A., Villa, H., Moya, J. y Ortet, G. (2008). Personality and alcohol use. En G. J. Boyle, G. Matthews y D. H. Saklofske (Eds.), *Personality theory and assessment. Personality theories and models* (Vol. 1, pp. 677-697). London: SAGE.
- Jenkins, M. B., Agrawal, A., Lynskey, M. T., Nelson, E. C., Madden, P. A., Bucholz, K. K. y Heath, A. C. (2011). Correlates of Alcohol Abuse/Dependence in Early-Onset Alcohol-Using Women. *The American Journal on Addictions*, *20*, 429-434. doi: 10.1111/j.1521-0391.2011.00151.x.
- Kahler, C. W., Strong, D. R. y Read, J. P. (2005). Toward efficient and comprehensive measurement of the alcohol problems continuum in college students: The Brief Young Adult Alcohol Consequences Questionnaire. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *29*, 1180-1189. doi:10.1097/01.ALC.0000171940.95813.A5
- Kubicka, L., Matjcek, Z., Dytrych, Z. y Roth, Z. (2001). IQ and personality traits assessed in childhood as predictors of drinking and smoking behaviour in middle-aged adults: a 24-year follow-up study. *Addiction*, *96*, 1615-1628. doi: 10.1111/j.1467-6494.1996.tb00816.x
- Larimer, M. E., Turner, A. P., Mallett, K. A. y Geisner, I. M. (2004). Predicting drinking behavior and alcohol-related problems among fraternity and sorority members: Examining the role of descriptive and injunctive norms. *Psychology of Addictive Behaviors*, *18*, 203-212. doi: 10.1037/0893-164X.18.3.203
- Littlefield, A. K., Sher, K. J. y Wood, P. K. (2009). Is the "maturing out" of problematic alcohol involvement related to personality change? *Journal of Abnormal Psychology*, *118*, 360-374. doi: 10.1037/a0015125
- Littlefield, A. K., Sher, K. J. y Wood, P. K. (2010). A personality-based description of maturing out of alcohol problems: Extension with a five-factor model and robustness to modeling challenges. *Addictive Behaviors*, *35*, 948-954. doi: 10.1016/j.addbeh.2010.06.008
- Livingston, M., Laslett, A. M. y Dietze, P. (2008). Individual and community correlates of young people's high-risk drinking in Victoria, Australia. *Drug Alcohol Depend*, *98*, 241-248. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2008.06.002
- Lo, C. C. (1996). Are women heavier drinkers than we thought they were? *Journal of Studies on Alcohol*, *57*, 531-535.
- Locke, T. F. y Newcomb, M. D. (2001). Alcohol involvement and dysphoria: A longitudinal examination of gender differences from late adolescence to adulthood. *Psychology of Addictive Behaviors*, *15*, 227-236. doi: 10.1037/0893-164X.15.3.227
- MacKillop, J., Mattson, R. E., Anderson, E. J., Castelda, B. A. y Donovan, P. J. (2007). Multidimensional assessment of impulsivity in undergraduate hazardous drinkers and controls. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, *68*, 785-788.
- Magid, V., MacLean, M. G. y Colder, C. R. (2007). Differentiating between sensation seeking and impulsivity through their mediated relations with alcohol use and problems. *Addictive Behaviors*, *32*, 2046-2061. doi: 10.1016/j.addbeh.2007.01.015
- March, J. C., Prieto, M. A., Danet, A., Escudero, M., López, M. y Luque, N. (2010). El consumo de alcohol en los adolescentes: una aproximación cualitativa desde los docentes. *Trastornos Adictivos*, *12*, 65-71. doi: 10.1016/S1575-0973(10)70013-1
- Mallett, K. A., Marzell, M., Varvi-Weld, L., Turrissi, R., Guttman, K. y Abar, C. (2011). One-Time or Repeat Offenders? An Examination of the Patterns of Alcohol-Related Consequences Experienced by College Students Across the Freshman Year. *Addictive Behaviors*, *36*, 508-511. doi: 10.1016/j.addbeh.2010.12.022
- Martens, M. P., Ferrier, A. G., Sheehy, M. J., Corbett, K., Anderson, D. A. y Simmons, A. (2005). Development of the protective behavioral strategies survey. *Journal of Studies on Alcohol*, *66*, 698-705.
- Martin, J. L. (2011). *Examination of the interaction of drinking motives and personality on alcohol use and alcohol-related problems among college students*. (Order No. 3464655, State University of New York at Albany). ProQuest Dissertations and Theses, 157. Recuperado de <http://search.proquest.com/docview/886751150?accountid=14777>. (886751150).
- Martin, C. S., Lynch, K. G., Pollock, N. K. y Clark, D. B. (2000). Gender differences and similarities in the personality correlates of adolescent alcohol problems. *Psychology of Addictive Behaviors*, *14*, 121-133. doi: 10.1037/0893-164X.14.2.121
- Meda, S. A., Stevens, M. C., Potenza, M. N., Pittman, B., Gueorguieva, R., Andrews, M. M., ... Pearlson, G. D. (2009). Investigating the behavioral and self-report constructs of impulsivity domains using principal component analysis. *Behavioral Pharmacology*, *20*, 390-399. doi: 10.1097/FBP.0b013e32833113a3
- Mestre, H., Viñas, M., Dutil, V. y Moya, J. (2004). *Personalidad y consumo de alcohol en adolescentes*. Trabajo presentado en las Jornadas de fomento de la investigación de la Universitat Jaume I, Castellón de la Plana.
- Mezquita, L., Stewart, H. S. y Ruipérez, M.A. (2010). Big-five personality domains predict internal drinking motives in Young adults. *Personality and Individual Differences*, *49*, 240-245. doi: 10.1016/j.paid.2010.03.043

- Ministerio de Sanidad y Consumo (2008). *Prevención de los problemas derivados del alcohol. 1ª Conferencia de prevención y promoción de la salud en la práctica clínica en España*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo.
- Motos, P. (2013). *Determinantes del consumo intensivo de alcohol en jóvenes universitarios* (Tesis Doctoral). Valencia: Universitat de València.
- Muthen, B. y Muthen, L. (2000). The development of heavy drinking and alcohol-related problems from ages 18 to 37 in a U.S. national sample. *Journal of Studies on Alcohol*, 61, 290–300.
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (2004). Council approves definition of binge drinking. *NIAAA Newsletter*, 3.
- Neighbors, C., Lee, C. M., Lewis, M. A., Fossos, N. y Larimer, M. E. (2007). Are Social Norms the Best Predictor of Outcomes Among Heavy-Drinking College Students? *Journal on Studies on Alcohol and Drugs*, 68, 556–565.
- Neighbors, C., Walker, D. D. y Larimer, M. E. (2003). Expectancies and evaluations of alcohol effects among college students: Self-determination as a moderator. *Journal of Studies on Alcohol*, 64, 292–300.
- Observatorio Español sobre Drogas del Plan Nacional Sobre Drogas (2012). *Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España, EDADES 2011-2012*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recuperado de <http://www.pnsd.mssi.gob.es/Categoria2/observa/pdf/EDADES2011.pdf>
- Observatorio Español sobre Drogas del Plan Nacional Sobre Drogas (2013). *Encuesta Estatal sobre el Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias, ESTUDES 2012-2013, España*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recuperado de http://www.pnsd.mssi.gob.es/Categoria2/observa/pdf/PresentESTUDES2012_2013.pdf
- O’Leary-Barrett, M., Mackie, C. J., Castellanos-Ryan, N., Al-Khudhairi, N. y Conrod, P. J. (2010). Personality-targeted interventions delay uptake of drinking and decrease risk of alcohol-related problems when delivered by teachers. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49, 954-963. doi: 10.1016/j.jaac.2010.04.011
- O’Malley, P. M. y Johnston, L. L. D. (2002). Epidemiology of Alcohol and Other Drug Use among American College Students. *Journal of Studies on Alcohol*, 14, 23-39.
- Oquendo, P. A., Baca-García, E., Graver, R., Morales, M., Montalbán, V. y Mann, J. J. (2001). Spanish Adaptation of Barrat Impulsiveness Scale (BIS). *European Journal of Psychiatry*, 15, 147-155.
- Parada, M., Corral, M., Caamaño-Isorna, F., Mota, N., Crego, A., Rodríguez, S. y Cadaveira, F. (2011). Definición del concepto de consumo intensivo de alcohol adolescente (binge drinking). *Adicciones*, 23, 53-63.
- Park, C. L. (2004). Positive and negative consequences of alcohol consumption in college students. *Addictive Behaviors*, 29, 311–321. doi: 10.1016/j.addbeh.2003.08.006
- Patton, J. H., Stanford, M. S. y Barratt, E. S. (1995). Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. *Journal of Clinical Psychology*, 51, 768–774. doi: 10.1002/1097-4679(199511)51:6<768::AID-JCLP2270510607>3.0.CO;2-1
- Pilatti, A., Caneto, F., Garimaldi, J. A., Del Valle, B. y Pautassi, R. M. (2013). Contribution of Time of Drinking Onset and Family History of Alcohol Problems in Alcohol and Drug Use Behaviors in Argentinean College Students. *Alcohol and Alcoholism*, 49, 128–137. doi: 10.1093/alcalc/agt176
- Pitkänen, T., Lyyra, A. L. y Pulkkinen, L. (2005). Age of onset of drinking and the use of alcohol in adulthood: a follow-up study from age 8–42 for females and males. *Addiction*, 100, 652–661. doi:10.1111/j.1360-0443.2005.01053.x
- Prado, V., Crespo, J. M., Brenlla, J. y Páramo, M. (2007). Relación entre consumo de alcohol y rasgos patológicos de personalidad en una muestra de alumnos universitarios. *Trastornos Adictivos*, 9, 126-131.
- Quilty, L. C. y Oakman, J. M. (2004). The assessment of behavioral activation: The relationship between impulsivity and behavioral activation. *Personality and Individual Differences*, 37, 429–442. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.paid.2003.09.014>
- Ray, A. E., Turrissi, R., Abar, B. y Peters, K. E. (2009). Social-cognitive correlates of protective drinking behaviors and alcohol-related consequences in college students. *Addictive Behaviors*, 34, 911–917. doi: 10.1016/j.addbeh.2009.05.016
- Read, J. P. y O’Connor, R. M. (2006). High-and low-dose expectancies as mediators of personality dimensions and alcohol involvement. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 67, 204-214.
- Rodríguez-Martos, A., Gual, A. y Llopis, J. J. (1999). La unidad de bebida estándar como registro simplificado del consumo de bebidas alcohólicas y su determinación en España. *Medicina Clínica*, 112, 446-450.
- Rosow, I. y Kuntsche, E. (2013). Early onset of drinking and risk of heavy drinking in young adulthood—a 13-year prospective study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 37, E297–E304. doi: 10.1111/j.1530-0277.2012.01924.x
- Ruipérez, M. A., Ibáñez, M. I., Villa, H. y Ortet, G. (2006). Factores biopsicosociales en el consumo de alcohol. En L.A. Oblitas (Ed.), *Atlas de psicología de la salud*. Bogotá: PSICOM editores.
- Ruiz, M. A., Pincus, A. L. y Dickinson, K. A. (2003). NEO PI-R Predictors of Alcohol Use and Alcohol-Related Problems. *Journal of Personality Assessment*, 81, 226-236. doi: 10.1207/S15327752JPA8103_05
- Sanz, J., Silva, F. y Avia, M. D. (1999). La evaluación de Personalidad desde el modelo de los “Cinco Grados”: El Inventario de Cinco- Factores NEO (NEO-FFI) de Costa y McCrae. En F. Silva (Ed.), *Avances en Evaluación Psicológica* (pp. 171–234). Valencia: Promolibro.

- Schuckit, M. A., Tipp, J. E., Bergman, M. y Reich, W. (1997). Comparison of induced and independent major depressive disorders in 2,945 alcoholics. *American Journal of Psychiatry*, *154*, 948–957.
- Schutte, K. K., Hearst, J. y Moos, R. H. (1997). Gender differences in the relations between depressive symptoms and drinking behavior among problem drinkers: a three-wave study. *Journal of consulting and clinical psychology*, *65*, 392.
- Sher, K. J., Grekin, E. R. y Williams, N. A. (2005). The development of alcohol use disorders. *Annual Review of Clinical Psychology*, *1*, 493–523. doi: 10.1146/annurev.clinpsy.1.102803.144107
- Sher, K. J., Trull, T. J., Bartholow, B. D. y Veith, A. (1999). Personality and alcoholism: Issues, methods, and etiological processes. En K. E. Leonard y H. T. Blane (Eds.), *Psychological theories of drinking and alcoholism* (2nd ed., pp. 54–105). New York: Guilford Press.
- Shield, K. D., Gmel, G., Patra, J. y Rehm, J. (2012). Global burden of injuries attributable to alcohol consumption in 2004: a novel way of calculating the burden of injuries attributable to alcohol consumption. *Population Health Metrics*, *9*, 1–14.
- Simons, J. S., Carey, K. B. y Gaher, R. M. (2004). Liability and impulsivity synergistically increase risk for alcohol-related problems. *The American Journal of Drugs and Alcohol Abuse*, *30*, 685–694. doi:10.1081/ADA-200032338
- Simons, J. S., Gaher, R. M., Correia, C. J., Hansen, C. L. y Christopher, M. S. (2005). An affective-motivational model of marijuana and alcohol problems among college students. *Psychology of Addictive Behaviors*, *19*, 326–334. doi: 10.1037/0893-164X.19.3.326
- Stanford, M. S., Mathias, C. W., Dougherty, D. M., Lake, S. L., Anderson, N. E. y Patton, J. H. (2009). Fifty years of the Barratt impulsiveness scale: An update and review. *Personality and Individual Differences*, *47*, 385–395. doi: 10.1016/j.paid.2009.04.008
- Stewart, S. H., Loughlin, H. L. y Rhyno, E. (2001). Internal drinking motives mediate personality domain-drinking relations in young adults. *Personality and Individual Differences*, *30*, 271–286. doi: 10.1016/S0191-8869(00)00044-1
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration (2010). *Town Hall Meeting. Mobilizing Communities to Prevent and Reduce Underage Alcohol Use*. Recuperado de <http://store.samhsa.gov>
- Villalbí, J. R. y Gual, A. (2009). Las políticas preventivas del consumo de sustancias adictivas y la responsabilidad de los profesionales. *Adicciones*, *21*, 5–8.
- Waldeck, T. L. y Miller, L. S. (1997). Gender and impulsivity differences in licit substance use. *Journal of Substance Abuse*, *9*, 269–275.
- Warner, L. A. y White, H. R. (2003). Longitudinal effects of age at onset and first drinking situations on problem drinking. *Substance Use and Misuse*, *38*, 1983–2016. doi: 10.1081/JA-120025123
- Warner, L. A., White, H. R. y Johnson, V. L. (2007). Alcohol initiation experiences and family history of alcoholism as predictors of problem drinking trajectories. *Journal of Studies on Alcohol*, *68*, 56–65.
- Wechsler, H., Dowdall, G. W., Davenport, A. y Castillo, S. (1995). Correlates of student binge drinking. *American Journal of Public Health*, *85*, 921–926. doi: 10.2105/AJPH.85.7.921
- Wechsler, H. y Nelson, T. F. (2010). Will increasing alcohol availability by lowering the minimum legal drinking age decrease drinking and related consequences among youths? *American Journal of Public Health*, *100*, 986–992. doi: 10.2105/AJPH.2009.178004
- White, A. M., Kraus, C. L. y Swartwelder, H. S. (2006). Many College Freshman Drink at Levels Far Beyond the Binge Threshold. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *30*, 1006–1010. doi: 10.1111/j.1530-0277.2006.00122.x
- White, H. R., Marmorstein, N. R., Crews, F. T., Bates, M. E., Mun, E. Y. y Loeber, R. (2011). Associations between heavy episodic drinking and changes in impulsive behavior among adolescent boys. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *35*, 295–303.
- Whiteside, S. P. y Lynam, D. R. (2001). The five factor model and impulsivity: Using a structural model of personality to understand impulsivity. *Personality and Individual Differences*, *30*, 669–689. doi: 10.1016/S0191-8869(00)00064-7
- Woicik, P. A., Stewart, S. H., Pihl, R. O. y Conrod, P. J. (2009). The substance use risk profile scale: A scale measuring traits linked to reinforcement-specific substance use profiles. *Addictive Behaviors*, *34*, 1042–1055. doi: 10.1016/j.addbeh.2009.07.001
- World Health Organization (2007). *WHO Expert Committee on Problems Related to Alcohol Consumption. Second report*. Geneva (WHO Technical Report Series, No. 944).
- Zuckerman, M. y Kuhlman, D. M. (2000). Personality and risk-taking: common biosocial factors. *Journal of Personality*, *68*, 999–1029.

Epidemiología del abuso de alcohol entre la población inmigrante en España

Epidemiology of Alcohol Abuse Among Spanish Immigrant Populations

LUIS SORDO^{*,**,*}, BLANCA ICIAR INDAVE^{*}, JOSE PULIDO^{*,**,*}, GEMMA MOLIST^{*,**,*}, MARÍA ELENA ROSALES-STATKUS^{*,**,*}, MÓNICA RUÍZ-GARCÍA^{*,**,*}, GREGORIO BARRIO^{****}

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

** Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid

*** CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)

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

Resumen

A pesar del gran incremento de la población inmigrante en los últimos años, su uso de alcohol está poco estudiado. Se describe la epidemiología del consumo de riesgo de alcohol en la población inmigrante residente en España, frente a la nativa. Se emplearon datos de 22188 respondentes a la Encuesta Europea de Salud de 2009, de los que 3162 eran extranjeros. Como indicadores de consumo problemático se usó la prevalencia de consumo excesivo promedio y el consumo excesivo episódico. Se realizaron análisis descriptivo de la población, determinación de zonas de procedencia con mayor consumo de alcohol y factores relacionados para cada tipo de consumo separando población inmigrante de autóctona. El perfil sociodemográfico del inmigrante fue heterogéneo, aunque predominantemente de entre 35 y 54 años, que vive en familia y trabaja. Se consideraron bebedores excesivos promedio al 3,4% de los inmigrantes por el 3,2% de los nativos, y bebedores excesivos episódicos en el último año el 8,9% frente al 10%. Los inmigrantes procedentes de Europa del Norte y del Oeste, y América latina, países andinos, fueron aquellos que presentaron mayores razones de prevalencia de bebedores de riesgo que la población nativa. Por el contrario, proceder de África fue un factor protector. De los factores relacionados con un mayor consumo, destaca el desempleo, siendo más relevante en la población inmigrante. El consumo excesivo de alcohol en inmigrantes es muy heterogéneo, debiendo adecuarse las intervenciones sobre el mismo a su situación social, diferentes entornos y áreas de procedencia.

Palabras clave: Inmigración, Uso de alcohol, Dependencia de alcohol, Consumo excesivo de alcohol.

Abstract

In recent years, the immigrant population has substantially increased in Spain. However, there is a lack of information in the knowledge of alcohol abuse among Spanish immigrants. We describe the epidemiology of alcohol abuse among foreign-born immigrants versus Spanish natives. We carried out a cross-sectional study that uses data from the European Survey of Health on the General Population of Spain of 2009. A sample of 22,188 subjects was analyzed (of whom, 3,162 were foreign). Proxies of problematic alcohol consumption were the prevalence of excessive average consumption and the prevalence of excessive episodic consumption (*binge drinking*). Descriptive analysis of the population, determination of area of origin with major alcohol consumption and related factors for each kind of consumption, separating immigrant and native population, were performed. The immigrant profile was heterogeneous, though predominantly aged between 35 and 54, and were living with their family and working. 3.4% of immigrants and 3.2% of natives were considered excessive drinkers; 8.9% and 10%, respectively, reported binge drinking in the last year. Immigrants from Northern and Western Europe, and Latin America, Andean countries had significantly a higher report of frequent alcohol consumption and/or binge drinking compared to native. On the contrary, born in Africa was a protective factor. Unemployment was the most relevant related factor, being more important in the immigrant population. The excessive alcohol consumption in immigrants is dissimilar; the interventions must be adapted to their social situation, environments and areas of origin.

Key words: Immigrant status; Alcohol abuse; Alcohol dependence; Excessive drinking.

Recibido: Julio 2014; Aceptado: Noviembre 2014

Enviar correspondencia a:

Luis Sordo. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. C/Monforte de Lemos, nº 5, 28029 Madrid. España
E-mail: lsordo@isciii.es

El consumo de alcohol es uno de los principales factores de riesgo de enfermedad y muerte prematura en todo el mundo (World Health Organization (WHO), 2014; Lim et al., 2012). Se relaciona con riesgo de dependencia, cirrosis hepática, accidentabilidad y otros importantes problemas de salud (Anderson P, 2012). Sin embargo, a pesar de la enorme carga de enfermedad asociada al consumo de alcohol, las intervenciones de salud pública para reducir su impacto siguen siendo insuficientes (WHO, 2014).

Muchas consecuencias del consumo problemático de alcohol dependen de su patrón de cantidad o volumen, y de la frecuencia con la que se haga. Básicamente se diferencian dos tipos de consumo de riesgo de alcohol (CRA): el consumo excesivo promedio semanal elevado (CEP) (WHO, 2000), y el consumo excesivo episódico (CEE), conocido también en la literatura científica como *bingedrinking*, que implica un consumo muy elevado de alcohol en periodos muy cortos (Valencia-Martin, Galan, y Rodriguez-Artalejo, 2007). Aunque los dos tipos de consumo tienen consecuencias comunes, como hipertensión, pancreatitis o patología hepática, el CEE se relaciona más frecuentemente con accidentes de tráfico y episodios de violencia (WHO, 2014).

Los determinantes del consumo de alcohol son múltiples; bien individuales, como el nivel educativo o aspectos genéticos (Martinez-Hernaez, Mari-Klose, Julia, Escapa, y Mari-Klose, 2012), bien grupales o contextuales. Entre estos últimos, destacan el desarrollo económico, la cultura, la disponibilidad de alcohol o la efectividad de las políticas sociales o sanitarias de cada país (WHO, 2010; Babor et al., 2007; Rehm, Rehm, Shield, Gmel y Gual, 2013). Estos factores determinan las diferencias en el nivel de consumo entre grupos poblacionales o naciones (Anderson P, 2012). En este sentido, la enorme movilidad geográfica entre países observada en los últimos años, plantea nuevos retos sociales y sanitarios.

A menudo hay desigualdades en el nivel y los determinantes de salud entre el país de procedencia de la población inmigrante y el país de destino. Estas diferencias tienen efectos variables sobre la salud de inmigrantes y nativos (MacPherson y Gushulak, 2001). Se suele asumir un peor nivel de salud en los inmigrantes frente a los nativos, pero está bien documentado el “efecto del inmigrante sano”: los recién llegados tienen por término medio mejor salud que sus pares en el país de origen e incluso mejor que sus pares del país receptor (De Maio, 2010). Sin embargo, esto no tiene que ser necesariamente así para los determinantes de la salud más mudables como son los patrones de uso de alcohol (Gutmann, 1999).

La epidemiología del consumo de alcohol entre los inmigrantes en España ha sido escasamente estudiada a pesar del importante incremento de esta población. En los últimos años la población no autóctona se ha cuadruplicado hasta constituir en la actualidad el 10% de la población residen-

te en España (Observatorio permanente de la inmigración [OPI], 2006). Algunos estudios indican que los inmigrantes tienen una prevalencia de consumo de alcohol menor al de la población nativa (Carrasco-Garrido, de Miguel, Barrera, y Jimenez-García, 2007). Pero igualmente señalan que esta no es homogénea y que depende del país de procedencia (Marsiglia, Kulis, Luengo, Nieri, y Villar, 2008). Respecto a sus factores de riesgo, estudios realizados fuera de España demuestran que estos son heterogéneos. Los inmigrantes van adquiriendo los patrones del país de origen, al tiempo que su consumo de alcohol puede verse incrementado por procesos desadaptativos, como el proceso de aculturización o el estrés migratorio, relacionados con el nuevo país receptor (Mills y Caetano, 2012; Zamboanga, Schwartz, Jarvis, y Van, 2009).

El objetivo del presente estudio es determinar, separadamente para población autóctona y para inmigrantes en España, la prevalencia de consumo excesivo promedio y episódico de alcohol, así como los factores sociodemográficos asociados a estos indicadores.

Método

Diseño, población y recolección de datos.

Los datos analizados en este estudio proceden de la Encuesta Europea de Salud 2009, enmarcada en la propuesta de la Comisión Europea de crear un sistema europeo de información sanitaria. Dicha encuesta tiene como objetivo proporcionar información sobre la salud de la población residente en España de manera armonizada y comparable con el resto de Europa, con la finalidad de planificar y evaluar las actuaciones en materia sanitaria (Instituto Nacional de Estadística (INE), 2009).

La encuesta se dirigió al conjunto de personas residentes en viviendas familiares principales de toda España. Los participantes se seleccionaron mediante un muestreo tri-tápico con estratificación de las unidades de primera etapa. Estas fueron las secciones censales existentes en enero de 2008, cuya selección se realizó con probabilidad proporcional a su tamaño. Las unidades de segunda etapa fueron los hogares familiares principales de las secciones seleccionadas y se obtuvieron del Padrón Continuo de Habitantes. La selección de hogares se realizó mediante un muestreo sistemático con arranque aleatorio y probabilidades iguales de selección para cada hogar de la sección. Finalmente, dentro de cada hogar se seleccionó (con la misma probabilidad) a una persona adulta (16 ó más años) de las que lo componían. Para facilitar estimaciones con un grado aceptable de fiabilidad a nivel nacional y de comunidad autónoma, se seleccionaron 1927 secciones censales y 12 hogares por sección. La recogida de datos se realizó entre abril de 2009 y marzo de 2010 mediante entrevista personal asistida por ordenador (CAPI), excepto las preguntas sobre “gasto de su propio bolsillo”, y consumo de tabaco, alcohol y drogas,

que fueron autoadministradas con el fin de preservar aún más la confidencialidad y facilitar la veracidad en las respuestas. El presente estudio se realizó sobre todos los participantes en la encuesta salvo aquellos en que se desconocía el país de origen y/o el consumo de alcohol (n=22.188).

Variables y Definiciones

De las cinco secciones del cuestionario, para este estudio se analizaron los módulos sobre características sociodemográficas, estado y determinantes de salud. En cuanto a las variables de interés, se consideró "inmigrante" aquella persona cuyo país de origen (de nacimiento) no fuera España. Ante la heterogeneidad de las procedencias y la imposibilidad de analizar los datos país por país, estos se agruparon en áreas de origen siguiendo la clasificación de las Naciones Unidas (WHO, 2006): Europa (subdividida en Norte, Sur, Este y Oeste); América Latina (subdividida en Cono Sur y Región Andina); Centroamérica, Caribe y México; África; otros países y España. Las variables dependientes fueron: el consumo excesivo promedio, definido como el consumo promedio en los últimos 12 meses >40g/día (hombres) o >20g/día (mujeres) de alcohol puro, y el consumo excesivo episódico, definido como el consumo al menos una vez durante los últimos 12 meses de seis bebidas alcohólicas o más en la misma ocasión.

Las variables independientes analizadas fueron: sexo, edad (16-34 años, 35-54 y 55 o más), zona de residencia en España (Sur: Andalucía, Murcia, Canarias, Ceuta y Melilla; Este: Comunidad Valenciana, Cataluña y Baleares; Centro: Madrid, Castilla la Mancha y Extremadura; y Norte), tamaño del municipio de residencia, convivencia (solo/a, en pareja y/o con hijos, y otros), nivel de estudios, situación laboral, estado de salud percibido, padecimiento de ansiedad o depresión autorreferidas en últimos 12 meses, exposición a violencia o vandalismo, fumar y consumir cannabis, cocaína, anfetaminas, éxtasis o similares en los 12 últimos meses.

Análisis

Primero se realizó un análisis descriptivo de las características de la muestra, estratificando según área de origen. Las relaciones entre las diferentes áreas (incluyendo origen español) y entre origen extranjero y autóctono fueron analizadas a través de correlaciones de Chi cuadrado (Tabla 1). Después, para evaluar la influencia del área origen sobre los indicadores de consumo de alcohol (CEP y CEE), se ajustaron modelos de regresión de Poisson con varianza robusta, obteniendo razones de prevalencia ajustadas (RPa) para cada área de origen en relación a los autóctonos y los correspondientes intervalos de confianza al 95% (IC95%) (Spiegelman y Hertzmark, 2005). Las variables de ajuste que se incluyeron para cada uno de los modelos (CEP y CEE) fueron aquellas que mostraran $p < 0,10$ en el análisis bivariado con el global de la muestra. Finalmente, separadamente para inmigrantes y autóctonos, se identificaron los factores

relacionados con cada uno de los indicadores de consumo de alcohol considerados, utilizando de nuevo modelos de regresión de Poisson con varianza robusta y la RPa como medida del efecto. Las variables independientes incluidas en cada uno de los modelos fueron aquellas que mostraran una $p < 0,05$ en los análisis bivariantes previos. En los modelos de regresión para muestras de inmigrantes, se ajustó adicionalmente por área de origen.

Resultados

Características de la muestra

Los inmigrantes que viven en España, analizados en conjunto, son sobre todo jóvenes de 16-34 años, que residen en el este de España, en poblaciones grandes, con su familia, que trabajan y poseen estudios secundarios; aproximadamente la mitad son mujeres. Su estado de salud es bueno o muy bueno, con una prevalencia de depresión autorreferida en el último año menor que en los autóctonos (55,5% y 10,1% respectivamente) y están poco expuestos a la violencia. Si comparamos este perfil con el de los autóctonos, destaca su baja edad (16,1% tenían más de 55 años frente a 36,1% en autóctonos) y un mejor nivel de estudios (22,6% tenían estudios universitarios frente a 11,7% en autóctonos). Estratificando por área de origen, se observan características más heterogéneas, siendo las áreas que más se alejan del perfil promedio descrito: Europa del Norte -donde predominó la población mayor de 55 (53,4%), la residencia en poblaciones de menos de 10.000 habitantes y la situación laboral no activa (52,9%)-y África -donde predominaron los inmigrantes únicamente con estudios primarios (50,8%).

Disparidades en el consumo de alcohol entre nativos e inmigrantes de distintas procedencias

La prevalencia de consumo excesivo promedio (CEP) de alcohol en inmigrantes y nativos fue 3,4% y 3,2%, respectivamente, mientras que la prevalencia de consumo excesivo episódico (CEE) fue 8,9% en inmigrantes frente a 10,0% en nativos. Las diferencias en estas prevalencias según área de origen fueron notables, variando la primera entre 7,0% para Europa de Norte y 0,5% para África (si bien para esta área tan sólo dos personas refirieron CEP), y la segunda entre 15,0% y 2,7% en las mismas áreas de origen (Tabla 1).

Ajustando por los factores confusores identificados en el análisis bivariable, los inmigrantes procedentes de Europa del Norte y del Oeste fueron los que presentaron mayor riesgo de CEP que los autóctonos (RPa=2,28; IC95% 1,29-4,05 y RPa=2,12; IC95% 1,29-3,49, respectivamente), mientras que los procedentes de África presentaron un riesgo menor (RPa=0,16; IC95% 0,04-0,67). En lo relativo al CEE, las áreas de procedencia con un riesgo significativamente superior al de los nativos fueron Europa del Norte (RPa=1,81 IC95% 1,25-2,62) y Región Andina (RPa=1,25 IC95% 1,03-1,5); y aquellas con un riesgo significativamente menor África

Tabla 1. Características sociodemográficas y prevalencia del consumo de alcohol del total de la población por país de origen

	Área de origen										Valor p ¹ Entre Zonas**	Valor p ¹ España Vs. Extranjero		
	Europa del este ¹ (n=524)	Europa del norte ² (n=220)	Europa del sur ³ (n=126)	Europa del oeste ⁴ (n=243)	América latina cono sur ⁵ (n=383)	América latina andina ⁶ (n=854)	Centro América, Caribe y México ⁷ (n=184)	África ⁸ (n=475)	Otros países ⁹ (n=153)	España (n=19025)			Extranjero (n=3162)	Total (n=22188)
Hombre	47,1%	51,8%	67,2%	44,9%	50,4%	42,2%	31,0%	56,9%	54,2%	49,2%	49,5%	49,0%	<0,001	0,117
Edad														
16-34 años	56,5%	19,5%	35,7%	25,1%	59,3%	54,6%	40,2%	59,4%	52,9%	27,8%	44,8%	31,0%		
35-54 años	39,3%	27,1%	42,1%	49,4%	35,2%	40,6%	46,2%	34,9%	36,6%	36,1%	39,1%	36,5%		
55 y más años	4,2%	53,4%	22,2%	25,5%	5,5%	4,8%	13,6%	5,7%	10,5%	36,1%	16,1%	32,6%	<0,001	<0,001
Zona de residencia en España														
Área sur de España ¹	16,0%	41,6%	22,2%	22,6%	20,4%	18,7%	23,2%	32,6%	22,2%	25,4%	24,4%	25,1%		
Área este de España ¹	34,4%	52,1%	35,7%	51,9%	46,5%	34,4%	28,6%	39,8%	48,4%	27,6%	41,3%	29,3%		
Área norte de España ¹	17,9%	2,3%	23,8%	11,1%	13,1%	13,8%	21,1%	14,1%	14,4%	27,0%	14,6%	25,2%		
Área centro de España ¹	31,7%	4,1%	18,3%	14,4%	20,1%	33,1%	27,0%	13,5%	15,0%	20,0%	19,7%	20,4%	<0,001	<0,001
Tamaño de municipio de residencia														
<10 000 habitantes	18,3%	34,8%	19,0%	18,1%	6,3%	6,6%	6,0%	18,1%	3,9%	21,7%	14,6%	20,5%		
10 000 - 50 000 habitantes	30,2%	30,3%	39,7%	34,2%	32,1%	23,8%	27,7%	27,1%	26,8%	25,6%	30,2%	26,0%		
>50 000 habitantes	51,5%	34,8%	41,3%	47,7%	61,6%	69,7%	66,3%	54,8%	69,3%	52,7%	55,2%	53,5%	<0,001	<0,001
Convivencia														
Solo/a	6,9%	16,4%	16,7%	16,0%	7,3%	4,7%	8,2%	7,1%	7,8%	9,0%	10,1%	8,9%		
Con pareja y/o hijos	66,9%	78,6%	67,5%	73,3%	64,2%	63,9%	66,8%	62,2%	54,9%	79,2%	66,5%	77,3%		
Otros	26,3%	5,0%	15,9%	10,7%	28,5%	31,5%	25,0%	30,7%	37,3%	11,7%	23,4%	13,7%	<0,001	<0,001
Nivel de estudios														
Estudios primarios o menos	17,6%	9,5%	32,0%	11,2%	14,4%	18,2%	17,4%	50,8%	24,8%	39,2%	21,8%	36,8%		
Estudios secundarios	67,4%	55,0%	50,8%	53,9%	65,4%	65,7%	60,3%	43,0%	39,2%	44,1%	55,7%	46,2%		
Estudios universitarios	15,1%	35,5%	17,2%	34,9%	20,2%	16,0%	22,3%	6,1%	35,9%	16,7%	22,6%	17,0%	<0,001	<0,001
Situación laboral														
Trabajando	60,5%	36,7%	54,4%	50,8%	60,0%	60,7%	52,2%	42,3%	68,0%	46,5%	54,0%	47,7%		
Desempleado	22,1%	10,4%	17,6%	14,9%	18,9%	22,0%	26,6%	30,2%	21,3%	11,6%	20,5%	13,0%		
Otros ¹	17,4%	52,9%	28,0%	34,3%	21,1%	17,3%	21,2%	27,4%	10,7%	41,9%	25,6%	39,3%	<0,001	<0,001
Consumo Excesivo promedio^a	4,8%	7,0%	1,7%	6,9%	1,7%	3,4%	4,5%	0,5%	0,0%	3,2%	3,4%	3,2%	<0,001	0,362
Consumo Excesivo episódico^b	10,4%	15,0%	5,0%	11,7%	11,8%	13,3%	7,8%	2,7%	2,1%	10,0%	9,9%	10,0%	<0,001	0,478
Estado de salud percibido^c														
Bueno o muy bueno	76,0%	86,8%	78,6%	79,0%	83,3%	79,6%	78,9%	85,5%	81,7%	69,2%	81,0%	70,9%		
Regular, malo o muy malo	24,0%	13,2%	21,4%	21,0%	16,7%	20,4%	21,1%	14,5%	18,3%	30,8%	19,0%	29,1%	<0,001	<0,001
Padecer ansiedad o depresión ^d	4,2%	0,9%	8,7%	3,7%	7,6%	7,1%	8,2%	4,2%	3,3%	10,1%	5,3%	9,4%	<0,001	<0,001
Exposición a delincuencia, violencia o vandalismo^e														
Muy expuesto	2,9%	2,7%	4,0%	1,3%	2,9%	7,0%	4,3%	3,8%	5,9%	3,5%	3,9%	3,6%		
Algo expuesto	12,5%	17,3%	19,8%	15,8%	12,3%	13,4%	16,2%	11,3%	14,4%	14,8%	14,8%	14,6%		
No expuesto	84,7%	80,0%	76,2%	82,9%	84,9%	79,6%	79,5%	84,8%	79,7%	81,7%	81,4%	81,8%	<0,001	0,032
Fuma diariamente	52,4%	18,0%	40,8%	34,2%	27,1%	12,0%	19,2%	18,4%	14,8%	26,3%	26,3%	25,3%	<0,001	0,144
Consumo de Cannabis, Cocaína, Anfetaminas, Éxtasis o similares^f														
Si	3,0%	9,4%	21,4%	8,9%	9,0%	4,1%	1,1%	5,1%	4,4%	5,4%	7,4%	5,4%		
No	97,0%	90,6%	78,6%	91,1%	91,0%	95,9%	98,9%	94,9%	95,6%	94,6%	92,6%	94,6%	<0,001	0,031

* Nota. Para pruebas de chi cuadrado; ** España fue analizada como zona; α En los últimos 12 meses; β Estudiantes o personas en formación con prácticas no remuneradas, jubilados, incapacitados para trabajar, personas que se dedican a labores del hogar y otros; a Hombre bebedor de >40g/día o mujer bebedora de >20g/día de Alcohol; b Bebido 6 o más bebidas alcohólicas en misma ocasión al menos una vez en los últimos 12 meses; 1 R. Checa, Bulgaria, Hungría, Polonia, Rumanía, R. de Moldavia, Federación Rusa, Ucrania; 2 Dinamarca, Finlandia, Islandia, Lituania, Noruega, Suecia, Reino Unido de Gran Bretaña, Isla de Man; 3 Andorra, Bosnia-Herzegovina, Croacia, Grecia, Italia, Portugal, Serbia y Montenegro, Eslovenia; 4 Bélgica, Francia, Alemania, Suiza; 5 Argentina, Brasil, Chile, Uruguay, Paraguay; 6 Colombia, Ecuador, Perú, Venezuela; 7 Belice, Costa Rica, Cuba, República Dominicana, Guatemala, Honduras, Martinica, México, Nicaragua, Panamá, Puerto Rico, República Dominicana, Trinidad y Tobago; 8 África del Sur, Argelia, Burkina Faso, Burundi, Camerún, Cabo Verde, Costa de Marfil, Egipto, Gabón, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea Ecuatorial, Guinea-Bissau, Mauritania, Mali, Marruecos, Mozambique, Nigeria, Senegal, Sahara Occidental, Túnez; 9 Afganistán, Armenia, Bielorrusia, Bielorusia, China, Estados Unidos de América, Filipinas, Georgia, India, Irán, Irak, Israel, Japón, Jordania, Pakistán, República de Corea, Siria, Sri Lanka, Uzbekistán; I Andalucía, Murcia, Canarias, Ceuta-Melilla; II Valencia, Baleares, Cataluña; III Aragón, Rioja, Navarra, País Vasco, Cantabria, Asturias, Galicia, Castilla-La Mancha, Extremadura.

Tabla 2.

Disparidad en las prevalencias de consumo excesivo de alcohol (promedio y episódico) entre nativos españoles e inmigrantes de distintas procedencias

	Bebedor excesivo promedio							Bebedor excesivo episódico						
	N	%	RPc	RPa ^{1,2}	95%	IC	Valor p	N	%	RPc	RPa ¹	95%	IC	Valor p
Zona de País de Origen														
España	566	3,1	1	1				1814	10,0	1	1			
Europa del Este	23	4,8	1,33	1,02	0,65	1,59	0,934	52	10,4	1,00	0,74*	0,58	0,96	0,021
Europa del Norte	13	7	2,14**	2,28**	1,29	4,05	0,005	31	15,0	1,30	1,81**	1,25	2,62	0,002
Europa del Sur	2	1,7	0,53	0,27	0,06	1,11	0,069	6	5,0	0,51	0,15**	0,05	0,46	0,001
Europa del Oeste	15	6,9	2,16**	2,12**	1,29	3,49	0,003	26	11,7	1,17	1,10	0,78	1,55	0,576
América Cono Sur	6	1,7	0,6	0,55	0,26	1,16	0,115	44	11,8	1,22	0,87	0,67	1,12	0,279
América Latina países andinos	27	3,4	1,1	1,36	0,93	1,99	0,113	110	13,3	1,32**	1,24*	1,03	1,50	0,020
Centroamérica y Caribe	8	4,5	1,37	1,77	0,90	3,48	0,101	14	7,8	0,82	1,04	0,64	1,70	0,865
África	2	0,5	0,16	0,16	0,04	0,67	0,012	11	2,7	0,25**	0,20**	0,11	0,37	0,000
Otros países	0	0		N.A			N.A	3	2,1	0,21**	0,20**	0,07	0,61	0,005

Nota. RPc: Razón de prevalencias Cruda; RPa: Razón de Prevalencias Ajustada. 95% IC: Intervalo de confianza al 95%. * p>0,05, **p<0,01 N.A: No Aplicable
Análisis Ajustado por: (1) Sexo, Edad, Zona de residencia, Tamaño de municipio, Convivencia, Nivel de estudios, Situación laboral, Estado de salud percibido, Ansiedad o Depresión, Fuma a diario y consumo de otras sustancias en último año. (2): Exposición a vandalismo o delincuencia.

(RPa=0,20 IC95% 0,11-0,37) y Europa del Este (RPa=0,74 IC95% 0,58-0,96) (Tabla 2).

Factores asociados con el consumo de alcohol en nativos e inmigrantes

Varios factores se relacionaron con una mayor prevalencia de CEP en nativos e inmigrantes: Tener menos de 34 años y consumir drogas ilegales. Mayor exposición a la violencia, vivir en el centro de España y estar desempleado se asociaron a mayor prevalencia en la población inmigrante, pero no así en la nativa (Tabla 3).

En relación al CEE, se identificaron cuatro factores relacionados con una mayor prevalencia del mismo en ambas poblaciones: ser hombre, tener menos de 35 años, fumar diariamente y consumir otras drogas. Además, solo en los inmigrantes se identificaron como factores relacionados con mayor prevalencia: vivir en poblaciones mayores de 50.000 habitantes frente a las de menos de 10.000, estar desempleado, un buen estado de salud, vivir solo y estar expuesto al vandalismo (Tabla 4).

Discusión

La prevalencia de consumo excesivo promedio de alcohol es mayor en la población nativa, mientras que la del consumo excesivo episódico es mayor en la inmigrante, si bien ninguna de estas diferencias son significativas. No obstante, existen grandes disparidades dentro de esta población inmigrante si se pormenorizan según el área de procedencia. Así, los inmigrantes procedentes de países europeos, especialmente de Europa Occidental y del Norte, tienen unas prevalencias superiores a las de los autóctonos, mientras que los procedentes de África las tienen menores. Estas disparidades, coincidentes con lo señalado en otros estudios (Adrian, 1996; Conde y Herranz, 2004), persisten al ajustar por posibles factores

confusores, por lo que no serían atribuibles simplemente a diferentes patrones sociodemográficos.

Esta heterogeneidad en el consumo dentro de la llamada "población inmigrante" es uno de los principales mensajes del presente estudio. La llegada poco escalonada de inmigrantes a España, ha determinado una imagen de "colectivo" con pocas diferencias en su seno. Lo cual no responde a la realidad y no ayuda a la puesta en marcha de programas de intervención social ajustados a los diferentes subgrupos (Conde y Herranz, 2004). Los perfiles de estas personas varían mucho de unas áreas de procedencia a otra. Desde el perfil de persona mayor, quizá ya jubilada, esencialmente procedente de países europeos, con un buen nivel socioeconómico, que predomina en la costa española, al perfil de inmigrante joven y hombre venido desde países en desarrollo, perteneciente a lo que se ha dado en denominar "inmigrante económico" (OPI, 2006). Es muy posible que estos perfiles tengan su correlato en el consumo de alcohol, por lo que sería necesario confirmar esta hipótesis mediante estudios diseñados ad hoc para ajustar las políticas a las necesidades de los grupos más vulnerables.

Este estudio, además, se centró en los factores relacionados con los patrones de consumo estudiados. Globalmente destaca una escasa coincidencia en los factores asociados al CEP entre inmigrantes y nativos, mientras que el número de factores asociados comunes para el CEE es mucho mayor entre estas dos poblaciones. La mayor vulnerabilidad de los menores de 35 años para ambos patrones es clara tanto en inmigrantes como en nativos. Se trata de la edad en la que más ha aumentado el consumo de alcohol, en especial en forma de CEE (Donath et al., 2011; Valencia-Martin et al., 2007). Por lo que este resultado no hace más que enfatizar la necesidad de priorizar las intervenciones en los jóvenes, tengan la procedencia que tengan.

Además, hay otros aspectos específicos que configuran la vulnerabilidad de la población inmigrante en relación con

Tabla 3.
Factores asociados al consumo excesivo promedio de alcohol entre inmigrantes y nativos

	Inmigrantes					Nativos				
	n	%	RPc	RPa	IC95%	n	%	RPc	RPa	IC95%
Sexo										
Hombre	43	3,2	1			355	4,1	1		
Mujer	54	3,5	1,2	1,1	0,7-1,7	211	2,3	0,6*	0,8*	0,7-1
Edad										
16-34	57	3,9	1			210	4,2	1		
35-54	28	2,5	0,6*	0,5*	0,3-0,9	226	3,5	0,8*	0,8	0,6-1,1
55 y más	12	3,8	0,9	0,9	0,5-1,6	131	2,1	0,4*	0,7*	0,5-1
Zona de residencia en España										
Sur ^I	17	2,5	1			160	3,5	1		
Este ^{II}	36	3,2	1,4	1,3	0,7-2,4	75	1,6	0,4*	0,4*	0,3-0,6
Norte ^{III}	13	3,0	1,3	1,7	0,9-3,8	184	3,8	1,1	1,1	0,8-1,3
Centro ^{IV}	30	4,7	1,9*	2*	1,1-3,9	147	4,2	1	1,0	0,8-1,3
Tamaño de municipio residencia										
<10 000 habitantes	14	3,6	1			148	3,8	1		
10 000 - 50 000 habitantes	23	2,7	0,7			121	2,7	0,7*	0,8	0,6-1,0
>50 000 habitantes	60	3,6	1,0			297	3,2	0,9	0,8	0,6-1,0
Convivencia										
Solo/a	15	6,2	1			61	3,8	1		
Otras formas de convivencia	28	3,7	0,6	0,6	0,3-1,1	80	4,2	1,1	1,0	0,7-1,4
Con pareja y/o hijos	54	2,9	0,5*	0,8	0,4-1,6	426	3,0	0,8*	0,8*	0,6-1
Nivel de estudios										
Primarios o menos	10	1,6	1			172	2,6	1		
Secundarios (incluido bachiller y profesionales)	64	3,7	2,2*	1,4	0,7-2,7	290	3,7	1,5*	1,2	1-1,5
Universitarios	23	4,2	2,5*	1,5	0,7-3,1	104	3,5	1,5*	1,4*	1-1,8
Situación Laboral										
Trabajando	48	3,0	1			319	3,8	1		
Desempleado	37	6,0	2*	2,2*	1,5-3,3	106	5,1	1,3*	1,1	0,9-1,4
Otros ^β	12	1,9	0,7	0,4*	0,2-0,8	137	1,9	0,5*	0,7*	0,6-0,9
Estado de salud percibido^α										
Bueno o muy bueno	84	3,6	1			443	3,6	1		
Regular, malo o muy malo	12	2,2	0,6			123	2,4	0,7*	0,9	0,7-1,1
Ha padecido ansiedad o depresión^α										
Si	3	2,0	1			24	1,4	1		
No	93	3,4	1,7			543	3,4	2,4*	1,9*	1,3-3,0
Exposición a delincuencia, violencia o vandalismo^α										
Muy expuesto	9	7,8	1			23	3,8	1		
Algo expuesto	11	2,9	0,3*	0,4*	0,2-0,5	100	3,9	0,8	0,8	0,5-1,3
No expuesto	75	3,2	0,4*	0,5	0,2-1,1	443	3,1	0,7*	0,8	0,5-1,2
Fuma diariamente										
No	63	2,9	1			226	1,7	1		
Si	33	5	1,4			340	7	5*	3,1*	2,6-3,8
Consumo de cannabis, cocaína, anfetaminas, éxtasis o similares^α										
No	81	3,0	1			409	2,5	1		
Sí	15	9,4	2,94*	2,1*	1,5-3,3	150	15,7	9,3*	4,2*	3,3-5,2

Nota. RPc: Razón de Prevalencia cruda; RPa: Razón de Prevalencia ajustada; * p<0,05; α En los últimos 12 meses; β Estudiantes o personas en formación con prácticas no remuneradas, jubilados o retirados del negocio, incapacitados para trabajar, personas que se dedican principalmente a labores del hogar y otros. I Andalucía, Murcia, Canarias, Ceuta-Melilla; II Valencia, Baleares, Cataluña; III Aragón, Rioja, Navarra, País Vasco, Cantabria, Asturias, Galicia, Castilla-León; IV Madrid, Castilla-La Mancha, Extremadura.

el consumo de alcohol, y que han de tenerse en consideración: 1) Como se había visto en otros estudios (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2013), los inmigrantes que viven en la zona centro de España constituyen un grupo diana para mensajes orientados a la prevención del CEP. 2) Entre los inmigrantes, el desempleo se asocia a un mayor consumo para ambos patrones, aunque la fuerza de la asociación es superior en el CEP. La razón mayoritaria para inmigrar suele ser trabajar (Skarlund, Ahs, y Westerling, 2012), y el impacto de su presencia o ausencia parece influir notablemente en el consumo de alcohol en esta población, como ya había sido indicado (So y Wong, 2006). La relación entre deterioro de salud, consumo de alcohol y desempleo es multidireccional. Cada uno de estos factores pueden ser causa o consecuencia de los demás (Skarlund et al.,

2012). Y si esto ocurre en cualquier población, es especialmente importante en la inmigrante, cuya situación laboral y redes de apoyo suelen ser más inestables (Gutmann, 1999). 3) En los no nativos, la exposición a la violencia se asocia a un mayor consumo de alcohol tanto para el CEP como el CEE. Cabe preguntarse nuevamente si este factor es causa o efecto, pero puede dar a la interpretación de una mayor vulnerabilidad. 4) La prevalencia de CEE es superior entre los inmigrantes que residen en ciudades grandes. Quizá se deba a que es en estas donde los inmigrantes encuentran entornos con más personas de su misma procedencia, lo cual podría aumentar su red social y en consecuencia, su CEE. En cualquier caso, sí lleva a hacer una reflexión sobre si las alternativas de ocio que se ofrecen en España, pudieran no encajar con las demandas de la población inmigrante.

Tabla 4.
Factores asociados al consumo excesivo episódico de alcohol entre inmigrantes y nativos

	Inmigrantes					Nativos				
	n	%	RPc	RPa	IC95%	n	%	RPc	RPa	IC95%
Sexo										
Hombre	194	13,7	1			1405	15,7	1		
Mujer	102	6,5	0,4*	0,5*	0,4-0,6	408	4,4	0,2*	0,3*	0,3-0,4
Edad										
16-34	176	11,8	1			957	18,0	1		
35-54	106	9,1	0,8*	0,8*	0,6-0,9	684	10,2	0,5*	0,7*	0,6-0,8
55 y más	15	4,6	0,4*	0,3*	0,2-0,6	173	2,7	0,1*	0,3*	0,2-0,3
Zona de residencia en España										
Sur ^I	66	9,4	1			462	10,0	1		
Este ^{II}	107	9,1	0,9	1,0	0,8-1,6	339	6,8	0,7*	0,7*	0,6-0,8
Norte ^{III}	37	8,4	0,9	0,9	0,7-1,5	528	10,8	1,1	1,2*	1-1,3
Centro ^{IV}	87	13,0	1,4*	1,1	0,8-1,6	485	13,5	1,4*	1,3*	1,1-1,5
Tamaño de municipio residencia										
<10 000 habitantes	24	6,1	1			398	10,1	1		
10 000 - 50 000 habitantes	78	9,0	1,4	1,3	0,8-2,1	430	9,3	0,9		
>50 000 habitantes	195	11,3	1,8*	1,6*	1,1-2,5	986	10,3	1,0		
Convivencia										
Solo	35	13,8	1			143	8,7	1		
Otras formas de convivencia	92	11,9	0,9	0,9	0,6-1,3	1464	10,1	1,2*	0,9	0,8-1,1
Con pareja y/o hijos	169	8,6	0,7*	0,7*	0,5-0,9	207	10,5	1,2*	1,0	0,8-1,3
Nivel de estudios										
Primarios o menos	34	5,4	1			369	5,4	1		
Secundarios (incluido bachiller y profesionales)	206	11,6	2,2*	1,4	0,9-2	1045	12,7	2,4*	1,4*	1,2-1,6
Universitarios	54	9,6	1,8*	1,3	0,8-2	400	12,8	2,5*	1,8*	1,5-2,0
Situación Laboral										
Trabajando	153	9,2	1			1099	12,7	1		
Desempleado	88	14,0	1,5*	1,4*	1,1-1,8	302	14,0	1,1	1,0	0,8-1,1
Otros ^β	54	8,0	0,8	1,1	0,8-1,7	400	5,5	0,4*	0,9	0,8-1,1
Estado de salud percibido^α										
Bueno o muy bueno	252	10,4	1			1535	11,9	1		
Regular, malo o muy malo	44	7,7	0,6*	0,7*	0,5-0,9	279	5,3	0,4*	0,9	0,8-1
Ha padecido ansiedad o depresión^α										
Sí	10	6,4	1			72	4,1	1		
No	286	10,1	1,6			1742	10,6	2,8*	1,4*	1,1-1,9
Exposición a delincuencia, violencia o vandalismo^α										
Muy expuesto	21	17,6	1			52	8,4	1		
Algo expuesto	41	10,1	0,5*	0,6	0,3-1	301	11,2	1,2		
No expuesto	233	9,5	0,5*	0,6*	0,3-0,9	1461	9,9	1,3		
Fuma diariamente										
Sí	121	16,1	1			865	18,2			
No	176	7,9	0,5*	0,5*	0,4-0,7	944	7,1	0,4*	0,6*	0,5-0,7
Consumo de cannabis, cocaína, anfetaminas, éxtasis o similares^α										
No	249	9,1	1			1360	8,1	1		
Sí	45	26,2	2,9*	2*	1,4-2,7	432	42,6	5,1*	2,4*	2,1-2,7

Nota. cRP: Razón de Prevalencia cruda; RPa: Razón de Prevalencia ajustada; * p<0,05; α En los últimos 12 meses; β Estudiantes o personas en formación con prácticas no remuneradas, jubilados o retirados del negocio, incapacitados para trabajar, personas que se dedican principalmente a labores del hogar y otros. I Andalucía, Murcia, Canarias, Ceuta-Melilla; II Valencia, Baleares, Cataluña; III Aragón, Rioja, Navarra, País Vasco, Cantabria, Asturias, Galicia, Castilla-León; IV Madrid, Castilla-La Mancha, Extremadura

Los inmigrantes tienen diferentes pautas de comportamiento, valores y percepciones respecto al consumo de drogas relacionadas con las vigentes en sus países de origen (Daniel-Ulloa et al., 2014). El proceso de migración produce nuevas situaciones y oportunidades (Alaniz, 2002). El consumo de sustancias no es ajeno al proceso de aculturación o adaptación a la cultura del país receptor (Zemore, 2007). Y en este proceso influye tanto la cultura del país de origen como la del de acogida, en este caso España. En este sentido convendría, como se ha hecho en otros países (Delva et al., 2005; Sussman, 2005), que las intervenciones encontraran el equilibrio entre el reforzamiento positivo de las conductas protectoras “de origen” y la identificación de aquellos procesos y situaciones que puedan aumentar el riesgo de consumir alcohol de forma excesiva. Además, el

consumo de alcohol no puede analizarse como un hecho aislado. Guarda una estrecha relación con los procesos generales de integración. Hasta el punto que muchos autores lo analizan en un contexto más amplio y como síntoma o indicador de procesos de integración (Condey Herranz, 2004). La investigación en esta población debe mantenerse en el tiempo. La gran llegada de inmigrantes a España ha cesado en los últimos años, pero la mayoría de los que llegaron, lo hicieron para quedarse (INE, 2013).

Como limitaciones al estudio cabe redundar en que su diseño transversal no permite conocer la dirección de la asociación ni establecer causalidad. En lo que se refiere a la variable de lugar de origen, no sabemos el tiempo que hace que llegaron a España. Ha sido descrito que los patrones de consumo de alcohol en población inmigrante se van acer-

cando a los de la población autóctona conforme transcurren los años viviendo en el país de acogida (De La Rosa et al., 2012). Se trata de una variable que no está contemplada en la encuesta y que debe tenerse en cuenta para sucesivas. No obstante, la gran mayoría de los inmigrantes que había en España en 2010, fecha de finalización de esta encuesta, habían llegado a España en los años inmediatamente anteriores (INE, 2013), por lo que quizá los resultados no fueran muy diferentes. En este sentido, algunos estudios similares a este realizados en otros entornos no encontraron diferencias en función del tiempo de permanencia en el país de acogida (Szaflarski, Cubbins, y Ying, 2011). Otra limitación, fue la imposibilidad de dar los resultados en función de países y no de zonas. A pesar del gran tamaño muestral, este es insuficiente para un análisis "país por país". Sería recomendable que las áreas señaladas en el presente estudio como aquellas con mayor consumo de alcohol (Europa del norte y del oeste, y América latina en el consumo excesivo episódico) fueran susceptibles de investigaciones pormenorizadas para no caer en tratar a estas poblaciones como "colectivos". Incluso empleando esta variable en función de zonas y no países, algunas aportan tan poca muestra que los resultados relativos a estas han de interpretarse con mucha cautela.

Otro aspecto deficitario es la recogida de otras variables de consumo de sustancias. Son poco profundas y no permitieron análisis más elaborados que los que se presentan para determinar su relación con el consumo de alcohol (este sí muy bien recogido y pormenorizado). Se trata de uno de los problemas derivados de este tipo de amplias encuestas poblacionales que a cambio nos dan un enorme tamaño muestral. Y finalmente, las personas sin hogar, por la estrategia de recogida de datos, no se incluyeron en el estudio. Población que en lo referido a consumo de alcohol puede ser especialmente relevante.

Más allá de las limitaciones, el presente estudio proporciona una primera aproximación a la epidemiología del consumo de alcohol en la población inmigrante que vive en España, al tiempo que identifica subgrupos sobre los que quizá fuera conveniente realizar intervenciones concretas. En especial en lo que se refiere al consumo excesivo episódico. Para planificar posibles estrategias preventivas de presente y de futuro. El aumento de la población inmigrante en España demanda un abordaje integral de sus problemas de salud y, en este contexto, el consumo excesivo de alcohol es prioritario.

Reconocimientos

Financiación

Los autores agradecen la ayuda económica del Plan Nacional sobre Drogas (órdenes SSI 2800/2012 y 131/2013) y de la Agencia Estratégica en Salud (AES) (PI13/00183 y PI

11/01396.). La elaboración de este trabajo ha contado también con la financiación de la Red de Trastornos Adictivos (RTA) (RD12/0028/0018) y de los proyectos 2011/059. La elaboración del manuscrito ha recibido apoyo a través del contrato (CD10/00128 –Sara Borrell)

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

- Adrian, M. (1996). Substance use and multiculturalism. *Substance Use & Misuse*, 31, 1459-1501.
- Alaniz, M. L. (2002). Migration, acculturation, displacement: migratory workers and "substance abuse". *Substance Use & Misuse*, 37, 1253-1257.
- Anderson P, M. (2012). Alcohol in the European Union. Consumption, harm and policy approaches. *World Health Organization. Regional Office for Europe*.
- Babor, T. F., McRee, B. G., Kassebaum, P. A., Grimaldi, P. L., Ahmed, K. y Bray, J. (2007). Screening, Brief Intervention, and Referral to Treatment (SBIRT): toward a public health approach to the management of substance abuse. *Substance Abuse*, 28, 7-30.
- Carrasco-Garrido, P., de Miguel, A. G., Barrera, V. H. y Jimenez-Garcia, R. (2007). Health profiles, lifestyles and use of health resources by the immigrant population resident in Spain. *European Journal of Public Health*, 17, 503-507.
- Conde, F. y Herranz D. (2004). Los procesos de integración de los inmigrantes. Pautas de consumo de alcohol y modelos culturales de referencia. Madrid: *Fundación CREFAT*.
- Daniel-Ulloa, J., Reboussin, B. A., Gilbert, P. A., Mann, L., Alonzo, J., Downs, M., y Rhodes, S. D. (2014). Predictors of heavy episodic drinking and weekly drunkenness among immigrant latinos in North Carolina. *American Journal of Men's Health*, 8, 339-348.
- De La Rosa, M., Sanchez, M., Dillon, F. R., Ruffin, B. A., Blackson, T. y Schwartz, S. (2012). Alcohol use among Latinos: a comparison of pre-immigration, post-immigration, and US born Latinos. *Journal of Immigrant and Minority Health*, 14, 371-378.
- De Maio, F. G. (2010). Immigration as pathogenic: a systematic review of the health of immigrants to Canada. *International Journal for Equity in Health*, 9, 27.
- Delva, J., Wallace, J. M., Jr., O'Malley, P. M., Bachman, J. G., Johnston, L. D. y Schulenberg, J. E. (2005). The epidemiology of alcohol, marijuana, and cocaine use among Mexican American, Puerto Rican, Cuban American, and other Latin American eighth-grade students in the United States: 1991-2002. *American Journal of Public Health*, 95, 696-702.

- Donath, C., Grassel, E., Baier, D., Pfeiffer, C., Karagulle, D., Bleich, S., y Hillemacher, T. (2011). Alcohol consumption and binge drinking in adolescents: comparison of different migration backgrounds and rural vs. urban residence: a representative study. *BMC Public Health*, *11*, 84.
- Gutmann, M. C. (1999). Ethnicity, alcohol, and acculturation. *Social Science & Medicine*, *48*, 173-184.
- Instituto Nacional de Estadística (INE). (2009). Encuesta Europea de Salud en España EES-2009. Metodología. Madrid: *Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad*.
- Instituto Nacional de Estadística (INE). (2013). *Cifras de Población y Estadística de Migraciones*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.
- Lim, S. S., Vos, T., Flaxman, A. D., Danaei, G., Shibuya, K., Adair-Rohani, H., ... Ezzati, M. (2012). A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, *380*, 2224-2260.
- MacPherson, D. W. y Gushulak, B. D. (2001). Human mobility and population health. New approaches in a globalizing world. *Perspectives in Biology and Medicine*, *44*, 390-401.
- Marsiglia, F. F., Kulis, S., Luengo, M. A., Nieri, T. y Villar, P. (2008). Immigrant advantage? Substance use among Latin American immigrant and native-born youth in Spain. *Ethnicity and Health*, *13*, 149-170.
- Martinez-Hernaez, A., Mari-Klose, M., Julia, A., Escapa, S. y Mari-Klose, P. (2012). Heavy episodic drinking among adolescents: the association with negative mood states and family factors. *Revista Española de Salud Pública*, *86*, 101-114.
- Mills, B. A. y Caetano, R. (2012). Decomposing associations between acculturation and drinking in Mexican Americans. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, *36*, 1205-1211.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI). (2013). *Serie Informes monográficos nº 1. Consumo de alcohol*. Madrid: MSSSI.
- Observatorio permanente de la inmigración. (2006). *Extranjeros con tarjeta o autorización de residencia en vigor a 31 de marzo de 2006*. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales.
- Rehm, J., Rehm, M. X., Shield, K. D., Gmel, G. y Gual, A. (2013). Consumo de alcohol, dependencia alcohólica, trastornos relacionados con el alcohol en España. Impacto de los tratamientos de la dependencia alcohólica. *Adicciones*, *25*, 11-18.
- Skarlund, M., Ahs, A. y Westerling, R. (2012). Health-related and social factors predicting non-reemployment amongst newly unemployed. *BMC Public Health*, *12*, 893.
- Schmidt, L.A., Mäkelä, P., Rehm, J., Room, R. Alcohol: equity and social determinants. En: Blass E, Kurup, A.S, editors. *Equity, social determinants and public health programmes*. (2010). Geneva: *World Health Organization*.
- So, D. W. y Wong, F. Y. (2006). Alcohol, drugs, and substance use among Asian-American college students. *Journal of Psychoactive Drugs*, *38*, 35-42.
- Spiegelman, D. y Hertzmark, E. (2005). Easy SAS calculations for risk or prevalence ratios and differences. *American Journal of Epidemiology*, *162*, 199-200.
- Sussman, S. (2005). Prevention of adolescent alcohol problems in special populations. *Recent Developments in Alcoholism*, *17*, 225-253.
- Szaflarski, M., Cubbins, L. A. y Ying, J. (2011). Epidemiology of alcohol abuse among US immigrant populations. *Journal of Immigrant and Minority Health*, *13*, 647-658.
- Valencia-Martin, J. L., Galan, I. y Rodriguez-Artalejo, F. (2007). Binge drinking in Madrid, Spain. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, *31*, 1723-1730.
- World Health Organization (WHO). (2000). *International Guide for Monitoring Alcohol Consumption and Related Harm*. Geneva: WHO.
- World Health Organization (WHO). (2006). International Standard ISO 3166-1, Codes for the representation of names of countries and their subdivisions—Part 1: Country codes, ISO 3166-1: 2006. International Organization on Standardization. Geneva: WHO.
- World Health Organization (WHO). (2014). *The global status report on alcohol and health 2014*. Geneva: WHO.
- Zamboanga, B. L., Schwartz, S. J., Jarvis, L. H., y Van, T. K. (2009). Acculturation and substance use among Hispanic early adolescents: investigating the mediating roles of acculturative stress and self-esteem. *The Journal of Primary Prevention*, *30*, 315-333.
- Zemore, S. E. (2007). Acculturation and alcohol among Latino adults in the United States: a comprehensive review. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, *31*, 1968-1990.

Hepatitis C asociada al abuso de sustancias: nunca tan cerca de un tratamiento sin Interferón

Hepatitis C associated to substance abuse: ever closer to a treatment without Interferon

ROBERTO MUGA*, PAOLA ZULUAGA*, ARANTZA SANVISENS*, INMACULADA RIVAS**, DANIEL FUSTER*, FERRAN BOLAO***, JORDI TOR*, RED DE TRASTORNOS ADICTIVOS-RTA

* Servei de Medicina Interna. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona. ** Centro de Atención y Seguimiento de las drogodependencias (CAS DELTA) y Bus Intermunicipal de Metadona (BIM). Institut Municipal de Serveis Personals, Badalona. *** Servei de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge, Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat.

Resumen

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es un problema de Salud Pública de primera magnitud; cada año ocurren entre 3 y 4 millones de nuevas infecciones y de hecho, la hepatitis crónica C es una de las principales causas de enfermedad hepática en el mundo. Usar drogas por vía parenteral está en el origen de dos de cada tres nuevas infecciones por VHC en el mundo occidental.

El tratamiento de la hepatitis C va a cambiar en los próximos años. El cambio es debido a la aparición de los llamados Antivirales de Acción Directa (AAD), unos fármacos que actúan contra proteínas clave del ciclo vital del VHC y que serán más eficaces, mejor tolerados y se administrarán durante menos tiempo. En este sentido, la nueva guía de tratamiento de la OMS en 2014 ya incluye alguno de ellos en sus recomendaciones; los nuevos fármacos se utilizarán en combinación y probablemente se podrá prescindir del Interferón.

Con la aparición de más y mejores antivirales contra el VHC es probable que debamos revisar el modelo asistencial vigente y orientarlo hacia uno más ágil e integrador, que trate al mayor número posible de pacientes, incluyendo a aquellos con abuso de sustancias.

Palabras clave: abuso de sustancias; hepatitis C; tratamiento; antivirales acción directa.

Abstract

With 3-4 million of new infections occurring annually, hepatitis C virus (HCV) infection is a global Public Health problem. In fact, hepatitis C virus infection is one of the leading causes of liver disease in the world; in Western countries, two thirds of the new HCV infections are associated with injection drug use.

The treatment of hepatitis C will change in the coming years with the irruption of new anti-HCV drugs, the so called Direct Antiviral Agents (DAA) that attack key proteins of the HCV life cycle. The new antiviral drugs are effective, safer and better tolerated. The 2014 WHO HCV treatment guidelines include some of them. The new DAA are used in combination and it is expected that Interferon will be not necessary in future treatment regimens against HCV infection.

The irruption of new and potent antivirals mandate the review of the current standards of care in the HCV infected population. More inclusive and proactive treatment policies will be necessary in those individuals with substance use disorders.

Key words: substance abuse; hepatitis C; treatment; direct antiviral action.

Recibido: Abril 2014; *Aceptado:* Noviembre 2014

Enviar correspondencia a:

Dr. Roberto Muga. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. 08916 Badalona.
Email: rmuga.germanstrias@gencat.cat

El tratamiento de la hepatitis crónica C va a cambiar en los próximos años. El cambio es debido a la aparición de fármacos más eficaces, mejor tolerados, que apenas generan resistencias farmacológicas y que se administrarán durante menos tiempo. Estudios publicados a partir de 2012 muestran la eficacia de algunos de estos fármacos y si ello es así, se pondrá de manifiesto la necesidad de expandir el tratamiento a un mayor número de pacientes; por lo tanto, detección de la infección y evaluación de la hepatopatía serán relevantes si se confirma que la curación de la infección puede ser superior al 90%, independientemente del genotipo viral o de haber fracasado en tratamientos anteriores. Cuando la eficacia de las nuevas terapias se confirme en los ensayos clínicos, el tratamiento de la enfermedad se generalizará y tiempo después se demostrará su efectividad poblacional; eficacia clínica y efectividad poblacional son conceptos diferentes; se necesita de ésta última para reducir la enorme carga de enfermedad que provoca el virus de la hepatitis C (VHC) en la sociedad. ¿Qué tiene que ver todo esto con los usuarios de drogas? Mucho. En el mundo occidental, dos de cada tres nuevas infecciones por VHC se dan en personas que han utilizado o utilizan drogas por vía parenteral, pero esta población es, no por casualidad, la que menos se trata de la hepatitis C. Los motivos para no recibir el tratamiento de la hepatitis C en personas con historia de abuso de sustancias son muy diversos y se describen en esta revisión, pero uno de los más invocados es la mala tolerancia al Interferón, un fármaco inmunomodulador que forma parte de la columna vertebral del tratamiento de la hepatitis C desde hace dos décadas. Por otra parte, si se confirman las ventajas de los nuevos fármacos, los pacientes con infección por VHC asociada al consumo de sustancias querrán tratarse, como ya ocurrió tras la irrupción de los fármacos antirretrovirales de gran eficacia frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Epidemiología de la hepatitis C

La infección por VHC es una de las principales causas de enfermedad hepática en el mundo (Shepard, Finelli, y Alter, 2005). La prevalencia de la infección en la población mundial, aunque con marcadas diferencias geográficas, es cercana al 3% lo que equivale a 185 millones de personas afectadas. Se estima que 10 millones de las personas con infección por VHC son, o han sido, usuarios de drogas por vía parenteral (UDIs) (Nelson et al., 2011; Mohd Hanafiah, Groeger, Flaxman, y Wiersma, 2013).

Globalmente, la prevalencia de la infección es mayor en hombres, en el grupo de edad comprendido entre 30 y 49 años y en niveles socioeconómicos bajos (Alter, 2007). Los factores de riesgo de infección varían, aunque las transfusiones de sangre y/o hemoderivados antes de 1992, la utilización de material sanitario no desechable y el uso de drogas por vía parenteral siguen siendo los más importantes

(Des Jarlais et al., 2003; Memon y Memon, 2002). En EE.UU hay más de 2 millones de personas que usan drogas por vía parenteral y la incidencia de infección por VHC se estima entre el 8% y 25% anual entre los más jóvenes; en EE.UU cada año se diagnostican 30.000 nuevas infecciones y la incidencia de la infección es mayor en los nuevos consumidores de drogas y durante el primer año de consumo (Nelson et al., 2011; Page et al., 2009). Está demostrado que la transmisión del VHC es 10 a 15 veces superior a la del VIH (Page et al., 2009; Page, Morris, Hahn, Maher, y Prins, 2013), lo que indica la fácil transmisión de la infección en esta población.

Por otro lado, las personas con trastorno por uso de alcohol presentan mayor prevalencia de infección por el VHC que la población general. Hasta el 20% de una serie de 700 pacientes que solicitan tratamiento de alcoholismo en el área de Barcelona se hallan infectados por el VHC según un estudio reciente (Rivas et al., 2013).

El VHC es la principal causa de trasplante hepático y de carcinoma hepatocelular (CHC) en países occidentales (Freeman et al., 2008; Yang et al., 2011). De hecho, CHC y cirrosis hepática han aumentado en los últimos años entre las personas infectadas por el VHC, y se prevé que ambas enfermedades aumenten significativamente en las próximas décadas (Mehta et al., 2010; Rein et al., 2011). Un estudio en EE.UU pone de manifiesto el número creciente de muertes en personas infectadas por VHC, que ya supera las atribuidas al VIH/Sida (Ly et al., 2012); el mismo estudio indica que las muertes relacionadas con el VHC se producen mayoritariamente en el grupo de edad comprendido entre 45 y 64 años (Ly et al., 2012), lo que ha llevado a las autoridades sanitarias de aquel país a aconsejar que la población general de esa edad se realice una prueba diagnóstica del VHC. Se ha estimado además, que un millón de personas con infección por el VHC morirán en EE.UU por las complicaciones relacionadas la enfermedad si no reciben tratamiento (Rein et al., 2011, 2012).

En España, se estima que el número de personas con infección por el VHC es de alrededor de 430.000, siendo los mayores de 50 años los que muestran mayor prevalencia de infección; en ese sentido, es probable que la pasada epidemia de uso de heroína endovenosa haya repercutido en la elevada prevalencia de infección en la población (Cornberg et al., 2011).

Historia natural de la Hepatitis C

El VHC provoca una infección aguda que cursa de forma asintomática en la mayoría de los casos. Cerca del 20-25% de los pacientes con abuso de sustancias eliminarán espontáneamente la viremia en los 6 meses siguientes a la infección (Grebely et al., 2012; Page et al., 2009). Entre los factores que se asocian a la curación espontánea de la infección está el sexo femenino, la infección por el genotipo 1 (el más frecuente en nuestro entorno) y ser homocigoto para el gen de la Interleukina-28 (IL-28B), gen que codifica la proteín-

na Interleukina-23, involucrada en la replicación del VHC (Liu, Fisher, Thomas, Cox, y Ray, 2012; Page et al., 2009). Por otro lado, el 75-80% de los infectados desarrollarán una infección crónica y el riesgo de desarrollar cirrosis hepática, CHC, u otras complicaciones extra-hepáticas puede ser relativamente elevado a medio y largo plazo (Grebely, deVlaming, Duncan, Viljoen, y Conway, 2008), sobre todo si tenemos en cuenta que la mayoría de los pacientes con historia de abuso de sustancias se infectan a edades muy tempranas.

En la infección crónica por el VHC, la alteración histológica hepática se caracteriza por la necro-inflamación portal y lobular. En la tercera parte de los pacientes, la infección tendrá un curso indolente pero en el resto, habrá un progresivo aumento de la fibrosis hepática, que se manifestará clínicamente con el paso de los años (Afdhal, 2004). La progresión de la fibrosis hepática no es un proceso lineal ya que factores como la infección por el VIH, el VHB, consumo de alcohol y otros pueden acelerarla (Muga et al., 2012; Cartón et al., 2011); edad en el momento de la infección, sexo masculino, obesidad, diabetes mellitus y esteatosis hepática también se han visto asociadas a mayor riesgo de progresión de la fibrosis (Afdhal, 2004; Poynard, Bedossa, y Opolon, 1997). Una vez establecida la fase final de la enfermedad o cirrosis hepática, la probabilidad de presentar una descompensación es del 5% el primer año y del 30% a los 10 años del diagnóstico, mientras que el riesgo de aparición de CHC es del 1-4% por año (Dore, Freeman, Law, y Kaldor, 2003; Raimondi, Bruno, Mondelli, y Maisonneuve, 2009). En líneas generales se acepta que la mediana de la supervivencia de pacientes que presentan una primera descompensación de la cirrosis hepática es de 5 años (Dore et al., 2003).

Diagnóstico y evaluación

La fibrosis hepática es el principal marcador de evolución de la enfermedad hepática (Thomas y Seeff, 2005). La biopsia hepática se ha considerado el método más fiable para evaluar la presencia de fibrosis en el hígado y, por tanto, la herramienta idónea para seleccionar los candidatos al tratamiento. Sin embargo, en los últimos años se han desarrollado métodos no invasivos para evaluar el grado de fibrosis sin necesidad de un procedimiento invasivo. Elastografía hepática y marcadores bioquímicos adquieren cada vez mayor protagonismo en la evaluación de la fibrosis hepática (de Ledinghen et al., 2006; Sanvisens et al., 2009; Sterling et al., 2006; Wai et al., 2003).

Entre los marcadores bioquímicos, el índice APRI (AST-to-Platelet Ratio Index) o el FIB-4 (edad, AST, ALT y plaquetas) son fáciles de usar, ya que para su cálculo se necesitan parámetros que forman parte de la evaluación clínica rutinaria de un paciente con enfermedad hepática. Estos dos índices son los que recomienda la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la recientemente publicada Guía sobre diagnóstico, atención y tratamiento a pacientes con VHC

(World Health Organization, 2014) y además, han sido validados en pacientes con VHC (Mallet et al., 2009; Vallet-Pichard et al., 2007; Wong et al., 2010), si bien su validez en pacientes con consumo crónico de alcohol estaría limitada.

Conocer la magnitud del daño hepático en este grupo de pacientes con hepatitis crónica C es de vital importancia ante la llegada de nuevos regímenes terapéuticos. En nuestra experiencia, la prevalencia de fibrosis hepática moderada y severa es del 40% y 17%, respectivamente en esta población (Sanvisens et al., 2011).

Situación actual del tratamiento de la hepatitis C en pacientes con abuso de sustancias

La prevalencia de infección por VHC en personas que consumen drogas por vía parenteral es muy elevada (50%-80%) y, los genotipos más comunes son el 1a, 1b y 3 (Robaey et al., 2013). A pesar de tratarse de la población de mayor riesgo de infección, estos pacientes suelen quedar al margen del tratamiento de la hepatitis crónica C. Según la Unión Europea, el número de pacientes tratados de hepatitis C no alcanza el 0,5% de las 700.000 personas que actualmente reciben tratamiento de metadona (Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías, 2011).

En general, el tratamiento vigente de la hepatitis C se mantiene entre 24 y 48 semanas y los fármacos empleados son Interferón-alfa pegilado (PEG-IFN), Ribavirina (RBV) y Boceprevir o Telaprevir, éstos últimos como inhibidores de la proteasa de primera generación (World Health Organization, 2014). El tratamiento con PEG-IFN consiste en la administración de inyecciones subcutáneas semanales y los efectos secundarios son bien conocidos incluyendo síntomas gripales, ansiedad, depresión, astenia y citopenias que, si afectan a la serie roja, pueden requerir eritropoyetina (Chung, 2012). El objetivo final del tratamiento de la hepatitis C es la erradicación del virus; la llamada respuesta viral sostenida (RVS) indica que el RNA del VHC se mantiene indetectable a los 6 meses de finalizar el tratamiento. Por sus efectos adversos, en mayor medida sobre el SNC, una parte de los pacientes que reciben PEG-IFN deben añadir antidepressivos al tratamiento de la hepatitis C.

En pacientes con historia de abuso de sustancias, la realidad asistencial del tratamiento de la hepatitis C es que sólo una minoría son tratados (Grebely et al., 2008; Mehta et al., 2008); los motivos para no recibir el tratamiento son múltiples aunque tres de ellos destacan sobre los demás: riesgo de mal cumplimiento terapéutico, de reinfección y de agravamiento de la co-morbilidad psiquiátrica (Edlin, 2002; Kramer et al., 2011).

A nivel asistencial todavía existen otras barreras para acceder al tratamiento de la hepatitis crónica C como la falta de entornos asistenciales adecuados para el tratamiento de esta población o la insuficiente formación clínica en el manejo de

Tabla 1.

Principales dificultades en el acceso al tratamiento de la hepatitis crónica C en pacientes con abuso de sustancias

Del sistema sanitario	De los pacientes
<p>Conocimiento insuficiente de la hepatitis C:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Formación limitada - Inexperiencia en la evaluación del daño hepático - Baja percepción de la necesidad de tratamiento: <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad asintomática • Desconocimiento del estadio de la fibrosis • Otras co-morbilidades prioritarias <p>Percepciones erróneas acerca del tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alto riesgo / beneficio - Pacientes con abuso de sustancias son malos candidatos: <ul style="list-style-type: none"> • Adicción / Enfermedad psiquiátrica • Mala adherencia <p>Perdidas de entrada o entradas retardadas en el circuito asistencial para la hepatitis C</p>	<p>Conocimiento inadecuado de la hepatitis C:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Educación limitada en relación al VHC <p>Baja percepción de la necesidad de tratamiento :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad asintomática - Desconocimiento del estadio de la fibrosis - Otras co-morbilidades prioritarias <p>Percepciones erróneas acerca del tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alto riesgo / beneficio - Temor a la complejidad del tratamiento y efectos secundarios <p>Poca retención en los circuitos asistenciales:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adicción / Enfermedad psiquiátrica - Acceso inadecuado a los circuitos asistenciales - Estigmas / peores condiciones sociales

la enfermedad hepática y en el abuso de sustancias (Grebely y Tyndall, 2011; Litwin et al., 2007; Reimer y Haasen, 2009). En nuestro país, aunque el cribado de la prueba diagnóstica es elevado, la evaluación del abuso de sustancias y de la co-morbilidad médica y psiquiátrica es heterogénea y concierne a varias especialidades; además, los circuitos asistenciales de evaluación de la toxicomanía, psicopatología y hepatopatía son interminables y en nada favorecen la retención de estos pacientes en el sistema sanitario. La falta de conocimiento de la enfermedad por los propios afectados y de soporte social también se han descrito como barreras de acceso al tratamiento (Alavi et al., 2013). La tabla 1 muestra un resumen de las principales barreras de acceso al tratamiento del VHC.

Diferentes estudios indican que el consumo de alcohol o de sustancias no suele comprometer la adherencia al tratamiento de la hepatitis C ni implica peores tasas de respuesta al mismo, si bien se ha observado una mayor dificultad para completarlo (Anand et al., 2006; Grebely y Tyndall, 2011; Hellard, Sacks-Davis, y Gold, 2009). Una revisión sistemática reciente sobre usuarios de drogas elegibles para el tratamiento del VHC con PEG-IFN y RBV mostró una RVS global del 56% (37% para genotipos 1/4 y 67% para 2/3) (Aspinall et al., 2013); estas cifras son algo inferiores a las de la mayoría de ensayos clínicos para estos fármacos, si bien son similares a las descritas en dos estudios de efectividad del tratamiento (39%-46% para genotipo 1 y 70%-84% para genotipo 2/3) (Borroni et al., 2008; Innes et al., 2012). En esta misma revisión sistemática (Aspinall et al., 2013) se observó una elevada adherencia al tratamiento, del 83%, algo superior a la mostrada en pacientes no usuarios de drogas (McHutchison et al., 2002; Ravi, Nasiri Toosi, Karimzadeh, Ahadi-Barzoki, y Khalili, 2013), si bien las diferencias observadas se explicarían por la propia definición de adherencia; además, la tasa de reinfección por VHC fue moderada (2.4 por 100p-a) sugiriendo que ésta tiene poco impacto en la efectividad del tratamiento a largo plazo (Aspinall et al., 2013).

Cambio de paradigma; nuevos tratamientos para la hepatitis C libres de IFN

El creciente número de pacientes que necesitarán tratamiento de la hepatitis C, las contraindicaciones y efectos secundarios del tratamiento actual con IFN y el mejor conocimiento del ciclo vital del VHC han llevado a desarrollar nuevos fármacos. La aparición de regímenes de tratamiento sin IFN va a suponer un avance fundamental para aumentar el acceso al tratamiento. Todo apunta a que los pacientes con historia de abuso de sustancias y hepatitis C no van a ser la excepción.

Este cambio de paradigma en el tratamiento de la hepatitis C empieza a ser una realidad desde la aprobación en los EE.UU de los inhibidores de la proteasa de segunda generación y del primer inhibidor de la polimerasa del VHC en 2013. El primer paso en la dirección de los nuevos regímenes de tratamiento se dio a partir del 2011 con la introducción de inhibidores de la proteasa del VHC de primera generación (Telaprevir y Boceprevir).

La segunda generación de inhibidores de la proteasa aporta mayor barrera de resistencia farmacológica, menos efectos adversos y actividad farmacológica ampliada contra otros genotipos del VHC (Wendt et al., 2014). Proteasa y polimerasa son proteínas clave en el ciclo vital del VHC, sólo conocido con detalle en los últimos años. Varias compañías farmacéuticas han analizado dianas terapéuticas en zonas clave del virus. La identificación de estas nuevas dianas terapéuticas, basadas en atacar proteínas no estructurales del virus, ha permitido reconocer más de 10 Antivirales de Acción Directa (AAD). Estos agentes incluyen inhibidores de la proteasa NS3/4A, inhibidores de la polimerasa NS5B, inhibidores del complejo NS5A, inhibidores de la ciclofilina e inhibidores directos de la polimerasa del RNA viral. Antivirales frente al VHC como Sofosbuvir (Lawitz y Gane, 2013) o Simeprevir (Asselah y Marcellin, 2014) aprobados por la FDA a finales de 2013 y otros como Daclatasvir (Gentile et al., 2013), Asunaprevir (Suzuki et al., 2013), Faldaprevir, Deleobuvir (Zeuzem et al., 2013) o Ledipasvir (Link et al., 2014) son de alta eficacia y pretenden erradicar el virus mediante regímenes

terapéuticos orales de 12 semanas en algunos genotipos y con escasos efectos adversos (Gane et al., 2014; Sulkowski et al., 2014). En este sentido, la reciente Guía publicada por la OMS en Abril de 2014 ya incluye en sus recomendaciones los dos fármacos aprobados por la FDA (sofosbuvir, simeprevir), recientemente incorporados en España al Sistema Nacional de Salud y prevé una actualización periódica en función de la aparición de nuevas licencias (World Health Organization, 2014). Si bien los ensayos clínicos de los nuevos fármacos no se han realizado en pacientes consumidores de drogas por vía parenteral, la Guía de la OMS recomienda no excluir a esta población del tratamiento (máxima recomendación); asimismo, la OMS recomienda detectar consumos de alcohol elevados y ofrecer a los pacientes una intervención para reducir dicho consumo.

Cabe señalar que son necesarios estudios para analizar las posibles interacciones farmacológicas entre los AAD y los fármacos más utilizados en el tratamiento del abuso de sustancias. Simeprevir y faldaprevir se metabolizan por el sistema citocromo P450 y es posible que muestre interacciones farmacocinéticas con fármacos como metadona y buprenorfina (Mauss y Klinker, 2013).

En todo caso, las mejoras en el tratamiento farmacológico de la hepatitis C posiblemente se deban acompañar de cambios en la atención clínica a los pacientes con abuso de sustancias; diagnóstico de la infección y evaluación clínica serán importantes para priorizar el tratamiento de los más necesitados; en ese sentido, profesionales de atención primaria

y del tratamiento del abuso de sustancias deberán jugar un papel clave para que estos pacientes se evalúen clínicamente, se traten de la enfermedad y obtengan resultados terapéuticos similares a los que se esperan obtener en pacientes sin abuso de sustancias. Establecer un modelo más inclusivo de atención al paciente con hepatitis C asociada al abuso de sustancias se hará necesario ante el cambio que se avecina.

Conclusión

La importante carga de enfermedad hepática y la elevada incidencia de infección por VHC en pacientes con abuso de sustancias hacen necesario mejorar el diagnóstico y tratamiento de esta población. Aparecen fármacos innovadores que atacan directamente proteínas responsables de formar el complejo de replicación viral del VHC; la combinación de dos o más de estos fármacos puede resultar muy eficaz contra la mayoría de genotipos del VHC y en la mayoría de situaciones clínicas, incluyendo la cirrosis hepática. Con la aparición de fármacos tan eficaces y tolerables es probable que debamos revisar el modelo asistencial actual y orientarlo hacia uno más ágil e integrador que trate al mayor número posible de pacientes infectados por el VHC. En la Figura 1 se muestra una aproximación a un modelo asistencial multidisciplinar. En este mismo sentido, optimizar la prevención, diagnóstico, evaluación y acceso a tratamiento de la hepatitis crónica C es prioritario. Para ello son diversos los abordajes que pueden plantearse, como por ejemplo:

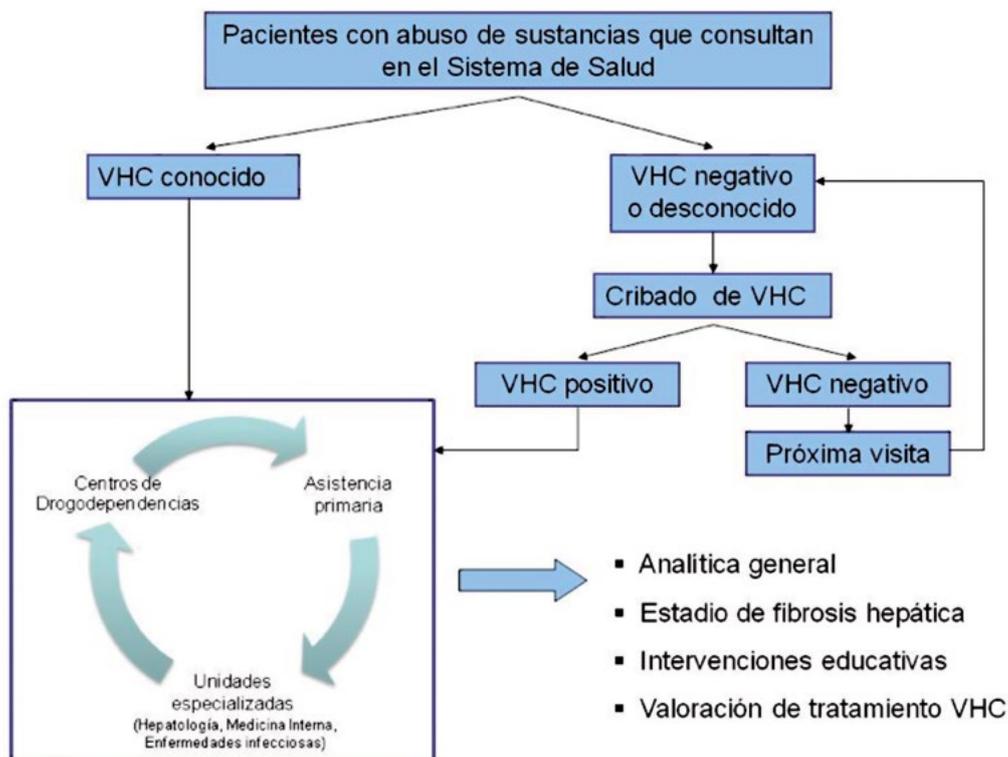


Figura 1. Modelo para aumentar la participación de pacientes con abuso de sustancias en el acceso al tratamiento de la hepatitis crónica C

- Identificar barreras y necesidades percibidas en la atención primaria y centros de atención a las drogodependencias y desarrollar tareas educativas para ampliar el conocimiento de la hepatitis crónica C,
- Revisar el proceso de evaluación clínica de pacientes con hepatitis C asociada al abuso de sustancias,
- Categorizar la situación clínica de los pacientes: nuevo diagnóstico, previamente tratados, grado de enfermedad hepática,
- Identificar pacientes a riesgo de infección por VHC y prevenir la infección mediante una intervención breve y cribado de hepatitis víricas.
- Ofrecer tratamiento del abuso de alcohol o de drogas a los pacientes con hepatitis crónica C.

Financiación

Trabajo parcialmente financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (RETICS RD12/0028 y RD12/0028/0006), Ministerio de Sanidad (EC11-042 y PNSD 2014|042); con la colaboración del Programa Fellowship de Gilead España.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses.

Bibliografía

- Afdhal, N. H. (2004). The natural history of hepatitis C. *Seminars in Liver Disease*, 24, 3–8. doi:10.1055/s-2004-832922
- Alavi, M., Grebely, J., Micallef, M., Dunlop, A. J., Balcomb, A. C., Day, C. A., ... Dore, G. J. (2013). Assessment and treatment of hepatitis C virus infection among people who inject drugs in the opioid substitution setting: ETHOS study. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 57, S62–9. doi:10.1093/cid/cit305
- Alter, M. J. (2007). Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 13, 2436–41.
- Anand, B. S., Currie, S., Dieperink, E., Bini, E. J., Shen, H., Ho, S. B., y Wright, T. (2006). Alcohol use and treatment of hepatitis C virus: results of a national multicenter study. *Gastroenterology*, 130, 1607–1616. doi:10.1053/j.gastro.2006.02.023
- Aspinall, E. J., Corson, S., Doyle, J. S., Grebely, J., Hutchinson, S. J., Dore, G. J., ... Hellard, M. E. (2013). Treatment of hepatitis C virus infection among people who are actively injecting drugs: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 57, S80–89. doi:10.1093/cid/cit306
- Asselah, T., y Marcellin, P. (2014). Second-wave IFN-based triple therapy for HCV genotype 1 infection: simeprevir, faldaprevir and sofosbuvir. *Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver*, 34, 60–68. doi:10.1111/liv.12424
- Borroni, G., Andreoletti, M., Casiraghi, M. A., Ceriani, R., Guerzoni, P., Omazzi, B., ... Salerno, F. (2008). Effectiveness of pegylated interferon/ribavirin combination in “real world” patients with chronic hepatitis C virus infection. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 27, 790–797. doi:10.1111/j.1365-2036.2008.03657.x
- Cartón, J. A., Collazos, J., de la Fuente, B., García-Alcalde, M. L., Suarez-Zarracina, T., Rodríguez-Guardado, A., y Asensi, V. (2011). Factors associated with liver fibrosis in intravenous drug users coinfectd with HIV and HCV. *Antiviral Therapy*, 16, 27–35. doi:10.3851/IMP1708
- Chung, R. T. (2012). A watershed moment in the treatment of hepatitis C. *The New England Journal of Medicine*, 366, 273–275. doi:10.1056/NEJMe1113272
- Cornberg, M., Razavi, H. A., Alberti, A., Bernasconi, E., Buti, M., Cooper, C., ... Zeuzem, S. (2011). A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Europe, Canada and Israel. *Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver*, 31, 30–60. doi:10.1111/j.1478-3231.2011.02539.x
- De Ledinghen, V., Douvin, C., Kettaneh, A., Ziol, M., Roulot, D., Marcellin, P., ... Beaugrand, M. (2006). Diagnosis of hepatic fibrosis and cirrhosis by transient elastography in HIV/hepatitis C virus-coinfectd patients. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)*, 41, 175–179.
- Des Jarlais, D. C., Diaz, T., Perlis, T., Vlahov, D., Maslow, C., Latka, M., ... Garfein, R. S. (2003). Variability in the incidence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and hepatitis C virus infection among young injecting drug users in New York City. *American Journal of Epidemiology*, 157, 467–471.
- Dore, G. J., Freeman, A. J., Law, M., y Kaldor, J. M. (2003). Natural history models for hepatitis C-related liver disease: different disease progression parameters for different settings. *Antiviral Therapy*, 8, 365–372.
- Edlin, B. R. (2002). Prevention and treatment of hepatitis C in injection drug users. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 36, S210–219. doi:10.1053/jhep.2002.36809
- Freeman, R. B., Steffick, D. E., Guidinger, M. K., Farmer, D. G., Berg, C. L., y Merion, R. M. (2008). Liver and intestine transplantation in the United States, 1997–2006. *American Journal of Transplantation: Official Journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 8, 958–976. doi:10.1111/j.1600-6143.2008.02174.x
- Gane, E. J., Stedman, C. A., Hyland, R. H., Ding, X., Svarovskaia, E., Subramanian, G. M., ... Pang, P. S. (2014). Efficacy of nucleotide polymerase inhibitor sofosbuvir plus the NS5A Inhibitor ledipasvir or the NS5B non-nucleoside inhibitor GS-9669 against HCV genotype 1 infection. *Gastroenterology*, 146, 736–743.e1. doi:10.1053/j.gastro.2013.11.007

- Gentile, I., Borgia, F., Coppola, N., Buonomo, A. R., Castaldo, G., y Borgia, G. (2014). Daclatasvir: The First of a New Class of Drugs Targeted Against Hepatitis C Virus NS5A. *Current Medicinal Chemistry*, 21, 1391-1404.
- Grebely, J., deVlaming, S., Duncan, F., Viljoen, M., y Conway, B. (2008). Current approaches to HCV infection in current and former injection drug users. *Journal of Addictive Diseases*, 27, 25-35. doi:10.1300/J069v27n02_04
- Grebely, J., Prins, M., Hellard, M., Cox, A. L., Osburn, W. O., Lauer, G., ... Dore, G. J. (2012). Hepatitis C virus clearance, reinfection, and persistence, with insights from studies of injecting drug users: towards a vaccine. *The Lancet Infectious Diseases*, 12, 408-414. doi:10.1016/S1473-3099(12)70010-5
- Grebely, J., Raffa, J. D., Lai, C., Kraijden, M., Kerr, T., Fischer, B., y Tyndall, M. W. (2009). Low uptake of treatment for hepatitis C virus infection in a large community-based study of inner city residents. *Journal of Viral Hepatitis*, 16, 352-358. doi:10.1111/j.1365-2893.2009.01080.x
- Grebely, J., y Tyndall, M. W. (2011). Management of HCV and HIV infections among people who inject drugs. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 6, 501-507. doi:10.1097/COH.0b013e32834bcb36
- Hellard, M., Sacks-Davis, R., y Gold, J. (2009). Hepatitis C treatment for injection drug users: a review of the available evidence. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 49, 561-573. doi:10.1086/600304
- Innes, H. A., Hutchinson, S. J., Allen, S., Bhattacharyya, D., Bramley, P., Carman, B., ... Hayes, P. (2012). Ranking predictors of a sustained viral response for patients with chronic hepatitis C treated with pegylated interferon and ribavirin in Scotland. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 24, 646-655. doi:10.1097/MEG.0b013e32835201a4
- Kramer, J. R., Kanwal, F., Richardson, P., Giordano, T. P., Petersen, L. A., y El-Serag, H. B. (2011). Importance of patient, provider, and facility predictors of hepatitis C virus treatment in veterans: a national study. *The American Journal of Gastroenterology*, 106, 483-491. doi:10.1038/ajg.2010.430
- Lawitz, E., y Gane, E. J. (2013). Sofosbuvir for previously untreated chronic hepatitis C infection. *The New England Journal of Medicine*, 369, 678-679. doi:10.1056/NEJMc1307641
- Link, J. O., Taylor, J. G., Xu, L., Mitchell, M., Guo, H., Liu, H., ... Desai, M. C. (2014). Discovery of Ledipasvir (GS-5885): A Potent, Once-Daily Oral NS5A Inhibitor for the Treatment of Hepatitis C Virus Infection. *Journal of Medicinal Chemistry*, 57, 2033-2046. doi:10.1021/jm401499g
- Litwin, A. H., Kunins, H. V., Berg, K. M., Federman, A. D., Heavner, K. K., Gourevitch, M. N., y Arnsten, J. H. (2007). Hepatitis C management by addiction medicine physicians: results from a national survey. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 33, 99-105. doi:10.1016/j.jsat.2006.12.001
- Liu, L., Fisher, B. E., Thomas, D. L., Cox, A. L., y Ray, S. C. (2012). Spontaneous clearance of primary acute hepatitis C virus infection correlated with high initial viral RNA level and rapid HVR1 evolution. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 55, 1684-1691. doi:10.1002/hep.25575
- Ly, K. N., Xing, J., Klevens, R. M., Jiles, R. B., Ward, J. W., y Holmberg, S. D. (2012). The increasing burden of mortality from viral hepatitis in the United States between 1999 and 2007. *Annals of Internal Medicine*, 156, 271-278. doi:10.7326/0003-4819-156-4-201202210-00004
- Mallet, V., Dhalluin-Venier, V., Roussin, C., Bourliere, M., Pettinelli, M. E., Giry, C., ... Pol, S. (2009). The accuracy of the FIB-4 index for the diagnosis of mild fibrosis in chronic hepatitis B. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 29, 409-415. doi:10.1111/j.1365-2036.2008.03895.x
- Mauss, S., y Klinker, H. (2013). Drug-drug interactions in the treatment of HCV among people who inject drugs. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 57, S125-128. doi:10.1093/cid/cit299
- McHutchison, J. G., Manns, M., Patel, K., Poynard, T., Lindsay, K. L., Trepo, C., ... Albrecht, J. K. (2002). Adherence to combination therapy enhances sustained response in genotype-1-infected patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology*, 123, 1061-1069.
- Mehta, S. H., Genberg, B. L., Astemborski, J., Kavasery, R., Kirk, G. D., Vlahov, D., ... Thomas, D. L. (2008). Limited uptake of hepatitis C treatment among injection drug users. *Journal of Community Health*, 33, 126-133. doi:10.1007/s10900-007-9083-3
- Mehta, S. H., Vogt, S. L., Srikrishnan, A. K., Vasudevan, C. K., Murugavel, K. G., Saravanan, S., ... Solomon, S. S. (2010). Epidemiology of hepatitis C virus infection & liver disease among injection drug users (IDUs) in Chennai, India. *The Indian Journal of Medical Research*, 132, 706-714.
- Memon, M. I., y Memon, M. A. (2002). Hepatitis C: an epidemiological review. *Journal of Viral Hepatitis*, 9, 84-100.
- Mohd Hanafiah, K., Groeger, J., Flaxman, A. D., y Wiersma, S. T. (2013). Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 57, 1333-1342. doi:10.1002/hep.26141
- Muga, R., Sanvisens, A., Fuster, D., Tor, J., Martinez, E., Perez-Hoyos, S., y Munoz, A. (2012). Unhealthy Alcohol Use, HIV Infection and Risk of Liver Fibrosis in Drug Users with Hepatitis C. *Plos One*, 7. doi:10.1371/journal.pone.0046810
- Nelson, P. K., Mathers, B. M., Cowie, B., Hagan, H., Des Jarlais, D., Horyniak, D., y Degenhardt, L. (2011). Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews. *Lancet*, 378, 571-583. doi:10.1016/S0140-6736(11)61097-0

- Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. (2011) *Informe anual 2011: el problema de la drogodependencia en Europa*. Recuperado de http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_143743_ES_EMCD-DA_AR2011_ES.pdf
- Page, K., Hahn, J. A., Evans, J., Shiboski, S., Lum, P., Delwart, E., ... Busch, M. P. (2009). Acute hepatitis C virus infection in young adult injection drug users: a prospective study of incident infection, resolution, and reinfection. *The Journal of Infectious Diseases*, 200, 1216–1226. doi:10.1086/605947
- Page, K., Morris, M. D., Hahn, J. A., Maher, L., y Prins, M. (2013). Injection drug use and hepatitis C virus infection in young adult injectors: using evidence to inform comprehensive prevention. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 57, S32–38. doi:10.1093/cid/cit300
- Poynard, T., Bedossa, P., y Opolon, P. (1997). Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups. *Lancet*, 349, 825–832.
- Raimondi, S., Bruno, S., Mondelli, M. U., y Maisonneuve, P. (2009). Hepatitis C virus genotype 1b as a risk factor for hepatocellular carcinoma development: a meta-analysis. *Journal of Hepatology*, 50, 1142–1154. doi:10.1016/j.jhep.2009.01.019
- Ravi, S., Nasiri Toosi, M., Karimzadeh, I., Ahadi-Barzoki, M., y Khalili, H. (2013). Adherence to chronic hepatitis C treatment regimen: first report from a referral center in Iran. *Hepatitis Monthly*, 13, e11038. doi:10.5812/hepatmon.11038
- Reimer, J., y Haasen, C. (2009). Need-adapted HCV-treatment setting for injection drug users. *Lancet*, 373, 2090–2091. doi:10.1016/S0140-6736(09)60347-0
- Rein, D. B., Smith, B. D., Wittenborn, J. S., Lesesne, S. B., Wagner, L. D., Roblin, D. W., ... Weinbaum, C. M. (2012). The cost-effectiveness of birth-cohort screening for hepatitis C antibody in U.S. primary care settings. *Annals of Internal Medicine*, 156, 263–270. doi:10.7326/0003-4819-156-4-201202210-00378
- Rein, D. B., Wittenborn, J. S., Weinbaum, C. M., Sabin, M., Smith, B. D., y Lesesne, S. B. (2011). Forecasting the morbidity and mortality associated with prevalent cases of pre-cirrhotic chronic hepatitis C in the United States. *Digestive and Liver Disease : Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, 43, 66–72. doi:10.1016/j.dld.2010.05.006
- Rivas, I., Sanvisens, A., Bolao, F., Fuster, D., Tor, J., Pujol, R., ... Muga, R. (2013). Impact of medical comorbidity and risk of death in 680 patients with alcohol use disorders. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 37, E221–227. doi:10.1111/j.1530-0277.2012.01861.x
- Robaey, G., Grebely, J., Mauss, S., Bruggmann, P., Moussalli, J., De Gottardi, A., ... Dore, G. J. (2013). Recommendations for the management of hepatitis C virus infection among people who inject drugs. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 57, S129–137. doi:10.1093/cid/cit302
- Sanvisens, A., Fuster, D., Serra, I., Tor, J., Tural, C., Rey-Joly, C., y Muga, R. (2011). Estimated liver fibrosis and its impact on all-cause mortality of HCV-monoinfected and HCV/HIV-coinfected drug users. *Current HIV Research*, 9, 256–262. doi:10.2174/157016211796320298
- Sanvisens, A., Serra, I., Tural, C., Tor, J., Ojanguren, I., Barluenga, E., ... Muga, R. (2009). Hyaluronic acid, transforming growth factor-beta1 and hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C virus and human immunodeficiency virus co-infection. *Journal of Viral Hepatitis*, 16, 513–518.
- Shepard, C. W., Finelli, L., y Alter, M. J. (2005). Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *The Lancet Infectious Diseases*, 5, 558–567. doi:10.1016/S1473-3099(05)70216-4
- Sterling, R. K., Lissen, E., Clumeck, N., Sola, R., Correa, M. C., Montaner, J., ... Investigators, A. C. (2006). Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 43, 1317–1325. doi:10.1002/hep.21178
- Sulkowski, M. S., Gardiner, D. F., Rodriguez-Torres, M., Reddy, K. R., Hassanein, T., Jacobson, I., ... Grasele, D. M. (2014). Daclatasvir plus Sofosbuvir for Previously Treated or Untreated Chronic HCV Infection. *New England Journal of Medicine*, 370, 211–221. doi:10.1056/NEJMoa1306218
- Suzuki, Y., Ikeda, K., Suzuki, F., Toyota, J., Karino, Y., Chayama, K., ... Kumada, H. (2013). Dual oral therapy with daclatasvir and asunaprevir for patients with HCV genotype 1b infection and limited treatment options. *Journal of Hepatology*, 58, 655–662. doi:10.1016/j.jhep.2012.09.037
- Thomas, D. L., y Seeff, L. B. (2005). Natural history of hepatitis C. *Clinics in Liver Disease*, 9, 383–398, vi. doi:10.1016/j.cld.2005.05.003
- Vallet-Pichard, A., Mallet, V., Nalpas, B., Verkarre, V., Nalpas, A., Dhalluin-Venier, V., ... Pol, S. (2007). FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 46, 32–36. doi:10.1002/hep.21669
- Wai, C. T., Greenson, J. K., Fontana, R. J., Kalbfleisch, J. D., Marrero, J. A., Conjeevaram, H. S., y Lok, A. S. (2003). A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 38, 518–526. doi:10.1053/jhep.2003.50346
- Wendt, A., Adhoue, X., Castellani, P., Oules, V., Ansaldi, C., Benali, S., y Bourlière, M. (2014). Chronic hepatitis C: future treatment. *Clinical Pharmacology : Advances and Applications*, 6, 1–17. doi:10.2147/CPAA.S30338

- Wong, V. W.-S., Vergniol, J., Wong, G. L.-H., Foucher, J., Chan, H. L.-Y., Le Bail, B., ... de Lédinghen, V. (2010). Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 51, 454–462. doi:10.1002/hep.23312
- World Health Organization. (2014). Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis c infection. Recuperado de http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/111747/1/9789241548755_eng.pdf?ua=1&ua=1
- Yang, J. D., Kim, W. R., Coelho, R., Mettler, T. A., Benson, J. T., Sanderson, S. O., ... Roberts, L. R. (2011). Cirrhosis is present in most patients with hepatitis B and hepatocellular carcinoma. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 9, 64–70. doi:10.1016/j.cgh.2010.08.019
- Zeuzem, S., Asselah, T., Angus, P., Zarski, J.-P., Larrey, D., Müllhaupt, B., ... Mensa, F. J. (2013). Faldaprevir (BI 201335), deleobuvir (BI 207127) and ribavirin oral therapy for treatment-naive HCV genotype 1: SOUND-C1 final results. *Antiviral Therapy*, 18,1015-1019. doi:10.3851/IMP2567

¿Añadir un anestésico al spray bucal de nicotina aumentaría las tasas de abstinencia tabáquica? ¿Se justifica por ello iniciar un proyecto de investigación?

Would Adding an Anesthetic to Nicotine Mouth Spray Increase Smoking Cessation Rates? Would this Justify Starting a Research Project?

JOSÉ IGNACIO DE GRANDA-ORIVE, SEGISMUNDO SOLANO-REINA*, CARLOS A. JIMÉNEZ-RUIZ**

Servicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. * Servicio de Neumología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ** Unidad Especializada en Tabaquismo de la Comunidad de Madrid, Madrid.

Sr. Director: Aunque las propiedades adictivas del tabaco dependen de la nicotina, ese poder adictivo refleja complicadas interacciones entre la droga y el contexto en el que ésta es liberada. Es conocido que existen componentes sensoriales que contribuyen a la satisfacción experimentada por el fumador, existiendo una señal sensorial asociada a la droga que se convierte en un reforzador condicionado asociado al tabaco. Señales asociadas con cada calada de humo de tabaco, como por ejemplo estímulos visuales, olfatorios o gustativos, provocan estados subjetivos que pueden disparar la conducta de búsqueda de la droga y favorecer así la recaída en el consumo (Dani y Balfour, 2011). Recientemente, Liu (2014) ha demostrado el papel de la neurotransmisión colinérgica, a través de la activación del receptor alfa7 de acetilcolina en la mediación en las propiedades reforzadoras de la nicotina debidas a señales externas, por lo que manipular la actividad del receptor alfa7 de acetilcolina podría ser una diana en el desarrollo de fármacos que prevengan las recaídas motivadas por señales ambientales.

Hasta que la investigación neurocientífica aclare el tema, hay que decir que cuando el humo del cigarrillo llega a la boca del fumador y pasa a la faringe, laringe y al tracto respiratorio inferior se producen una variedad de sensaciones, habiéndose hipotetizado que estas señales quimio-sensoriales se convierten en potentes estímulos de refuerzo condicionado debido a su asociación con el efecto reforzador de la nicotina en el sistema nervioso central (Smolka, et al.,

2006). Es más, incluso se ha comprobado como los factores sensoriales podrían ser tan importantes en la satisfacción tras fumar, aceptación del producto y en el deseo de fumar como los factores farmacológicos de la nicotina a nivel cerebral (Pritchard, Robinson, Guy, Davis y Stiles, 1996). Rose, Zinser, Tashkin, Newcomb y Ertle (1984) demostraron como anestesiarse el tracto respiratorio superior e inferior reducía el craving por la nicotina y el número de caladas deseadas. La satisfacción experimentada por fumadores que inhalan tabaco disminuye si las vías aéreas superiores e inferiores son anestesiadas (Rose, Tashkin, Ertle, Zinser y Lafer, 1985). Hasta donde nosotros conocemos esta línea de investigación no fue continuada posteriormente.

Actualmente disponemos del spray bucal de nicotina para ayudar a dejar de fumar que ha probado su eficacia para aumentar las posibilidades de un fumador de mantenerse abstinentemente (Tønnesen, Lauri, Perfekt, Mann, y Batra, 2012). Existe evidencia de que las formulaciones de terapia sustitutiva con nicotina de liberación rápida actúan aliviando rápidamente el craving consiguiendo así calmar el discomfort por la abstinencia (Hansson, Hajek, Perfekt y Kraiczi, 2012). Reducir la tentación de fumar, aliviando el craving, disminuirá las caídas en el consumo. El spray bucal de nicotina ha demostrado un rápido alivio del craving (Hansson, et al., 2012).

Aunque, que sepamos, no existen trabajos que hayan valorado la abstinencia tabáquica tras añadir un anestésico a la

Enviar correspondencia a:

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

terapia sustitutiva con nicotina habitualmente empleada, la pregunta en este punto sería; ¿añadir un anestésico al spray bucal de nicotina lograría unas mayores tasas de abstinencia tabáquica? Con ello sumaríamos dos efectos a la vez para mantener la abstinencia; por un lado la rápida absorción de la nicotina demostrada por el spray bucal (Hansson et al., 2012) que alivia de forma rápida el craving y, por otro, el anestésico disminuiría igualmente el craving y la satisfacción que experimenta el fumador que inhala tabaco mitigando así los efectos sensoriales de la nicotina y por lo tanto disminuyendo el estímulo de refuerzo condicionado que ésta provoca, lógicamente la clave es la duración del efecto anestésico. Aunque no tenemos contestación a lo anterior, quizá lo expuesto en esta carta justificaría el desarrollo de un proyecto de investigación que le pudiera dar respuesta.

Referencias

- Dani, J. A. y Balfour, D. J. K. (2011). Historical and current perspective on tobacco use and nicotine addiction. *Trends in Neuroscience*, 34, 383–392. doi: 10.1016/j.tins.2011.05.001
- Hansson, A., Hajek, P., Perfekt, R., y Kraiczi, H. (2012). Effects of nicotine mouth spray on urges to smoke, a randomised clinical trial. *BMJ Open*, 2, pii: e001618. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001618.
- Liu, X. (2014). Effects of blockade of $\alpha 4\beta 2$ and $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptors on cue-induced reinstatement of nicotine-seeking behaviour in rats. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 17, 105–116. doi: 10.1017/S1461145713000874
- Pritchard, W. S., Robinson, J. H., Guy, T. D., Davis, R. A., y Stiles, M. F. (1996). Assessing the sensory role of nicotine cigarette smoking. *Psychopharmacology(Berl)*, 127, 55–62.
- Rose J. E., Tashkin, D. P., Ertle, A., Zinser, M. C., y Lafer, R. (1985). Sensory blockade of smoking satisfaction. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 23, 289-293.
- Rose, J. E., Zinser, M. D., Tashkin, D. P., Newcomb, R., y Ertle, A. (1984). Subjective response to cigarette smoking following airway anesthetization. *Addictive Behaviors*, 9, 211-215.
- Smolka, M. N., Bühler, M., Klein, S., Zimmermann, U., Mann, K., Heinz, A.,... Braus, D. F. (2006). Severity of nicotine dependence modulates cue-induced brain activity in regions involved in motor preparation and imagery. *Psychopharmacology (Berl)*, 184, 577–588.
- Tønnesen, P., Lauri, H., Perfekt, R., Mann, K., y Barta, A. (2012). Efficacy of a nicotine mouth spray in smoking cessation: a randomised, double-blind trial. *European Respiratory Journal*, 40, 548 - 554. doi: 10.1183/09031936.00155811.



EFICACIA PARA SENTIRSE EFICACIA



FARMACOCINÉTICA^{1,2}



EFICACIA¹



SIN SUPLEMENTACIÓN ORAL³



MONOTERAPIA^{1,4,5}



TOLERABILIDAD CONTRASTADA^{3,6-9*}



SIN METABOLISMO HEPÁTICO³



CLARIDAD DE PENSAMIENTO¹⁰⁻¹³



FLEXIBILIDAD DE PAUTA POSOLÓGICA³



En España no se comercializa la presentación de 25 mg.

*Para más información sobre efectos adversos consultar apartado 4.8 de la Ficha Técnica

Janssen-Cilag, S.A.

Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
28042 Madrid
www.janssen.es

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. XEPLION 50 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. XEPLION 75 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. XEPLION 100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. XEPLION 150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** XEPLION 50 mg. Cada jeringa precargada contiene 78 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 50 mg de paliperidona. XEPLION 75 mg. Cada jeringa precargada contiene 117 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 75 mg de paliperidona. XEPLION 100 mg. Cada jeringa precargada contiene 156 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 100 mg de paliperidona. XEPLION 150 mg. Cada jeringa precargada contiene 234 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 150 mg de paliperidona. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión inyectable de liberación prolongada. La suspensión es de color blanco a blanquecino. La suspensión tiene un pH neutro (aproximadamente 7,0). **4. DATOS CLÍNICOS.** **4.1. Indicaciones terapéuticas.** XEPLION está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes adultos estabilizados con paliperidona o risperidona. En determinados pacientes adultos con esquizofrenia y respuesta previa a paliperidona o risperidona oral, XEPLION puede ser utilizado sin necesidad de estabilización previa con tratamiento oral si los síntomas psicóticos son leves o moderados y es necesario un tratamiento con un inyectable de acción prolongada. **4.2. Posología y forma de administración.** Posología. Se recomienda iniciar XEPLION con una dosis de 150 mg en el día 1 de tratamiento y 100 mg una semana después (día 8), ambos administrados en el músculo deltoides para alcanzar concentraciones terapéuticas rápidamente (ver sección 5.2). La dosis de mantenimiento mensual recomendada es de 75 mg; algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis inferiores o superiores dentro del rango recomendado de 25 a 150 mg en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. Los pacientes con sobrepeso u obesos pueden requerir dosis situadas en la parte superior del intervalo (ver sección 5.2). Después de la segunda dosis, las dosis de mantenimiento mensuales se pueden administrar tanto en el músculo deltoides como en el glúteo. El ajuste de la dosis de mantenimiento se puede hacer mensualmente. Al realizar ajustes de la dosis, se deben tener en cuenta las características de liberación prolongada de XEPLION (ver sección 5.2), dado que el pleno efecto de las dosis de mantenimiento puede no resultar evidente durante varios meses. *Cambio desde paliperidona oral o risperidona oral.* El tratamiento recibido previamente con paliperidona oral o risperidona oral puede ser interrumpido en el momento de iniciar el tratamiento con XEPLION. XEPLION debe iniciarse según se describe al principio de la sección 4.2 anterior. *Cambio desde Risperidona inyectable de acción prolongada.* Al realizar el cambio de tratamiento de los pacientes desde risperidona inyectable de acción prolongada, inicie el tratamiento con XEPLION en lugar de la siguiente inyección programada. A partir de entonces, XEPLION se debe continuar en intervalos mensuales. No es necesario seguir el régimen de dosificación inicial de una semana incluyendo las inyecciones intramusculares (día 1 y 8, respectivamente) según se describe en la sección 4.2 anterior. Los pacientes previamente estabilizados con diferentes dosis de risperidona inyectable de acción prolongada pueden alcanzar una exposición similar a paliperidona en estado estacionario durante el tratamiento de mantenimiento con dosis mensuales de XEPLION según se describe a continuación:

Dosis de risperidona inyectable de acción prolongada y XEPLION necesaria para alcanzar una exposición a paliperidona similar en estado estacionario

Dosis previa de risperidona inyectable de acción prolongada	Inyección de XEPLION
25 mg cada 2 semanas	50 mg mensualmente
37,5 mg cada 2 semanas	75 mg mensualmente
50 mg cada 2 semanas	100 mg mensualmente

La interrupción de los medicamentos antipsicóticos debe realizarse de acuerdo a una apropiada información de prescripción. En caso de interrupción de XEPLION, se deben considerar sus características de liberación prolongada. Tal y como se recomienda con otros medicamentos antipsicóticos, se ha de reevaluar periódicamente la necesidad de continuar con la administración de los medicamentos actuales para el tratamiento de los síntomas extrapiramidales (SEP). **Dosis omitidas. Medidas para evitar la omisión de dosis.** Se recomienda que la segunda dosis de iniciación de XEPLION se administre una semana después de la primera dosis. Para evitar la omisión de esta dosis, los pacientes pueden recibir la segunda dosis 4 días antes o después del momento de administración semanal (día 8). Del mismo modo, se recomienda administrar mensualmente la tercera inyección y las siguientes después del régimen de iniciación. Para evitar la omisión de la dosis mensual, los pacientes pueden recibir la inyección hasta 7 días antes o después del momento de administración mensual. Si se omite la fecha límite para la segunda inyección de XEPLION (día 8 ± 4 días), el momento de iniciación recomendado depende del tiempo que haya transcurrido desde la primera inyección del paciente. *Omisión de la segunda dosis de iniciación (<4 semanas desde la primera inyección).* Si han transcurrido menos de 4 semanas desde la primera inyección, se le debe administrar al paciente la segunda inyección de 100 mg en el músculo deltoides tan pronto como sea posible. Se debe administrar una tercera inyección de XEPLION de 75 mg en el músculo deltoides o en el glúteo 5 semanas después de la primera inyección (independientemente del momento en el que se haya administrado la segunda inyección). A partir de entonces, se debe seguir el ciclo normal de inyecciones mensuales, ya sea en el músculo deltoides o en el glúteo, de 25 mg a 150 mg en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. *Omisión de la segunda dosis de iniciación (entre 4 y 7 semanas desde la primera inyección).* Si han transcurrido entre 4 y 7 semanas desde la primera inyección de XEPLION, reanude la administración con dos inyecciones de 100 mg de la siguiente manera: 1. una inyección en el deltoides tan pronto como sea posible, 2. otra inyección en el deltoides una semana más tarde, 3. reanudación del ciclo normal de inyecciones mensuales, ya sea en el músculo deltoides o en el glúteo, de 25 mg a 150 mg en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. *Omisión de la segunda dosis de iniciación (>7 semanas desde la primera inyección).* Si han transcurrido más de 7 semanas desde la primera inyección de XEPLION, inicie la administración según los pautas recomendadas para la iniciación de XEPLION recogidas anteriormente. *Omisión de la dosis de mantenimiento mensual (1 mes a 6 semanas).* Tras la iniciación, el ciclo de inyección recomendado de XEPLION es mensual. Si han transcurrido menos de 6 semanas desde la última inyección, entonces se debe administrar la dosis previamente estabilizada tan pronto como sea posible, seguida de inyecciones o intervalos mensuales. *Omisión de la dosis de mantenimiento mensual (>6 semanas a 6 meses).* Si han transcurrido más de 6 semanas desde la última inyección de XEPLION, la recomendación es la siguiente: *Para los pacientes estabilizados con dosis de 25 a 100 mg:* 1. una inyección en el deltoides tan pronto como sea posible, de la misma dosis en la que el paciente se estabilizó previamente, 2. otra inyección en el deltoides (misma dosis) una semana más tarde (día 8), 3. reanudación del ciclo normal de inyecciones mensuales, ya sea en el músculo deltoides o en el glúteo, de 25 mg a 150 mg en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. *Para los pacientes estabilizados con 150 mg:* 1. una inyección en el deltoides tan pronto como sea posible, de una dosis de 100 mg, 2. otra inyección en el deltoides una semana más tarde (día 8) de una dosis de 100 mg, 3. reanudación del ciclo normal de inyecciones mensuales, ya sea en el músculo deltoides o en el glúteo, de 25 mg a 150 mg en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. *Omisión de la dosis de mantenimiento mensual (>6 meses).* Si han transcurrido más de 6 meses desde la última inyección de XEPLION, inicie la administración según los pautas recomendadas para la iniciación de XEPLION recogidas anteriormente. **Poblaciones especiales.** **Población de edad avanzada.** No se ha establecido la eficacia y la seguridad en la población de edad avanzada > 65 años. En general, la dosis recomendada de XEPLION en los pacientes de edad avanzada con función renal normal es la misma que para los pacientes adultos más jóvenes con función renal normal. Sin embargo, ya que los pacientes de edad avanzada pueden tener disminuida la función renal, puede ser necesario ajustar la dosis (ver *Insuficiencia renal* más adelante para conocer las recomendaciones de dosificación en pacientes con insuficiencia renal). **Insuficiencia renal.** No se ha estudiado XEPLION sistemáticamente en los pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2). En los pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina ≥ 50 a < 80 ml/min), se recomienda iniciar XEPLION con una dosis de 100 mg el día 1 del tratamiento y 75 mg una semana después, ambos administrados en el músculo deltoides. La dosis de mantenimiento mensual recomendada es de 50 mg con un rango de 25 a 100 mg, en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. XEPLION no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina < 50 ml/min) (ver sección 4.4). **Insuficiencia hepática.** Basándose en la experiencia con paliperidona oral, no es preciso ajustar las dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Dado que paliperidona no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave, se recomienda precaución en estos pacientes. **Otras poblaciones especiales.** No se recomienda ajustar la dosis de XEPLION por motivos de sexo, raza o tabaquismo. **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y la eficacia de XEPLION en niños < 18 años de edad. No hay datos disponibles. **Forma de administración.** XEPLION se utiliza únicamente para uso intramuscular. Se debe inyectar lentamente, profundamente en el músculo. Cada inyección debe ser administrada por un profesional sanitario. La administración debe realizarse en una sola inyección. La dosis no se debe administrar en inyecciones divididas. La dosis no se debe administrar por vía intravascular o subcutánea. Las dosis de iniciación del día 1 y del día 8 se deben administrar ambas en el músculo deltoides para alcanzar concentraciones terapéuticas rápidamente (ver sección 5.2). Después de la segunda dosis, las dosis de mantenimiento mensuales se pueden administrar tanto en el músculo deltoides como en el glúteo. Se debe cambiar del glúteo al deltoides (y viceversa) en caso de dolor en el lugar de inyección si no se tolera bien el malestar en el lugar de inyección (ver sección 4.8). También se recomienda alternar entre los lados izquierdo y derecho (ver más adelante). Para consultar las instrucciones de uso y manipulación de XEPLION, ver prospecto (información destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario). **Administración en el músculo deltoides.** El tamaño de la aguja recomendado para la administración inicial y de mantenimiento de XEPLION en el músculo deltoides viene determinada por el peso del paciente. En los pacientes ≥ 90 kg, se recomienda la aguja de calibre 22 de 1½ pulgadas (38,1 mm x 0,72 mm). En los pacientes < 90 kg, se recomienda la aguja de calibre 23 de 1 pulgada (25,4 mm x 0,64 mm). Las inyecciones en el deltoides se deben alternar entre los dos músculos deltoides. **Administración en el músculo glúteo.** El tamaño de la aguja recomendado para la administración de mantenimiento de XEPLION en el músculo glúteo es el de una aguja de calibre 22 de 1½ pulgadas (38,1 mm x 0,72 mm). La administración se debe realizar en el cuadrante superior externo de la zona glútea. Las inyecciones en el glúteo se deben alternar entre los dos músculos glúteos. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo, a risperidona o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Uso en pacientes que se encuentran en un estado sumamente agitado o psicótico grave.** XEPLION no se debe utilizar para el tratamiento de estados agitados o psicóticos graves cuando esté justificado el control inmediato de los síntomas. **Intervalo QT.** Se debe tener

precaución al recetar paliperidona a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT, y en caso de uso concomitante con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT. **Síndrome neuroleptico maligno.** Se han notificado casos del Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM), que se caracteriza por hipertensión, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y elevación de los niveles séricos de creatina fosfoquinasa relacionados con paliperidona. Otros signos clínicos pueden ser mioglobinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos o síntomas indicativos del SNM, se debe interrumpir la administración de todos los antipsicóticos, incluido paliperidona. **Discinesia tardía.** Los medicamentos con propiedades antagonistas del receptor de la dopamina se han asociado con la inducción de discinesia tardía, caracterizada por movimientos rítmicos involuntarios, predominantemente de la lengua y/o la cara. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, se debe considerar la interrupción de la administración de todos los antipsicóticos, incluido paliperidona. **Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis.** Se han notificado casos de leucopenia, neutropenia y agranulocitosis con antipsicóticos, incluido XEPLION. La agranulocitosis ha sido notificada en muy raras ocasiones ($< 1/10.000$ pacientes) durante la experiencia post-comercialización. Pacientes con un historial de un bajo recuento de glóbulos blancos clínicamente significativo (GB) o una leucopenia/neutropenia inducida por el medicamento deben ser monitorizados durante los primeros meses de tratamiento y se considerará discontinuar el tratamiento con XEPLION si aparecen los primeros signos de disminución clínicamente significativa de GB, en ausencia de otros factores causales. Pacientes con neutropenia clínicamente significativa deben ser cuidadosamente monitorizados por la fiebre u otros síntomas o signos de infección y se deben tratar inmediatamente en caso de aparecer estos síntomas o signos. En pacientes con neutropenia grave (recuento total de neutrófilos $< 1 \times 10^9/l$) se debe discontinuar el tratamiento con XEPLION y controlar los niveles de GB hasta la recuperación. **Hiper glucemia y diabetes mellitus.** Se ha notificado hiperglucemia, diabetes mellitus u exacerbación de diabetes pre-existente durante el tratamiento con paliperidona. En algunos casos, se ha notificado un aumento de peso previo que puede ser un factor de predisposición. Se ha notificado en muy raras ocasiones la asociación con cetoadicosis y en raras ocasiones con coma diabético. Se recomienda una monitorización clínica adecuada de acuerdo con las guías antipsicóticas utilizadas. A los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluido XEPLION, se les deben monitorizar los síntomas de la hiperglucemia (tales como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad) y a los pacientes con diabetes mellitus se les debe monitorizar regularmente el empeoramiento del control de glucosa. **Aumento de peso.** Se ha notificado un aumento de peso significativo con el uso de XEPLION. El peso debe controlarse regularmente. **Hiperproliferación.** Los estudios de cultivo de tejidos sugieren que prolactina puede estimular el crecimiento de células en los tumores de mama humanos. Aunque hasta ahora los estudios clínicos y epidemiológicos no han demostrado la existencia de una asociación clara con la administración de antipsicóticos, se recomienda precaución en pacientes con antecedentes patológicos de interés. Paliperidona debe utilizarse con precaución en pacientes con posibles tumores dependientes de prolactina. **Hipotensión ortostática.** Paliperidona puede inducir hipotensión ortostática en algunos pacientes sobre la base de su actividad alfa-bloqueante. Según los datos agrupados de los tres ensayos controlados con placebo, de dosis fijas y 6 semanas de duración con comprimidos orales de paliperidona de liberación prolongada (3, 6, 9 y 12 mg), el 2,5% de los pacientes tratados con paliperidona oral comunicaron hipotensión ortostática, en comparación con el 0,8% de los sujetos tratados con placebo. XEPLION debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio o isquemia, trastornos de la conducción), enfermedad cerebrovascular o afecciones que predispongan al paciente a la hipotensión (p. ej., deshidratación e hipovolemia). **Convulsiones.** XEPLION debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones u otros trastornos que potencialmente puedan reducir el umbral convulsivo. **Insuficiencia renal.** Las concentraciones plasmáticas de paliperidona aumentan en pacientes con insuficiencia renal y por tanto, se recomienda un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. XEPLION no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina < 50 ml/min) (ver secciones 4.2 y 5.2). **Insuficiencia hepática.** No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave (dase C de Child-Pugh). Se recomienda precaución si se utiliza paliperidona en dichos pacientes. **Pacientes de edad avanzada con demencia.** No se ha estudiado XEPLION en pacientes de edad avanzada con demencia. XEPLION se debe utilizar con precaución en pacientes de edad avanzada con demencia y con factores de riesgo de padecer ésta. La experiencia con risperidona citada más adelante se considera válida también para paliperidona. **Mortalidad global.** En un metanálisis de 17 ensayos clínicos controlados, los pacientes de edad avanzada con demencia tratados con otros antipsicóticos atípicos, tales como risperidona, aripiprazol, olanzapina y quetiapina, tenían un mayor riesgo de mortalidad en comparación con placebo. Entre los pacientes tratados con risperidona, la mortalidad fue del 4% frente al 3,1% con placebo. **Reacciones adversas cerebrovasculares.** Se ha observado un aumento de aproximadamente 3 veces del riesgo de reacciones adversas cerebrovasculares en los ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo en la población con demencia al utilizar algunos antipsicóticos atípicos, tales como risperidona, aripiprazol y olanzapina. Se desconoce el mecanismo de este aumento del riesgo. **Enfermedad de Parkinson y demencia con cuerpos de Lewy.** Los médicos deben sopesar los riesgos y los beneficios de prescribir XEPLION a los pacientes con enfermedad de Parkinson o Demencia con Cuerpos de Lewy (DCL), ya que ambos grupos pueden tener mayor riesgo de padecer Síndrome Neuroleptico Maligno, así como tener una mayor sensibilidad a los antipsicóticos. Las manifestaciones de este aumento de la sensibilidad pueden incluir confusión, abnормación, inestabilidad postural con caídas frecuentes, además de síntomas extrapiramidales. **Priapismo.** Se ha notificado que los medicamentos antipsicóticos (incluida risperidona) con efectos de bloqueo alfa adrenérgico inducen priapismo. Durante la vigilancia post-comercialización, también se han notificado casos de priapismo con paliperidona oral, que es el metabolito activo de risperidona. Se ha de informar a los pacientes de la necesidad de acudir al médico urgentemente en caso de que el priapismo no haya sido resuelto en el transcurso de 3 a 4 horas. **Regulación de la temperatura del organismo.** Se ha atribuido a los medicamentos antipsicóticos la interrupción de la capacidad del organismo para reducir la temperatura corporal central. Se aconseja proceder con especial cautela cuando se prescriba XEPLION a pacientes que vayan a experimentar circunstancias que puedan contribuir a una elevación de la temperatura corporal central, p. ej., ejercicio físico intenso, exposición a calor extremo, que reciban medicamentos concomitantes con actividad anticolinérgica o que estén sujetos a deshidratación. **Tromboembolismo venoso.** Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos suelen presentar factores de riesgo adquiridos de TEV, se han de identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y durante el tratamiento con XEPLION y adoptar medidas preventivas. **Efecto antiemético.** Se observó un efecto antiemético en los estudios preclínicos con paliperidona. Este efecto, si se produce en humanos, puede enmascarar los signos y síntomas de la sobredosis de determinados medicamentos o de enfermedades como la obstrucción intestinal, el síndrome de Reye y los tumores cerebrales. **Administración.** Se debe tener cuidado para evitar la inyección involuntaria de XEPLION en un vaso sanguíneo. **Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio.** Se ha observado síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS) durante la cirugía de cataratas en pacientes tratados con medicamentos con efecto antagonista alfa-1-adrenérgico, como XEPLION (ver sección 4.8). El IFIS puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la intervención. El oftalmólogo debe ser informado del uso actual o pasado de medicamentos con efecto antagonista alfa-1-adrenérgico antes de la cirugía. El beneficio potencial de la interrupción del tratamiento con bloqueantes alfa antes de la cirugía de cataratas no ha sido establecido y debe ser sopesado frente al riesgo de interrumpir el tratamiento antipsicótico. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otros formas de interacción.** Se recomienda precaución al prescribir XEPLION con medicamentos que prolonguen el intervalo QT, p. ej., antiarrítmicos de clase IA (p. ej., quinidina, disopiramida) y antiarrítmicos de clase III (p. ej., amiodarona, sotalol), algunos antihistamínicos, algunos otros antipsicóticos y algunos antipalúdicos (p. ej., mefloquina). Esta lista es indicativa y no exhaustiva. **Possibilidad de que XEPLION afecte a otros medicamentos.** No se espera que paliperidona produzca interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes con medicamentos que sean metabolizados por las isoenzimas del citocromo P-450. Dado que los efectos principales de paliperidona se ejercen sobre el sistema nervioso central (SNC) (ver sección 4.8), XEPLION debe utilizarse con precaución en combinación con otros medicamentos de acción central, p. ej., ansiolíticos, la mayoría de los antipsicóticos, hipnóticos, opiáceos, etc. o con el alcohol. Paliperidona puede antagonizar el efecto de levodopa y otros agonistas de dopamina. Si se considera necesario administrar esta combinación, sople todo para la enfermedad de Parkinson terminal, se debe recetar la dosis mínima eficaz de cada tratamiento. Debido a la posibilidad de que induzca hipotensión ortostática (ver sección 4.4), se puede observar un efecto aditivo si se administra XEPLION con otros tratamientos que también tengan esta posibilidad, p. ej., otros antipsicóticos, tóxicos. Se recomienda precaución cuando se administre paliperidona junto con otros medicamentos que disminuyan el umbral convulsivo (es decir, fenitoínas o butirofenonas, tizídicos o LRS, tramadol, meprobamato, etc.). La administración concomitante de comprimidos orales de paliperidona de liberación prolongada en estado estacionario (12 mg una vez al día) con comprimidos de divalproex sódico de liberación prolongada (de 500 mg a 2000 mg una vez al día) no afectó a la farmacocinética en estado estacionario de valproato. No se ha realizado ningún estudio de interacción entre XEPLION y el litio, sin embargo, no es probable que se produzca una interacción farmacocinética. **Possibilidad de que otros medicamentos afecten a XEPLION.** Los estudios *in vitro* indican que las enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pueden tener una intervención mínima en el metabolismo de la paliperidona, pero no hay indicios *in vitro* ni *in vivo* de que esas isoenzimas desempeñen un papel significativo en el metabolismo de paliperidona. La administración conjunta de paliperidona oral con paroxetina, un potente inhibidor de la CYP2D6, no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de paliperidona. La administración concomitante de paliperidona oral de liberación prolongada una vez al día y carbamazepina 200 mg dos veces al día originó una disminución de aproximadamente un 37% de la media de la C_{max} y del AUC en el estado estacionario de paliperidona. Esta disminución se debe en gran parte a un aumento de un 35% del aclaramiento renal de paliperidona, probablemente como resultado de la inducción de la P-gp renal por carbamazepina. Una disminución menor de la cantidad del principio activo inalterado excretado en la orina sugiere que durante la administración concomitante con carbamazepina, hubo un efecto mínimo en el metabolismo del CYP o en la biodisponibilidad de paliperidona. Con dosis más altas de carbamazepina, podrían aparecer disminuciones mayores de las concentraciones plasmáticas de paliperidona. Al inicio del tratamiento con carbamazepina, se debe reevaluar y aumentar la dosis de XEPLION, si es necesario. Por el contrario, en caso de interrupción del tratamiento con carbamazepina, se debe reevaluar y disminuir la dosis de XEPLION, si es necesario. La administración concomitante de una sola dosis de un comprimido de paliperidona oral de liberación prolongada de 12 mg con comprimidos de divalproex sódico de liberación prolongada (dos comprimidos de 500 mg una vez al día) tuvo como resultado un aumento de aproximadamente el 50% en la C_{max} y el AUC de paliperidona, probablemente como resultado de un aumento de la absorción oral. Dado que no se observó ningún efecto sobre el aclaramiento sistémico, no se espera que se produzca una interacción clínicamente significativa entre los comprimidos

de divalproex sódico de liberación prolongada y la inyección intramuscular de XEPLION. Esta interacción no se ha estudiado con XEPLION. **Uso concomitante de XEPLION y risperidona.** Risperidona administrada por vía oral o intramuscular se metaboliza en un grado variable a paliperidona. Se debe proceder con cautela en caso de administración concomitante de risperidona o paliperidona oral con XEPLION. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. No existen datos suficientes sobre la utilización de paliperidona durante el embarazo. El palmitato de paliperidona inyectado por vía intramuscular y paliperidona administrada por vía oral no fueron teratógenos en estudios en animales, pero se observaron otros tipos de toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (como paliperidona) durante el tercer trimestre de embarazo están en peligro de sufrir reacciones adversas como síntomas extrapiramidales y/o síndromes de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras la exposición. Se han notificado casos de síntomas de agitación, hipertonia, hipotonia, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias. Por consiguiente, se debe vigilar estrechamente a los recién nacidos. XEPLION no se debe utilizar durante el embarazo salvo que sea claramente necesario. **Lactancia.** Paliperidona se excreta por la leche materna en tal medida que es probable que se produzcan efectos en el lactante si se administra en dosis terapéuticas a mujeres lactantes. XEPLION no debe utilizarse durante la lactancia. **Fertilidad.** No se observaron efectos relevantes en estudios no clínicos. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de paliperidona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada debido a sus posibles efectos sobre el sistema nervioso y la vista, tales como sedación, somnolencia, síncope, visión borrosa (ver sección 4.8). Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta conocer su sensibilidad individual a XEPLION. **4.8. Reacciones adversas.** Resumen del perfil de seguridad. Las reacciones adversas a medicamentos (RAMs) notificadas con más frecuencia en los ensayos clínicos fueron insomnio, cefalea, ansiedad, infección de las vías respiratorias altas, reacción en el lugar de la inyección, parkinsonismo, aumento de peso, acatisia, agitación, sedación/somnolencia, náuseas, estreñimiento, mareos, dolor musculoesquelético, taquicardia, temblor, dolor abdominal, vómitos, diarrea, fatiga y distonía. De estas, la acatisia y la sedación/somnolencia parecían estar relacionadas con la dosis. **Tabla de reacciones adversas.** A continuación se recogen todas las RAMs notificadas con paliperidona en función de la frecuencia estimada de ensayos clínicos llevados a cabo con XEPLION. Se aplican los siguientes términos y frecuencias: *muy frecuentes* ($\geq 1/10$), *frecuentes* ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), *poco frecuentes* ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), *raras* ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), *muy raras* ($< 1/10.000$), y *frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa al medicamento				
	Frecuencia				
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	No conocidas
Infecciones e infestaciones	infección de las vías respiratorias superiores, infección del tracto urinario, gripe	neumonía, bronquitis, infección del tracto respiratorio, sinusitis, cistitis, infección de oídos, infección de ojos, otidialgia, celulitis, acrodermatitis, absceso subcutáneo	oncomicosis		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		disminución del recuento de glóbulos blancos, anemia, disminución del hematocrito, aumento del recuento de eosinófilos	agranulocitosis ^a , neutropenia, trombocitopenia		
Trastornos del sistema inmunológico		hipersensibilidad	reacción anafiláctica ^a		
Trastornos endocrinos		hiperprolactinemia ^a	secreción inapropiada de la hormona antidiurética	presencia de glucosa en orina	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		hiperglucemia, aumento de peso, disminución de peso, aumento de los triglicéridos en sangre	diabetes mellitus ^a , hipersuñinemia, aumento del apetito, anorexia, disminución del apetito, aumento del colesterol en sangre	intoxicación por agua ^a , cetoadicidosis diabética ^a , hipoglucemia, polidipsia	
Trastornos psiquiátricos	insomnio ^a	agitación, depresión, ansiedad	trastorno del sueño, manía, estado de confusión, disminución de la libido, nerviosismo, pesadillas	embotamiento afectivo ^a , anorgasmia	
Trastornos del sistema nervioso	cefalea	parkinsonismo ^a , acatisia ^a , sedación/somnolencia, distonía ^a , mareos, discinesia ^a , temblor	discinesia tardía, convulsión ^a , síncope, hiperactividad psicomotora, mareo postural, alteración de la atención, disartria, disgeusia, hipoestesia, parestesia	síndrome neuroléptico maligno, isquemia cerebral, sin respuesta a estímulos, pérdida de la consciencia, disminución del nivel de consciencia, coma diabético ^a , trastorno del equilibrio, coordinación anormal ^a , titubeo de la cabeza ^a	
Trastornos oculares		visión borrosa, conjuntivitis, sequedad de ojos	glaucoma ^a , trastornos del movimiento del ojo, giros de los ojos, fotofobia, aumento del lagrimeo, hiperemia ocular		
Trastornos del oído y del laberinto		vértigo, acúfenos, dolor de oído			
Trastornos cardíacos		bradicardia, taquicardia	fibrilación auricular, bloqueo auriculoventricular, QT prolongado en el electrocardiograma, síndrome de taquicardia postural ortostática, anomalías del electrocardiograma, palpitaciones	arritmia sinusal	
Trastornos vasculares		hipertensión	hipotensión, hipotensión ortostática	embolismo pulmonar ^a , trombosis venosa, isquemia ^a , rubor	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		tos, congestión nasal	disnea, congestión pulmonar, sibilancias, dolor faringolaríngeo, epistaxis	síndrome de apnea del sueño ^a , hiperventilación ^a , neumonía por aspiración ^a , congestión del tracto respiratorio distal ^a	
Trastornos gastrointestinales		dolor abdominal, vómitos, náuseas, estreñimiento, diarrea, dispepsia, dolor de muelas	malestar abdominal, gastroenteritis, sequedad de boca, flatulencia	pancreatitis, obstrucción del intestino ^a , íleo, hinchazón de la lengua, incontinencia fecal, fecaloma, dislagia, queilitis ^a	
Trastornos hepato-biliares		aumento de las transaminasas	aumento de la gamma-glutamilttransferasa, aumento de las enzimas hepáticas	ictericia ^a	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		erupción cutánea	urticaria, prurito, alopecia, ecema, sequedad de la piel, eritema, acné	angioedema ^a , erupción debida al medicamento, hiperqueratosis, decoloración de la piel ^a , dermatitis seborreica ^a , cropa	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		dolor musculoesquelético, dolor de espalda	espasmos musculares, rigidez en las articulaciones, dolor de cuello, artralgia	rabdomiólisis ^a , aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre, anomalía postural ^a , inflamación de las articulaciones, debilidad muscular	
Trastornos renales y urinarios			incontinencia urinaria, polaquiuria, disuria	retención urinaria	
Embarazo, parto y enfermedades perinatales				síndrome de abstinencia neonatal (ver sección 4.6) ^a	

Trastornos del aparato reproductivo y de la mama			disfunción eréctil, trastorno de la eyaculación, amenorrea, retraso en la menstruación, trastornos menstruales ^a , ginecomastia, galactorea, disfunción sexual, secreción vaginal	pruripismo ^a , dolor de las mamas, molestia de las mamas, congestión de las mamas, aumento de las mamas, secreción mamaria	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		pirexia, astenia, fatiga, reacción en el lugar de la inyección	edema facial, edema ^a , alteración de la marcha, dolor de pecho, malestar de pecho, malestar, endurecimiento	hipotermia, disminución de la temperatura corporal ^a , escalofríos, aumento de la temperatura corporal, sed, síndrome de abstinencia a medicamentos ^a , absceso en el lugar de la inyección, celulitis en el lugar de la inyección, quiste en el lugar de la inyección ^a , hematoma en el lugar de la inyección	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			caídas		

^aReferido a "hiperprolactinemia" a continuación. ^bReferido a "síntomas extrapiramidales" a continuación. ^cEn ensayos controlados con placebo, se notificó diabetes mellitus en un 0,32% de los pacientes tratados con XEPLION comparado con un 0,39% del grupo placebo. En general, la incidencia en todos los ensayos clínicos fue de un 0,47% en todos los pacientes tratados con XEPLION. ^dInsomnio incluye: insomnio inicial, insomnio medio; **Convulsión incluye:** convulsión del gran mal; **Edema incluye:** edema generalizado, edema periférico, edema con fovea. **Trastornos menstruales incluyen:** menstruación irregular, oligomenorrea. ^eNo se observaron en estudios clínicos de XEPLION pero sí en la experiencia tras la comercialización con paliperidona.

Reacciones adversas notificadas con las formulaciones de risperidona. Paliperidona es el metabolito activo de risperidona, por lo tanto, los perfiles de las reacciones adversas de estos compuestos (incluyendo ambas formulaciones la oral y la inyectable) son relevantes entre sí. Además de las reacciones adversas anteriormente mencionadas, se han notificado las siguientes reacciones adversas con el uso de risperidona, las cuales se espera que aparezcan con XEPLION. **Trastornos del sistema nervioso:** trastorno cerebrovascular. **Trastornos oculares:** síndrome del iris flácido (intraoperatorio). **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** estertores. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** (observadas con la formulación inyectable de risperidona): necrosis en el lugar de la inyección, úlcera en el lugar de la inyección. **Descripción de algunas reacciones adversas. Reacción anafiláctica.** Durante la experiencia post comercialización, en raras ocasiones se han notificado casos de una reacción anafiláctica después de la inyección de XEPLION en pacientes que previamente han tolerado risperidona oral o paliperidona oral. **Reacciones en el lugar de la inyección.** La reacción adversa relacionada con el lugar de la inyección notificada con mayor frecuencia fue el dolor. La mayoría de estas reacciones se notificaron con gravedad de leve a moderada. Las evaluaciones del dolor en el sitio de la inyección en los sujetos, basada en una escala analógica visual, indican que el dolor tiende a disminuir en frecuencia e intensidad con el tiempo en todos los estudios de fases 2 y 3. Las inyecciones en el músculo deltoides se perciben como un poco más dolorosas que las correspondientes inyecciones en el glúteo. Otras reacciones en el lugar de la inyección fueron en su mayoría de intensidad leve e incluyeron induración (frecuente), prurito (poco frecuente) y nódulos (raro). **Síntomas extrapiramidales (SEP).** SEP incluye un análisis agrupado de los siguientes términos: parkinsonismo (incluye hipersecreción salival, rigidez musculoesquelética, parkinsonismo, babeo, rigidez en rueda dentada, bradicinesia, hipocinesia, facies en máscara, tensión muscular, acinesia, rigidez de la nuca, rigidez muscular, modo de andar parkinsoniano y reflejo de la glabella anormal, temblor en reposo parkinsoniano), catátesis (incluye acatisia, inquietud, hiperkinesia y síndrome de las piernas inquietas), discinesia (discinesia, calambres musculares, coreoatetosis, atetosis y mioclonía), distonía (incluye distonía, tortícolis, contracciones musculares involuntarias, contracturas musculares, blefarospasmo, giro ocular, parálisis lingual, espasmo facial, laringoespasmo, miotonia, opistótonos, espasmo orofaríngeo, pleurotónos, espasmo lingual y trismo) y temblor. Hay que destacar que se incluye un espectro más amplio de síntomas que no tienen forzadamente su origen en el trastorno extrapiramidal. **Aumento de peso.** En el estudio de 13 semanas de duración que incluyó un régimen de dosificación inicial de 150 mg, la proporción de sujetos con un aumento anormal de peso $\geq 7\%$ mostró una tendencia relacionada con la dosis, con una tasa de incidencia del 5% en el grupo placebo, en comparación con tasas del 6%, 8%, y 13% en los grupos tratados con 25 mg, 100 mg y 150 mg de XEPLION, respectivamente. Durante el periodo abierto de transición/mantenimiento de 33 semanas de duración del ensayo de prevención de recaídas a largo plazo, el 12% de los pacientes tratados con XEPLION cumplieron este criterio (aumento de peso de $\geq 7\%$ desde la fase doble ciego hasta el final del estudio); la media (DE) del cambio de peso desde el nivel basal del periodo abierto fue de +0,7 (4,7) kg. **Hiperprolactinemia.** En ensayos clínicos, se observaron medianas de aumento de la prolactina sérica en sujetos de ambos sexos que recibieron XEPLION. Las reacciones adversas que pueden seguir un aumento de los niveles de prolactina (p. ej., amenorrea, galactorea, alteraciones de la menstruación, ginecomastia) se notificaron en $< 1\%$ de los sujetos. **Efectos de clase.** Con antipsicóticos puede aparecer prolongación del QT, arritmias ventriculares (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular), muerte súbita inexplicable, parada cardíaca y Torsades de pointes. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso, incluidos casos de embolismo pulmonar y de trombosis venosa profunda, con el uso de medicamentos antipsicóticos (frecuencia no conocida). **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9. Sobredosis.** En general, los signos y síntomas previstos son los resultantes de la exageración de los efectos farmacológicos conocidos de paliperidona, es decir, somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión, prolongación del intervalo QT y síntomas extrapiramidales. Se han notificado Torsades de pointes y fibrilación ventricular en un paciente en relación con la sobredosis de paliperidona oral. En caso de sobredosis aguda, se debe tener en cuenta la posibilidad de que estén implicados varios medicamentos. Al evaluar el tratamiento necesario y la recuperación hay que tener en cuenta la naturaleza de liberación prolongada del medicamento y la prolongada vida media de eliminación de paliperidona. No hay ningún antídoto específico para paliperidona. Se utilizarán medidas de apoyo generales. Hay que establecer y mantener una vía respiratoria despejada y garantizar que la oxigenación y la ventilación sean adecuadas. El control cardiovascular debe empezarse inmediatamente e incluir un control electrocardiográfico continuo para controlar posibles arritmias. La hipotensión y el fracaso circulatorio deben tratarse con las medidas terapéuticas adecuadas, como administración de líquidos por vía intravenosa y/o de simpaticomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales intensos, se administrará medicación anticolinérgica. Se debe mantener una supervisión y un control estrictos hasta que el paciente se recupere. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: psicofarmacológicos, otros antipsicóticos. Código ATC: N05AX13. XEPLION contiene una mezcla racémica de paliperidona (+) y (-). **Mecanismo de acción.** Paliperidona es un agente bloqueante selectivo de los efectos de los monoaminas, cuyas propiedades farmacológicas son diferentes de las de los neurolepticos tradicionales. Paliperidona se une firmemente a los receptores serotoninérgicos 5-HT₂ y dopaminérgicos D₂. Paliperidona también bloquea los receptores adrenérgicos $\alpha 1$ y bloquea, en menor medida, los receptores histaminérgicos H₁ y los adrenérgicos $\alpha 2$. La actividad farmacológica de los enantiómeros (+) y (-) de paliperidona es similar desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo. Paliperidona no se une a los receptores colinérgicos. Aunque paliperidona es un antagonista D₂ potente, motivo por el que se cree que alivia los síntomas positivos de la esquizofrenia, produce menos catalepsia y reduce las funciones motoras en menor medida que los neurolepticos tradicionales. La preponderancia del antagonismo central de la serotonina puede reducir la tendencia de paliperidona a producir efectos secundarios extrapiramidales. **Eficacia clínica. Tratamiento agudo de la esquizofrenia.** La eficacia de XEPLION en el tratamiento agudo de la esquizofrenia fue establecida en cuatro ensayos doble ciego, aleatorizados, controlados con placebo, de dosis fija, a corto plazo (uno de 9 semanas y tres de 13 semanas de duración) en pacientes adultos ingresados con recidiva aguda que cumplían los criterios para la esquizofrenia del DSM-IV. Las dosis fijas de XEPLION en estos estudios se administraron en los días 1, 8, y 36 en el estudio de 9 semanas de duración, y, además, el día 64 en los estudios de 13 semanas de duración. No fue necesario administrar suplementos antipsicóticos orales adicionales durante el tratamiento agudo de la esquizofrenia con XEPLION. El criterio principal de eficacia del estudio se definió como una reducción de las puntuaciones totales de la Escala de los Síndromes Positivo y Negativo (PANSS), como se muestra en la siguiente tabla. La PANSS es un inventario multi-elemento validado compuesto por cinco factores destinados a evaluar los síntomas positivos, los síntomas negativos, el pensamiento desorganizado, la hostilidad/excitación incontrolada y la ansiedad/depresión. La función se evaluó mediante la escala de Funcionamiento Personal y Social (PSP). La PSP es una escala homologada que mide la capacidad del paciente para desempeñar sus actividades personales y sociales en cuatro áreas del comportamiento: las actividades socialmente útiles (incluidas el trabajo y el estudio), las relaciones personales y sociales, el cuidado personal y los comportamientos disruptivos y agresivos. En un estudio de 13 semanas de duración ($n=636$) que comparó tres dosis fijas de XEPLION (inyección inicial en el deltoides de 150 mg seguida por tres dosis en el glúteo o en el deltoides de cualquiera de 25 mg/4 semanas, 100 mg/4 semanas o 150 mg/4 semanas) con placebo, las tres dosis de XEPLION fueron superiores a placebo en términos de la mejora de la puntuación total de la PANSS. En este estudio, tanto los grupos de tratamiento con 100 mg/4 semanas como con 150 mg/4 semanas, pero no el 25 mg/4 semanas, demostraron una superioridad estadística respecto a placebo en cuanto a la puntuación

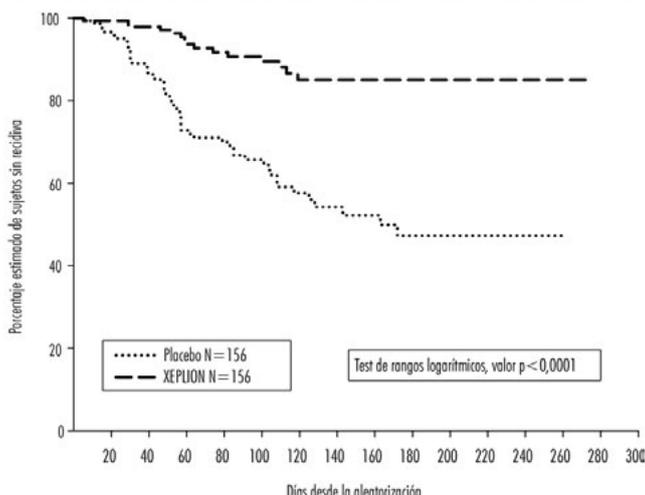
ción de PSP. Estos resultados respaldan la eficacia a lo largo de toda la duración del tratamiento y la mejoría de la PANSS, que se observaron ya en el día 4, con una separación significativa respecto a placebo en los grupos tratados con 25 mg y 150 mg de XEPLION en el día 8. Los resultados de los otros estudios arrojaron resultados estadísticamente significativos a favor de XEPLION, a excepción de la dosis de 50 mg en un estudio (ver tabla siguiente).

Puntuación total de la escala de los síndromes positivo y negativo de la esquizofrenia (PANSS). Variación entre el momento basal y el final del estudio-LOCF para los estudios R092670-SCH-201, R092670-PSY-3003, R092670-PSY-3004 y R092670-PSY-3007. Grupo de análisis del criterio principal de valoración de la eficacia					
	Placebo	25 mg	50 mg	100 mg	150 mg
R092670-PSY-3007*	n=160	n=155	n=161	n=160	n=160
Media basal (DE)	86,8 (10,31)	86,9 (11,99)	86,2 (10,77)	88,4 (11,70)	88,4 (11,70)
Variación media (DE)	-2,9 (19,26)	-8,0 (19,90)	-	-11,6 (17,63)	-13,2 (18,48)
Valor p (frente a placebo)	-	0,034	-	<0,001	<0,001
R092670-PSY-3003	n=132	n=129	n=93	n=94	n=30
Media basal (DE)	92,4 (12,55)	-	89,9 (10,78)	90,1 (11,66)	92,2 (11,72)
Variación media (DE)	-4,1 (21,01)	-	-7,9 (18,71)	-11,0 (19,06)	-5,5 (19,78)
Valor p (frente a placebo)	-	-	0,193	0,019	-
R092670-PSY-3004	n=125	n=129	n=128	n=131	-
Media basal (DE)	90,7 (12,22)	90,7 (12,25)	91,2 (12,02)	90,8 (11,70)	-
Variación media (DE)	-7,0 (20,07)	-13,6 (21,45)	-13,2 (20,14)	-16,1 (20,36)	-
Valor p (frente a placebo)	-	0,015	0,017	<0,001	-
R092670-SCH-201	n=66	n=63	n=68	n=68	-
Media basal (DE)	87,8 (13,90)	-	88,0 (12,39)	85,2 (11,09)	-
Variación media (DE)	6,2 (18,25)	-	-5,2 (21,52)	-7,8 (19,40)	-
Valor p (frente a placebo)	-	-	0,001	<0,0001	-

*En el estudio R092670-PSY-3007, se administró una dosis de iniciación de 150 mg a todos los sujetos de los grupos de tratamiento con XEPLION el día 1 y, a partir de entonces, la dosis asignada. Nota: un cambio negativo de la puntuación denota mejoría.

Mantenimiento del control de los síntomas y retraso de la recidiva de la esquizofrenia. La eficacia de XEPLION en el mantenimiento del control de los síntomas y el retraso de la recidiva de la esquizofrenia se determinó en un estudio doble ciego, controlado con placebo, de dosis flexible, con un plazo más largo, en el que participaron 849 sujetos adultos no oncos que cumplían los criterios para la esquizofrenia del DSM-IV. Este estudio incluyó un tratamiento abierto agudo de 33 semanas de duración y una fase de estabilización, una fase aleatorizada, doble ciego, controlada con placebo para observar la readivida, y un periodo de extensión abierto de 52 semanas. En este estudio, las dosis de XEPLION fueron 25, 50, 75 y 100 mg administrados mensualmente; la dosis de 75 mg solamente estaba permitida en la extensión abierta de 52 semanas. Inicialmente, los sujetos recibieron dosis flexibles (25-100 mg) de XEPLION durante un periodo de transición de 9 semanas de duración, seguido de un periodo de mantenimiento de 24 semanas, en el que los sujetos debían tener una puntuación PANSS ≤ 75 . Los ajustes de la dosis sólo se permitieron en las primeras 12 semanas del periodo de mantenimiento. Se realizó la asignación aleatoria de un total de 410 pacientes estabilizados a XEPLION (mediana de la duración de 171 días [intervalo de 1 día a 407 días]) o a placebo (mediana de la duración de 105 días [intervalo de 8 días a 441 días]) hasta que experimentaran una recidiva de los síntomas de la esquizofrenia en la fase doble ciego de duración variable. El ensayo se suspendió antes de tiempo por motivos de eficacia, dado que se observó un tiempo significativamente más largo hasta la readivida ($p < 0,0001$, Figura 1) en los pacientes tratados con XEPLION en comparación con el placebo (cociente de riesgos = 4,32; IC 95%: 2,4-7,7).

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



Población pediátrica. La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con XEPLION en los diferentes grupos de la población pediátrica en esquizofrenia. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica. **5.2. Propiedades farmacocinéticas. Absorción y distribución.** Palmitato de paliperidona es el fármaco en forma de éster de paliperidona. Debido a su hidrosolubilidad extremadamente baja, el palmitato de la paliperidona se disuelve lentamente después de la inyección intramuscular antes de ser hidrolizado a paliperidona y se absorbe en la circulación sistémica. Después de una dosis única por vía intramuscular, las concentraciones plasmáticas de paliperidona se elevan gradualmente hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas a una mediana de T_{max} de 13 días. La liberación de la sustancia activa se inicia desde el día 1 y tiene una duración de al menos 4 meses. Después de la inyección intramuscular de dosis únicas (de 25 mg a 150 mg) en el músculo deltoides, en promedio, se observó una C_{max} un 28% superior en comparación con la inyección en el músculo glúteo. Las dos inyecciones iniciales intramusculares en los deltoides de 150 mg el día 1 y 100 mg en el día 8 contribuyen a alcanzar concentraciones terapéuticas rápidamente. El perfil de liberación y el régimen de dosificación de XEPLION se traducen en concentraciones terapéuticas mantenidas. La exposición total de paliperidona tras la administración de XEPLION fue proporcional a la dosis en un rango de dosis de 25 mg a 150 mg, y menos que proporcional a la dosis en el caso de la C_{max} para dosis superiores a 50 mg. El promedio del pico en el estado estacionario: a través del ratio para una dosis de 100 mg de XEPLION fue de 1,8 después de la administración en el glúteo y de 2,2 después de la administración en el deltoides. La mediana de la vida media aparente de paliperidona tras la administración de XEPLION a lo largo del rango de dosis de 25 mg a 150 mg osciló entre 25 y 49 días. La biodisponibilidad absoluta del palmitato de paliperidona tras la administración de XEPLION es del 100%. Tras la administración de palmitato de paliperidona, los enantiómeros (+) y (-) de paliperidona se interconvierten, de modo que se alcanza un cociente de AUC (+) a (-) de aproximadamente 1,6-1,8. La unión a proteínas plasmáticas de paliperidona racémica es del 74%. **Biotransformación y eliminación.** Una semana después de la administración de una sola dosis oral de 1 mg de paliperidona de liberación inmediata marcada con C^{14} , el 59% de la dosis fue eliminada intacta por la orina, lo que indica que paliperidona no experimenta un intenso metabolismo por el hígado. Se recuperó aproximadamente el 80% de la radioactividad administrada en la orina y el 11% en las heces. Se han identificado cuatro vías metabólicas *in vivo*, ninguna de las cuales representó más del 6,5% de la dosis: desalquilación, hidroxilación, deshidrogenación y escisión de benzisoxazol. Aunque en estudios *in vitro* se señaló que los enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pueden intervenir en el metabolismo de paliperidona, no hay datos *in vivo* que demuestren que estas isoenzimas desempeñen un papel significativo en el metabolismo de paliperidona. En los análisis de farmacocinética de la población no se observó ninguna diferencia apreciable del aclaramiento aparente de paliperidona tras la administración de paliperidona oral entre los metabolizadores rápidos y lentos de los sustratos de la CYP2D6. En estudios *in vitro* realizados con microsomas hepáticos humanos se demostró que la paliperidona no inhibe sustancialmente el metabolismo de los medicamentos metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450, como CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 y CYP3A5. En estudios *in vitro* se ha demostrado que paliperidona es un sustrato de la P-gp y un inhibidor débil de la P-gp a altas concentraciones. No existen datos de estudios *in vivo* y se desconoce la importancia clínica. **Inyección de palmitato de paliperidona de acción prolongada en comparación con paliperidona oral de liberación prolongada.** XEPLION está diseñado para liberar paliperidona a lo largo de un periodo mensual, mientras que la paliperidona oral de liberación prolongada se administra a diario. El régimen de iniciación de XEPLION (150 mg/100 mg en el músculo deltoides en el día 1/día 8) ha sido diseñado para alcanzar rápidamente las concentraciones de estado estacionario de paliperidona al iniciar el tratamiento sin necesidad de administrar suplementos orales. En términos generales, los niveles plasmáticos globales de iniciación con XEPLION se encontraron

dentro del intervalo de exposición observado con entre 6 y 12 mg de paliperidona oral de liberación prolongada. El uso del régimen de iniciación de XEPLION permitió a los pacientes permanecer dentro de este margen de exposición de entre 6 y 12 mg de paliperidona oral de liberación prolongada incluso en los días de concentración mínima previos a la dosis (días 8 y 36). Debido a la diferencia en la mediana de los perfiles farmacocinéticos entre los dos medicamentos, se debe tener precaución al realizar una comparación directa de sus propiedades farmacocinéticas. **Insuficiencia hepática.** Paliperidona no se metaboliza ampliamente en el hígado. Aunque XEPLION no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática, no es preciso ajustar las dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En un estudio con paliperidona oral en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase B), las concentraciones plasmáticas de paliperidona libre fueron similares a los de individuos sanos. Paliperidona no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave. **Insuficiencia renal.** La eliminación de una sola dosis de un comprimido de 3 mg de paliperidona de liberación prolongada se estudió en sujetos con diversos grados de función renal. La eliminación de la paliperidona disminuye si la hace el aclaramiento de creatinina estimado. El aclaramiento total de la paliperidona disminuyó un promedio del 32% en sujetos con insuficiencia renal leve ($CrCl = 50 < 80$ ml/min), un 64% en sujetos con insuficiencia renal moderada ($CrCl = 30 < 50$ ml/min) y un 71% en sujetos con insuficiencia renal grave ($CrCl = 10 < 30$ ml/min), lo que corresponde con un aumento promedio de la exposición (AUC_{0-24}) de 1,5, 2,6 y 4,8 veces, respectivamente, en comparación con los sujetos sanos. Sobre la base del número limitado de observaciones con XEPLION en sujetos con insuficiencia renal leve y de los resultados de las simulaciones farmacocinéticas, se recomienda administrar una dosis reducida (ver sección 4.2). **Población de edad avanzada.** No se recomienda ajustar la dosis únicamente en función de la edad. Sin embargo, puede ser necesario realizar el ajuste de la dosis debido a las disminuciones en el aclaramiento de creatinina relacionadas con la edad (ver Insuficiencia renal más arriba y la sección 4.2). **Peso.** Los estudios farmacocinéticos con palmitato de paliperidona han demostrado unas concentraciones plasmáticas de paliperidona algo menores (entre el 10% y el 20%) en pacientes con sobrepeso u obesidad en comparación con los pacientes con un peso normal (ver sección 4.2). **Raza.** En el análisis farmacocinético de los datos de la población procedentes de los ensayos con paliperidona oral, no se observaron indicios de que existan diferencias relacionadas con la raza en la farmacocinética de la paliperidona tras la administración de XEPLION. **Sexo.** No se han observado diferencias clínicamente significativas entre hombres y mujeres. **Tabaquismo.** Según estudios *in vitro* realizados con enzimas hepáticas humanas, paliperidona no es sustrato de la CYP1A2; por lo tanto, el consumo de tabaco no debería afectar a la farmacocinética de paliperidona. Un análisis farmacocinético de la población basado en los datos obtenidos con comprimidos orales de paliperidona de liberación prolongada mostró una exposición ligeramente más baja a paliperidona en fumadores en comparación con los no fumadores. No obstante, se cree que es poco probable que la diferencia tenga relevancia clínica. No se evaluó el tabaquismo con XEPLION. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los estudios de toxicidad a dosis repetidas de palmitato de paliperidona inyectado por vía intramuscular y paliperidona administrada por vía oral en ratas y perros mostraron efectos principalmente farmacológicos, como sedación y efectos mediados por la prolactina, en las glándulas mamarias y en los genitales. En los animales tratados con palmitato de paliperidona, se observó una reacción inflamatoria en el lugar de la inyección intramuscular. Se produjo la formación ocasional de abscesos. En estudios sobre la reproducción de las ratas utilizando risperidona oral, que se convierte masivamente a paliperidona en ratas y en seres humanos, se observaron efectos adversos en el peso al nacer y de la supervivencia de los crios. No se observó embriotoxicidad ni malformaciones tras la administración intramuscular de palmitato de paliperidona a ratas preñadas a la dosis más alta (160 mg/kg/día), correspondiente a 4,1 veces el nivel de exposición en humanos a la dosis máxima recomendada de 150 mg. Otros antagonistas de la dopamina han tenido efectos negativos en el desarrollo motor y del aprendizaje en las ratas cuando se administraron a animales preñados. Palmitato de paliperidona y paliperidona no fueron genotóxicos. En estudios sobre el poder carcinogénico de risperidona oral en ratas y ratones se observaron aumentos de los adenomas hipofisarios (ratón), de los adenomas del páncreas endocrino (rato) y los de adenomas de las glándulas mamarias (en ambas especies). Se evaluó el potencial carcinogénico de palmitato de paliperidona inyectado por vía intramuscular a dosis de 10, 30 y 60 mg/kg/mes. Las ratas macho mostraron un aumento estadísticamente significativo de los adenomas y carcinomas de las glándulas mamarias a las dosis de 30 y 60 mg/kg/mes, que equivalen a 1,2 y 2,2 veces el nivel de exposición en humanos a la dosis máxima recomendada de 150 mg. Estos tumores pueden estar relacionados con el antagonismo prolongado de la dopamina D2 y con la hiperproliferación. Se desconoce la trascendencia de estos hallazgos tumorales en roedores para el riesgo en seres humanos. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Polisorbato 20. Polietilenglicol 4000. Ácido cítrico monohidrato. Fosfato ácido disódico anhídrido. Fosfato diácido de sodio monohidrato. Hidróxido de sodio (para ajuste del pH). Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. **6.3. Periodo de validez.** 2 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 30°C. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Jeringa precargada (dídico-olefina-copolímero) con un tapón de tipo émbolo, tope trasero y un protector para la punta (goma de bromobutilo) con una aguja de seguridad del calibre 22 de 1½ pulgadas (0,72 mm x 38,1 mm) y una aguja de seguridad del calibre 23 de 1 pulgada (0,64 mm x 25,4 mm). **Tamanos de envase:** El envase contiene 1 jeringa precargada y 2 agujas. **Presentaciones y precios.** XEPLION 50 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 197,72 €, PVP: 243,63 €, PVP (IVA): 253,38 €. XEPLION 75 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 287,86 €, PVP: 338,77 €, PVP (IVA): 352,32 €. XEPLION 100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 345,43 €, PVP: 396,34 €, PVP (IVA): 412,19 €. XEPLION 150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 449,06 €, PVP: 499,97 €, PVP (IVA): 519,97 €. **Condiciones de prescripción y dispensación.** Con receta médica. Aparición reducida. Con visado de inspección para pacientes mayores de 75 años. **6.6. Precauciones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** XEPLION 50 mg: EU/1/11/672/002. XEPLION 75 mg: EU/1/11/672/003. XEPLION 100 mg: EU/1/11/672/004. XEPLION 150 mg: EU/1/11/672/005. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** 04 de marzo de 2011. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 10/2014. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.



Bibliografía:

- Pandino GJ, et al. A randomized, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of 3 doses of paliperidone palmitate in adults with acutely exacerbated schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol.* 2010;30: 235-244.
- Santoni MN et al. Population Pharmacokinetics of intramuscular paliperidone palmitate in patients with schizophrenia. *Clin Pharmacokinet.* 2009; 48 (9): 585-600.
- Ficha Técnica de XEPLION®.
- Mesones Peral JE et al. Comparative analysis of the prevention of relapse in psychotic patients following the introduction of Paliperidone Palmitate. XVI Congreso Mundial de Psiquiatría. Madrid, España, 14-18 de septiembre de 2014. Póster 309.
- Benito A et al. Outcomes económicos del tratamiento con palmitato de paliperidona: Dos años de seguimiento. XVI Congreso Mundial de Psiquiatría. Madrid, España, 14-18 de septiembre de 2014. Póster 393.
- Jones MP et al. Efficacy and tolerability of paliperidone ER and other oral atypical antipsychotics in schizophrenia. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics.* 2010; 48 (6): 383-399.
- Manzano Callejo JM et al. Antipsicóticos atípicos, esquizofrenia y síndrome metabólico. Póster presentado en el XVII Congreso Nacional de Psiquiatría. Sevilla, 2013.
- Bergmans P, et al. Flexibly dosed paliperidone palmitate in non-acute but symptomatic patients with schizophrenia previously unsuccessfully treated with long-acting injectable risperidone. Póster presentado en el Congreso DGPPN, 27-30 de noviembre de 2013, Berlín, Alemania, Póster P-06 (sesión P-06).
- Montalvo I et al. Changes in prolactin levels and sexual function in young psychotic patients after switching from long-acting injectable risperidone to paliperidone palmitate. *Int Clin Psychopharmacol.* 2012; 28: 46-49.
- Schreiner A. Paliperidone palmitate in acute patients with schizophrenia - Treatment response, safety and tolerability: a prospective flexible dose study in patients previously unsuccessfully treated with oral antipsychotics. Póster presentado en congreso internacional del Royal College of Psychiatrists, 2-5 de julio de 2013, Edimburgo, Reino Unido.
- Vázquez JM, et al. Evolución de la Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) y la UdvælgingsKliniske Undersøgelser (UKU) en pacientes con trastorno por uso de sustancias y diagnóstico adicional en el espectro psicótico: "Palmitato de Paliperidona versus antipsicóticos orales / R.L.L.". Póster presentado en el XVII Congreso Nacional de Psiquiatría. Sevilla, 2013.
- Schreiner A, et al. Paliperidone palmitate - Impact on negative, disorganized and depressive symptoms, subjective well-being and patient satisfaction in non-acute patients with schizophrenia previously unsuccessfully treated with oral antipsychotics. Póster presentado en el congreso DGPPN, 27-30 de noviembre de 2013, Berlín, Alemania, póster P006 (sesión P-08).
- Hargarter L, et al. Functional outcomes with once monthly paliperidone palmitate in acute and non-acute patients with schizophrenia: data from a prospective flexible dose study in patients with schizophrenia previously unsuccessfully treated with oral antipsychotics. Póster presentado en el congreso del Royal College of Psychiatrists's International, 2-5 de julio de 2013, Edimburgo, Reino Unido.

Desde el año 2012 sólo se admite la normativa APA.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

PRESENTACIÓN DE LOS TRABAJOS

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

ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS ENVIADOS A LA REVISTA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

EL PROCESO DE REVISIÓN DEL MANUSCRITO

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

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

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

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

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

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

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

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas. **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO** Selincro 18 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada comprimido recubierto con película contiene 18,06 mg de nalmefero (como dihidrato de hidrocloreuro). **Excipiente con efecto conocido:** cada comprimido recubierto con película contiene 60,68 mg de lactosa. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Comprimido recubierto con película (comprimido). Comprimido recubierto con

película de color blanco, ovalado, biconvexo, de 6,0 x 8,75 mm y grabado con "S" en una cara. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** Selincro está indicado para la reducción del consumo de alcohol en pacientes adultos con dependencia del alcohol que presentan un nivel de consumo de alcohol de alto riesgo (NCR) [ver sección 5.1], sin síntomas de abstinencia físicos y que no requieran una desintoxicación inmediata. Selincro solo se debe prescribir junto con apoyo psicosocial mantenido dirigido a incrementar la adherencia al tratamiento y a reducir el consumo de alcohol. El tratamiento con Selincro se debe iniciar únicamente en los pacientes que mantienen un NCR alto dos semanas después de la evaluación inicial. **4.2 Posología y forma de administración** **Posología** En la visita inicial, se deben evaluar el estado clínico, la dependencia del alcohol y el nivel de consumo de alcohol del paciente (según el paciente). Por lo tanto, se debe solicitar al paciente que registre su consumo de alcohol durante aproximadamente dos semanas. En la siguiente visita, se puede iniciar el tratamiento con Selincro en los pacientes que mantienen un NCR alto, (ver sección 5.1) durante este periodo de dos semanas, junto con una intervención psicosocial dirigida a incrementar la adherencia al tratamiento y a reducir el consumo de alcohol. Durante los ensayos clínicos pivotaes la principal mejoría se observó durante las 4 primeras semanas. Se debe evaluar la respuesta del paciente al tratamiento y la necesidad de mantener farmacoterapia con regularidad (p. ej., mensual) (ver sección 5.1). El médico debe seguir evaluando la evolución del paciente en cuanto a la reducción del consumo de alcohol, el funcionamiento general, la adherencia al tratamiento y los posibles efectos adversos. Se dispone de datos clínicos para el uso de Selincro en condiciones controladas y aleatorizadas para un periodo de 6 a 12 meses. Se recomienda precaución al prescribir Selincro durante más de 1 año. Selincro se toma a demanda: cada día que el paciente perciba un riesgo anticipado de consumo de alcohol debe tomar un comprimido, preferiblemente 1-2 horas antes del momento de consumo. Si el paciente ha empezado a beber alcohol sin haber tomado Selincro, el paciente debería tomar un comprimido lo antes posible. La dosis máxima de Selincro es un comprimido al día. Selincro se puede tomar con o sin alimentos (ver sección 5.2). **Poblaciones especiales** **Población de edad avanzada (≥ 65 años de edad)** No se recomienda el ajuste de la dosis para este grupo de pacientes (ver secciones 4.4 y 5.2). **Insuficiencia renal** No se recomienda el ajuste de la dosis para los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ver secciones 4.4 y 5.2). **Insuficiencia hepática** No se recomienda el ajuste de la dosis para los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (ver secciones 4.4 y 5.2). **Población pediátrica** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Selincro en niños y adolescentes de < 18 años. No se dispone de datos (ver sección 5.1). **Forma de administración** Selincro es un medicamento que se administra por vía oral. El comprimido recubierto con película se debe tragar entero. El comprimido recubierto con película no se debe dividir ni aplastar porque el nalmefero puede provocar sensibilización cutánea en contacto directo con la piel (ver sección 5.3). **4.3 Contraindicaciones** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Pacientes en tratamiento con agonistas opioides (como analgésicos opioides, opioides para terapia de sustitución con agonistas opioides (por ejemplo metadona) o agonistas parciales (por ejemplo buprenorfina)) (ver sección 4.4). Pacientes con una actual o reciente adicción a opiáceos. Pacientes con síntomas agudos de abstinencia de opiáceos. Pacientes con sospecha de uso reciente de opiáceos. Pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación de Child-Pugh). Pacientes con insuficiencia renal grave (eGFR < 30 ml/min por 1,73 m²). Pacientes con historia reciente de síndrome de abstinencia del alcohol agudo (incluyendo alucinaciones, convulsiones y delirium tremens). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** Selincro no está indicado en pacientes cuyo objetivo terapéutico sea la abstinencia inmediata. La reducción del consumo de alcohol es un objetivo intermedio en el camino hacia la abstinencia. **Administración de opiáceos** En una situación de urgencia en la que se deban administrar opiáceos a un paciente que toma Selincro, la cantidad de opiáceo requerida para lograr el efecto deseado puede ser superior a la habitual. El paciente se debe someter a un estricto control para detectar síntomas de depresión respiratoria como consecuencia de la administración de opiáceos, así como otras reacciones adversas. Si se precisan opiáceos en una urgencia, la dosis siempre se debe ajustar de forma individual. Si se requieren dosis excepcionalmente altas, será necesaria una estrecha observación. El tratamiento con Selincro se debe interrumpir temporalmente 1 semana antes del uso previsto de opiáceos (p. ej., cuando se vayan a utilizar analgésicos opioides en una intervención quirúrgica programada). El médico prescriptor deberá advertir a los pacientes de la importancia de informar a su médico de la última toma de Selincro en caso de que sea necesario el uso de opiáceos. Se debe tener precaución cuando se utilicen medicamentos que contengan opiáceos (p. ej., antitúxicos, analgésicos opioides (ver sección 4.5)). **Comorbilidad. Trastornos psiquiátricos** Se han registrado efectos psiquiátricos en estudios clínicos (ver sección 4.8). Si los pacientes presentan síntomas psiquiátricos no asociados al inicio del tratamiento con Selincro, y/o que no son transitorios, el médico prescriptor deberá considerar otras causas de los síntomas y valorar la necesidad de continuar el tratamiento con Selincro. Selincro no se ha investigado en pacientes con enfermedad psiquiátrica inestable. Se debe proceder con precaución al prescribir Selincro a pacientes con comorbilidad psiquiátrica presente como el trastorno depresivo mayor. **Trastornos convulsivos** Se dispone de experiencia limitada en pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos, incluidas las convulsiones por abstinencia de alcohol. Se recomienda precaución si se inicia un tratamiento para reducir el consumo de alcohol en estos pacientes. **Insuficiencia renal o hepática** Selincro se metaboliza principalmente en el hígado y se elimina predominantemente por la orina. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se prescriba Selincro a pacientes con insuficiencia renal o hepática leve o moderada, por ejemplo, realizando controles más frecuentes. Se debe proceder con precaución al prescribir Selincro a pacientes con valores altos de ALAT o ASAT (> 3 veces el LSN), ya que estos pacientes fueron excluidos del programa de desarrollo clínico. **Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad)** Se dispone de datos clínicos limitados sobre el uso de Selincro en pacientes ≥ 65 años de edad con dependencia del alcohol. Se debe tener precaución al prescribir Selincro a pacientes ≥ 65 años de edad (ver secciones 4.2 y 5.2). **Otros** Se recomienda precaución si Selincro se administra conjuntamente con un inhibidor potente de la enzima UGT2B7 (ver sección 4.5). **Lactosa** Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** No se han llevado a cabo estudios de interacción farmacológica *in vivo*. Según estudios *in vitro*, no se prevén interacciones clínicamente relevantes entre el nalmefero, o sus metabolitos, y medicamentos administrados simultáneamente metabolizados por las enzimas más comunes CYP450 y UGT o transportadores de membrana. La administración conjunta con medicamentos que sean inhibidores potentes de la enzima UGT2B7 (p. ej., diclofenaco, fluconazol, acetato de medroxiprogesterona, ácido meclofenámico) puede aumentar significativamente la exposición a nalmefero. Es improbable que esto suponga un problema con el uso ocasional, pero si se inicia un tratamiento a largo plazo simultáneo con un inhibidor potente de la UGT2B7, no se puede descartar la posibilidad de un aumento en la exposición a nalmefero (ver sección 4.4). Por el contrario, la administración conjunta con un inductor de la UGT (p. ej., dexametasona, fenobarbital, rifampicina, omeprazol) puede dar lugar a concentraciones plasmáticas subterapéuticas de nalmefero. Si se toma Selincro de manera simultánea con agonistas opioides (p. ej., algunos tipos de antitúxicos y antiprurales, determinados antiáridreicos, y analgésicos opioides), puede que el paciente no se beneficie del agonista opioide. No existe ninguna interacción farmacocinética clínicamente relevante entre el nalmefero y el alcohol. Se produce un pequeño deterioro en la función cognitiva y psicomotora tras la administración de nalmefero. No obstante, el efecto de la combinación de nalmefero y alcohol no superó la suma de los efectos de cada uno de ellos por separado. El consumo simultáneo de alcohol y Selincro no previene los efectos de la intoxicación del alcohol. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** **Embarazo** No hay datos o estos son limitados (menos de 300 resultados en embarazos) relativos al uso de nalmefero en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad en la reproducción (ver sección 5.3). No se recomienda Selincro durante el embarazo. **Lactancia** Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que nalmefero/metabolitos se excretan en la leche (ver sección 5.3). Se desconoce si nalmefero se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse de iniciar el tratamiento con Selincro tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Fertilidad** En estudios de fertilidad en ratas, no se observaron efectos de nalmefero sobre la fertilidad, el apareamiento, el embarazo o los parámetros espermáticos. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** No se ha estudiado la influencia de nalmefero sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Selincro puede provocar reacciones adversas como náuseas, mareo, insomnio y cefalea. La mayoría de estas reacciones fueron leves o moderadas, relacionadas con el inicio del tratamiento y tuvieron una corta duración. La influencia de Selincro sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8 Reacciones adversas** **Resumen del perfil de seguridad** Más de 3.000 pacientes han sido expuestos a nalmefero en estudios clínicos. En general, el perfil de seguridad concuerda en todos los estudios clínicos realizados. Las frecuencias de las reacciones adversas en la Tabla 1 se calcularon basándose en tres estudios aleatorizados, a doble ciego y controlados con placebo en pacientes con dependencia del alcohol (1.144 pacientes expuestos a Selincro a demanda y 797 expuestos a placebo a demanda). Las reacciones adversas más frecuentes fueron náuseas, mareo, insomnio y cefalea. La mayoría de estas reacciones fueron leves o moderadas, estuvieron relacionadas con el inicio del tratamiento y tuvieron una corta duración. En los estudios clínicos se comunicaron estados confusionales y, en raras ocasiones, alucinaciones y disociación. La mayoría de estas reacciones fueron leves o moderadas, estuvieron relacionadas con el inicio del tratamiento y tuvieron una corta duración (de unas pocas horas a unos pocos días). La mayoría de estas reacciones adversas se resolvieron con el tratamiento continuo y no recurrieron con la administración repetida. Si bien estos acontecimientos tuvieron generalmente una corta duración, podrían tratarse de psicosis alcohólica, síndrome de abstinencia alcohólica o enfermedad psiquiátrica comórbida. **Tabla de reacciones adversas** Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Notificación de sospechas de reacciones adversas** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9 Sobredosis** En un estudio en pacientes diagnosticados de ludopatía, se investigaron dosis de nalmefero de hasta 90 mg/día durante 16 semanas. En un estudio en pacientes con cistitis intersticial, 20 pacientes recibieron 108 mg/día de nalmefero durante más de 2 años. Se ha registrado la toma de una dosis única de 450 mg de nalmefero sin cambios en la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y respiratoria o la temperatura corporal. No se ha observado un patrón atípico de reacciones adversas en estos contextos, si bien la experiencia es limitada. En caso de sobredosis, se recomienda realizar un tratamiento sintomático y someter al paciente a observación. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1 Propiedades farmacodinámicas** Grupo farmacoterapéutico: Otros fármacos del sistema nervioso utilizados en la dependencia del alcohol. Código ATC: N07BB05 **Mecanismo de acción** El nalmefero es un modulador del sistema opioide con un perfil definido de receptores μ , δ y κ . - Estudios *in vitro* han demostrado que el nalmefero es un ligando selectivo de los receptores opioides con actividad antagonista en los receptores μ y δ y actividad agonista parcial en el receptor κ . - Estudios *in vivo* han demostrado que el nalmefero reduce el consumo de alcohol, posiblemente como resultado de la modulación de las funciones corticomesolímbicas. Los datos de estudios no clínicos, estudios clínicos y literatura médica no indican ninguna forma de posible dependencia o abuso de Selincro. **Eficacia clínica y seguridad** En dos estudios de eficacia se evaluó la eficacia de Selincro en la reducción del consumo de alcohol en pacientes con dependencia del alcohol (DSM-IV). Se excluyó a los pacientes con antecedentes de delirium tremens, alucinaciones, convulsiones, comorbilidad psiquiátrica significativa, o alteraciones significativas de la función hepática así como a aquellos que presentaban síntomas de abstinencia físicos apreciables en la selección o la aleatorización. La mayoría (80%) de los pacientes incluidos tenían un NCR alto o muy alto (consumo de alcohol > 60 g/día en hombres y > 40 g/día en mujeres según el NCR de alcohol de la OMS) en la selección, y de estos el 65% mantuvieron un NCR alto o muy alto entre la selección y la aleatorización. Ambos estudios fueron aleatorizados, a doble ciego, con grupos paralelos y controlados con placebo, y al cabo de 6 meses de tratamiento, los pacientes que recibieron Selincro se volvieron a aleatorizar para recibir placebo o Selincro durante un periodo de lavado final de 1 mes. La eficacia de Selincro también se evaluó en un estudio aleatorizado, a doble ciego, con grupos paralelos, controlado con placebo y de 1 año de duración. En conjunto, en los estudios participaron 1.941 pacientes, de los cuales 1.144 fueron tratados con Selincro 18 mg a demanda. En la visita inicial se evaluaron el estado clínico, la situación social y el patrón de consumo de alcohol de los pacientes (según la información del paciente). En la visita de aleatorización, que tuvo lugar al cabo de 1 a 2 semanas se reevaluó el NCR, y se inició el tratamiento con Selincro junto con una intervención psicosocial (BRENDA) dirigida a incrementar la adherencia al tratamiento y a reducir el consumo de alcohol. Selincro se prescribió a demanda, y los pacientes lo tomaron, de promedio, aproximadamente la mitad de los días. La eficacia de Selincro se evaluó utilizando dos criterios de valoración principales: el cambio desde la visita basal al mes 6 en el número de días de consumo excesivo de alcohol (DCE) al mes y el cambio desde la visita basal al mes 6 en el consumo de alcohol total diario (CAT). Un DCE se definió como un día con un consumo ≥ 60 g de alcohol puro en hombres y ≥ 40 g en mujeres. Se produjo una reducción significativa del número de DCE y CAT en algunos pacientes en el periodo entre la visita inicial (selección) y la aleatorización debido a efectos no farmacológicos. En los estudios 1 (n = 579) y 2 (n = 655) 2, el 18% y el 33% de la población total, respectivamente, redujeron considerablemente su consumo de alcohol en el periodo comprendido entre la selección y la aleatorización. Con respecto a los pacientes con un NCR alto o muy alto en la visita basal, el 35% de los pacientes experimentaron mejorías debido a los efectos no farmacológicos en el periodo entre la visita inicial (selección) y la aleatorización. En la aleatorización, estos pacientes consumían una cantidad tan baja de alcohol que era poco el margen para seguir mejorando (efecto suelo). Por lo tanto, los pacientes que mantuvieron un NCR alto o muy alto en la aleatorización se definieron a posteriori como la población objetivo. En esta población post hoc, el efecto terapéutico fue mayor en comparación con el de la población total. La eficacia y relevancia clínicas de Selincro se analizaron en pacientes con un NCR alto o muy alto en la selección y la aleatorización. En la visita basal, los pacientes tenían, de promedio, 23 DCE al mes (11% de los pacientes tenían menos de 14 DCE al mes) y consumían 106 g/día. La mayoría de los pacientes tenían una dependencia del alcohol baja (55% con una puntuación de 0 a 13) o intermedia (36% con una puntuación de 14 a 21) según la Escala de Dependencia de Alcohol. **Análisis post-hoc de la eficacia en pacientes que mantuvieron un NCR alto o muy alto en la**

Tabla 1: Frecuencias de las reacciones adversas

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Apetito disminuido
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuente	Insomnio
	Frecuente	Trastorno del sueño
		Estado confusional
		Inquietud
No conocida	Libido disminuida (incluida la pérdida de libido)	
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Alucinación (incluidas alucinaciones auditivas, alucinaciones táctiles, alucinaciones visuales y alucinaciones somáticas)
	Frecuente	Disociación
Mareo		
Cefalea		
Somnolencia		
Tembor		
Alteración de la atención		
Trastornos cardíacos	Frecuente	Parestesia
		Hipoestesia
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Taquicardia
	Frecuente	Palpitaciones
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuente	Náuseas
	Frecuente	Vómitos
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuente	Boca seca
		Hiperhidrosis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Espasmos musculares
		Fatiga
Exploraciones complementarias	Frecuente	Astenia
		Malestar general
		Sensación anormal
Exploraciones complementarias	Frecuente	Sensación anormal
		Peso disminuido

el grupo de placebo (n = 29). **Población pediátrica** La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Selincro en los diferentes grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la dependencia del alcohol (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica). **5.2 Propiedades farmacocinéticas** **Absorción** El nalmefeno se absorbe rápidamente tras una única administración oral de 18,06 mg, con una concentración máxima (C_{max}) de 16,5 ng/ml al cabo de aproximadamente 1,5 horas, y una exposición (AUC) de 131 ng*1h/ml. La biodisponibilidad oral absoluta de nalmefeno es del 41%. La administración de alimentos ricos en grasas aumenta la exposición total (AUC) en un 30% y la concentración máxima (C_{max}) en un 50%; el tiempo hasta la concentración máxima (t_{max}) se retrasa 30 minutos (t_{max} es de 1,5 horas). Se considera poco probable que este cambio tenga relevancia clínica. **Distribución** La fracción media de nalmefeno unida a proteínas en plasma es de aproximadamente el 30%. El volumen de distribución (Vd/F) estimado es de aproximadamente 3200 l. Los datos de ocupación obtenidos en un estudio PET tras la administración diaria única y repetida de 18,06 mg de nalmefeno muestran un 94-100% de ocupación de los receptores 3 horas después de la administración, lo que indica que el nalmefeno atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. **Biotransformación** Tras la administración oral, el nalmefeno sufre un extenso y rápido metabolismo para formar su principal metabolito, el nalmefeno-3-O-glucurónido, siendo la enzima UGT2B7 la principal responsable de la conversión, y con las enzimas UGT1A3 y UGT1A8 como factores contribuyentes secundarios. Un pequeño porcentaje de nalmefeno se convierte en nalmefeno-3-O-sulfato por sulfatación y en nalmefeno por CYP3A4/5. El nalmefeno se convierte posteriormente en nalmefeno 3-O glucurónido y nalmefeno-3-O-sulfato. Se considera que los metabolitos no contribuyen con un efecto farmacológico significativo sobre los receptores opioides en humanos, salvo en el caso de nalmefeno-3-O-sulfato, que posee una potencia comparable a la de nalmefeno. No obstante, el nalmefeno-3-O-sulfato está presente a concentraciones inferiores al 10% de la de nalmefeno, por lo que es muy poco probable que constituya un factor contribuyente principal en el efecto farmacológico de nalmefeno. **Eliminación** El metabolismo por conjugación del glucurónido es el principal mecanismo de aclaramiento de nalmefeno, y la excreción renal es la principal vía de eliminación de nalmefeno y sus metabolitos. El 54% de la dosis total se elimina por la orina en forma de nalmefeno-3-O-glucurónido, mientras que el nalmefeno y sus otros metabolitos están presentes en la orina en cantidades inferiores al 3% cada uno. Se calcula que el aclaramiento oral de nalmefeno (CL/F) es de 169 l/h y la semivida de eliminación

Tabla 2: Resultados de los análisis de respondedores con datos agrupados de pacientes con un NCR alto o muy alto en la selección y la aleatorización

Respuesta*	Placebo	Nalmefeno	Odds ratio (IC del 95%)	Valor p
CAT R70 ^b	19,9%	25,4%	1,44 (0,97; 2,13)	0,067
0-4 DCE ^c	16,8%	22,3%	1,54 (1,02; 2,35)	0,040

a En el análisis se trata a los pacientes que abandonaron como no respondedores
b Reducción del CAT ≥ 70% respecto al valor basal en el mes 6 (período de 28 días)
c De 0 a 4 DCE/mes en el mes 6 (período de 28 días)

de 12,5 horas. De los datos de distribución, metabolismo y eliminación se desprende que el nalmefeno tiene un coeficiente de extracción hepática elevado. **Linealidad/No linealidad** El nalmefeno muestra un perfil farmacocinético lineal independiente de la dosis en el intervalo de dosis de 18,06 mg a 72,24 mg, con un aumento de 4,4 veces en la C_{max} y un aumento de 4,3 veces en el AUC_{0-24h} (en estado estacionario o caso). El nalmefeno no muestra diferencias farmacocinéticas importantes entre sexos, entre jóvenes y ancianos, o entre diferentes grupos étnicos. Sin embargo, el tamaño corporal parece afectar mínimamente al aclaramiento de nalmefeno (el aclaramiento aumenta cuanto mayor es el tamaño corporal), si bien se considera poco probable que tenga relevancia clínica. **Insuficiencia renal** No se dispone de datos tras la administración oral en pacientes con insuficiencia renal. La administración IV de 1 mg de nalmefeno en pacientes con insuficiencia renal grave produjo una exposición 1,6 veces mayor (AUC_{0-24h} ajustada por dosis), y una menor C_{max} (en un factor de aproximadamente 2,1 a 4,6) que en voluntarios sanos. La semivida de eliminación (26 horas) fue más larga que la de los voluntarios sanos (10 horas) (ver secciones 4.3 y 4.4). **Insuficiencia hepática** La administración de una dosis única de 18,06 mg de nalmefeno a los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada aumentó la exposición respecto a la de los voluntarios sanos. En pacientes con insuficiencia hepática leve, la exposición aumentó 1,5 veces y el aclaramiento oral se redujo en aproximadamente un 35%. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, la exposición aumentó 2,9 veces para el AUC y 1,7 veces para la C_{max}, mientras que el aclaramiento oral se redujo en cerca del 60%. No se observaron cambios clínicamente relevantes en el t_{max} o la semivida de eliminación en ninguno de los grupos. No se dispone de datos farmacocinéticos tras la administración oral de nalmefeno a pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.3 y 4.4). **Pacientes de edad avanzada** No se ha realizado ningún estudio específico con administración oral en pacientes de ≥ 65 años. Un estudio con administración IV indicó que no existen cambios relevantes en la farmacocinética en pacientes de edad avanzada en comparación con adultos más jóvenes (ver secciones 4.2 y 4.4). **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad** El nalmefeno ha mostrado potencial de sensibilización cutánea en el ensayo de ganglio linfático local en ratones tras la aplicación tópica. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos con respecto a la fertilidad, el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo posnatal. En un estudio de toxicidad para el desarrollo realizado en conejos, se observaron efectos en los fetos en términos de reducción de peso fetal y retraso en la osificación, pero no anomalías graves. La AUC a dosis máximas sin efecto adverso observado (NOAEL), para estos efectos fue inferior a la exposición en humanos a la dosis clínica recomendada. Se observó un aumento de la viabilidad natal y una disminución de la viabilidad posnatal de las crías en estudios de toxicidad prenatal y posnatal en ratas. Este efecto se consideró un efecto indirecto relacionado con la toxicidad materna. Los estudios en ratas han mostrado excreción de nalmefeno o sus metabolitos en leche. Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad o potencial carcinogénico. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Núcleo del comprimido Celulosa microcristalina Lactosa anhídrica Crospovidona, tipo A Estearato de magnesio **Recubrimiento del comprimido** Hipromelosa Macrogol 400 Dióxido de titanio (E171) **6.2 Incompatibilidades** No procede. **6.3 Período de validez** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** Blisters transparentes de PVC/PVdC/aluminio en cajas de cartón. Tamaños de envases de 7, 14, 28, 42, 49 y 98 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** H. Lundbeck A/S Othellovej 9 DK-2500 Valby Dinamarca **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** EU/1/12/815/001 7 comprimidos EU/1/12/815/002 14 comprimidos EU/1/12/815/003 28 comprimidos EU/1/12/815/004 42 comprimidos EU/1/12/815/005 98 comprimidos EU/1/12/815/006 49 comprimidos EU/1/12/815/007 14 comprimidos, tarjeta EU/1/12/815/008 28 comprimidos, tarjeta **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 25 de Febrero de 2013 **10. PRESENTACIÓN Y PRECIO PVP (IVA)** Selincro 18 mg, envase con 14 comprimidos. P.V.P 63,04 € P.V.P iva 65,57 € **11. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN POR LA SEGURIDAD SOCIAL** Con receta médica. Especialidad reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Con visado de inspección. Círculo de aportación reducida. **12. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Mayo 2015 La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

Reducir para ganar



Único fármaco indicado para la
reducción del consumo de alcohol²

(2) Ficha técnica Selincro 2013

