



Adicciones

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

ISSN 0214-4840



FINANCIADO POR:

2018 | Vol. 30 |

n.4

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

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

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

editorial

Posverdad del consumo de cannabis: de regreso a la medicina basada en la evidencia

Post-truth Cannabis use: back to evidence-based medicine

HUGO LÓPEZ-PELAYO, LAIA MIQUEL DE MONTAGUT, CRISTINA CASAJUANA KÖGEL, MERCÈ BALCELLS OLIVERÓ 237

originales / originals

Dismorfia Muscular: detección del uso-abuso de esteroides anabolizantes androgénicos en una muestra española

Muscle dysmorphia: detection of the use-abuse of anabolic androgenic steroids in a Spanish sample

IRENE GONZÁLEZ-MARTÍ, JUAN GREGORIO FERNÁNDEZ-BUSTOS, ONOFRE RICARDO CONTRERAS JORDÁN, MARINA SOKOLOVA ... 243

Cribaje de trastornos por uso de alcohol en pacientes psiquiátricos ambulatorios:

influencia de género, edad, y diagnóstico psiquiátrico

Screening of alcohol use disorders in psychiatric outpatients: influence of gender, age, and psychiatric diagnosis

MONICA SANCHEZ-AUTET, MARINA GARRIGA, FRANCISCO JAVIER ZAMORA, IDILIO GONZÁLEZ, JUDITH USALL, LETICIA TOLOSA, CONCEPCIÓN BENÍTEZ, RAQUEL PUERTAS, BELEN ARRANZ 251

Consumo de alcohol, tabaco y cannabis en adolescentes de una población multicultural (Burela, Lugo)

Alcohol, tobacco and cannabis consumption in adolescents from a multicultural population (Burela, Lugo)

AINARA DÍAZ GEADA, ALICIA BUSTO MIRAMONTES, FRANCISCO CAAMAÑO ISORNA 264

Desarrollo y validación de la versión corta del cuestionario sobre expectativas de los efectos del alcohol (EQ-SF)

Development and validation of the alcohol Expectancy Questionnaire Short Form (EQ-SF)

LAURA MEZQUITA, LAURA CAMACHO, CARLOS SUSO-RIBERA, GENERÓS ORTET, MANUEL I. IBÁÑEZ 271

Propiedades psicométricas de la versión española del Marihuana Motives Measure en población adolescente consumidora

Spanish version validation of the Marihuana Motives Measure in a drug-consuming adolescent sample

J.L. MATALI, J. SIMONS, M. PARDO, M. LLERAS, A. PÉREZ, O. ANDIÓN 282

Pacientes con trastorno por uso de alcohol: resultados iniciales de un registro

multicéntrico en la Red de Trastornos Adictivos-RTA. Estudio CohRTA

Patients with alcohol use disorder: initial results from a prospective multicenter registry in the Spanish Network on Addiction Disorders. CohRTA Study

ARANTZA SANVISENS, PAOLA ZULUAGA, INMACULADA RIVAS, GABRIEL RUBIO, ANTONI GUAL, MARTA TORRENS, ANTONI SHORT, FRANCISCO JAVIER ÁLVAREZ, JORDI TOR, MAGÍ FARRÉ, FERNANDO RODRIGUEZ DE FONSECA, ROBERTO MUGA, COHRTA 292

cartas al editor / letters to the editor

Rol de la calidad de vida en el consumo de riesgo de alcohol: ¿debe ser una

variable más relevante en cualquier investigación en este campo

Quality of life role in risky alcohol use research: should it be a more relevant outcome in any study?

HUGO LÓPEZ-PELAYO, CLARA OLIVERAS, LIDIA SEGURA, JOAN COLOM, ESTELA DÍAZ, PAUL WALLACE, ANTONI GUAL, EFAR-SPAIN 301

La influencia de fumar cigarrillos en la elección de pareja para una relación íntima y ocasional

The influence of cigarette-smoking when choosing a partner for a casual, intimate relationship

ISAAC AMIGO VÁZQUEZ, MARÍA ÁLVAREZ FERNÁNDEZ, ROBERTO SECADES-VILLA 304

Desmotivadora evolución de la desconexión asimétrica del Núcleo Accumbens en

el trastorno por consumo de cocaína: un punto de vista traslacional

Demotivating outcome of asymmetrical Nucleus Accumbens disconnection for cocaine related disorder: a translational point of view

GONZALO HARO, JULIA RENU-LAGRANJA, VÍCTOR COSTUMERO, ABEL BAQUERO, EMILIO MENEU, JOHN SALAMONE, MERCÈ CORREA 306

boletín de suscripción:

■ DATOS PERSONALES:

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

■ SUSCRIBANME A: «Adicciones». Año 2018

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

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

■ PAGARÉ:

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

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

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

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

..... de de 20
(Firma)

ORDEN DE PAGO POR DOMICILIACION BANCARIA:

Nombre del titular de la cuenta

Nombre del Banco o Caja de Ahorros

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

Entidad Oficina D.C. Nº

Dirección Banco o C.A.:

Calle o Pza.:

Código Postal población Provincia

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

..... de de 20

Atentamente (firma del titular)

ENVIAR EL ORIGINAL DE ESTA DOMICILIACIÓN POR CORREO POSTAL

ENVIAR ESTE BOLETIN A:

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

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

La revista es gratuita para los socios de Socidrogalcohol

Posverdad del consumo de cannabis: de regreso a la medicina basada en la evidencia

Post-truth Cannabis use: back to evidence-based medicine

HUGO LÓPEZ-PELAYO*, LAIA MIQUEL DE MONTAGUT*, CRISTINA CASAJUANA KÖGEL*,
MERCÈ BALCELLS OLIVERÓ*.

* Grup de Recerca en Addiccions Clínic, Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS,
Universitat de Barcelona, Red de Trastornos adictivos (RETICS), Barcelona, Spain.

Aunque la posverdad es un concepto de amplia difusión en el siglo XXI, ya en el año 1992 el dramaturgo Steve Tesich usó este término para referirse a la sociedad americana de su época de la siguiente manera “nosotros, como pueblo libre, libremente decidimos vivir en un mundo de posverdad” (Flood, 2016). En el año 2016 el Diccionario de Oxford le otorgó el premio de palabra del año y con él una definición clara y concisa “relativo a circunstancias en las que el hecho objetivo es menos influyente en la opinión pública que aquello que apela a la emoción o a las creencias personales” (*Oxford English Living Dictionaries*, 2017). Parece que la segunda mitad del siglo XX nos trajo la medicina basada en la evidencia y, el nuevo siglo nos obliga a defenderla. Ahora no se trata de encontrar la verdad a través del método científico sino de construir un relato y para ello explotar la ciencia como instrumento para edificarlo. Primero creamos un relato y luego buscamos la evidencia que lo sustenta. Es decir, la ciencia en algunos casos ha entrado de pleno en la posverdad. Tenemos algún ejemplo muy claro como la relación entre vacunas y autismo (Taylor, Swerdfeger y Eslick, 2014; Tomeny, Vargo y El-Toukhy, 2017) pero también alguno menos evidente como es el discurso social entorno al consumo de cannabis. Parece no importar que aún tengamos muchas más incógnitas que respuestas sobre las consecuencias –positivas y negativas– del consumo de cannabis sobre el individuo y la sociedad; lo más relevante es establecer una posición *anti* o *pro*.

En los últimos 20 años el consumo de cannabis ha experimentado un crecimiento elevado en las sociedades occidentales y en nuestro país en particular –del 4,6% de usuarios en el último mes entre la población general (1997) al 7,3% (2015). En paralelo al incremento del consumo regular de cannabis ha disminuido la percepción de riesgo sobre su uso regular. No sabemos si es causa o consecuencia pero más de 1/5 parte de la población no cree que el consumo regular tenga un riesgo para la salud (Delegación del Gobierno para Plan Nacional sobre Drogas, 2015) y la sociedad se ha flexibilizado respecto al uso y la legalización (Sánchez Caballero, 2014). Probablemente el papel de la sociedad posmoderna ha influido en estos cambios, sobretodo, entre los más jóvenes (Blasco-Fontecilla, 2018).

¿Qué sabemos y qué no sabemos del daño causado por el cannabis?

El impacto sobre la salud mental está claramente establecido. Una excelente revisión de Robin Murray y colaboradores (2016) establece la relación entre el consumo de cannabis y la aparición de psicosis. Desmonta teorías con muy escasa evidencia científica como la de la auto-medicación o el impacto positivo del CBD sobre la salud mental de los usuarios, e incide en la importancia pronóstica del consumo de cannabis en pacientes con esquizofrenia. No se olvida de la importancia de diferenciar entre tipos de cannabis consumido (sintético, alta potencia, tradicional) e impacto sobre la psicopatología. Esta misma revisión

Recibido: Diciembre 2017; Aceptado: Marzo 2018.

Enviar correspondencia a:

Mercè Balcells Oliveró. Unidad de Conducta Adictivas.

Hospital Clínic de Barcelona. C/Villarroel 170, 08036, Barcelona. 932275400. Email: mdbalcel@clinic.cat.

hace referencia a otros aspectos de la salud mental que están relacionados con el consumo regular de cannabis como son la dependencia – 1 de cada 10 usuarios, hasta el 17% si se inicia en la adolescencia– o el daño cognitivo. Si que se mantiene más prudente al relacionar consumo de cannabis con trastornos afectivos y de ansiedad (Murray, Quigley, Quattrone, Englund y Di Forti, 2016). Por otra parte, un reciente meta-análisis muestra que el riesgo de psicosis se relaciona con la intensidad del consumo de cannabis (Marconi, Di Forti, Lewis, Murray y Vassos, 2016). Existen lagunas en cuanto a la relación del consumo regular de cannabis y los trastornos afectivos, ansiosos y el riesgo de suicidio. Podemos decir que la evidencia actual es insuficiente pero incipiente (Marconi et al., 2016). El daño cognitivo del uso de cannabis existe, es dosis-dependiente y parcialmente reversible con la cesación, y es mayor si el consumo aparece en la adolescencia. Por otra parte, parece que se confirma que el cannabis funciona como puerta de entrada a otras sustancias incluyendo lo que se ha denominado “puerta de entrada inversa”, es decir, que también sería una vía de acceso al consumo de tabaco (Hall, 2014).

La salud física también se puede ver afectada por el consumo regular de cannabis. Donde la evidencia es más clara es sobre la salud cardiovascular, en cambio, el daño pulmonar y la capacidad carcinogénica es más dudosa. La capacidad carcinogénica del cannabis no está suficientemente documentada pero apunta como órganos diana a los pulmones, las vías respiratorias altas, esófago, testículo (tipo no seminoma) y la vejiga. Una de las principales dificultades en estos estudios es el control de factores de confusión como el tabaco y en algunos casos la ausencia de estudios prospectivos (Hall, 2014). El síndrome de hiperémesis cannábica merece un capítulo aparte ya que es una entidad descrita sólo desde el año 2004 (Allen, de Moore, Heddle y Twartz, 2004) y actualmente á existen series de casos sobre la descripción clínica (Simonetto, Oxentenko, Herman y Szostek, 2012), un modesto estudio sobre prevalencia (Bruguera, López-Pelayo, Miquel y Balcells-Oliveró, 2016) y alguna investigación aislada sobre su tratamiento (Pélissier, Claudet, Gandia-Mailly, Benyamina y Franchitto, 2016; Sorensen, DeSanto, Borgelt, Phillips y Monte, 2017). La afectación fetal del consumo de cannabis durante el embarazo no está del todo clara. Sin embargo, algunos estudios sugieren que afectaría en forma de bajo peso al nacer e incremento del riesgo de parto pretérmino. Otros efectos posibles del consumo durante el embarazo son el menor rendimiento cognitivo en la adolescencia –incluyendo el coeficiente intelectual-, alteraciones conductuales, delincuencia, menor rendimiento académico y trastornos afectivos (Hall, 2014).

El impacto psicosocial, sobre todo entre los adolescentes y adultos jóvenes, también tiene un soporte bibliográfico contundente. Aunque la evidencia científica resulta contradictoria cuando nos referimos al riesgo de fracaso escolar ya que aunque la asociación es clara, la causalidad

de la misma está en duda debido a que algunos estudios sugieren que el consumo de cannabis y el fracaso escolar comparten factores de riesgo preexistentes (Lynskey y Hall, 2000). No debemos olvidar que la asociación entre accidentes de tráfico y conducir bajo los efectos del cannabis es clara; concretamente el riesgo de accidente se duplica o incluso triplica si se conduce intoxicado. Esta asociación tiene una base neurocognitiva en la disminución del tiempo de reacción, la capacidad de procesamiento de la información, la coordinación perceptivo-motora, el rendimiento motor, la atención y la conducta de seguimiento (Hall, 2014).

Es importante recordar que la falta de evidencia no es evidencia de que no hay relación. Al mismo tiempo, cuando un mismo tema de estudio presenta evidencia mixta tampoco podemos establecer relaciones claras de causa-efecto. Tampoco si los criterios científicos de causalidad no están presentes: validez interna (fuerza de asociación, efecto dosis-respuesta, secuencia temporal) y coherencia científica (consistencia, plausibilidad biológica, especificidad de asociación y analogía, evidencia experimental) (Hill, 1965).

En base a la bibliografía existente, la guía clínica “Lower-Risk Cannabis Use Guidelines” recomienda con un grado de evidencia sustancial: 1) la mejor manera de evitar los riesgos asociados al consumo de cannabis es la abstinencia; 2) los mensajes de prevención deben enfatizar el retraso en la edad de inicio del consumo ya que los riesgos de efectos adversos son menores si el consumo se inicia más tardíamente; 3) los usuarios de cannabis deberían conocer la concentración de THC y CBD intentar evitar los de una alta concentración de THC (Casajuana, López-Pelayo, Balcells, Colom y Gual, 2018) y priorizar los de bajo ratio THC:CBD ya que los efectos adversos se relacionan con la alta dosis de THC –las plantas que producen elevadas concentraciones de THC generan concentraciones bajas de CBD (Murray et al., 2016); 4) el cannabis en combustión y/o mezclado con tabaco se debería evitar priorizando otras formas de consumo (vaporizado o comestible); 5) el consumo regular o diario es el que está asociado a la mayoría de efectos adversos. Los usuarios deberían intentar mantener un consumo ocasional (una vez a la semana, fin de semana o menor frecuencia); 6) los usuarios deberían evitar conducir durante las 6 horas posteriores al consumo –siempre que esto no contradiga la legislación local vigente– y nunca conducir tras ingerir alcohol y cannabis ya que existen potenciación de los efectos agudos negativos sobre la capacidad de conducción. Evitar la conducción como mínimo las 6 horas tras la ingesta se basa en que el pico plasmático de THC es a los 5-30 minutos tras su uso y disminuye a las 2-4 horas aunque la intoxicación y el deterioro cognitivo agudo pueden persistir entre 3 y 6 horas. Aún podría alargarse más en caso de elevadas dosis de THC y/o ingesta por vía digestiva. Con menor grado de evidencia también recomienda: 1) Los usuarios deberían

evitar el cannabis sintético por el riesgo de efectos agudos adversos. El cannabis sintético tiene elevada afinidad por receptores CB1, es un agonista total a diferencia del cannabis tradicional que es parcial y se ha informado de diversas complicaciones incluyendo psicosis aguda, fallo renal, infarto de miocardio, agresividad e isquemia cerebral. Hasta 24 casos de muertes se han relacionado con el uso de cannabis sintético (Gurney, Scott, Kacinko, Presley y Logan, 2014; Tournebize, Gibaja y Kahn, 2017); 2) La inhalación profunda debería ser evitada para reducir el riesgo de daño pulmonar; 3) Evitar la combinación de dos o más conductas de riesgo descritas anteriormente. Más allá del riesgo individual relacionado con el patrón de consumo, existen poblaciones de riesgo ante cualquier tipo de consumo de cannabis: historia personal o familiar de psicosis, embarazadas y lactantes, y enfermos con problemas cardiovasculares. Aunque sin evidencia suficiente, por un principio de prudencia también deberían evitar cualquier consumo de cannabis las personas con historia personal o familiar de otros trastornos mentales (Fischer et al., 2017).

Existe una elevada y creciente demanda de tratamiento para la dependencia del cannabis (Mounteney et al., 2016), pese a ello, sabemos que el impacto del tratamiento es limitado, ya que se logran tasas de abstinencia bajas (Hall, 2017), si bien, una reducción en el consumo y una mejora en la calidad de vida si se consiguen (Gates, Sabioni, Copeland, Le Foll y Gowing, 2016a). La combinación de la entrevista motivacional, la terapia cognitivo-conductual y la inclusión de incentivos por la abstinencia deben ser la base de cualquier tratamiento (Carney, Myers, Louw y Okwundu, 2016; Denis, Lavie, Fatseas and Auriacombe, 2006; Gates, Sabioni, Copeland, Le Foll y Gowing, 2016b). En cuanto a los fármacos, la Gabapentina y la N-acetilcisteína son prometedores aunque la evidencia aún es débil (Marshall, Gowing, Ali y Le Foll, 2014).

Por último, la legalización del cannabis puede tener un impacto sobre el precio del mismo (reducción), la percepción social (normalización del uso), sobre la disponibilidad (mayor accesibilidad) y sobre la potencia (incremento). Esto podría traducirse en un incremento del uso a largo plazo de magnitud desconocida (Álvarez, Gamella y Parra, 2017; Hall, 2017). En este sentido, los expertos de ALICERAP (www.alicerap.eu) apuntan que las medidas extremas (prohibiciones o liberalización absoluta) no son una buena estrategia pero que la regularización del uso de cannabis puede ser beneficiosa en términos de salud pública con el fin de evitar consecuencias indeseadas del prohibicionismo como son el crimen organizado y la violencia, el estigma y la discriminación de los usuarios, el uso en la vía pública de las sustancias y la pérdida de derechos civiles, empleo, hogar y relaciones personales de los usuario (Apfel, 2013). Sin embargo, estas hipótesis tienen que ser evaluadas regularmente, sobre todo cuando ya hay indicios que en USA, tras la legalización, se ha incrementado el

uso, la exposición accidental en menores de edad (Wang et al., 2016) y la percepción de riesgo ha disminuido (Schuermeyer et al., 2014; Sobesky y Gorgens, 2016). En este sentido los indicadores de potencia, dosis, ventas de cannabis, producción legal y daños asociados al cannabis (accidentes de tráfico, visitas a urgencias, atención especializada del trastorno por uso de cannabis, prevalencia del consumo en pacientes de salud mental y justicia) deben ser tenidos en cuenta (Hall, 2017). Por último, probablemente unas políticas públicas basadas en las *Three Best Buys* (limitación de acceso a la sustancia, limitación de la publicidad e incremento del precio a través de medidas impositivas o precio mínimo por unidad de consumo) (Baccini y Carreras, 2014; Matrai et al., 2014) tendría sentido para aproximarnos al modelo contemporáneo de prevención del tabaquismo y alejarnos del modelo poco eficaz y heterogéneo de prevención de las consecuencias del consumo de alcohol. Esto quiere decir evitar poner en manos de la naciente industria del cannabis las medidas de prevención bajo el lema “consumo responsable” y asumir estrategias de prevención basadas en la evidencia.

Pese a todo, cabe huir del alarmismo. El cannabis es una sustancia menos deletérea que otras como el alcohol o la nicotina. Por ejemplo, Lachenmeier y Rhem (2015) utilizan el concepto Margin of Exposure (MOE) para realizar una evaluación comparativa del riesgo de varias sustancias. El MOE es el ratio entre el umbral tóxico y la estimación del consumo humano; se calcula en base a la dosis letal media en animales de experimentación y estudios individuales y poblacionales. El MOE estimado para el uso diario del THC es más favorable que para el resto de sustancias como las benzodiazepinas, los estimulantes (cocaína, anfetamina y metanfetamina), el MDMA, la nicotina, la heroína y el alcohol (Lachenmeier y Rehm, 2015).

¿Qué sabemos y no sabemos realmente del beneficio del cannabis?

El uso del cannabis en su forma natural o como preparado farmacéutico (dronabinol) se postula como tratamiento en diversas condiciones médicas. A día de hoy, no existe suficiente evidencia de eficacia ni seguridad para considerarlo una opción terapéutica para mejorar el apetito, incrementar el peso o el ánimo en pacientes con VIH/SIDA ya que los estudios son de corta duración y con muestras pequeñas que no consideran los efectos a largo plazo (Lutge, Gray y Siegfried, 2013). Tampoco parece tener un rol en tratar la fibromialgia (Walitt, Klose, Fitzcharles, Phillips y Häuser, 2016) ni las alteraciones conductuales de la demencia (Krishnan, Cairns y Howard, 2009). Como antiemético en niños y jóvenes con patología oncológica tiene una escasa evidencia, existen mejores alternativas con un perfil de efectos adversos preferible (Phillips et al., 2016). En cambio en adultos con emesis asociada a quimioterapia puede ser una alternativa cuando se trate de

una sintomatología refractaria. Esta conclusión podría modificarse en un futuro próximo con la aparición de nuevos antieméticos más seguros (Smith, Azariah, Lavender, Stoner y Bettiol, 2015). El cannabidiol (CBD) podría tener un impacto positivo sobre la epilepsia refractaria pero aún es pronto para concluirlo (Gloss y Vickrey, 2014) y además la presencia de este compuesto en los preparados naturales es mínima (Casajuana Kögel et al., 2017), por tanto no podemos recomendar su uso en este contexto. Aunque parece que el cannabis podría ser eficaz para el dolor secundario a la artritis reumatoide, su seguridad clínica no está suficientemente comprobada, existiendo casos descritos de psicosis e ideación suicida (Richards, Whittle y Buchbinder, 2012). Tampoco en cuanto el dolor crónico asociado al cáncer el balance riesgo beneficio está claro aunque la eficacia parezca suficiente (Blake et al., 2017).

Un reciente análisis de más de 10 000 estudios científicos por parte de la “US National Academies of Science, Engineering, and Medicine” ha concluido que la evidencia para su uso medicinal es concluyente en el dolor crónico, algunos síntomas de la esclerosis múltiple y como antiemético post-quimioterapia en el adulto (Washington, 2017).

Finalmente, cabe recordar que el objetivo de la medicina es mejorar la calidad de vida y en este sentido la evidencia del cannabis medicinal es inconcluyente en el mejor de los casos, cuando no negativa (por ejemplo en los pacientes que padecen VIH) (Goldenberg, Reid, IsHak y Danovitch, 2017).

En todo caso, para poder ser usado como un medicamento debería seguir las exigencias de seguridad y evidencia que se pide a cualquier nuevo fármaco.

¿Qué información nos falta para tomar decisiones adecuadas?

En un momento en el que la evidencia científica muestra que el consumo regular de cannabis puede tener efectos adversos considerables, su uso medicinal es aún limitado y la legislación parece virar desde el prohibicionismo a la liberalización debemos promover una regularización basada en la evidencia. Carecemos de herramientas para la prevención en un marco de regularización que sí están disponibles en el caso del alcohol o tabaco. Pese a que las poblaciones de riesgo específico están bien definidas (embarazadas, jóvenes, antecedentes familiares o personales de trastorno psicótico, etc.), no disponemos de una definición operativa de consumo de riesgo basada en patrones de consumo (cantidad y frecuencia). Sin embargo, tenemos como punto de partida la definición conceptual de la OMS del consumo de riesgo de sustancias: “un patrón de uso que incrementa el riesgo de consecuencias dañinas para el usuario (salud física, mental o consecuencias sociales). En contraste con el consumo problemático, el consumo de riesgo tiene un significado en la salud pública más allá de la ausencia de ningún trastorno actual en el usuario a nivel individual” (WHO, 2017). En el consumo de alcohol podemos identificar como consumo de

riesgo aquel usuario que ingiere 28 Unidades de Bebida Estándar a la semana siendo hombre o 17 siendo mujer. Además ha permitido crear un instrumento de cribado rápido, fiable y eficaz como es el AUDIT-C (Gual, Segura, Contel, Heather y Colom, 2002). Por el momento no ha podido llevarse a cabo una definición de este tipo ante la ausencia de estandarización en el registro del consumo de cannabis. Recientemente, hemos publicado una investigación que estandariza el consumo a través de las Unidades de Porro Estándar (UPE, en inglés Standard Joint Unit) y en el que cada UPE equivale a 7 mg de THC (Casajuana et al., 2017; Casajuana Kögel et al., 2017). Este estudio debería ser reproducido en otras regiones y culturas, y adaptarse como se hizo la Unidad de Bebida Estándar. El siguiente paso lógico es el establecimiento de un patrón de riesgo en función de la cantidad y frecuencia a través de su correlación con las múltiples dimensiones de los daños asociados al consumo de cannabis. Aunque este objetivo es muy ambicioso es el paso necesario para que las políticas de intervención se focalicen en los grupos de mayor riesgo, sean precoces y breves, y consecuentemente eficientes.

Por otra parte, creemos necesario la creación de redes de trabajo para la identificación e intervención precoz del consumo de riesgo de cannabis como la propuesta por Socidrogalcohol a través de Cannared. Su misión principal es la de formar a profesionales en estrategias de prevención primaria y secundaria en el consumo de cannabis que hayan demostrado suficiente evidencia para ser difundidas.

En conclusión, en la era de las posverdad es más importante que nunca que los profesionales (científicos, asistenciales, docentes, etc.) tengamos información fiable y actualizada sobre los riesgos y beneficios del consumo regular de cannabis. Para ello es fundamental tener herramientas de registro y definiciones operativas del consumo de riesgo de cannabis.

Conflicto de intereses

Hugo López-Pelayo ha recibido honorarios y becas de viaje de Lundbeck, Lilly, Janssen, Pfizer, Rovi, Esteve. Laia Miquel y María Mercedes Balcells han recibido honorarios de Lundbeck. Los demás autores declaran no tener ningún conflicto de intereses potencial. Los honorarios mencionados no influyeron en este artículo.

Referencias

- Allen, J. H., de Moore, G. M., Heddle, R. y Twartz, J. C. (2004). Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. *Gut*, 53, 1566–1570. doi:10.1136/gut.2003.036350.
- Álvarez, A., Gamella, J. F. y Parra, I. (2017). La legalización de los derivados del cannabis en España: Hipótesis sobre un potencial mercado emergente. *Adicciones*, 29, 195–206. doi:10.20882/adicciones.807.

- Apfel, F. (2013). *Cannabis – from prohibition to regulation* “When the music changes so does the dance.” Recuperado de <http://www.alicerap.eu/>.
- Baccini, M. y Carreras, G. (2014). Analyzing and Comparing the Association Between Control Policy Measures and Alcohol Consumption in Europe. *Substance Use & Misuse*, 49, 1684–1691. doi:10.3109/10826084.2014.914373.
- Blake, A., Wan, B. A., Malek, L., DeAngelis, C., Diaz, P., Lao, N., ... O’Hearn, S. (2017). A selective review of medical cannabis in cancer pain management. *Annals of Palliative Medicine*, 6, 805–805. doi:10.21037/apm.2017.08.05.
- Blasco-Fontecilla, H. (2018). Posmodernidad, sociedades adictivas, cannabis y comportamiento suicida: ¿Hacia un mundo feliz? *Adicciones*, 30, 3-8. doi:10.20882/adicciones.1104.
- Bruguera, P., López-Pelayo, H., Miquel, L. y Balcells-Oliveró, M. (2016). High prevalence of cannabinoid hyperemesis syndrome in marijuana users. *Emergencias*, 28, 249-251.
- Carney, T., Myers, B. J., Louw, J. y Okwundu, C. I. (2016). Brief school-based interventions and behavioural outcomes for substance-using adolescents. In T. Carney (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (p. CD008969). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. doi:10.1002/14651858.CD008969.pub3.
- Casajuana, C., López-Pelayo, H., Balcells, M. M., Colom, J. y Gual, A. (2018). Constituyentes psicoactivos del cannabis y sus implicaciones clínicas: una revisión sistemática. *Adicciones*, 30, 140-151. doi:10.20882/adicciones.858.
- Casajuana, C., López-Pelayo, H., Mercedes Balcells, M., Miquel, L., Teixidó, L., Colom, J. y Gual, A. (2017). Estableciendo la unidad de porro estándar: estudio piloto. *Adicciones*, 29, 227-232. doi:10.20882/adicciones.721.
- Casajuana Kögel, C., Balcells-Olivero, M. M., López-Pelayo, H., Miquel, L., Teixidó, L., Colom, J., ... Gual, A. (2017). The Standard Joint Unit. *Drug and Alcohol Dependence*, 176, 109–116. doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.03.010.
- Delegación del Gobierno para Plan Nacional sobre Drogas. (2015). *Encuesta sobre alcohol y drogas en población general España EDADES 2015-2016*.
- Denis, C., Lavie, E., Fatseas, M. y Auriacombe, M. (2006). Psychotherapeutic interventions for cannabis abuse and/or dependence in outpatient settings. In C. Denis (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (p. CD005336). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. doi:10.1002/14651858.CD005336.pub2.
- Fischer, B., Russell, C., Sabioni, P., van den Brink, W., Le Foll, B., Hall, W., ... Room, R. (2017). Lower-Risk Cannabis Use Guidelines: A Comprehensive Update of Evidence and Recommendations. *American Journal of Public Health*, 107, 1277–1277. doi:10.2105/AJPH.2017.303818a.
- Flood, A. (2016). Post-truth’ named word of the year by Oxford Dictionaries. *The Guardian*. Recuperado de <https://www.theguardian.com/books/2016/nov/15/post-truth-named-word-of-the-year-by-oxford-dictionaries>.
- Gates, P. J., Sabioni, P., Copeland, J., Le Foll, B. y Gowing, L. (2016a). Psychosocial interventions for cannabis use disorder. In P. J. Gates (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (p. CD005336). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. doi:10.1002/14651858.CD005336.pub4.
- Gates, P. J., Sabioni, P., Copeland, J., Le Foll, B. y Gowing, L. (2016b). Psychosocial interventions for cannabis use disorder. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (5), CD005336. doi:10.1002/14651858.CD005336.pub4.
- Gloss, D. y Vickrey, B. (2014). Cannabinoids for epilepsy. In D. Gloss (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (p. CD009270). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. doi:10.1002/14651858.CD009270.pub3.
- Goldenberg, M., Reid, M. W., IsHak, W. W. y Danovitch, I. (2017). The impact of cannabis and cannabinoids for medical conditions on health-related quality of life: A systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 174, 80–90. doi:10.1016/j.drugalcdep.2016.12.030.
- Gual, A., Segura, L., Contel, M., Heather, N. y Colom, J. (2002). AUDIT-3 and AUDIT-4: effectiveness of two short forms of the Alcohol Use Disorders Identification Test. *Alcohol and Alcoholism*, 37, 591–596.
- Gurney, S. M. R., Scott, K. S., Kacinko, S. L., Presley, B. C. y Logan, B. K. (2014). Pharmacology, toxicology, and adverse effects of synthetic cannabinoid drugs. *Forensic Science Review*, 26, 54–76.
- Hall, W. (2014). What has research over the past two decades revealed about the adverse health effects of recreational cannabis use? *Addiction*, 110, 19-35. doi:10.1111/add.12703.
- Hall, W. (2017). Alcohol and cannabis: Comparing their adverse health effects and regulatory regimes. *The International Journal on Drug Policy*, 42, 57–62. doi:10.1016/j.drugpo.2016.10.021.
- Hill, A. B. (1965). The environment and disease: association or causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 58, 295–300.
- Krishnan, S., Cairns, R. y Howard, R. (2009). Cannabinoids for the treatment of dementia. In S. Krishnan (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (p. CD007204). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. doi:10.1002/14651858.CD007204.pub2.
- Lachenmeier, D. W. y Rehm, J. (2015). Comparative risk assessment of alcohol, tobacco, cannabis and other illicit drugs using the margin of exposure approach. *Scientific Reports*, 5, 8126. doi:10.1038/srep08126.
- Lutge, E. E., Gray, A. y Siegfried, N. (2013). The medical use of cannabis for reducing morbidity and mortality in patients with HIV/AIDS. In E. E. Lutge (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (p. CD005175). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. doi:10.1002/14651858.CD005175.pub3.

- Lynskey, M. y Hall, W. (2000). The effects of adolescent cannabis use on educational attainment: a review. *Addiction (Abingdon, England)*, 95, 1621–1630.
- Marconi, A., Di Forti, M., Lewis, C. M., Murray, R. M. y Vassos, E. (2016). Meta-analysis of the Association Between the Level of Cannabis Use and Risk of Psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 42, 1262–1269. doi:10.1093/schbul/sbw003.
- Marshall, K., Gowing, L., Ali, R. y Le Foll, B. (2014). Pharmacotherapies for cannabis dependence. In L. Gowing (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (p. CD008940). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. doi:10.1002/14651858.CD008940.pub2.
- Matrai, S., Casajuana, C., Allamani, A., Baccini, M., Pepe, P., Massini, G. y Gual, A. (2014). The relationships between the impact of alcoholic beverage control policies, selected contextual determinants, and alcohol drinking in Spain. *Substance Use & Misuse*, 49, 1665–1683. doi:10.3109/10826084.2014.913398.
- Mounteney, J., Griffiths, P., Sedefov, R., Noor, A., Vicente, J. y Simon, R. (2016). The drug situation in Europe: an overview of data available on illicit drugs and new psychoactive substances from European monitoring in 2015. *Addiction*, 111, 34–48. doi.org/10.1111/add.13056.
- Murray, R. M., Quigley, H., Quattrone, D., Englund, A. y Di Forti, M. (2016). Traditional marijuana, high-potency cannabis and synthetic cannabinoids: increasing risk for psychosis. *World Psychiatry*, 15, 195–204. doi:10.1002/wps.20341.
- Oxford English Living Dictionaries*. (2017). Recuperado de <https://en.oxforddictionaries.com/definition/post-truth>.
- Pélissier, F., Claudet, I., Gandia-Mailly, P., Benyamina, A. y Franchitto, N. (2016). Cannabis Hyperemesis Syndrome in the Emergency Department: How Can a Specialized Addiction Team Be Useful? A Pilot Study. *The Journal of Emergency Medicine*, 51, 544–551. doi:10.1016/j.jemermed.2016.06.009.
- Phillips, R. S., Friend, A. J., Gibson, F., Houghton, E., Gopaul, S., Craig, J. V y Pizer, B. (2016). Antiemetic medication for prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in childhood. In R. S. Phillips (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2, p. CD007786). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. doi:10.1002/14651858.CD007786.pub3.
- Richards, B. L., Whittle, S. L. y Buchbinder, R. (2012). Neuromodulators for pain management in rheumatoid arthritis. In B. L. Richards (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 1, p. CD008921). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. doi:10.1002/14651858.CD008921.pub2.
- Sánchez Caballero, D. (2014). Cada vez más jóvenes españoles apoyan la legalización del cannabis. *Eldiario.es*. Recuperado de http://www.eldiario.es/sociedad/Que-mando-etapas-regulacion-cannabis_0_296070879.html.
- Schuermeier, J., Salomonsen-Sautel, S., Price, R. K., Balan, S., Thurstone, C., Min, S.-J. y Sakai, J. T. (2014). Temporal trends in marijuana attitudes, availability and use in Colorado compared to non-medical marijuana states: 2003–11. *Drug and Alcohol Dependence*, 140, 145–155. doi:10.1016/j.drugalcdep.2014.04.016.
- Simonetto, D. A., Oxentenko, A. S., Herman, M. L. y Szostek, J. H. (2012). Cannabinoid hyperemesis: a case series of 98 patients. *Mayo Clinic Proceedings*, 87, 114–119. doi:10.1016/j.mayocp.2011.10.005.
- Smith, L. A., Azariah, F., Lavender, V. T., Stoner, N. S. y Bettiol, S. (2015). Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. In L. A. Smith (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (p. CD009464). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. doi:10.1002/14651858.CD009464.pub2.
- Sobesky, M. y Gorgens, K. (2016). Cannabis and adolescents: Exploring the substance misuse treatment provider experience in a climate of legalization. *International Journal of Drug Policy*, 33, 66–74. doi:10.1016/j.drugpo.2016.02.008.
- Sorensen, C. J., DeSanto, K., Borgelt, L., Phillips, K. T. y Monte, A. A. (2017). Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment—a Systematic Review. *Journal of Medical Toxicology*, 13, 71–87. doi:10.1007/s13181-016-0595-z.
- Taylor, L. E., Swerdfeger, A. L. y Eslick, G. D. (2014). Vaccines are not associated with autism: An evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine*, 32, 3623–3629. doi:10.1016/j.vaccine.2014.04.085.
- Tomeny, T. S., Vargo, C. J. y El-Toukhy, S. (2017). Geographic and demographic correlates of autism-related anti-vaccine beliefs on Twitter, 2009–15. *Social Science & Medicine*, 191, 168–175. doi:10.1016/j.socsci-med.2017.08.041.
- Tournebize, J., Gibaja, V. y Kahn, J.-P. (2017). Acute effects of synthetic cannabinoids: Update 2015. *Substance Abuse*, 38, 344–366. doi:10.1080/08897077.2016.1219438.
- Walitt, B., Klose, P., Fitzcharles, M.-A., Phillips, T. y Häuser, W. (2016). Cannabinoids for fibromyalgia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7, CD011694. doi:10.1002/14651858.CD011694.pub2.
- Wang, G. S., Le Lait, M.-C., Deakne, S. J., Bronstein, A. C., Bajaj, L. y Roosevelt, G. (2016). Unintentional Pediatric Exposures to Marijuana in Colorado, 2009–2015. *JAMA Pediatrics*, 170, e160971. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.0971.
- Washington, D. T. N. A. P. (Ed.). (2017). *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research*. doi:10.17226/24625.
- World Health Organization. (2017). *Management of substance abuse*. Recuperado de http://www.who.int/substance_abuse/terminology/definition3/en/.

Dismorfia Muscular: detección del uso-abuso de esteroides anabolizantes androgénicos en una muestra española

Muscle dysmorphia: detection of the use-abuse of anabolic androgenic steroids in a Spanish sample

IRENE GONZÁLEZ-MARTÍ*, JUAN GREGORIO FERNÁNDEZ-BUSTOS**, ONOFRE RICARDO CONTRERAS JORDÁN**, MARINA SOKOLOVA***.

*Universidad de Castilla-La Mancha. Facultad de Educación. Departamento de Educación Física. Edificio Fray Luis de León, Avenida de los Alfares 42, 16071, Cuenca, España; **Universidad de Castilla-La Mancha, Facultad de Educación. Departamento de Educación Física. Edificio Simón Abril, Plaza de la Universidad 3, 02071, Albacete, España; ***Southwest State University, Kursk, Rusia.

Resumen

Las personas que padecen Dismorfia Muscular (DM) debido a una distorsión en la imagen corporal, se perciben menos musculosas de lo que son en realidad. Para paliar este problema y con el fin de aumentar su musculatura, algunas de estas personas hacen uso de hormonas ilegales, como son los esteroides anabolizantes androgénicos (EAA), cuya función principal es aumentar la musculatura. El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia del uso de EAA en personas afectadas por Dismorfia Muscular. La muestra de este estudio estaba compuesta de 562 hombres y 172 mujeres fisicoculturistas y levantadores de pesas, a los que se le administraron medidas antropométricas, la ecuación Fat-Free Mass Index, el cuestionario Escala de Satisfacción Muscular y el test informatizado Somatomorphic Matrix. Como resultado se crearon diferentes modelos de regresión de la DM, empleando las técnicas estadísticas de árboles de decisión ($R = .78$ y $R^2 = .62$) de minería de datos. La principal conclusión es que el 50% de participantes afectados por este trastorno usa EAA.

Palabras clave: dismorfia muscular; esteroides; fisicoculturistas.

Abstract

People who suffer from muscle dysmorphia due to a distorted body image perceive themselves as less muscular than they actually are. With the aim of increasing their muscular development, they resort to the use of anabolic androgenic steroids (AAS). The purpose of this study is to know the prevalence of the use of AAS in a Spanish sample affected by muscle dysmorphia. The study sample was comprised of 562 male and 172 female bodybuilders and weightlifters who were applied anthropometric measurements, Fat-Free Mass Index equation, Escala de Satisfacción Muscular, and Somatomorphic Matrix software. The results show the creation of decision trees and a regression model was used to create explanatory models for muscle dysmorphia ($R = .78$ and $R^2 = .62$). The main conclusion is that almost 50% of both male and female participants affected by this disorder use this kind of AAS.

Key words: muscle dysmorphia; steroids; bodybuilders.

Recibido: Julio 2016; Aceptado: Enero 2017.

Enviar correspondencia a:

Irene González-Martí PhD. Universidad de Castilla-La Mancha, Departamento de Educación Física, Edificio Fray Luis de León, Campus Universitario s/n, 16071, Cuenca, España. Tel. + 34 969 17 91 70 ext. 4725 E-mail: Irene.GMartí@uclm.es

Las personas que padecen Dismorfia Muscular (DM) sufren de un trastorno mental que conlleva una imagen corporal distorsionada por subestimación del tamaño muscular (Pope, Phillips, y Olivardia, 2000). Hace poco, este trastorno se ha incluido en el DSM-V como Trastorno Obsesivo-compulsivo (Rodríguez-Testal, Senín-Calderón, y Perona-Garcelán, 2014). Consiguientemente, una de las características más comunes de este trastorno es el entrenamiento obsesivo con pesas con el propósito de mejorar la percepción de la apariencia física debido a los cambios que esta práctica produce sobre el cuerpo. Por esta razón, los fisioculturistas y los levantadores de pesas son el grupo de deportistas más afectados por este trastorno, ya que mediante el deporte hallan una solución para incrementar su musculatura (Barrientos, Escoto, Bosques, Enríquez, y Juárez, 2014; González-Martí, 2012).

No obstante, el aumento de su musculatura no resulta únicamente de su entrenamiento agotador. Existen métodos artificiales que aumentan el tamaño de sus músculos de manera más rápida y con menos esfuerzo. Estos métodos artificiales se basan en el uso de esteroides anabolizantes androgénicos (EAA) (Kanayama, Barry, Hudson, y Pope, 2006). Son “sustancias de la imagen corporal”, como los llaman Kanayama et al. (2006), porque no se usan por su acción psicoactiva, sino por su efecto sobre la imagen corporal (Coomber et al., 2014; Van Hout y Kean, 2015) por parte de las personas afectadas por DM (Rohman, 2009). Por sus efectos secundarios nocivos para la salud del deportista, estas sustancias exógenas son ilegales en el deporte sin receta médica. No obstante, el deseo de tener musculatura se convierte en un fin en sí mismo, y el deportista cae en la tentación de usar sustancias ilegales para mejorar su rendimiento y su nivel muscular (Rocha, Aguiar, y Ramos, 2014). Además, los usuarios de estas sustancias pueden aumentar la intensidad y la frecuencia de los entrenamientos porque la recuperación entre uno y otro es más rápida.

Estas sustancias pueden ser detectadas usando métodos directos e indirectos. De los primeros, los más comunes son las analíticas de orina y/o sangre, mientras que los indicadores de los segundos derivan de la ecuación del Fat-Free Mass Index (FFMI; Kouri, Pope, Katz, y Oliva, 1995) que ofrece mayor información sobre el nivel de la masa muscular magra, y si el mismo se ha conseguido usando EAA.

Las sustancias para mejorar el rendimiento más solicitadas por personas afectadas por DM son hormonas del crecimiento y testosterona. La testosterona es un esteroide natural sintetizado por las células intersticiales en los testículos en los hombres y por los ovarios y el córtex adrenal en las mujeres (De la Torre, 1995). Su función androgénica estimula las características sexuales masculinas, como la aparición del lanugo y la producción de la voz grave y viril por la hipertrofia de la laringe. El efecto anabólico aumen-

ta la musculatura. El hombre produce entre 5-10 mg de testosterona diaria. La concentración de testosterona en un hombre adulto sano es entre 12 y 28 nmol/, y en una mujer es el 5% de la concentración del hombre (De la Torre, 1995). El hipogonadismo es un trastorno hormonal en el cual la persona no produce la cantidad de testosterona que corresponde a un individuo sano. Un estudio de Bhasin et al. (1997) demuestra que si la administración de testosterona a pacientes con hipogonadismo aumenta su peso corporal muscular en un 6%, y su Fat-Free Mass Index en un 9%, el uso de testosterona en personas sanas duplicaría dichos porcentajes. Por ello, deja de ser sorprendente que las personas afectadas por DM usen esta hormona de manera exógena en su afán de aumentar su musculatura (Pipet, Halpern, Woody, y Szobot, 2014).

La testosterona puede ser administrada por vía oral o vía inyectada porque es biodegradable por el organismo (De la Torre, 1995). Por ello, su estructura química puede ser sometida a cambios en el laboratorio para producir EAA. Los EAA son las hormonas más frecuentemente usadas por fisioculturistas y levantadores de pesas para aumentar su musculatura y reducir su grasa corporal (Jampel, Murray, Griffiths, y Blashill, 2016).

No hay estudios en España sobre el impacto de los EAA en personas afectadas por DM, y existe una asociación entre las consecuencias negativas para la salud del uso y abuso de las EAA y los riesgos psiquiátricos, hepáticos, endocrinos, neurológicos, cardiovasculares, y de mortalidad (Pope et al., 2014, Thiblin et al., 2015) y con un volumen cerebral y grosor cortical menores (Bjørnebeek et al., 2017). Por ello, el objetivo de este estudio es definir la prevalencia del uso de los EAA en hombres y mujeres españoles, fisioculturistas y levantadores de pesas, afectados por DM, usando métodos indirectos del Fat-Free Mass Index. Partimos de la hipótesis que el uso de estas hormonas aumentadoras de la musculatura en los participantes con este trastorno será alta, dado que su distorsión y su deseo de ganar tamaño y fuerza les impulsa a usar estas sustancias ilegales.

Método

Participantes

La muestra estaba integrada por 734 fisioculturistas y levantadores de pesas, 562 hombres y 172 mujeres. Los hombres tenían edades entre los 16 - 63 años ($M = 29,38$, $DT = 8,45$), mientras que las mujeres comprendidas tenían edades entre los 16 - 61 años ($M = 32,07$, $SD = 9,04$). La altura media de los hombres fue de 1,74 m. ($SD = 6,63$), y de las mujeres 1,61 m. ($SD = 5,82$). El peso medio de los hombres era 78,06 kg ($SD = 10,46$), y de las mujeres 59,58 kg ($SD = 8,34$). Según autoinformes de los participantes, los hombres y las mujeres dedicaban semanalmente 8,22 horas ($SD = 3,58$) y 6,56 horas ($SD = 4,15$), respectivamente, al entrenamiento con pesas y al ejercicio aeróbico.

Tabla 1. Instrumentos aplicados para detectar DM

Instrumentos	Variables/factores y coeficiente de fiabilidad
Cuestionario Demográfico	Sexo, uso de suplementos y/u hormonas, y prácticas deportivas
Escala de Satisfacción Muscular (ESM; González-Martí, Fernández, Contreras, y Mayville, 2012)	Dependencia de Fisioculturismo, Uso de Sustancias, Lesión, Insatisfacción Muscular, y Conductas de Verificación ($\alpha = .90$)
Somatomorphic Matrix (SM; Gruber, Pope, Borowiecki, y Cohane, 1999)	FFMI percibido y deseado, y Grasa Corporal percibida y deseada.

Tabla 2. Categorías del FFMI, según sexo

Categoría	Hombres (kg/m ²)	Mujeres (kg/m ²)	Nivel de musculatura
1	16,5-19,9	11,5-14,9	Leve
2	20-22,9	15-17,9	Perceptible
3	23-24,9	18-19,9	Notable
4	25-25,9	20-20,9	Muscular (uso probable de EAA)
5	≥ 26	≥ 21	Muy muscular (resultado de uso-abuso de AAS)

Instrumentos

Para detectar dismorfia muscular. Se usaron cuestionarios abreviados cuyas respuestas fueron evaluadas por un grupo de expertos para clasificar a una persona con trastorno de DM. Dichos instrumentos se exponen en la Tabla 1.

Para detectar el uso de EAA. Dentro del cuestionario demográfico sobre el uso de estas sustancias, se incluyó un grupo de preguntas directas con tres respuestas posibles: *nunca, a veces y siempre*. También se preguntó acerca de la razón por la cual el participante usa la hormona, su función y una pregunta abierta sobre el tipo de hormona usada. Se administró la ecuación del Fat-Free Mass Index (FFMI) diseñada por Kouri et al. (1995) para conocer el nivel de musculatura de cada participante y si dicha musculatura se alcanzó usando esteroides. Con este objetivo, y según el protocolo estandarizado de la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría (ISAK), se tomaron medidas antropométricas de seis pliegues cutáneos en los hombres y tres en las mujeres. Estas medidas, con la edad del participante, se aplican a la ecuación creada por Jackson y Pollock (1978) para obtener el porcentaje de grasa corporal. Los datos resultantes se introducen en la ecuación del FFMI, que varía para cada sexo. La ecuación para las mujeres es: $[(\text{peso (100-\% grasa corporal)} / 100) \text{ altura}^2]$, y para los hombres: $[(\text{peso (100-\% grasa corporal)} / 100) \text{ altura}^2] + 6,1 (1,8 - \text{altura})$. La altura se mide en metros y el peso en kilos. Se establecieron unas categorías para saber si la masa muscular obtenida con la ecuación del FFMI resultó del uso de esteroides. Están basadas en las categorías propuestas por Kouri et al. (1995), Pope et al. (2000) y Kyle, Schutz, Dupertuis, y Pichard (2003). La Tabla 2 muestra las categorías del FFMI usadas en este estudio.

Procedimiento

Para la administración de los instrumentos. Después de los contactos iniciales, nos dirigimos a los gerentes de gimnasios para obtener la autorización para realizar este estudio en sus instalaciones deportivas. Tras explicar el propósito del estudio, algunos de los gimnasios en España optaron por no participar en el mismo por motivos de detección del uso de EAA. Finalmente, participaron trece gimnasios de las provincias españolas de Albacete, Murcia, Valencia y Madrid. Una vez preparados los recursos necesarios en un espacio dispuesto para este fin, se explicó a los participantes con un notable físico muscular el objetivo del estudio, el anonimato de los resultados, y la voluntariedad de su participación. Si estaban de acuerdo, firmaban un documento de consentimiento informado. Los participantes menores de edad acudieron con su padre/madre o tutor legal para que autorizase su participación en el estudio, y ambas partes firmaron el documento de consentimiento informado. El procedimiento nunca duraba más de veinticinco minutos. El Comité de Ética de la Universidad de Castilla-La Mancha aprobó el estudio.

Para detectar si el participante padece DM. Para detectar patrones ocultos e investigar qué factores tienen mayor impacto sobre la DM, se usaron árboles de decisiones entrenados con algoritmos M5P y REPTree. Además, se crearon modelos diferentes explicativos de DM usando modelos de análisis de regresión (González-Martí, 2012; González-Martí, Fernández, y Contreras, 2012; Sokolova, González-Martí, Contreras, y Fernández, 2013) y se seleccionó el que mejor explicaba este trastorno con valores más altos, $R = .786$ y $R^2 = .62$, lo que significa que los variables explicativas describían el 62% del variable clase.

Dependencia de Fisioculturismo = $-0.016 \text{ Edad} - 0.027 \text{ Grasa Corporal Deseada} + 0.466 \text{ Conductas de verificación} + 0.281 \text{ Uso}$

Tabla 3. Clasificación de DM según las categorías de ESM y SM

Instrumento	Puntuación	Categoría	Categorización	DM
ESM (González-Martí et al., 2014)	19-38	1	Satisfacción Muscular	No
	39-57	2	Insatisfacción Muscular Leve	No
	58-76	3	Insatisfacción Muscular Moderada	Sí
	77	4	Insatisfacción Muscular Severa	Sí
Instrumento	Discrepancia entre actual, percibido e ideal	Categoría	Categorización	DM
SM (Pope et al., 2000)	Grasa corporal de 1-15%	1	Ninguna distorsión de imagen corporal	No
	Grasa corporal >15%	2	Imagen corporal distorsionada, como Anorexia o DM	Sí
	FFMI de 0-2,9 kg/m ²	1	Ninguna distorsión de imagen corporal	No
	FFMI ≥ 3 kg/m ²	2	Imagen corporal distorsionada, DM	Sí

de Sustancias + 0.467 Lesión - 0.059 Atractivo Físico + 0.092 Fuerza - 0.032 Auto-concepto físico general + 3.714.

Los atributos del modelo se seleccionaron con la ayuda del cuestionario Escala de Satisfacción Muscular (ESM; González-Martí et al., 2012) y sus categorías (González-Martí, Fernández, Hernández-Martínez, y Contreras, 2014) y las de la Somatomorphic Matrix (SM; Gruber et al., 1999; Pope et al., 2000). Dichas categorías ofrecen la información necesaria para saber si un paciente padece, o no, este trastorno, según las respuestas obtenidas del cuestionario y de los modelos de clasificación. La Tabla 3 muestra la probabilidad de tener DM en relación a estas categorías.

Por lo tanto, se consideró que un participante tenía trastorno de DM si sus resultados se clasificaban en las categorías 3 o 4 de la ESM (González-Martí, 2012; González-Martí et al., 2014) y en la categoría 2 de grasa corporal y/o en la categoría 2 del FFMI de la MS (Pope et al., 2000).

Resultados

Categorías del FFMI actual,

basado en la declaración de haber usado EAA

El 32% de los hombres participantes que admitió su uso ocasional de EAA para aumentar su musculatura pertenece a la categoría 5 del FFMI; dicho de otra manera, su musculatura resulta del uso de estas sustancias, también el 21,4% de los hombres con un uso continuo de EAA. No obstante, el 3,1% de los hombres participantes declaró no haber usado nunca sustancias ilegales sin receta médica, lo contrario a lo que muestran sus FFMI. Respecto a las mujeres, todas las participantes en este estudio negaron el uso de EAA, mientras que, según sus FFMI (Kouri et al., 1995), el 11% usó estas sustancias y el 4,7% podría estar usándolas, al pertenecer a las categorías 5 y 4 del FFMI, respectivamente (Kouri et al., 1995; Pope et al., 2000).

El 100% de la muestra que declaró su uso de este tipo de hormonas lo hizo con el propósito de aumentar su musculatura. Los EAA (Hildebrandt et al., 2011) más usados por los hombres que admitieron su uso ocasional o continuo fueron Deca-Durabolin (78%) y Dianabol (22%), y los más

usados por las mujeres eran Androgel (47%), Dianabol (33%) y Deca-Durabolin (20%).

Categorías del FFMI, según sexo

Realizamos un análisis de frecuencia para detectar la distribución de los participantes, según las categorías establecidas. De esta manera, supimos que el 5,9% de los hombres tenía un físico muscular que provocaba sospecha del uso de EAA (categoría 4), mientras que el 4,8% de los hombres tenía una masa muscular magra que sobrepasaba 26 kg/m², resultado del uso de EAA. El 4,7% de las mujeres tenía una musculatura muy desarrollada, muy difícilmente alcanzable de forma natural (categoría 4), y el 11% tenía un FFMI elevado como consecuencia del uso de EAA (categoría 5) (Kouri et al., 1995; Pope et al., 2000).

Detección del uso de EAA en participantes afectados por DM

La detección de DM hallada en este estudio, según la clasificación de la Tabla 3 basada en el árbol de decisiones de la minería de datos, es de 18,3% ($N = 734$). Del total

Tabla 4. Detección del uso de EAA en participantes afectados por DM

Categorías FFMI	DM	Sexo	
		Hombres	Mujeres
		Frecuencia (%)	Frecuencia (%)
1	No	76 (90,5)	11 (100)
	Sí	8 (9,5)	-----
2	No	252 (87,5)	91 (84,3)
	Sí	36 (12,5)	17 (15,7)
3	No	102 (78,5)	16 (61,5)
	Sí	28 (21,5)	10 (38,5)
4	No	23 (69,7)	4 (50)
	Sí	10 (30,3)	4 (50)
5	No	15 (55,6)	10 (52,6)
	Sí	12 (44,4)	9 (47,4)

Nota. Categorías FFMI para hombres: 1 = 16,5-19,9 kg/m²; 2 = 20-22,9 kg/m²; 3 = 23-24,9 kg/m²; 4 = 25-25,9 kg/m²; 5 = ≥ 26 kg/m²; Categorías FFMI para mujeres: 1 = 11,5-14,9 kg/m²; 2 = 15-17,9 kg/m²; 3 = 18-19,9 kg/m²; 4 = 20-20,9 kg/m²; 5 = ≥ 21 kg/m².

afectado por este trastorno ($N = 134$), el 70,1% corresponde al grupo de hombres ($n = 94$), mientras que el 29,9% representaba al grupo de mujeres ($n = 40$). El 44,4 % de los hombres tenía DM y usaba EAA, mientras que se sospechaba que el 30,3% de los hombres participantes usaban estas sustancias, como muestra la Tabla 4. El 47,4% de las mujeres tenía DM y usaba EAA, mientras que se sospechaba que el 50% de las mujeres participantes usaba estas sustancias ilegales.

Como muestra la Tabla 5, considerando únicamente a esos deportistas clasificados con DM, tras aplicar el análisis multivariante de las diferentes variables estudiadas (escalas ESM y FFMI actual-FFMI percibido), vemos como las categorías 4 y 5 del FFMI, es decir, las personas cuyo índice de masa muscular muestra el uso de EAA para aumentar la musculatura, y las que tienen una musculatura que provocaba sospecha del uso de EAA, componen el grupo más afectado por DM, en comparación con otros con un FFMI más discreto (categorías 1, 2, y 3) y obtuvieron puntuaciones significativamente más altas ($p < .05 - .001$) en todas las variables comparadas.

Discusión

El propósito de este estudio fue detectar el uso de EAA en la muestra española afectada por DM, dada la inexistencia de estudios actuales que establezcan dicha relación en este contexto cultural. Con este objetivo, desglosamos los resultados por sexo, debido a que así lo requiere el uso del instrumento FFMI aplicado como método indirecto para detectar el uso y abuso de EAA. Es más, se les preguntó directamente a los participantes si usaban hormonas, o no, y con qué frecuencia. El uso de estas sustancias ilegales se inicia con el fin de aumentar la masa y calidad muscular y de perder grasa, un hecho directamente relacionado con el trastorno de DM (Hildebrandt, Harty, y Langenbucher, 2012; Kanayama, Pope, Cohane, y Hudson, 2003; Kana-

yama et al., 2006; Kanayama, Hudson, y Pope, 2009; Olivardia, Pope, y Hudson, 2000; Pope et al., 2005). Por este motivo, la relación entre el uso de EAA y DM es bidireccional, de tal forma que el uso de esteroides ha sido aceptado como indicador de aumento de musculatura y DM (Kanayama et al., 2006; Murray, Griffiths, Mond, Kean, y Blashill, en prensa). También, el uso de estas drogas aumenta por parte de las personas con este trastorno (Pope et al. 2005).

El 21,4% de los hombres participantes en el estudio corroboró su uso de EAA a través de sus respuestas a la pregunta sobre la frecuencia de uso. De todas maneras, esta cifra podría ser mayor, dado que el FFMI del 3,1% de los participantes mostró que eran usuarios de EAA, aunque no lo confirmen. Ninguna de las mujeres declaró el uso de EAA, pero su FFMI de 15,7% muestra que sí los usan. Estos resultados pueden deberse a la ilegalidad del uso de esteroides en el deporte sin receta médica. Es difícil establecer la prevalencia exacta de uso porque las personas que las usan lo hacen de manera clandestina, la mayoría de las veces sin receta médica, y adquiriendo los EAA en el mercado negro (Coomber et al., 2014; Pope et al., 2000; Van Hout y Kean, 2015).

Según los resultados hallados por el uso del FFMI como método indirecto para conocer el uso de esteroides por los participantes, las mujeres en este estudio ofrecieron datos similares a los de los hombres con respecto del porcentaje de la muestra de la cual se sospecha el uso de EAA según el FFMI (4,7% y 5,9%, respectivamente), y resultados aún mayores en la categoría 5, es decir, en el caso de haber sido usuarios de EAA (11% de mujeres y 4,8% de hombres).

Consiguientemente, hay una correlación elevada entre el uso de EAA y el nivel de musculatura de una persona y, también, el trastorno de DM. Las respuestas a las preguntas abiertas mostraron que los participantes que admitieron el uso de EAA de forma continua, tanto como los que admitieron el uso de EAA de forma ocasional, tenían un FFMI actual más alto que los participantes que no usaban EAA.

Tabla 5. Resultados descriptivos y MANOVA de ESM y FFMI actual-percibido según la inclusión de categorías FFMI basadas en el posible uso-abuso o no de EAA

Variables	Σ Categorías FFMI 1,2,3 (no-uso de EAA) ($N = 99$)	Σ Categorías FFMI 4,5 (posible uso de EAA) ($N = 35$)	MANOVA			
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Dependencia de Fisioculturismo	11,46	4,43	14,69	6,42	10,64	.001(**)
Conductas de verificación	7,95	3,93	10,91	5,54	11,71	.001(**)
Uso de sustancias	6,86	3,70	10,17	5,64	15,43	.000(***)
Lesión	6,76	3,03	8,74	3,57	10,07	.002(**)
Insatisfacción Muscular	10,06	2,68	11,37	2,57	6,28	.013(*)
FFMI actual-percibido	3,01	2,72	7,35	4,17	48,71	.000(***)

Nota. * $p < .05$; ** $p < .01$; *** $p < .001$.

Respecto a esto, Hildebrandt, Schlundt, Langenbucher, y Chung (2006) obtuvieron, en una muestra de hombres con DM, un IMC medio de 27,46 kg/m², correspondiente a 24,5 kg/m² según el FFMI, lo que reveló el uso de EAA para obtener este nivel superior de masa muscular magra. De manera similar, Kanayama et al. (2006) halló en un estudio realizado con levantadores de pesas que la imagen corporal distorsionada asociada con DM estaba directamente relacionada con el uso de EAA.

En este sentido, Kanayama et al., (2009) y Cole, Smith, Halford, y Wagstaff (2003) encontraron una correlación fuerte entre los usuarios dependientes de EAA y el trastorno de MD. Esta correlación fue de nuevo corroborada por Pope, Kanayama, y Hudson (2012), en su estudio en el cual los levantadores de pesas con DM también eran usuarios de EAA. Pope et al., (2005) concluyeron que la gran mayoría de participantes con DM usaban esteroides para aumentar su masa muscular (Pope, Kanayama, Ionescu-Pioggia, y Hudson, 2004; Pope et al., 2005), y que también tenían una tasa elevada de uso de otras drogas.

Este estudio detectó el uso de EAA en la muestra afectada por DM en el 44,4% de los hombres y en el 47,4% de las mujeres, dentro de la categoría 5 del FFMI. Estos resultados pueden ser aún mayores si incluimos los participantes cuyo nivel de FFMI es sospechoso del uso de este tipo de drogas, más los participantes que actualmente usan dichas drogas pero cuyo FFMI todavía no lo ha revelado.

Como se puede ver, la detección del uso de esteroides por los participantes en este estudio es ligeramente más alto en las mujeres que en los hombres. Este hecho puede discrepar con la literatura existente, en el cual el porcentaje de hombres que usa EAA es más alto (González-Martí, 2012). Según estos autores, tres millones de deportistas son usuarios de estas sustancias, el 90% de fisioculturistas hombres y el 80% de fisioculturistas mujeres.

El hecho de que este estudio tenga una población de mujeres más grande que los estudios previos sobre DM y el uso de esteroides, puede explicar la detección superior del uso de EAA en la población femenina (González-Martí, Hernández-Martínez, Fernández, & Contreras, 2016). Los únicos resultados comparables en cuanto a la prevalencia del uso de esteroides en mujeres participantes son los de Pope, Gruber, Choi, Olivardia, y Phillips (1997), en los cuales el 38% de mujeres fisioculturistas usaba este tipo de droga, una cifra menor que la nuestra. Respecto de los hombres, obtuvimos resultados similares a los de Olivardia et al., (2000), que encontró una prevalencia de uso de esteroides del 46% de la muestra afectada por DM. También son cercanos a la prevalencia establecida por parte de Pope et al. (1993), en la cual el 51% de los hombres de la muestra con DM usaba EAA.

Es necesario reconocer que este estudio tiene limitaciones en cuanto a las categorías del FFMI, que resultan de la abreviación de las clasificaciones establecidas por Kouri et al. (1995), Pope et al. (2000) y Kyle et al. (2003).

Reconocimientos

Este estudio fue parcialmente financiado por la Fundación MAPFRE (Artículo 83 - Contrato de Asistencia Técnica, UCTR08034).

Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de intereses.

Referencias

- Barrientos, N., Escoto, C., Bosques, L. E., Enríquez, J. y Juárez, C. S. (2014). Interiorización de ideales estéticos y preocupación corporal en hombres y mujeres usuarios de gimnasio. *Revista Mexicana de Trastornos Alimentarios*, 5, 29-38.
- Bhasin, S., Storer, T. W., Berman, N., Yarasheski, K. E., Clevenger, B., Phillips, K., ... Casaburi, R. (1997). Testosterone replacement increases fat-free mass and muscle size in hypogonadal men. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 82, 407-413. doi:10.1210/jc.82.2.407.
- Bjørnebekk, A., Walhovd, K., Jørstad, M., Due-Tønnessen, P., Hullstein, I. y Fjell, A. (in press). Structural brain imaging of long term anabolic-androgenic steroid users and non-using weightlifters structural brain imaging of long term steroid use. *Biological Psychiatry*, 82, 294-302.
- Cole, J. C., Smith, R., Halford, J. C. y Wagstaff, G. F. (2003). A preliminary investigation into the relationship between anabolic androgenic steroids use and the symptoms of reverse anorexia in both current and ex users. *Psychopharmacology*, 166, 424-429.
- Coomber, R., Pavlidis, A., Hanley, G., Wilde, M., Schmidt, W. y Redshaw, C. (2014). The supply of steroids and other performance and image enhancing drugs (PIEDs) in one English city: fakes, counterfeits, supplier trust, common beliefs and access. *Performance Enhancement & Health*, 3, 135-144.
- De la Torre, R. (1995). Esteroides anabolizantes-androgénicos [Anabolic-androgenic steroids]. En I. D. d. Drogodependencia (Ed.), *Drogas y deporte: farmacología del doping*, pp. 53-63.
- González-Martí, I. (2012). *Elementos que integran el perfil de la persona afectada por Dismorfia Muscular (Vigorexia). Prevalencia del trastorno en fisicoculturistas y usuarios de la sala de musculación*. (Tesis doctoral inédita). Universidad de Castilla-La Mancha, Cuenca.
- González-Martí, I., Fernández, J. G., Contreras, O. R. y Mayville, S. B. (2012). Validation of a Spanish version of the Muscle Appearance Satisfaction Scale: Escala de Satisfacción Muscular. *Body Image*, 9, 517-523. doi:10.1016/j.bodyim.2012.05.002.
- González-Martí, I., Fernández, J. G. y Contreras, O. R. (2012). Contribución para el criterio diagnóstico de la Dismorfia Muscular (Vigorexia) [Contribution to the

- diagnostic criteria for Muscle Dysmorphia (Bigorexia)]. *Revista de Psicología del Deporte*, 21, 351-358.
- González-Martí, I., Fernández, J. G., Hernández-Martínez, A. y Contreras, O. R. (2014). Physical perceptions and self-concept in athletes with muscle dysmorphia symptoms. *The Spanish Journal of Psychology*, 17 (e43), 1-7. doi:10.1017/sjp.2014.45.
- González-Martí, I. Hernández-Martínez, A., Fernández, J. G. y Contreras, O. R. (2016). Prevalence of muscle dysmorphia on female weightlifters and bodybuilders. Artículo presentado para su publicación.
- Gruber, A. J., Pope, H. G., Borowiecki, J. y Cohane, G. (1999). The development of the somatomorphic matrix: a biaxial instrument for measuring body image in men and women. En T. S. Olds, J. Dollman y K. I. Norton (Eds.), *Kinanthropometry VI* (pp. 217-232). Sydney: International Society for the Advancement of Kinanthropometry.
- Hildebrandt, T., Schlundt, D., Langenbucher, J. y Chung, T. (2006). Presence of muscle dysmorphia symptomatology among male weightlifters. *Comprehensive Psychiatry*, 47, 127-135. doi:10.1016/j.comppsy.2005.06.001.
- Hildebrandt, T., Lai, J., Langenbucher, J., Schneider, M., Yehuda, R. y Pfaff, D. (2011). The diagnostic dilemma of pathological appearance and performance enhancing drug use. *Drug and Alcohol Dependence*, 114, 1-11. doi:10.1016/j.drugalcdep.2010.09.018.
- Hildebrandt, T., Harty, S. y Langenbucher, J. W. (2012). Fitness supplements as a gateway substance for anabolic-androgenic steroid use. *Psychology of Addictive Behaviors*, 26(4), 955-962. doi:10.1016/j.drugalcdep.2010.09.018.
- Jackson, A. y Pollock, M. (1978). Generalized equations for predicting body density in man. *British Journal Nutrition*, 40, 497-504.
- Jampel, J. D., Murray, S. B., Griffiths, S. y Blashill, A. J. (2016). Self-perceived weight and anabolic steroids misuse among US adolescent boys. *Journal of Adolescent Health*, 58, 397-402. doi:10.1016/j.jadohealth.2015.10.003.
- Kanayama, G., Pope, H. G., Cohane, G. y Hudson, J. I. (2003). Risk factors for anabolic androgenic steroid use among weightlifters: a case-control study. *Drug and Alcohol Dependence*, 71, 77-86. doi:10.1016/S0376-8716(03)00069-3.
- Kanayama, G., Barry, S., Hudson, J. I. y Pope Jr., H. G. (2006). Body image and attitudes toward male role in anabolic-androgenic steroid users. *American Journal of Psychiatry*, 163, 697-703. doi:10.1176/appi.ajp.163.4.697.
- Kanayama, G., Hudson, J. I. y Pope Jr., H. G. (2009). Features of men with anabolic-androgenic steroid dependence: a comparison with nondependent AAS users and with AAS nonusers. *Drug and Alcohol Dependence*, 102, 1030-1037. doi:10.1016/j.drugalcdep.2009.02.008.
- Kouri, E. M., Pope, H. G., Katz, D. L. y Oliva, P. (1995). Fat-Free Mass Index in users and nonusers of anabolic-androgenic steroids. *Clinical Journal of Sports Medicine*, 5, 223-228. doi:10.1097/00042752-199510000-00003.
- Kyle, U. G., Schutz, Y., Dupertuis, Y. M. y Pichard, C. (2003). Body composition interpretation: contributions of the fat-free mass index and the body fat mass index. *Nutrition*, 19, 597-604. doi:10.1016/S0899-9007(03)00061-3.
- Murray, S. B., Griffiths, S., Mond, J. M., Kean, J. y Blashill, A. J. (En prensa). Anabolic steroid use and body image psychopathology in men: delineating between appearance-versus performance-driven motivations. *Drug and Alcohol Dependence*. doi:10.1016/j.drugalcdep.2016.06.008.
- Olivardia, R., Pope, H. G. y Hudson, J. (2000). Muscle dysmorphia in male weightlifters: a case-control study. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1291-1296. doi:10.1176/appi.ajp.157.8.1291.
- Pipet, S., Halpern, R., Woody, G. E. y Szobot, C. (2014). Association between AAS use, muscle dysmorphia and illicit drug use among gym frequenters. *Drug and Alcohol Dependence*, 140, e178. doi:10.1016/j.drugalcdep.2014.02.499.
- Pope, H. G., Katz, D. & Hudson, J. (1993). Anorexia nervosa and "reverse anorexia" among 108 male bodybuilders. *Comprehensive Psychiatry*, 34, 406-409.
- Pope, H. G., Gruber, A., Choi, P., Olivardia, R. y Phillips, K. (1997). Muscle dysmorphia. An underrecognized form of Body Dysmorphic Disorder. *Psychosomatics*, 38, 548-557. doi:10.1016/S0033-3182(97)71400-2.
- Pope, H. G., Phillips, K. y Olivardia, R. (2000). *The Adonis Complex. How to identify, treat and prevent body obsession in men and boys*. New York: A Touchstone Book.
- Pope, H. G., Kanayama, G., Ionescu-Pioggia, M. y Hudson, J. I. (2004). Anabolic steroid users' attitudes towards physicians. *Addiction*, 99, 1189-1194. doi:10.1111/j.1360-0443.2004.00781.x.
- Pope, C. G., Pope, H. G., Menard, W., Fay, C., Olivardia, R. y Phillips, K. (2005). Clinical features of muscle dysmorphia among males with dysmorphic disorder. *Body Image*, 2, 395-399. doi:10.1016/j.bodyim.2005.09.001.
- Pope, H. G., Kanayama, G. y Hudson, J. I. (2012). Risk for illicit anabolic-androgenic steroid use in male weightlifters: a cross-sectional cohort study. *Biological Psychiatry*, 71, 254-261. doi:10.1016/j.biopsych.2011.06.024.
- Pope, H. G., Kanayama, G., Athey, A., Ryan, E., Hudson, J. I. y Baggish, A. (2014). The lifetime prevalence of anabolic-androgenic steroid use and dependence in Americans: current estimates. *American Journal on Addiction* 23, 371-373. doi:10.1111/j.1521-0391.2013.12118.x.
- Rocha, M., Aguiar, F. y Ramos, H. (2014). O uso de esteroides androgénicos anabolizantes e outros suplementos ergogénicos – uma epidemia silenciosa. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*, 9, 98-105. doi:10.1016/j.rpedm.2014.09.002
- Rodríguez-Testal, J. F., Senín-Calderon, C. y Perona-Garcelán, S. (2014). From DSM-IV-TR to DSM-5: Analysis of

- some changes. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 14, 221-231. doi:10.1016/j.ijchp.2014.05.002.
- Rohman, L. (2009). The relationship between anabolic androgenic steroids and muscle dysmorphia: a review. *Eating Disorder*, 17, 187-199. doi:10.1080/10640260902848477.
- Sokolova, M. V., González-Martí, I., Contreras, O. R. y Fernández, J. G. (2013). A case study of muscle dysmorphia disorder diagnostics. *Expert Systems with Applications*, 40, 4226-4231. doi:10.1016/j.eswa.2013.01.023.
- Thiblin, I., Garmo, H., Garle, M., Holmberg, L., Byberg, L., Michaëlsson, K.,... Gedeberg, R. (2015). Anabolic steroids and cardiovascular risk: a national population-based cohort study. *Drug and Alcohol Dependence*, 152, 87-92. doi:10.1016/j.drugalcdep.2015.04.013.
- Van Hout, M. C. y Kean, J. (2015). An exploratory study of image and performance enhancement drug use in a male British South Asian community. *International Journal of Drug Policy*, 26, 860-867. doi:10.1016/j.drugpo.2015.03.002.

Cribaje de trastornos por uso de alcohol en pacientes psiquiátricos ambulatorios: influencia de género, edad, y diagnóstico psiquiátrico

Screening of alcohol use disorders in psychiatric outpatients: influence of gender, age, and psychiatric diagnosis

MONICA SANCHEZ-AUTET*, MD, MARINA GARRIGA**, MD, FRANCISCO JAVIER ZAMORA***, MD, PhD, IDILIO GONZÁLEZ****, MD, PhD, JUDITH USALL*****, MD, PhD, LETICIA TOLOSA***, MD, CONCEPCIÓN BENÍTEZ***, RAQUEL PUERTAS*****, MD, BELEN ARRANZ*****, MD, PhD.

*Hospital Universitari Mutua Terrassa, Barcelona, España; **Institut de Neurociències, Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS, CIBERSAM, Universitat de Barcelona, Barcelona, España; ***Equipo de Salud Mental de Zafra, Servicio Extremeño de Salud, Badajoz, España; ****Equipo de Salud Mental de Llerena, Servicio Extremeño de Salud, Badajoz, España; *****Parc Sanitari Sant Joan de Déu, CIBERSAM, Barcelona, España.

Resumen

Los trastornos por uso de alcohol (TUA) son 2 veces más frecuentes en pacientes psiquiátricos que en la población general. El infradiagnóstico de patología dual puede tener diversas consecuencias negativas; una valoración precoz con herramientas de cribaje como la escala CAGE podría mejorar el pronóstico de estos pacientes. El objetivo de este estudio es valorar el riesgo de TUA en pacientes psiquiátricos ambulatorios con una CAGE modificada, considerando la influencia de edad, género, y diagnóstico psiquiátrico. Se realizó un estudio descriptivo observacional, multicéntrico. La escala CAGE de 4 ítems, camuflada en un cuestionario de vida saludable, se aplicó utilizando el punto de corte de 1. Se valoraron 559 pacientes. El 54% eran mujeres, y la edad media fue de 50,07 años. 182 pacientes presentaron una puntuación ≥ 1 (45,1% de los hombres y 21,9% de las mujeres). El género fue el predictor principal de un resultado positivo en la escala CAGE, siendo 3,03 veces más probable que los hombres obtengan una puntuación ≥ 1 ($p < .001$, 95% IC: 0,22-0,49). El trastorno bipolar y los trastornos de personalidad presentaron las tasas más altas de puntuaciones ≥ 1 (45,2 y 44,9%, respectivamente) con una asociación significativa entre diagnóstico y un resultado positivo ($p = .002$). Los pacientes de más de 60 años mostraron 2,5 veces menos probabilidades de obtener una puntuación positiva ($p = .017$, 95% IC: 0,19-0,85). Cuestionarios específicos, como CAGE, pueden ser herramientas sencillas y útiles para valorar el riesgo de TUA en pacientes psiquiátricos ambulatorios. Los pacientes hombres con trastorno bipolar o de personalidad presentan un riesgo más elevado de TUA.

Palabras clave: Trastornos por uso de alcohol; CAGE; Cribaje; Patología dual; Pacientes psiquiátricos ambulatorios.

Abstract

Alcohol use disorders (AUD) are 2 times higher among psychiatric patients than in the general population. The under-recognition of this dual diagnosis can entail several negative outcomes. Early assessment with a screening tool like the CAGE questionnaire could be an opportunity to improve patients' prognoses. The objective of this study is to assess AUD risk in an outpatient psychiatric sample with a modified CAGE, considering the influence of age, gender and clinical psychiatric diagnosis. An observational, multicentric, descriptive study was carried out. The 4-item CAGE scale, camouflaged in a healthy lifestyle questionnaire, was implemented, using a cut-off point of one. 559 outpatients were assessed. 54% were female and the average age was 50.07 years. 182 patients presented a CAGE score ≥ 1 (45.1% of men and 21.9% of women). Gender was the strongest predictor of a positive result in CAGE, as men were 3.03 times more likely to score ≥ 1 on the CAGE questionnaire ($p < .001$, 95% CI: 0.22-0.49). Patients with bipolar and personality disorders had the highest rates of CAGE scores ≥ 1 (45.2 and 44.9%, respectively), with a significant association between diagnosis and a positive score ($p = .002$). Patients above 60 years were 2.5 times less likely to score ≥ 1 on the CAGE ($p = .017$, 95% CI: 0.19-0.85). Specific screening questionnaires, like the CAGE scale, can be an easy and useful tool in the assessment of AUD risk in psychiatric outpatients. Male patients with a bipolar or personality disorder present a higher risk of AUD.

Keywords: Alcohol use disorder; CAGE; Screening; Dual pathology; Psychiatric outpatients.

Recibido: Octubre 2016; Aceptado: Febrero 2017.

Enviar correspondencia a:

Monica Sanchez Autet. Rambla Egara 386-388, Pl. 6. Terrassa (Barcelona), 08221, España.
monicasanchez30@hotmail.com

Según un estudio reciente (Rehm et al., 2015), la prevalencia de dependencia del alcohol (DA) en la población general en Europa se ha estimado alrededor del 3,4%. Entre la población general de España, aunque se han publicado tasas bajas de DA (1,4% de hombres y 0,3% de mujeres), las tasas de consumo de riesgo de alcohol se han estimado entre 4-6% (Pulido et al., 2014). En atención primaria se han definido unas tasas más altas de Trastorno por Uso de Alcohol (TUA) y de DA (11,7 y 8,9%, respectivamente) (Miquel et al., 2016). La prevalencia de TUA puede haber sido infraestimada en España debido a factores culturales (Rehm, Rehm, Shield, Gmel, y Gual, 2013). Los TUA son más frecuentes en pacientes psiquiátricos que en la población general, con un riesgo aproximadamente 2 veces más alto entre los pacientes psiquiátricos (Mansell, Spiro, Lee, y Kazis, 2006; Regier et al., 1990). Los pacientes con Patología Dual (PD) son aquellos pacientes que sufren la coexistencia de un trastorno psiquiátrico y un trastorno por uso de sustancias, como los TUA (Luoto, Koivukangas, Lassila, y Kampman, 2016; Morojele, Saban, y Seedat, 2012; San et al., 2016; Torrens, Mestre-Pintó, Montanari, Vicente, y Domingo-Salvany, 2017). Varias consecuencias negativas asociadas con los TUA se han descrito en poblaciones psiquiátricas. Los TUA pueden agravar los síntomas positivos, interferir con la adherencia al tratamiento, la tolerancia y la respuesta, y empeorar el pronóstico de trastornos psiquiátricos (Dixon, Weiden, Haas, Sweeney, y Frances, 1992; Duke, Pantelis, y Barnes, 1994; Fowler, Carr, Carter, y Lewin, 1998; Lejoyeux et al., 2013; Noordsy et al., 1991; Sullivan, Fiellin, y O'Connor, 2005; Vorspan, Mehtelli, Dupuy, Bloch, y Lépine, 2015; Worthington et al., 1996). También se ha descrito peor calidad de vida, problemas sociales, tasas más altas de violencia y suicidio, y mayor frecuencia y duración de ingresos hospitalarios (Cantor-Graae, Nordström, y McNeil, 2001; Dervaux et al., 2006; Drake, Osher, y Wallach, 1989; Gerding, Labbate, Measom, Santos, y Arana, 1999; Hulse y Tait, 2002; Mueser et al., 2000; Mukamal, Kawachi, Miller, y Rimm, 2007; Soyka, 2000; Soyka, Albus, Immler, Kathmann, y Hippus, 2001; Suominen, Isometsä, Haukka, y Lönnqvist, 2004; Urbanoski, Cairney, Adlaf, y Rush, 2007). Los TUA también se asocian con múltiples condiciones médicas y comorbilidades psiquiátricas, e implican consecuencias negativas físicas y psicológicas (Bowman y Gerber, 2006; Mathalon, Pfefferbaum, Lim, Rosenbloom, y Sullivan, 2003). Por lo tanto, la identificación temprana de TUA puede ser útil para prevenir varias complicaciones y también una oportunidad de intervención para proponer un tratamiento integrado a pacientes con PD.

El infradiagnóstico de TUA en la población general, en entornos clínicos (Barrio et al., 2016; Ratta-Apha et al., 2014; Shaner et al., 1993; Weisner y Matzger, 2003) y en poblaciones psiquiátricas (Pristach, Smith, y Perkins, 1993; Smith y Pristach, 1990) se ha reportado de manera sistemá-

tica. La literatura apoya el uso de instrumentos de cribado para aumentar la detección temprana de TUA (Barnaby, Drummond, McCloud, Burns, y Omu, 2003; Fiellin, Reid, y O'Connor, 2000). El cuestionario CAGE es breve, sencillo de aplicar, y ampliamente usado como instrumento de cribado para detectar TUA en la población general (Baltieri y de Andrade, 2008; Curran, Gawley, Casey, Gill, y Crumlish, 2009) así como en muestras clínicas (Berks y McCormick, 2008; Fiellin et al., 2000; Lejoyeux et al., 2012; Mitchell, Bird, Rizzo, Hussain, y Meader, 2014) y psiquiátricas (Castells y Furlanetto, 2005; Derks, Vink, Willemsen, van den Brink, y Boomsma, 2014; Etter y Etter, 2004; Kim, Shin, Kim, y Lee, 2016; Lejoyeux et al., 2014; Malet, Schwan, Boussiron, Aublet-Cuvelier, y Llorca, 2005; Oe et al., 2016; Tang et al., 2016). También se ha utilizado para valorar pacientes geriátricos (Draper et al., 2015; León-Muñoz et al., 2015) y en estudios de género (de Oliveira, Kerr-Correa, Lima, Bertolote, y Santos, 2014).

La escala CAGE está compuesta de cuatro preguntas sobre el uso de alcohol (Ewing, 1984; Mayfield, McLeod, y Hall, 1974). Su nombre surge de la primera letra de las palabras clave en inglés incluidas en cada pregunta:

1. Alguna vez ha pensado que debería reducir (*cut down*) su consumo de alcohol?
2. Alguna vez las personas le han molestado (*annoyed*) al criticar su consumo de alcohol?
3. Alguna vez se ha sentido culpable (*guilty*) respecto de su consumo de alcohol?
4. Alguna vez ha consumido alcohol nada más despertar (*eye-opener*) para calmar sus nervios o combatir la resaca?

Parece que este cuestionario detecta el abuso y la dependencia del alcohol con mayor precisión que otros instrumentos de cribado (Fiellin et al., 2000; Hearne, Connolly, y Sheehan, 2002). Tiene estimaciones de sensibilidad de 71% y especificidad de 90% para poblaciones clínicas (Dhalla y Kopec, 2007; Mitchell et al., 2014). Ha sido validado en varios idiomas, incluyendo castellano (Rodríguez-Martos, 1986). Para que la entrevista resulte menos intimidatoria para el paciente, también se diseñaron cuestionarios modificados o "camuflados" derivados del CAGE original (Castells y Furlanetto, 2005), aplicados en las poblaciones general y clínica españolas (Córdoba et al., 1998; Escobar, Espí, y Canteras, 1995; González García et al., 1997; Rodríguez-Martos, 1986; Rodríguez Fernández, Gómez Moraga, y García Rodríguez, 1997). No obstante, hasta la fecha, escasean estudios con poblaciones psiquiátricas españolas. La fiabilidad de la escala CAGE para evaluar los TUA ha sido validada en pacientes ambulatorios, esquizofrénicos y con trastornos de ansiedad y depresión (Corradi-Webster, Laprega, y Furtado, 2005; Dervaux et al., 2006; Encrenaz, Kovess-Masféty, Sapinho, Chee, y Messiah, 2007; Rosenberg et al., 1998; Teitelbaum y Mullen, 2000). No obstante, estos pocos estudios con población con trastorno mental se

han centrado en una categoría diagnóstica exclusivamente (Agabio, Marras, Gessa, y Carpinello, 2007; Dervaux et al., 2006; Etter y Etter, 2004), sin implementar análisis comparativos entre categorías de diagnóstico (Corradi-Webster et al., 2005; Ratta-Apha et al., 2014; Teitelbaum y Mullen, 2000), o han incluido a pacientes ingresados únicamente (Dervaux et al., 2006, Masur y Monteiro, 1983; Rosenberg et al., 1998).

Varios autores han descrito diferencias en la prevalencia de TUA según género en las poblaciones general y psiquiátrica (Cantor-Graae et al., 2001; Dervaux et al., 2006; Eberhard, Nordström, Höglund, y Ojehagen, 2009; Goldstein, Smith, Dawson, y Grant, 2015; Gual et al., 2016; Hasin, Stinson, Ogburn, y Grant, 2007; Keyes, Grant, y Hasin, 2008; Khan et al., 2013; McCreddie, 2002; Pulido et al., 2014; Rehm et al., 2015; Satre, Wolfe, Eisendrath, y Weisner, 2008). También se ha relacionado la frecuencia de TUA con la edad (Hasin et al., 2007), especialmente con pacientes psiquiátricos (Sheidow, McCart, Zajac, y Davis, 2012). No obstante, la influencia de edad y género sobre la prevalencia de TUA en relación a diferentes trastornos psiquiátricos no se ha descrito en profundidad.

El objetivo principal de este estudio es describir la prevalencia de TUA en una muestra amplia de pacientes psiquiátricos ambulatorios en España usando un cuestionario CAGE “camuflado”. Como objetivos secundarios, los autores pretenden estudiar las diferencias de edad, género, y diagnóstico según los resultados obtenidos en el cribado con la CAGE.

Métodos

Diseño y población del estudio

Se realizó un estudio observacional, multicéntrico, descriptivo y transversal. La muestra fue reclutada de cuatro clínicas de pacientes psiquiátricos ambulatorios (Centre de Salut Mental Terrassa Rambla, Hospital Universitari Mutua Terrassa, Barcelona; Equipo de Salud Mental de Zafra, Servicio Extremeño de Salud, Badajoz; Equipo de Salud Mental de Llerena, Servicio Extremeño de Salud, Badajoz; y Centre de Salut Mental Cornellà, Parc Sanitari Sant Joan de Deu, Barcelona). Se reclutaron los pacientes mediante un muestreo de conveniencia. Debido a las diferencias en psiquiatría entre clínicas urbanas-no urbanas (Peen, Schoevers, Beekman, y Dekker, 2010), se incluyeron pacientes de ambos entornos. Aunque el papel específico de las clínicas psiquiátricas ambulatorias varía según la región, son esenciales para el acceso a la asistencia en salud mental en España.

Los criterios de inclusión fueron: ser mayor de 18 años, capacidad para entender el estudio y aportar información fiable, y participación voluntaria. Se excluyeron los pacientes que no deseaban participar o que tenían una discapacidad intelectual. Los participantes firmaron un consen-

timiento escrito. Los Comité de Ética locales aprobaron este estudio.

Procedimientos de recogida de datos y del estudio

El periodo de inclusión fue desde mayo 2015 hasta agosto 2015. Un total de 559 pacientes fueron reclutados y entrevistados por entrevistadores formados. Después de aportar su consentimiento escrito, los pacientes participaron en una entrevista personal y cumplimentaron los cuestionarios. Datos sociodemográficos (edad y género) y el diagnóstico del ICD-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades, Rev. 10, Organización Mundial de la Salud, 1992) se obtuvieron de sus historiales médicos. Los pacientes completaron el cuestionario CAGE de 4 ítems, camuflado en un cuestionario sobre hábitos de vida saludable. Dicho CAGE modificado y “camuflado” incluye 8 preguntas extra relacionados con el ejercicio, hábitos alimentarios, tabaquismo, y el uso de otras sustancias (Anexo). Cada respuesta afirmativa en la escala CAGE original de 4 ítems obtuvo una puntuación de 1. El punto de corte ≥ 1 se usó en el análisis estadístico de este estudio. Los pacientes fueron clasificados según las categorías diagnósticas psiquiátricas principales: esquizofrenia y otros trastornos psicóticos relacionados, trastornos bipolares, trastornos depresivos, trastornos de ansiedad, y trastornos de personalidad. Con el fin de analizar las puntuaciones en la CAGE según edad, se dividió a los pacientes en cuatro subgrupos por edad (18-30 años, 31-45 años, 46-60 años, y > 60 años).

Análisis de datos

La prevalencia de comorbilidad del TUA con otro trastorno mental en la población española fue 23,43% (Autonell et al., 2007). En base a estos datos, y para testar la hipótesis de trabajo, se realizó una estimación del tamaño de la muestra inicial con un nivel de significación del 0,05 y un nivel de confianza del 99%. El análisis de poder mostró que la muestra mínima requerida era de 466 personas.

Para los estadísticos descriptivos, las variables cualitativas fueron expresadas como frecuencias y números y las variables cuantitativas como medias y desviaciones estándar. Se usaron tests de significancia χ^2 cuadrado para comparar las categorías, y la prueba t de Student para las variables cuantitativas. Dado que la influencia de género podía variar entre los distintos grupos de edad debido a diferencias culturales y la brecha generacional, se hizo un análisis combinado de género*edad y también de género*diagnóstico psiquiátrico para valorar su influencia sobre las puntuaciones de la CAGE. Se hizo un análisis de varianza (ANOVA) bilateral entre los grupos para estudiar la influencia de género y de edad, y de género y diagnóstico psiquiátrico, sobre las puntuaciones de la CAGE. El análisis multivariante se basó en la regresión logística directa. La significación estadística se estableció en $p < ,05$. Se usó el paquete estadístico SPSS Versión 19 para Windows para analizar los datos.

Resultados

Descripción de la muestra

La muestra definitiva estaba compuesta por 559 pacientes, 257 (46%) de los pacientes eran hombres y 302 (54%) eran mujeres. La edad media era de $50,07 \pm 13,56$ años, y las edades estaban comprendidas entre los 18-85 años. No hubo asociación significativa entre edad y género ($\chi^2 = 0,30$, $p = ,96$).

La categoría diagnóstica más frecuente era trastornos depresivos (42,8%), seguido de trastornos psicóticos (23,8%) y trastornos de ansiedad (17%). La muestra también incluyó los diagnósticos de trastornos de personalidad (8,8%) y trastornos bipolares (7,6%). Hubo diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los diagnósticos por género ($\chi^2 = 22,32$, $p < ,001$, $\phi = -0,20$) con mayor frecuencia de trastornos depresivos en mujeres y de trastornos psicóticos en hombres.

Puntuaciones medias de la CAGE

La puntuación media en la CAGE para la muestra total fue de $0,7 \pm 1,17$, con los hombres mostrando una puntuación media más elevada y estadísticamente significativa ($M = 1,04$, $SD = 1,34$) que las mujeres ($M = 0,42$, $SD = 0,91$) ($t = 6,33$, $p < ,01$, dos colas). La magnitud de dicha diferencia media ($DM = 0,63$, 95% IC: 0,431-0,820) fue moderada ($\eta^2 = 0,071$). Cuando cada ítem del cuestionario CAGE se analizó de forma independiente, los hombres mostraron un porcentaje estadísticamente más elevado de respuestas positivas que las mujeres en todos. El tamaño del efecto de género fue entre pequeño y moderado, según criterios de Cohen (Cohen, 1988) (Tabla 1).

La figura 1 muestra las puntuaciones medias en la CAGE por género y grupo de edad. Las puntuaciones medias de los hombres fueron más altas para las edades de 30-60 años, mientras que las puntuaciones medias de las mujeres fueron más altas para las edades de 18-30 años, y disminuyeron progresivamente con la edad para ambos géneros. Se hizo

un análisis de varianza (ANOVA) bilateral entre los grupos para estudiar el impacto de género y de edad sobre las puntuaciones en la CAGE. Los pacientes se dividieron en cuatro grupos por edad, como descrito anteriormente. El efecto de la interacción entre género y efecto de grupo de edad no fue estadísticamente significativo, $F(2,559) = 0,59$, $p = ,62$. Hubo un efecto principal estadísticamente significativo para la edad, $F(2, 559) = 2,72$, $p = ,044$, y para el género $F(2, 559) = 24,87$, $p < ,001$. El tamaño del efecto para la edad fue pequeño (η^2 cuadrado parcial = ,015), mientras que el tamaño de efecto para género fue entre pequeño y moderado (η^2 cuadrado parcial = ,043). Comparaciones post-hoc (prueba HSD de Tukey) indicaron que la puntuación media para el grupo de edad >60 años ($M = 0,47$, $SD = 0,94$) fue significativamente diferente del grupo de edad entre 30-45 años ($M = 0,82$, $SD = 1,3$) ($p = ,045$). Los grupos de edad entre 18-30 años ($M = 0,78$, $SD = 1,01$) y entre 45-60 años ($M = 0,75$, $SD = 1,2$) no tuvieron diferencias significativas en comparación con los demás grupos.

Se hizo un análisis de varianza (ANOVA) bilateral entre los grupos para estudiar la influencia de género y de las categorías diagnósticas sobre las puntuaciones medias de la CAGE. El subgrupo de pacientes con trastornos de personalidad obtuvo las puntuaciones medias más altas en

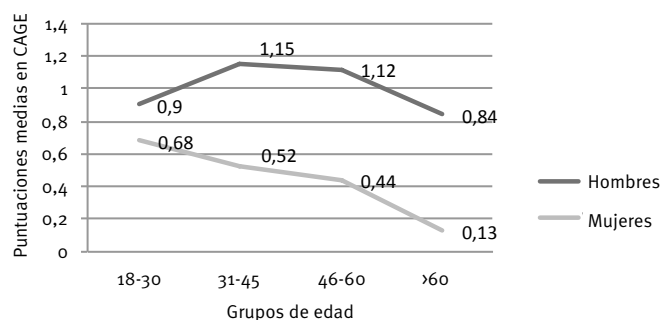


Figura 1. Puntuaciones medias de la CAGE para cada grupo de edad por género

Tabla 1. Resultados en los ítems de la CAGE por género

	Hombres (n = 257)	Mujeres (n = 302)	Total (n = 559)	Test	p	Tamaño de efecto ϕ
CAGE 1: Alguna vez ha pensado que debería reducir (Cut down) su consumo de alcohol? (n, % "sí")	92 (35,8%)	32 (10,6%)	124 (22,2%)	$\chi^2 = 49,64$	$< ,001$	0,30
CAGE 2: Alguna vez las personas le han molestado (Annoyed) al criticar su consumo de alcohol? (n, % "sí")	69 (26,8%)	47 (15,6%)	116 (20,8%)	$\chi^2 = 10,08$	0,002	0,14
CAGE 3: Alguna vez se ha sentido culpable (Guilty) respecto de su consumo de alcohol? (n, % "sí")	73 (28,4%)	35 (11,6%)	108 (19,3%)	$\chi^2 = 24,12$	$< ,001$	0,21
CAGE 4: Alguna vez ha consumido alcohol nada más despertar (Eye-opener) para calmar sus nervios o combatir la resaca? (n, % "sí")	42 (16,3%)	11 (3,6%)	53 (9,5%)	$\chi^2 = 24,63$	$< ,001$	0,22

Nota. χ^2 : test de chi cuadrado, t: Prueba t de Student para los variables independientes.

Tabla 2. *Influencia de género y de categorías diagnósticas sobre las puntuaciones medias en la CAGE: Comparaciones post-hoc (prueba HSD de Tukey)*

Grupo diagnóstico	Grupo diagnóstico	Diferencia media	p
Trastornos psicóticos	Trastornos bipolares	0,01	1
	Trastornos depresivos	0,39*	0,011
	Trastornos de ansiedad	0,51**	0,006
	Trastornos de personalidad	-0,16	0,904
Trastornos bipolares	Trastornos psicóticos	-0,01	1
	Trastornos depresivos	0,38	0,24
	Trastornos de ansiedad	0,50	0,10
	Trastornos de personalidad	-0,17	0,94
Trastornos depresivos	Trastornos psicóticos	-0,39*	0,011
	Trastornos bipolares	-0,38	0,24
	Trastornos de ansiedad	0,12	0,89
	Trastornos de personalidad	-0,55*	0,013
Trastornos de ansiedad	Trastornos psicóticos	-0,51**	0,006
	Trastornos bipolares	-0,50	0,10
	Trastornos depresivos	-0,12	0,89
	Trastornos de personalidad	-0,68**	0,005
Trastornos de personalidad	Trastornos psicóticos	0,16	0,90
	Trastornos bipolares	0,17	0,94
	Trastornos depresivos	0,55*	0,013
	Trastornos de ansiedad	0,68**	0,005

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

la CAGE en ambos géneros. Posteriormente, en mujeres, las puntuaciones más altas fueron en trastornos bipolares y depresivos, mientras que en los hombres con distintos diagnósticos obtuvieron las puntuaciones más altas (Figura 2). El efecto de la interacción entre género y grupo con diagnóstico psiquiátrico no fue estadísticamente significativo, $F(2,554) = 2,13$, $p = ,75$. Hubo un efecto principal estadísticamente significativo para el grupo con diagnóstico psiquiátrico, $F(2, 554) = 5,29$, $p < ,001$, y para género $F(2, 554) = 33,82$, $p < ,001$. El tamaño del efecto para diagnóstico psiquiátrico fue entre pequeño y moderado (eta cuadrado parcial = ,037), mientras que el tamaño del efecto para género fue moderado (eta cuadrado parcial = ,059). Comparaciones post-hoc (prueba HSD de Tukey) indicaron varias diferencias entre los grupos con diagnóstico psiquiátrico (Tabla 2).

Resultados positivos en el cribado con la CAGE

Se encontró una puntuación de la CAGE ≥ 1 en 182 pacientes (32,6% de la muestra, 45,1% de los hombres y 21,9% de las mujeres). Se encontró una asociación significativa entre género y puntuación de la CAGE ≥ 1 ($\chi^2 = 33,22$, $p < ,01$, $\phi = -0,248$). El coeficiente phi, según criterios de Cohen (Cohen, 1988), indica un efecto de género entre pequeño y medio en el resultado positivo en la escala CAGE.

Se encontró una asociación significativa entre diagnóstico psiquiátrico y una puntuación ≥ 1 en el cuestionario CAGE ($\chi^2 = 16,6$, $p = ,002$). El tamaño del efecto fue moderado (V de Cramer = ,17). Los grupos diagnósticos que presentaron de forma más frecuente puntuaciones igual o su-

perior a 1 en el cuestionario CAGE eran trastorno bipolar (45,2%) y de personalidad (44,9%), seguido de trastornos psicóticos (39,4%). El grupo de pacientes con trastorno de ansiedad tuvo el porcentaje más bajo de puntuaciones positivas en la CAGE (Tabla 3).

En cuanto a la influencia de la edad en el resultado positivo en la escala CAGE, se realizó un test de chi cuadrado para analizar independencia. Como muestra la Tabla

Tabla 3. *Puntuaciones en la CAGE según categorías diagnósticas y grupos de edad (n, %)*

Diagnóstico	CAGE<1	CAGE≥1	Test	p
Trastornos psicóticos	80 (60,6%)	52 (39,4%)		
Trastornos bipolares	23 (54,8%)	19 (45,2%)		
Trastornos depresivos	172 (72,6%)	65 (27,4%)		
Trastornos de ansiedad	73 (77,7%)	21 (22,3%)		
Trastornos de personalidad	27 (55,1%)	22 (44,9%)		
Total*	375 (67,7%)	179 (32,3%)	$\chi^2 = 16,64$	,002
Edad				
18-30	27 (55,1%)	22 (44,9%)		
31-45	101 (66,0 %)	52 (34,0%)		
46-60	152 (66,7%)	76 (33,3%)		
>60	97 (75,2%)	32 (24,8%)		
Total	377 (67,4%)	182 (32,6%)	$\chi^2 = 7,13$	,068

Nota. χ^2 : test de chi cuadrado. *Faltaban los datos diagnósticos para 5 pacientes.

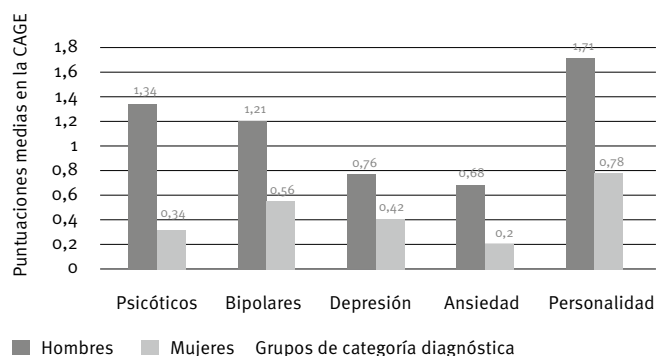


Figura 2. Puntuaciones medias en la CAGE para cada grupo diagnóstico por género

2, el grupo de edad <30 años obtuvo el mayor porcentaje de pacientes con puntuaciones ≥ 1 (44,9%), mientras que el grupo de edad >60 años obtuvo el menor porcentaje (24,8%). Ninguno de estos resultados fue estadísticamente significativo ($p < ,068$).

Se hizo una regresión logística para evaluar la probabilidad de un resultado positivo (punto de corte ≥ 1) en el cuestionario CAGE. El modelo tenía tres variables independientes (género, grupo de edad, y categoría diagnóstica). El modelo íntegro, con todos los predictores, fue estadísticamente significativo ($\chi^2 = 53,34$, $p < ,001$), y, por tanto, capaz de identificar pacientes con TUA. El modelo explicó entre 9,2% (R cuadrado de Cox y Snell) y 12,8% (R cuadrado de Nagelkerke) de la varianza en la puntuación positiva en la escala CAGE, y clasificó correctamente el 68,8% de los casos. Todos los variables independientes contribuyeron en el modelo de manera estadísticamente significativa. El género fue el predictor más potente de un cribado positivo, con una razón de momios de 0,33. Era 3,03 veces más probable que las mujeres obtuvieran una puntuación en la CAGE mayor de uno, comparado con los hombres ($p < ,001$, 95% IC: 0,22-0,49). El segundo predictor más fuerte se relacionaba con la edad, dado que el grupo mayor de 60 años presentó una razón de momios de 0,4. Por tanto, era 2,5 veces menos probable que los pacientes de mayor edad obtuvieran una puntuación en la CAGE mayor de uno ($p = ,017$, 95% IC: 0,19-0,85). El último predictor era la categoría diagnóstica, con una razón de momios de 0,48 para el grupo con trastorno de ansiedad ($p = ,021$, 95% IC: 0,26-0,89), un resultado que indica que era 2,08 veces menos probable que los pacientes con trastorno de ansiedad obtuvieran un resultado positivo en la escala CAGE, después de controlar todos los factores restantes del modelo. Las demás categorías diagnósticas, evaluadas individualmente, no tenían una asociación significativa con un resultado positivo en la escala CAGE.

Discusión

Este estudio es el primero en evaluar la prevalencia de TUA usando el cuestionario CAGE en la población psiquiátrica española. Además, que sepamos, este estudio también

aporta los primeros datos sobre la influencia de edad, género y categorías diagnósticas psiquiátricas en esta evaluación.

El objetivo de este estudio es valorar la prevalencia de TUA en una muestra de pacientes psiquiátricos ambulatorios en España usando la escala CAGE. En la prueba diagnóstica, el punto de corte es un tema crítico, dado que afecta la sensibilidad y especificidad de la prueba. En general, la estimación de sensibilidad y especificidad del cuestionario CAGE es de 71% y 90%, respectivamente, para las poblaciones clínicas (Dhalla y Kopec, 2007; Mitchell et al., 2014). En pacientes con esquizofrenia, el punto de corte de 1 o más muestra una sensibilidad de 91% y una especificidad de 83% (Dervaux et al., 2006), con variaciones hasta 82% y 94%, respectivamente, con un punto de corte de 2. En otra muestra con pacientes psiquiátricos ambulatorios (Corradi-Webster et al., 2005), un punto de corte de 1 dio una sensibilidad de 100% y una especificidad de 73%, mientras que un punto de corte de 2 dio una sensibilidad de 53% y una especificidad de 87%. Por lo tanto, en muestras de pacientes psiquiátricos, un punto de corte de 1 proporciona una sensibilidad alta con suficiente especificidad. Es más, aunque varios estudios han usado un valor de corte de 2 (dos o más respuestas afirmativas) en la CAGE (Berk y McCormick, 2008; Castells y Furlanetto, 2005; Fiellin et al., 2000; Hearne et al., 2002; Mayfield et al., 1974; Paz Filho et al., 2001), varios resultados publicados sugieren que el mejor punto de corte para el cuestionario CAGE con pacientes psiquiátricos es 1 (Agabio et al., 2007; Bradley, Bush, McDonell, Malone, y Fihn, 1998; McGarry y Cyr, 2005; Ogborne, 2000). Respecto de la relación con edad y género, también se ha fijado que el punto de corte para la definición de casos debería ser de una respuesta positiva, dado que este valor puede mejorar la sensibilidad para mujeres y personas mayores (Bradley et al., 1998; Cherpitel, 1995; Jones, Lindsey, Yount, Soltys, y Farani-Enayat, 1993). Por lo tanto, en este estudio se usó un punto de corte de 1.

Nuestro hallazgo de un cribado positivo de TUA en 32,6% de los pacientes psiquiátricos ambulatorios, definido por una CAGE ≥ 1 , es similar a las conclusiones de otros estudios, aunque con muestras de menor tamaño. Hasta la fecha, las publicaciones han tenido tamaños de muestra de 56 (Agabio et al., 2007), 71 (Teitelbaum y Mullen, 2000), 114 (Masur y Monteiro, 1983; Dervaux et al., 2006), 127 (Corradi-Webster et al., 2005), 151 (Etter y Etter 2004), 165 (Ratta-Apha et al., 2014), 247 (Rosenberg et al., 1998), y 366 (Mayfield et al., 1974) pacientes.

Respecto de diferencias de género, nuestros resultados son coherentes con varios informes y encuestas epidemiológicas publicadas que describen tasas más altas de TUA en hombres que en mujeres, tanto para la población general (Goldstein et al., 2015; Hasin et al., 2007; Keyes et al., 2008; Khan et al., 2013; Rehm et al., 2015) como para pacientes psiquiátricos (Cantor-Graae et al., 2001; Dervaux et al., 2006; Eberhard et al., 2009; McCreadie, 2002; Satre et al.,

2008). También aparecieron diferencias de género en el patrón de respuestas positivas obtenidas de la CAGE (Tabla 1). Los hombres más frecuentemente dieron respuestas positivas a las preguntas CAGE1 y CAGE3 (35,8% y 28,4%, respectivamente), mientras que las respuestas positivas de las mujeres se relacionaban más con la culpabilidad y los sentimientos de remordimiento (CAGE2 y CAGE3) (15,6% y 11,6%, respectivamente). En ambos géneros, la pregunta con los porcentajes más bajos de respuestas positivas era CAGE4 (16,3% en hombres y 3,6% en mujeres). Esto resultados pueden indicar que la sensibilidad difiere entre preguntas de la CAGE en cuanto a detectar TUA según género.

En la población general, la frecuencia de TUA ha tenido una relación inversa con la edad (Hasin et al., 2007), dado que los pacientes mayores de 65 años aparentemente presentan menores tasas de uso de alcohol y de TUA, comparado con aquellos con edades entre los 50-64 años (Gum, King-Kallimanis, y Kohn, 2009; Moore et al., 2005; Moos, Schutte, Brennan, y Moos, 2009; Wu y Blazer, 2014). De acuerdo con estos resultados, nuestro estudio halló una asociación negativa entre un cribado positivo en la CAGE y una edad mayor de 60 años. También se ha reportado mayor frecuencia de TUA en sujetos más jóvenes de la población general (Glass, Grant, Yoon, y Bucholz, 2015; Grant et al., 2015; Rehm et al., 2015). Hay muy pocos estudios que evalúen la influencia de edad en el cribado de TUA en pacientes psiquiátricos. Edades más jóvenes se han asociado con trastornos de uso de sustancias, pero no con TUA, en una muestra de pacientes con trastornos psiquiátricos severos (Mueser et al., 2000). Las tasas de TUA y de trastorno por uso de sustancias pueden ser aún más altas en la adultez temprana de personas con trastornos mentales, como muestra un estudio realizado con pacientes con edades entre los 18-25 años (Sheidow et al., 2012). En nuestras muestras, los pacientes más jóvenes no tuvieron tasas más altas de resultados positivos en el cribado con la CAGE, comparado con los demás grupos de edad de la muestra íntegra. Cuando dividimos nuestra muestra por género (Figura 1), las mujeres obtuvieron un resultado de cribado positivo más alto en el grupo de edad entre los 18-30 años, mientras que los hombres obtuvieron un resultado de cribado positivo más alto en los grupos de edad intermedios (31-60 años). Estos resultados podrían sugerir un riesgo de consumo de alcohol que difiere por género en poblaciones con trastornos psiquiátricos.

Que sepamos, este es el primer estudio en valorar el cribado de TUA en categorías diagnósticas diferentes en una muestra amplia de pacientes psiquiátricos ambulatorios usando el cuestionario CAGE. Anteriormente, la mayoría de los estudios realizados en instalaciones psiquiátricas se han centrado en un trastorno o categoría diagnóstica específicamente. Por ejemplo, pacientes psiquiátricos ambulatorios con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo (Dervaux et al., 2006; Etter y Etter, 2004), o trastornos del estado de ánimo (Agabio et al., 2007), mientras que

otros estudios han omitido los diagnósticos psiquiátricos (Corradi-Webster et al., 2005; Masur y Monteiro, 1983; Ratta-Apha et al., 2014; Rosenberg et al., 1998; Teitelbaum y Mullen, 2000). En cuanto al entorno clínico, los pacientes han sido reclutados de hospitales (Masur y Monteiro, 1983; Mayfield et al., 1974; Rosenberg et al., 1998), unidades asistenciales de pacientes ingresados y ambulatorios (Dervaux et al., 2006; Teitelbaum y Mullen, 2000) o de otros servicios comunitarios (Agabio et al., 2007; Etter y Etter, 2004; Ratta-Apha et al., 2014). Un sesgo de selección, en particular en los pacientes ingresados, puede sobreestimar los TUA debido a la falacia de Berkson, dada la probabilidad más alta de estar recibiendo un tratamiento especializado (Soyka, 2000; Etter y Etter, 2004). Ninguno de los estudios realizados en instalaciones comunitarias psiquiátricas generales ha comparado categorías diagnósticas.

Parece que los TUA coexisten con varias enfermedades psiquiátricas, particularmente trastornos afectivos, trastornos de ansiedad, y trastornos de personalidad (Anthenelli, 2012; Grant et al., 2004a, 2004b, 2015; Hasin y Grant, 2015; Kessler et al., 1997; Klimkiewicz, Klimkiewicz, Jakubczyk, Kieres-Salomoński, y Wojnar, 2015; Mellos, Liappas, y Papparrigopoulos, 2010; Rosenberg et al., 1998). Se han propuesto varias hipótesis diferentes para explicar la comorbilidad entre diagnósticos psiquiátricos y TUA: automedicación, aliviar la disforia, factores de riesgo psicosociales, predisposición genética, o vulnerabilidad neurobiológica compartida (Buckley, 2006; Mueser, Drake, y Wallach, 1998). Los pacientes con trastornos mentales severos, como trastornos bipolares, esquizofrenia, o algunos trastornos de personalidad, pueden estar especialmente predispuestos a presentar disforia y sentimientos negativos y también a exhibir factores de riesgo múltiples (Mueser et al., 1998). En nuestro estudio, los pacientes con trastornos bipolares (45,2%) o trastornos de personalidad (44,9%) tuvieron las tasas más elevadas de una puntuación en la CAGE ≥ 1 , seguido de trastornos psicóticos (39,4%). Estas tasas de prevalencia son similares a las presentadas en la literatura. La presencia de un TUA en pacientes con trastorno bipolar se ha estimado aproximadamente en el 45% (Cardoso et al., 2008; Farren, Hill, y Weiss, 2012; Kessler et al., 1997), similar a nuestra tasa. En el estudio de Agabio et al. (2007), el 30,4% de los pacientes ambulatorios con un trastorno del estado de ánimo obtuvieron una puntuación en la CAGE ≥ 1 . Ese estudio no halló diferencias en la frecuencia de TUA en el espectro unipolar-bipolar, aunque el análisis no usó el cuestionario CAGE, sino los criterios diagnósticos de la Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos del Eje I del DSM-IV. Otros autores han reportado tasas de prevalencia entre 10-60% de TUA a lo largo de la vida en pacientes con depresión unipolar (Klimkiewicz et al., 2015; Satre et al., 2008; Sullivan et al., 2005; Worthington et al., 1996). De acuerdo con nuestros resultados, se ha reportado una prevalencia de TUA entre 16,4-30% en pacientes con trastorno de per-

sonalidad (Echeburúa, de Medina, y Aizpiri, 2005; Grant et al., 2004a; Klimkiewicz et al., 2015; Mellos et al., 2010).

En cuanto a los TUA en pacientes con esquizofrenia y trastornos relacionados, se ha reportado de forma consistente una tasa de prevalencia entre 29-60% (Dervaux et al., 2006; Cantor-Graae et al., 2001; McCreadie, 2002; Soyka, 2000). Puntuaciones en la CAGE similares a los reportados por nuestro estudio también se han publicado de una muestra de pacientes ambulatorios con esquizofrenia y trastornos esquizoafectivos, con el 37,7% de los pacientes con una puntuación en la CAGE ≥ 1 (Etter y Etter, 2004). En nuestra muestra, los pacientes con un trastorno de ansiedad obtuvieron un porcentaje más bajo de puntuaciones positivas en la CAGE (22,3%) en comparación con otros grupos de pacientes con diagnóstico psiquiátrico. La comorbilidad entre TUA y trastornos de ansiedad se ha descrito en un 7-18% de los pacientes con trastornos de ansiedad (Klimkiewicz et al., 2015; Vorspan et al., 2015). Un meta análisis reciente ha confirmado la asociación entre TUA y trastornos de ansiedad, con una RM de 1,636 para cualquier trastorno de ansiedad y abuso de alcohol, y una RM de 2,53 para la dependencia del alcohol (Lai, Cleary, Sitharthan, y Hunt, 2015). Otros autores han hallado asociaciones no significativas o inexistentes entre TUA y trastornos de ansiedad específicos (Grant et al., 2004b; Hasin y Kilcoyne, 2012; Goldstein et al., 2015; Grant et al., 2015). La discrepancia de estos resultados podría deberse a la alta heterogeneidad clínica en este subgrupo de pacientes, posiblemente resultando en diferentes comorbilidades de los distintos trastornos ansiosos con los TUA.

También se observaron diferencias de género en el cribado positivo de TUA al desglosar nuestra muestra por diagnóstico (Figura 2). Los trastornos de personalidad obtenían las tasas positivas más altas para ambos géneros. Posteriormente, los hombres mostraron tasas positivas más altas para el subgrupo con trastornos psicóticos, seguido de trastorno bipolar, mientras que en las mujeres, el segundo grupo diagnóstico con mayor prevalencia de resultados positivos en el cribado CAGE fue para el subgrupo con trastorno bipolar, seguido de trastornos psicóticos. Esta diferencia de género según diagnóstico refuerza la necesidad de enfoques de género para el cribado y tratamiento de TUA en pacientes psiquiátricos.

En nuestro estudio, el predictor más fuerte de un cribado positivo para TUA usando la escala CAGE fue género, seguido de edad y diagnóstico psiquiátrico. Por lo tanto, género masculino y edad menor de 60 años eran predictores de un resultado positivo. Era más probable que los pacientes con un trastorno de ansiedad obtuvieran una puntuación negativa en la CAGE, en comparación con otros grupos diagnósticos. Otros autores también han descrito género masculino, menor edad, y trastorno de personalidad antisocial, entre otros, como predictor de trastornos de uso de sustancias entre pacientes psiquiátricos (Mueser et al., 2000).

Este estudio tiene varias limitaciones. Primero, los TUA no fueron valorados mediante entrevistas estructuradas para confirmar los resultados del cuestionario CAGE. El diseño transversal no permite analizar las relaciones causales entre TUA, trastornos psiquiátricos, y otros factores de riesgo. Datos sociodemográficos, trastornos de uso de sustancias y condiciones médicas que pudieran actuar como factores de confusión no fueron registrados. El uso de un punto de corte de 1 en el cuestionario CAGE resulta en mayor sensibilidad pero menor especificidad y, por tanto, algunos de los pacientes clasificados por nuestro cribado con alto riesgo de TUA podrían ser falsos positivos, sobreestimando la frecuencia de riesgo de TUA en nuestra muestra. Respecto de las fortalezas de nuestro estudio, está la inclusión de una muestra grande de pacientes ambulatorios, con rangos de edad amplios y con categorías diagnósticas diferentes. Es más, el 54% de nuestros pacientes eran mujeres, muchas veces insuficientemente representadas en los estudios. Por todas estas razones, nuestra muestra podrá ofrecer una visión más realista de TUA en esta población.

En resumen, las tasas altas de TUA en los pacientes psiquiátricos, y la dificultad de valorar a estos pacientes de manera adecuada, da mayor respaldo al uso de instrumentos de cribado específicos, como el cuestionario CAGE. Debe prestarse una atención especial a los pacientes con factores de riesgo para TUA, como son género masculino, edad menor de 60 años y presencia de trastorno bipolar, de personalidad, y psicótico. Otros estudios han de examinar la relación entre TUA y comorbilidad con trastornos psiquiátricos, además de la influencia de otros factores médicos, sociales y demográficos.

Reconocimientos

Deseamos expresar nuestro agradecimiento a la Dra. Silvia Ramirez del Parc Sanitari Sant Joan de Deu, Barcelona (España) por su ayuda valiosa en el reclutamiento de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflictos de intereses en relación a este estudio.

Referencias

- Agabio, R., Marras, P., Gessa, G. L. y Carpinello, B. (2007). Alcohol use disorders, and at-risk drinking in patients affected by a mood disorder, in Cagliari, Italy: sensitivity and specificity of different questionnaires. *Alcohol and Alcoholism*, 42, 575–581. doi:10.1093/alcalc/agn072.
- Anthenelli, R. M. (2012). Overview: stress and alcohol use disorders revisited. *Alcohol Research: Current Reviews*, 34, 386–390.

- Autonell, J., Vila, F., Pinto-Meza, A., Vilagut, G., Codony, M., Almansa, J., ... Haro, J. M. (2007). One year prevalence of mental disorders comorbidity and associated socio-demographic risk factors in the general population of Spain. Results of the ESEMeD-Spain study. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 35, 4–11.
- Baltieri, D. A. y de Andrade, A. G. (2008). Comparing serial and nonserial sexual offenders: alcohol and street drug consumption, impulsiveness and history of sexual abuse. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 30, 25–31.
- Barnaby, B., Drummond, C., McCloud, A., Burns, T. y Omu, N. (2003). Substance misuse in psychiatric inpatients: comparison of a screening questionnaire survey with case notes. *British Medical Journal*, 327, 783–784. doi:10.1136/bmj.327.7418.783.
- Barrio, P., Miquel, L., Moreno-España, J., Martínez, A., Ortega, L., Teixidor, L., ... Gual, A. (2016). Alcohol in Primary Care. Differential characteristics between alcohol-dependent patients who are receiving or not receiving treatment. *Adicciones*, 28, 116–122. doi:10.20882/adicciones.779.
- Berks, J. y McCormick, R. (2008). Screening for alcohol misuse in elderly primary care patients: a systematic literature review. *International Psychogeriatrics*, 20, 1090–1103. doi:10.1017/S1041610208007497.
- Bowman, P. T. y Gerber, S. (2006). Alcohol in the older population, Part 2: MAST you speak the truth in an AUDIT or are you too CAGE-y? *The Case Manager*, 17, 48–53, 59.
- Bradley, K. A., Bush, K. R., McDonell, M. B., Malone, T. y Fihn, S. D. (1998). Screening for problem drinking: Comparison of CAGE and AUDIT. *Journal of General Internal Medicine*, 13, 379–388. doi:10.1046/j.1525-1497.1998.00118.x.
- Buckley P. (2006). Prevalence and consequences of the dual diagnosis of substance abuse and severe mental illness. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 67, 5–9.
- Cantor-Graae, E., Nordström, L. G. & McNeil, T. F. (2001). Substance abuse in schizophrenia: a review of the literature and a study of correlates in Sweden. *Schizophrenia Research*, 48, 69–82.
- Cardoso, B. M., Kauer Sant'Anna, M., Dias, V. V., Andreazza, A. C., Ceresér, K. M. y Kapczinski, F. (2008). The impact of co-morbid alcohol use disorder in bipolar patients. *Alcohol*, 42, 451–457. doi:10.1016/j.alcohol.2008.05.003.
- Castells, M. A. y Furlanetto, L. M. (2005). Validity of the CAGE questionnaire for screening alcohol-dependent inpatients on hospital wards. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 27, 54–57.
- Cherpitel, C. J. (1995). Analysis of cut points for screening instruments for alcohol problems in the emergency room. *Journal of Studies on Alcohol*, 56, 695–700.
- Cohen, J. (1988). Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Córdoba, R., Delgado, M. T., Pico, V., Altisent, R., Fores, D., Monreal, A., ... López del Val, A. (1998). Effectiveness of brief intervention on non-dependent alcohol drinkers (EBIAL): a Spanish multi-centre study. *Family Practice*, 15, 562–568.
- Corradi-Webster, C. M., Laprega, M. R. y Furtado, E. F. (2005). Performance assessment of CAGE screening test among psychiatric outpatients. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 13, 1213–1218. doi: S0104-11692005000800017.
- Curran, T. A., Gawley, E., Casey, P., Gill, M. y Crumlish, N. (2009). Depression, suicidality and alcohol abuse among medical and business students. *Irish Medical Journal*, 102, 249–252.
- de Oliveira, J., Kerr-Correa, F., Lima, M., Bertolote, J. y Santos, J. (2014). Validity of Alcohol Screening Instruments in General Population Gender Studies: An Analytical Review. *Current Drug Abuse Reviews*, 7, 59–65. doi:10.2174/1874473707666141015214708.
- Derks, E. M., Vink, J. M., Willemsen, G., van den Brink, W. y Boomsma, D. I. (2014). Genetic and environmental influences on the relationship between adult ADHD symptoms and self-reported problem drinking in 6024 Dutch twins. *Psychological Medicine*, 44, 2673–83. doi:10.1017/S0033291714000361.
- Dervaux, A., Bayle, F. J., Laqueille, X., Bourdel, M. C., Leborgne, M., Olie, J. P. y Krebs, M. O. (2006). Validity of the CAGE questionnaire in schizophrenic patients with alcohol abuse and dependence. *Schizophrenia Research*, 81, 151–155. doi:10.1016/j.schres.2005.09.012.
- Dhalla, S. y Kopec, J. A. (2007). The CAGE questionnaire for alcohol misuse: a review of reliability and validity studies. Clinical and Investigative Medicine. *Médecine Clinique et Experimentale*, 30, 33–41.
- Dixon, L., Weiden, P. J., Haas, G., Sweeney, J. y Frances, A. J. (1992). Increased tardive dyskinesia in alcohol-abusing schizophrenic patients. *Comprehensive Psychiatry*, 33, 121–122.
- Drake, R. E., Osher, F. C. y Wallach, M. A. (1989). Alcohol use and abuse in schizophrenia. A prospective community study. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 177, 408–414.
- Draper, B., Ridley, N., Johnco, C., Withall, A., Sim, W., Freeman, M., ... Lintzeris, N. (2015). Screening for alcohol and substance use for older people in geriatric hospital and community health settings. *International Psychogeriatrics/IPA*, 27, 157–66. doi:10.1017/S1041610214002014.
- Duke, P. J., Pantelis, C. y Barnes, T. R. (1994). South West-minster schizophrenia survey. Alcohol use and its relationship to symptoms, tardive dyskinesia and illness onset. *The British Journal of Psychiatry*, 164, 630–636.
- Eberhard, S., Nordström, G., Höglund, P. y Ojehagen, A. (2009). Secondary prevention of hazardous alcohol consumption in psychiatric out-patients: a randomised

- controlled study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 44, 1013–1021. doi:10.1007/s00127-009-0023-7.
- Echeburúa, E., de Medina, R. B. y Aizpiri, J. (2005). Alcoholism and personality disorders: an exploratory study. *Alcohol and Alcoholism*, 40, 323–326. doi:10.1093/alcalc/agh158.
- Encrenaz, G., Kovess-Masféty, V., Sapinho, D., Chee, C. C. y Messiah, A. (2007). Utilization of mental health services and risk of 12-month problematic alcohol use. *American Journal of Health Behavior*, 31, 392–401. doi:10.5555/ajhb.2007.31.4.392.
- Escobar, F., Espí, F. y Canteras, M. (1995). Diagnostic tests for alcoholism in primary health care: compared efficacy of different instruments. *Drug and Alcohol Dependence*, 40, 151–158. doi:10.1016/0376-8716(95)01200-1.
- Etter, M. y Etter, J. F. (2004). Alcohol consumption and the CAGE test in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder and in the general population. *Schizophrenia Bulletin*, 30, 947–956.
- Ewing, J. A. (1984). Detecting alcoholism. The CAGE questionnaire. *JAMA*, 252, 1905–1907.
- Farren, C. K., Hill, K. P. y Weiss, R. D. (2012). Bipolar disorder and alcohol use disorder: a review. *Current Psychiatry Reports*, 14, 659–666. doi:10.1007/s11920-012-0320-9.
- Fiellin, D. A., Reid, M. C. y O'Connor, P. G. (2000). Screening for alcohol problems in primary care: a systematic review. *Archives of Internal Medicine*, 160, 1977–1989.
- Fowler, I. L., Carr, V. J., Carter, N. T. y Lewin, T. J. (1998). Patterns of current and lifetime substance use in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 443–455.
- Gerding, L. B., Labbate, L. A., Measom, M. O., Santos, A. B. y Arana, G. W. (1999). Alcohol dependence and hospitalization in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 38, 71–75.
- Glass, J. E., Grant, J. D., Yoon, H. Y. y Bucholz, K. K. (2015). Alcohol problem recognition and help seeking in adolescents and young adults at varying genetic and environmental risk. *Drug and Alcohol Dependence*, 153, 250–257. doi:10.1016/j.drugalcdep.2015.05.006.
- Goldstein, R. B., Smith, S. M., Dawson, D. A. y Grant, B. F. (2015). Sociodemographic and psychiatric diagnostic predictors of 3-year incidence of DSM-IV substance use disorders among men and women in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychology of Addictive Behaviors*, 29, 924–932. doi:10.1037/adb0000080.
- González García, Y., López Sampedro, P., Saavedra Rielo, M. C., González Arce, D., García Lavandera, L. J. y Cuesta Castro, B. (1997). The early detection of young people with alcohol-related disorders in primary care. *Atención Primaria*, 20, 133–136.
- Grant, B. F., Hasin, D. S., Stinson, F. S., Dawson, D. A., Chou, S. P., Ruan, W. J. y Pickering, R. P. (2004a). Prevalence correlates, and disability of personality disorders in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 948–958.
- Grant, B. F., Stinson, F. S., Dawson, D. A., Chou, S. P., Dufour, M. C., Compton, W., ... Kaplan, K. (2004b). Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Archives of General Psychiatry*, 61, 807–816. doi:10.1001/archpsyc.61.8.807.
- Grant, B. F., Goldstein, R. B., Saha, T. D., Chou, S. P., Jung, J., Zhang, H., ... Hasin, D. S. (2015). Epidemiology of DSM-5 Alcohol Use Disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III. *JAMA Psychiatry*, 72, 757–766. doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.0584.
- Gual, A., Arbesú, J. Á., Zarco, J., López Pelayo, H., Miquel, L. y Bobes, J. (2016). Alcoholism and its treatment approach from a citizen perspective. *Adicciones*, 28, 163–173. doi:10.20882/adicciones.742.
- Gum, A. M., King-Kallimanis, B. y Kohn, R. (2009). Prevalence of mood, anxiety, and substance-abuse disorders for older Americans in the national comorbidity survey-replication. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 17, 769–781. doi:10.1097/JGP.0b013e3181ad4f5a.
- Hasin, D. S., Stinson, F. S., Ogburn, E. y Grant, B. F. (2007). Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Archives of General Psychiatry*, 64, 830–842. doi:10.1001/archpsyc.64.7.830.
- Hasin, D. y Kilcoyne, B. (2012). Comorbidity of psychiatric and substance use disorders in the United States: current issues and findings from the NESARC. *Current Opinion in Psychiatry*, 25, 165–171. doi: 10.1097/YCO.0b013e3283523dcc.
- Hasin, D. S. y Grant, B. F. (2015). The National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) Waves 1 and 2: review and summary of findings. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 50, 1609–1640. doi:10.1007/s00127-015-1088-0.
- Hearne, R., Connolly, A. y Sheehan, J. (2002). Alcohol abuse: prevalence and detection in a general hospital. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 95, 84–87.
- Hulse, G. K. y Tait, R. J. (2002). Six-month outcomes associated with a brief alcohol intervention for adult inpatients with psychiatric disorders. *Drug and Alcohol Review*, 21, 105–112. doi:10.1080/09595230220138993.
- Jones, T. V., Lindsey, B. A., Yount, P., Soltys, R. y Farani-Enayat, B. (1993). Alcoholism screening questionnaires: are they valid in elderly medical outpatients? *Journal of General Internal Medicine*, 8, 674–678.
- Kessler, R. C., Crum, R. M., Warner, L. A., Nelson, C. B., Schulenberg, J. y Anthony, J. C. (1997). Lifetime

- co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 54, 313–321.
- Keyes, K. M., Grant, B. F. y Hasin, D. S. (2008). Evidence for a closing gender gap in alcohol use, abuse, and dependence in the United States population. *Drug and Alcohol Dependence*, 93, 21–29. doi:10.1016/j.drugalcdep.2007.08.017.
- Khan, S., Okuda, M., Hasin, D. S., Secades-Villa, R., Keyes, K., Lin, K.-H., ... Blanco, C. (2013). Gender differences in lifetime alcohol dependence: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 37, 1696–1705. doi: 10.1111/acer.12158.
- Kim, B., Shin, W.S., Kim, M.K. y Lee, S.H. (2016). White matter microstructural changes are associated with alcohol use in patients with panic disorder. *Journal of Affective Disorders*, 199, 65–72. doi:10.1016/j.jad.2016.03.055.
- Klimkiewicz, A., Klimkiewicz, J., Jakubczyk, A., Kieres-Salomoński, I. y Wojnar, M. (2015). Comorbidity of alcohol dependence with other psychiatric disorders. Part I. Epidemiology of dual diagnosis. *Psychiatria Polska*, 49, 265–275. doi:10.12740/PP/25704.
- Lai, H. M. X., Cleary, M., Sitharthan, T. y Hunt, G. E. (2015). Prevalence of comorbid substance use, anxiety and mood disorders in epidemiological surveys, 1990–2014: A systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 154, 1–13. doi:10.1016/j.drugalcdep.2015.05.031.
- Lejoyeux, M., Gastal, D., Bergeret, A., Casalino, E., Lequen, V. y Guillermet, S. (2012). Alcohol use disorders among patients examined in emergency departments after a suicide attempt. *European Addiction Research*, 18, 26–33. doi:10.1159/000332233.
- Lejoyeux, M., Nivoli, F., Basquin, A., Petit, A., Chalvin, F. y Embouazza, H. (2013). An investigation of factors increasing the risk of aggressive behavior among schizophrenic inpatients. *Frontiers in Psychiatry*, 4, 97. doi:10.3389/fpsyt.2013.00097.
- Lejoyeux, M., Basquin, A., Koch, M., Embouazza, H., Chalvin, F. y Ilongo, M. (2014). Cannabis Use and Dependence among French Schizophrenic Inpatients. *Frontiers in Psychiatry*, 5, 82. doi:10.3389/fpsyt.2014.00082.
- León-Muñoz, L. M., Galán, I., Donado-Campos, J., Sánchez-Alonso, F., López-García, E., Valencia-Martín, J. L., ... Rodríguez-Artalejo, F. (2015). Patterns of Alcohol Consumption in the Older Population of Spain, 2008–2010. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115, 213–224. doi:10.1016/j.jand.2014.08.017.
- Luoto, K. E., Koivukangas, A., Lassila, A. y Kampman, O. (2016). Outcome of patients with dual diagnosis in secondary psychiatric care. *Nordic Journal of Psychiatry*, 70, 470–476. doi:10.3109/08039488.2016.1160149.
- Malet, L., Schwan, R., Boussiron, D., Aublet-Cuvelier, B. y Llorca, P.-M. (2005). Validity of the CAGE questionnaire in hospital. *European Psychiatry*, 20, 484–489. doi:10.1016/j.eurpsy.2004.06.027.
- Mansell, D., Spiro, A., Lee, A. y Kazis, L. (2006). Validation of the primary care alcohol severity measure. *The Journal of Ambulatory Care Management*, 29, 87–97.
- Masur, J. y Monteiro, M. G. (1983). Validation of the “CAGE” alcoholism screening test in a Brazilian psychiatric inpatient hospital setting. *Revista Brasileira de Pesquisas Médicas e Biológicas*, 16, 215–218.
- Mathalon, D. H., Pfefferbaum, A., Lim, K. O., Rosenbloom, M. J. y Sullivan, E. V. (2003). Compounded brain volume deficits in schizophrenia-alcoholism comorbidity. *Archives of General Psychiatry*, 60, 245–252.
- Mayfield, D., McLeod, G. y Hall, P. (1974). The CAGE questionnaire: validation of a new alcoholism screening instrument. *The American Journal of Psychiatry*, 131, 1121–1123. doi:10.1176/ajp.131.10.1121.
- Miquel L., Barrio P., Moreno-España J., Ortega L., Manthey J. Rehm J. y Gual A. (2016). Detection and prevalence of alcohol use disorders in primary health care in Catalonia. *Atención Primaria*, 48, 175–182. doi:10.1016/j.aprim.2015.04.006.
- McCreadie, R. G. (2002). Use of drugs, alcohol and tobacco by people with schizophrenia: case-control study. *The British Journal of Psychiatry*, 181, 321–325.
- McGarry, K. A. y Cyr, M. G. (2005). Women and alcohol. *Comprehensive Therapy*, 31, 83–93.
- Mellos, E., Liappas, I. y Paparrigopoulos, T. (2010). Comorbidity of personality disorders with alcohol abuse. *In Vivo*, 24, 761–769.
- Mitchell, A. J., Bird, V., Rizzo, M., Hussain, S. y Meader, N. (2014). Accuracy of one or two simple questions to identify alcohol-use disorder in primary care: a meta-analysis. *The British Journal of General Practice*, 64, 408–418. doi:10.3399/bjgp14X680497.
- Moore, A. A., Gould, R., Reuben, D. B., Greendale, G. A., Carter, M. K., Zhou, K. y Karlamangla, A. (2005). Longitudinal patterns and predictors of alcohol consumption in the United States. *American Journal of Public Health*, 95, 458–465. doi:10.2105/AJPH.2003.019471.
- Moos, R. H., Schutte, K. K., Brennan, P. L. y Moos, B. S. (2009). Older adults’ alcohol consumption and late-life drinking problems: a 20-year perspective. *Addiction*, 104, 1293–1302. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02604.x.
- Morojele, N. K., Saban, A. y Seedat, S. (2012). Clinical presentations and diagnostic issues in dual diagnosis disorders. *Current Opinion in Psychiatry*, 25, 181–186. doi:10.1097/YCO.0b013e328351a429.
- Mueser K. T., Drake R. y Wallach M. (1998). Dual diagnosis: a review of etiological theories. *Addictive Behaviors*, 23, 717–734.

- Mueser, K. T., Yarnold, P. R., Rosenberg, S. D., Swett, C., Miles, K. M. y Hill, D. (2000). Substance use disorder in hospitalized severely mentally ill psychiatric patients: prevalence, correlates, and subgroups. *Schizophrenia Bulletin*, 26, 179–192.
- Mukamal, K. J., Kawachi, I., Miller, M. y Rimm, E. B. (2007). Drinking frequency and quantity and risk of suicide among men. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 42, 153–160. doi:10.1007/s00127-006-0144-1.
- Noordsy, D. L., Drake, R. E., Teague, G. B., Osher, F. C., Hurlbut, S. C., Beaudett, M. S. y Paskus, T. S. (1991). Subjective experiences related to alcohol use among schizophrenics. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 179, 410–414.
- Oe, M., Fujii, S., Maeda, M., Nagai, M., Harigane, M., Miura, I., ... Abe, M. (2016). Three-year trend survey of psychological distress, post-traumatic stress, and problem drinking among residents in the evacuation zone after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident [The Fukushima Health Management Survey]. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 70, 245–252. doi:10.1111/pcn.12387.
- Ogborne, A. C. (2000). Identifying and treating patients with alcohol-related problems. *Canadian Medical Association Journal*, 162, 1705–1708.
- Organización Mundial de la Salud. (1992). Clasificación Internacional de Enfermedades, Rev. 10, Trastornos mentales y del comportamiento: descripciones clínicas y pautas (The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines). Ginebra.
- Paz Filho, G. J., Sato, L. J., Tuleski, M. J., Takata, S. Y., Ranzi, C. C., Saruhashi, S. Y. y Spadoni, B. (2001). Use of the CAGE questionnaire for detecting alcohol use disorders in the emergency room. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 47, 65–69.
- Peen, J., Schoevers, R. A., Beekman, A. T. y Dekker, J. (2010). The current status of urban-rural differences in psychiatric disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 121, 84–93. doi:10.1111/j.1600-0447.2009.01438.x.
- Pristach, C. A., Smith, C. M. y Perkins, C. (1993). Reliability of the Self-Administered Alcoholism Screening Test (SAAST) in psychiatric inpatients. *Journal of Addictive Diseases*, 12, 77–88. doi:10.1300/J069v12n04_06.
- Pulido, J., Indave-Ruiz, B. I., Colell-Ortega, E., Ruiz-García, M., Bartroli, M. y Barrio, G. (2014). Population-based studies on alcohol-related harm in Spain. *Revista Española de Salud Pública*, 88, 493–513. doi:10.4321/S1135-57272014000400005.
- Ratta-Apha, W., Sitdhiraksa, N., Pariwatcharakul, P., Saisavoe, N., Limsricharoen, K., Thongchot, L., ... N., Ketumarn, P. (2014). Under-recognized alcohol-related disorders in psychiatric outpatient unit. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 97, 439–446.
- Regier, D. A., Farmer, M. E., Rae, D. S., Locke, B. Z., Keith, S. J., Judd, L. L. y Goodwin, F. K. (1990). Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*, 264, 2511–2518.
- Rehm J., Rehm M.X. Shield K.D., Gmel G. y Gual A. (2013). Alcohol consumption, alcohol dependence and related harms in Spain, and the effect of treatment-based interventions on alcohol dependence. *Adicciones*, 25, 11-18. doi:10.20882/adicciones.67.
- Rehm J., Anderson P., Barry J., Dimitrov P., Elekes Z., Feijão F., ... Gmel G. (2015). Prevalence of and potential influencing factors for alcohol dependence in Europe. *European Addiction Research*, 21, 6-18. doi:10.1159/000365284.
- Rodríguez-Martos, A. (1986). Validación de los cuestionarios KFA (CBA) y CAGE para el diagnóstico del alcoholismo. *Drogalcohol*, 11, 132-139.
- Rodríguez Fernández, E., Gómez Moraga, A. y García Rodríguez, A. (1997). Relationship between family perception and alcohol consumption. *Atención Primaria*, 19, 117–121.
- Rosenberg, S. D., Drake, R. E., Wolford, G. L., Mueser, K. T., Oxman, T. E., Vidaver, R. M., ... Luckoor, R. (1998). Dartmouth Assessment of Lifestyle Instrument (DALI): a substance use disorder screen for people with severe mental illness. *The American Journal of Psychiatry*, 155, 232–238. doi:10.1176/ajp.155.2.232.
- San L., Arranz B., Arrojo M., Becoña E., Bernardo M., Caballero L., ... Zorrilla I. (2016). Clinical guideline for the treatment of dual pathology in the adult population. *Adicciones*, 28, 3-5. doi:10.20882/adicciones.784.
- Satre, D., Wolfe, W., Eisendrath, S. y Weisner, C. (2008). Computerized screening for alcohol and drug use among adults seeking outpatient psychiatric services. *Psychiatric Services*, 59, 441–444. doi:10.1176/ps.2008.59.4.441.
- Shaner, A., Khalsa, M. E., Roberts, L., Wilkins, J., Anglin, D. y Hsieh, S. C. (1993). Unrecognized cocaine use among schizophrenic patients. *The American Journal of Psychiatry*, 150, 758–762. doi:10.1176/ajp.150.5.758.
- Sheidow, A. J., McCart, M., Zajac, K. y Davis, M. (2012). Prevalence and impact of substance use among emerging adults with serious mental health conditions. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 35, 235–243. doi:10.2975/35.3.2012.235.243.
- Smith, C. M. y Pristach, C. A. (1990). Utility of the Self-Administered Alcoholism Screening Test (SAAST) in schizophrenic patients. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 14, 690–694.
- Soyka, M. (2000). Substance misuse, psychiatric disorder and violent and disturbed behaviour. *The British Journal of Psychiatry*, 176, 345–350.
- Soyka, M., Albus, M., Immler, B., Kathmann, N. y Hippus, H. (2001). Psychopathology in dual diagnosis and

Anexo

Cuestionario CAGE camuflado, adaptado para pacientes en España

- non-addicted schizophrenics—are there differences? *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 251, 232–238.
- Sullivan, L. E., Fiellin, D. A. y O'Connor, P. G. (2005). The prevalence and impact of alcohol problems in major depression: a systematic review. *The American Journal of Medicine*, 118, 330–341. doi:10.1016/j.amjmed.2005.01.007.
- Suominen, K., Isometsä, E., Haukka, J. y Lönnqvist, J. (2004). Substance use and male gender as risk factors for deaths and suicide -a 5-year follow-up study after deliberate self-harm. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 39, 720–724. doi:10.1007/s00127-004-0796-7.
- Tang, V. K., Pato, M. T., Sobell, J. L., Hammond, T. C., Valdez, M. M., Lane, C. J. y Pato, C. N. (2016). Substance use associated with short sleep duration in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *American Journal of Medical Genetics*, 171, 525–533. doi:10.1002/ajmg.b.32374.
- Teitelbaum, L. y Mullen, B. (2000). The validity of the MAST in psychiatric settings: a meta-analytic integration. Michigan Alcoholism Screening Test. *Journal of Studies on Alcohol*, 61, 254–261.
- Torrens M., Mestre-Pintó J.I., Montanari L., Vicente J. y Domingo-Salvany A. (2017). Dual diagnosis: a European perspective. *Adicciones*, 29, 3-5. doi:10.20882/adicciones.933.
- Urbanoski, K. A., Cairney, J., Adlaf, E. y Rush, B. (2007). Substance abuse and quality of life among severely mentally ill consumers: a longitudinal modelling analysis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 42, 810–818. doi:10.1007/s00127-007-0236-6.
- Vorspan, F., Mehtelli, W., Dupuy, G., Bloch, V. y Lépine, J. P. (2015). Anxiety and substance use disorders: co-occurrence and clinical issues. *Current Psychiatry Reports*, 17, 4. doi:10.1007/s11920-014-0544-y.
- Weisner, C. y Matzger, H. (2003). Missed opportunities in addressing drinking behavior in medical and mental health services. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 27, 1132–1141. doi:10.1097/01.ALC.0000075546.38349.69.
- Worthington, J., Fava, M., Agustin, C., Alpert, J., Nierenberg, A. A., Pava, J. A. y Rosenbaum, J. F. (1996). Consumption of alcohol, nicotine, and caffeine among depressed outpatients. Relationship with response to treatment. *Psychosomatics*, 37, 518–522. doi:10.1016/S0033-3182(96)71515-3.
- Wu, L. T. y Blazer, D. G. (2014). Substance use disorders and psychiatric comorbidity in mid and later life: a review. *International Journal of Epidemiology*, 43, 304–317. doi:10.1093/ije/dyt173.
1. ¿Piensa que come demasiados dulces?
 2. ¿Alguna vez le han ofrecido un porro o una dosis de cocaína?
 3. ¿Alguna vez las personas le han molestado al criticar su consumo de alcohol?
 4. ¿Alguna vez ha pensado en hacer ejercicio semanalmente?
 5. ¿Piensa que duerme las suficientes horas para sentirse en forma durante el día?
 6. ¿Alguna vez ha pensado que debería reducir su consumo de alcohol?
 7. ¿Alguna vez ha considerado seriamente dejar de fumar?
 8. ¿Alguna vez le han dicho que debería comer más frutas y verduras?
 9. ¿Alguna vez se ha sentido culpable respecto de su consumo de alcohol?
 10. ¿Alguna vez le han dicho que debería fumar menos?
 11. ¿Alguna vez ha consumido alcohol nada más despertar para calmar sus nervios o combatir la resaca?
 12. ¿Alguna vez ha pensado en implementar técnicas de relajación para sustituir su hábito de tomar somníferos?

Consumo de alcohol, tabaco y cannabis en adolescentes de una población multicultural (Burela, Lugo)

Alcohol, tobacco and cannabis consumption in adolescents from a multicultural population (Burela, Lugo)

AINARA DÍAZ GEADA*, ALICIA BUSTO MIRAMONTES*, **, FRANCISCO CAAMAÑO ISORNA*.

*Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidade de Santiago de Compostela. CIBER-ESP.

**Departamento de Medicina Preventiva. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. (CHUO).

Resumen

Las desigualdades en salud en la adolescencia se han asociado a la morbimortalidad de los sujetos. Este estudio pretende evaluar el efecto de género, nacionalidad e inequidades sociales sobre el consumo de alcohol, tabaco y cannabis en adolescentes en un contexto multicultural. Se ha realizado un estudio transversal entre los estudiantes de Educación Secundaria Obligatoria (ESO) de los institutos de Burela (Lugo) (n=238). Se utilizó el cuestionario "Factors de Risc en Estudians de Secundària" diseñado por la Agència de Salut Pública de Barcelona. Variables independientes: nacionalidad y el dinero disponible semanal. Variables dependientes: expectativas y consumo de alcohol, con consumo de tabaco y marihuana. Se generaron modelos de regresión logística multivariante.

La participación en el estudio alcanzó el 91%. La proporción de alumnos que ha probado el alcohol aumenta con la edad (27,3%, 47,7% y el 75,9%), como ocurre con el tabaco (1,8%, 7,6% y 17%) y el cannabis (0%, 3,1%, 7%). La mayor disponibilidad económica constituye un factor de riesgo para haber probado el alcohol (OR=3,01), para su consumo de riesgo (OR=3,35), para haberse emborrachado (OR=6,45) y para haber probado la marihuana (OR=15,30). Sexo y nacionalidad no han evidenciado relación con el consumo de ninguna de estas drogas. Los resultados de nuestro estudio muestran que el consumo de alcohol, tabaco y cannabis aumenta con la edad así como con la mayor disponibilidad económica. Los resultados constatan que los alumnos inmigrantes no constituyen un grupo de riesgo y por ello no deben ser estigmatizados.

Palabras clave: Adolescentes; inmigrantes; desigualdades sociales; consumo de sustancias.

Abstract

Social inequalities have been associated with morbidity and mortality. Gender, ethnic group and inequalities were studied in an adolescent population to analyze alcohol, tobacco and cannabis consumption. We carried out a cross-sectional study of pupils from high schools in Burela (northern Spain) (n=238). We used the "Factors de Risc en Estudians de Secundària" questionnaire designed by Agència de Salut Pública de Barcelona. Independent variables: nationality and weekly pocket money. Dependent variables: expectations and consumption of alcohol, tobacco and marihuana. Logistic regression was used.

Participation in the study reached 91%. The proportion of pupils that have tried alcohol on occasion increases with age (27.3%, 47.7%, 75.9%), as with tobacco (1.8%, 7.6%, 17.0%), and cannabis (0%, 3.1%, 7.0%). Higher levels of spending money constitute a risk factor for tasting alcohol (OR=3.01), for high-risk consumption (OR=3.35), for getting drunk (OR=6.45) and for trying marijuana (OR=15.30). Sex and nationality were not shown to be associated with the use of any of these three drugs. The results of our study show that consumption of alcohol, tobacco and cannabis increases with age and with increased spending money. The data do not support the argument that foreign pupils are a risk group for alcohol consumption, so they should not be stigmatized.

Keywords: Adolescents; immigrants; social inequalities; substance use.

Recibido: Noviembre 2016; Aceptado: Octubre 2017

Enviar correspondencia a:

Ainara Díaz Geada. Departamento de Medicina Preventiva e Saúde Pública. Universidade de Santiago de Compostela (USC). Facultade de Medicina e Odontoloxía - Rúa de San Francisco, s/n, 15782 Santiago de Compostela. E-mail: ainarageada@gmail.com

La adolescencia es una etapa de aprendizaje, formación y experimentación, la cual determina buena parte del comportamiento en la vida adulta. Se ha observado que, cuando este período vital se enmarca en un contexto de interacción intercultural, los cambios en los comportamientos de salud pueden acentuarse, convirtiéndolos en una potencial fuente de repercusiones negativas en el bienestar y salud futura de nuestros jóvenes (Bousoño et al., 2017; García-Sánchez et al., 2016; González, Espada, Guillén-Riquelme, Secades, y Orgilés, 2016; Meneses et al., 2009).

En este sentido, la etnicidad o pertenencia a un grupo étnico es un elemento clave de identificación social y cultural (Meneses et al., 2013). También las influencias sociales del grupo de iguales o amigos, junto con los diferentes modelos de rol, la familia y la escuela pueden tener repercusiones en el consumo de sustancias (Giró, 2011; Luengo, Villar, Sobral, Romero y Gómez-Fraguela, 2009; Marsiglia, Kulis, Luengo, Nieri y Villar, 2008; Whal y Eitle, 2010;). Además, se debe señalar la influencia del proceso de aculturación, definido como el intercambio de actitudes culturales y conductas que ocurren cuando personas de distintos entornos socioculturales entran en contacto (Luengo et al., 2009).

Este concepto, aunque tradicionalmente se entendía como la adopción de la cultura dominante, actualmente se tiende a desglosar en diferentes estrategias posibles: la integración o biculturalismo, la asimilación, la separación o retirada y la marginalización o alienación (Luengo et al., 2009). De acuerdo con varias publicaciones, se revela la influencia de este proceso de configuración de la identidad, que podría estar relacionado con el uso de drogas, ya que uno de los factores asociados a estas conductas es que las reproduzca el grupo de iguales (Giró, 2011). Es importante tratar el concepto de manera global y avanzar en el desarrollo de escalas que lo aborden como el multidimensional y complejo proceso que representa (Fosados et al., 2007).

Así pues, resulta fundamental observar más allá de las variables estrictamente personales que intervienen en los adolescentes en el consumo de sustancias. Actualmente, aunque parece haber disminuido el consumo de todas las drogas, el porcentaje de jóvenes españoles de entre 14 y 18 años que han probado alguna vez en la vida el alcohol asciende al 78,9%, el tabaco 38,4% y la marihuana 29,1% (Encuesta sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Secundaria [ESTUDES], 2016), prevalencias que continúan siendo preocupantes. Así, estos datos convierten el abordaje del consumo de estas sustancias en prioritario para atajar de manera precoz los problemas que en el futuro se puedan derivar de este uso.

Las desigualdades sociales en la etapa inicial del desarrollo son factores contribuyentes a las desigualdades en la vida adulta, hecho que determina la importancia de recoger los determinantes sociales de forma sistemática en los estudios

de salud infantil y en la adolescencia (Font-Ribera et al., 2014). La dimensión de la migración no puede entenderse con independencia de la clase social y el género (Borrell y Artazcoz, 2008; Malmusi, Borrell y Benach, 2010) y esta realidad refleja la necesidad de conocer tales comportamientos de riesgo en adolescentes inmigrantes.

Son escasos los estudios realizados en nuestro medio dirigidos a indagar en las desigualdades en salud entre adolescentes que hayan considerado los diferentes grupos étnicos o las diferencias culturales, (Charro Baena, 2015; Font-Ribera et al., 2014; Giró, 2011; Luengo et al., 2009; Marsiglia et al., 2008; Meneses et al., 2009; Meneses et al., 2013;) aun cuando resulta esencial comprender y conocer estas divergencias en aras de incrementar nuestra capacidad de desarrollo de estrategias preventivas en estos subgrupos (Meneses, 2009).

Atendiendo al actual contexto económico, a los cambios en la estructura familiar y social o los flujos migratorios, se hace patente el interés del estudio interrelacionado de desigualdades, emigración y desarrollo adolescente en esta nueva realidad dado que son elementos que repercuten de manera importante en la salud de nuestros jóvenes (Bachman, O'Malley, Johnston, Schulenberg y Wallace, 2011; Blum, Beuhring, Shew, Bearinger y Sieving, 2000; Vega, Aramendi y Garín, 2012). El análisis de patrones de consumo en adolescentes nos permite identificar a los individuos más vulnerables (Caravaca Sánchez, Navarro-Zaragoza, Luna Ruiz-Cabello, Falcón Romero, y Luna Maldonado, 2017; Luengo et al., 2009) de modo que podamos poner en marcha planes preventivos eficaces.

Burela es un municipio del norte de Lugo, Galicia. En los últimos años ha vivido una evolución económica y demográfica verdaderamente rápida y profunda (Oca, 2013). Se trata de un núcleo multicultural donde convive medio centenar de nacionalidades en sus 9.580 habitantes, 8.497 españoles y 1.083 extranjeros (INE 2015). La comunidad mayoritaria es la caboverdiana, a la que más recientemente se han sumado colonias como la peruana, ecuatoriana o senegalesa. Así, esta localidad constituye un vivo ejemplo de convivencia multicultural que pone en la mesa nuevos retos en la búsqueda de una mejor integración social.

El objetivo del presente estudio es determinar el efecto de la nacionalidad y las inequidades sociales sobre el consumo de alcohol, tabaco y cannabis en adolescentes en un contexto multicultural.

Métodos

Diseño y población del estudio

Se ha llevado a cabo estudio un transversal o de prevalencia entre estudiantes de 2º, 3º y 4º de Educación Secundaria Obligatoria (ESO), de 14 a 18 años de los institutos de Burela (Lugo). Toda la población de estudiantes de ESO ha sido reclutada para el estudio (n=262).

Recogida de datos

La recogida de datos se realizó utilizando los cuestionarios FRESC (Factors de Risc en Estudiants de SeCundària) (Pérez et al., 2013), diseñado por la Agència de Salut Pública de Barcelona para conocer los comportamientos de riesgo emergentes en estudiantes de ESO. Los principales indicadores que se recogen en el mismo son tales como: variables sociodemográficas, consumo de sustancias adictivas, salud y estado de ánimo, tiempo libre o sexualidad. Se incluyeron dos modelos del cuestionario: uno de 2º de ESO (13-14) años y otro para 4º de ESO (15-16) años, que se diferencian en algunas preguntas sobre el consumo de sustancias adictivas, la movilidad o las cuestiones relacionadas con la sexualidad. Para acceder a nuestra población se contactó con los directores y orientadores de los centros educativos, además de contar con la pertinente autorización paterna. Los datos fueron recogidos en las aulas en horario lectivo y en presencia de un docente y un miembro del equipo investigador durante diciembre del año 2015. En todo momento se garantizó la confidencialidad de los datos. Además del cuestionario FRESC, se incluyó el cuestionario KIDMED (Serra-Majem et al., 2004), creado de manera específica para la evaluación de los hábitos dietéticos de niños y adolescentes.

Variables

Variables independientes

Nacionalidad. La condición de nacional o inmigrante fue determinada en función de la nacionalidad del padre y de la madre. Fueron considerados inmigrantes aquellos estudiantes cuyos padres nacieron ambos fuera de España.

Dinero disponible semanal. Se preguntó a los estudiantes sobre el dinero disponible semanalmente mediante la pregunta: “¿De cuántos euros has dispuesto a la semana para tus gastos personales?” Las cantidades fueron recodificadas en tres categorías: menos de 10 €; entre 10 y 20 €; y más de 20 €.

También se consideraron como variables independientes: el sexo y la edad.

Variables dependientes

Expectativas en relación al consumo de alcohol. Esta variable se midió a través de la pregunta: “¿Piensas que el alcohol hace más divertidas las fiestas? Totalmente de acuerdo/ Bastante de acuerdo/ Bastante en desacuerdo/ Totalmente en desacuerdo”. La variable fue recodificada en dos categorías: totalmente o bastante de acuerdo y totalmente o bastante en desacuerdo.

Haber probado el alcohol. Esta variable fue medida mediante la pregunta: “¿Has bebido alguna vez medio vaso de una bebida alcohólica? No, nunca/ Sí, alguna vez/ Sí, en los últimos 12 meses/ Sí, en los últimos 6 meses/ Sí, en los últimos 30 días”. La variable fue recodificada en dos categorías (No vs. Sí).

Consumo intensivo de alcohol. La variable se midió a través de la pregunta: “¿Has tomado alguna vez más de 4 bebidas

alcohólicas en una única ocasión? (Considerando ocasión= 4 horas aproximadamente) No, nunca/ Sí, alguna vez/ Sí, en los últimos 12 meses/ Sí, en los últimos 6 meses/ Sí, en el último mes”. La variable fue recodificada en dos categorías (No vs. Sí).

Haberse emborrachado. Esta variable fue medida mediante la pregunta: “¿Te has emborrachado alguna vez? No, nunca/ Sí, alguna vez/ Sí, en los últimos 12 meses/ Sí, en los últimos 6 meses/ Sí, en el último mes”. La variable fue recodificada en dos categorías. (No vs. Sí).

Haber comprado alguna bebida alcohólica. Variable dicotómica. Se midió a través de la pregunta: “¿Has comprado alguna vez una bebida alcohólica para ti? Sí/ No”. La variable fue recodificada en dos categorías (No vs. Sí).

Haber fumado tabaco alguna vez. Variable dicotómica. La cual fue medida mediante la pregunta: “¿Has fumado alguna vez? Sí/No”.

Haber consumido marihuana. Variable medida a través de la pregunta: “¿Has probado alguna vez la marihuana? No, nunca/ Sí, alguna vez en la vida/ Sí, en los últimos 12 meses/ Sí, en los últimos 30 días”. La variable fue dicotomizada (No vs. Sí).

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo se han calculado las proporciones y medias. El estudio de las asociaciones se ha llevado a cabo con regresión logística. Se generaron modelos teóricos máximos que incluyeron todas las variables independientes. A partir de ellos se calcularon los modelos finales, en los que se incluyeron todas las variables significativas y aquellas no significativas cuando su exclusión modificara los coeficientes de las restantes variables más de un 10% (variables confusoras). Los análisis fueron realizados con el paquete estadístico SPSS v22. Por último, el cálculo de proporciones se completó mediante el uso del programa estadístico EPI-DAT 3.1 junto con el paquete de análisis estadísticos R.

Resultados

La participación en el estudio alcanzó el 91% (n=238), de los cuales son foráneos 51 y autóctonos 187. En cuanto al sexo, la muestra está conformada por un total de 111 chicas y 127 chicos. La Tabla 1 presenta las principales características de los sujetos. En la Tabla 2 se muestran las expectativas y el consumo de alcohol, tabaco y cannabis de los sujetos en función de la nacionalidad y en la Tabla 3 en cuanto al sexo.

En relación a las expectativas sobre el consumo de alcohol, el análisis multivariante indica que ser chico [OR=1,83; IC95%: 1,04-3,22] y la mayor edad [OR=2,54; IC95%: 1,23-5,26] se asocian a un mayor riesgo de considerar que el alcohol hace más divertidas las fiestas (Tabla 4). La variable edad también se ha mostrado asociada a la proporción de alumnos de 13, 14 y 15 o más años que probaron alcohol alguna vez fue del 27,3%, 47,7% y el 75,9% respectivamente.

Cabe señalar que un total de 33.7% de locales vs. 14.7% de alumnos inmigrantes han comprado alguna bebida alcohólica ($p=0,035$) (Tabla 2), de manera que ser local aumenta la posibilidad de comprar alcohol [$OR=2,95$; $IC95\%: 1,04-8,31$] (Tabla 4).

La disponibilidad económica ha mostrado asociación con todas las variables estudiadas. Así disponer de más de 10€ a la semana incrementa el riesgo de consumir más de 4 bebidas alcohólicas en una única ocasión [$OR=3,35$; $IC95\%: 1,34-8,38$] así como de emborracharse [$OR=6,45$; $IC95\%: 2,31-18,07$]. Además, los alumnos con paga semanal superior a 20€ presentan la mayor probabilidad de haber probado alcohol [$OR=3,01$; $IC95\%: 1,16-7,79$] al igual que aquellos de 15 años o más [$OR=8,61$; $IC95\%: 3,96-18,71$].

La proporción de sujetos que han probado el tabaco alcanzó el 1,8%, 7,6% y 17% en los alumnos 13, 14 y 15 o más años respectivamente, siendo el riesgo para estos últimos 11 veces superior [$OR=11,03$; $IC95\%: 1,43-84,73$] (Tabla 4).

Por último, y en relación a la marihuana, la proporción de sujetos que han probado esta sustancia asciende del 0% a los 13 al 7% a los 15. Al igual que en las restantes variables dependientes consideradas, la mayor disponibilidad de dinero aumenta significativamente el riesgo de haber probado el cannabis [$OR=15,3$; $IC95\%: 1,80-130,43$] (Tabla 4). Las variables sexo y la condición de inmigrante no han mostrado relación con el consumo de ninguna de las tres drogas consideradas.

Tabla 1. Descripción de la muestra de estudiantes. Burela, 2015.

Total (n=238)	
Variables	Porcentaje [$IC95\%$]+
Nacionalidad	
Inmigrante	21,4 [16,4 – 26,6]
Sexo	
Mujeres	46,6 [40,3 – 53,3]
Edad	
≤ 13 años	23,5 [16,8 – 30,3]
14 años	27,7 [21,0 – 34,5]
≥ 15 años	48,7 [42,0 – 55,5]
Media	14,9 [14,8 – 15,1]
Disponibilidad económica semanal	
≤ 10 euros	55,0 [48,7 – 61,6]
10-20 euros	23,1 [16,8 – 29,7]
≥ 20 euros	16,8 [10,5 – 23,4]
Media	16,3 [13,8 – 18,9]

Nota. +IC: Intervalos de confianza.

Tabla 2. Expectativas y consumo de alcohol, tabaco y cannabis de los sujetos en función de la nacionalidad. Burela, 2015.

Variables dependientes	Total (n=238)	Nacionales (n=187)	Inmigrantes (n=51)	p-valor
	Porcentaje / Media			
Consideran que el alcohol hace más divertidas las fiestas.	34,5	32,6	43,1	0,163
Han comprado alguna vez una bebida alcohólica para ellos.	28,8	33,7	14,7	0,035
Han bebido alguna vez medio vaso de una bebida alcohólica.	56,3	53,5	68,6	0,054
Han tomado alguna vez más de 4 bebidas alcohólicas en una única ocasión.	32,0	32,3	31,4	0,929
Se han emborrachado alguna vez.	24,1	21,4	31,4	0,235
Han fumado tabaco alguna vez.	10,5	9,7	14,6	0,333
Han probado alguna vez marihuana.	4,3	4,9	2,0	0,364

Tabla 3. Opiniones y hábitos de acuerdo al género de los estudiantes.

	Porcentaje		p-valor
	Mujeres n=46,6	Hombres n=53,4	
Consideran que el alcohol hace más divertidas las fiestas	39,0	61,0	0,080
Compraron alguna bebida alcohólica para ellos.	52,6	47,4	0,701
Bebieron medio vaso de alguna bebida alcohólica.	49,3	50,7	0,080
Bebieron más de cuatro bebidas alcohólicas en una única ocasión.	28,1	35,9	0,344
Se emborracharon alguna vez.	46,9	53,1	0,795
Fumaron tabaco alguna vez.	48,0	52,0	0,933
Probaron cannabis en alguna ocasión.	3,6	4,9	0,631

Tabla 4. *Influencia de las características de los sujetos sobre las expectativas y prácticas de consumo de alcohol, tabaco y cannabis. Burela, 2015.*

Variables explicativas	Odds Ratio (Intervalo de Confianza del 95%)						
	Considerar que el alcohol hace las fiestas divertidas	Haber comprado alcohol	Haber bebido medio vaso	Haberse emborrachado	Haber tomado más de 4 bebidas en una ocasión	Haber fumado tabaco	Haber probado marihuana
Sexo							
Mujeres	1						
Hombres	1,83 (1,04 - 3,22)						
Nacionalidad							
Inmigrantes		1					
Nacionales		2,95 (1,04 - 8,31)					
Edad							
13 años	1		1			1	
14 años	1,21 (0,53 - 2,77)		2,27 (1,31 - 5,01)			4,43 (0,50 - 39,08)	
15 años	2,54 (1,23 - 5,26)		8,61 (3,96 - 18,71)			11,03 (1,43 - 84,73)	
Paga semanal							
<10 euros			1	1	1		1
10-20 euros			0,84 (0,41 - 1,70)	6,45 (2,31 - 18,07)	3,35 (1,34 - 8,38)		15,30 (1,80 - 130,43)
20+			3,01 (1,16 - 7,79)	3,07 (1,08 - 8,73)	1,10 (0,42 - 2,86)		10,42 (1,05 - 103,21)

Nota. a Ajustado por todas las variables incluidas en la columna.

Discusión

Los resultados del presente estudio muestran que el consumo de alcohol, tabaco y cannabis aumenta con la edad así como con la mayor disponibilidad económica. Estos datos no muestran asociación entre la condición de inmigrante y el consumo de ninguna de las sustancias consideradas.

Los resultados del estudio se muestran consistentes con los datos obtenidos en la Encuesta sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Secundaria (ESTUDES, 2016). Así, nuestros resultados confirman la tendencia de que conforme aumenta la edad, mayor es el riesgo de consumir alguna droga. Sin embargo, nuestros datos no concuerdan con otros estudios que muestran una mayor prevalencia y precocidad de consumo en inmigrantes respecto a autóctonos (Luengo et al., 2009; Meneses et al., 2013). Probablemente esta inconsistencia pueda deberse a dos motivos como: primero, al distinto criterio utilizado a la hora de clasificar a los sujetos como inmigrantes o autóctonos - en nuestro estudio se ha considerado la nacionalidad y no la etnicidad-; y segundo, al hecho de que estos estudios citados analizaron poblaciones de origen mayoritariamente latinoamericano (Luengo et al., 2009; Marsiglia et al., 2008; Meneses et al., 2013; Tortajada et al., 2008) mientras nuestra población inmigrante es mayoritariamente caboverdiana.

La literatura ha apuntado la hipótesis de un posible efecto protector de la etnicidad (Best et al., 2001; Fosados et al., 2007; Marsiglia, Kulis, Hednt y Sills., 2004) aunque este parece cumplirse únicamente en ciertos grupos, como aquellos en los que el peso de la religión, el control paterno (permisividad en los horarios nocturnos, en donde cabe atender a la desigualdad de género), y la abstinencia dentro de la familia pudieran actuar como factores protectores (Giró, 2011).

Debemos puntualizar que, al hablar de etnicidad, la literatura tiende a la autclasificación de los protagonistas del estudio, aunque se hacen evidentes algunas limitaciones, como en el estudio cualitativo de Charro Baena (2015) en que se observan las dudas que surgen en los alumnos en cuanto a la propia pertenencia étnica. Además se hace necesario atender al proceso de creación de identidades híbridas, construidas desde el contacto en la primera infancia con ambas culturas frente a la asimilación con la consecuente difuminación de las diferencias étnicas (Fosados et al., 2007; Luengo et al., 2009; Marsiglia et al., 2008; Tortajada et al., 2008).

Se sabe que el proceso de aculturación se acentúa en los adolescentes a diferencia de los niños que conviven en la comunidad desde etapas más tempranas del desarrollo. Los inmigrantes de segunda generación tienden a imitar los valores de los autóctonos al haber asimilado sus valores y costumbres (Marsiglia et al., 2004). Algunos autores han señalado el denominado como efecto «White male» (Bachman et al., 2011), refiriéndose al mayor riesgo de éstos en el consumo de sustancias. Entonces, cabe reflexionar sobre el hecho de que nos centremos en la búsqueda de diferencias, corriendo el riesgo de construir nuestras intervenciones sobre variables que no sean susceptibles de ninguna modificación (Blum et al., 2000; Vega et al., 2012).

Con todo, numerosos estudios se inclinan por apoyar la hipótesis de que estas desigualdades no nacen de la nacionalidad o la propia etnia, sino que van a ser dependientes en mayor medida de los recursos económicos de nuestras poblaciones. De manera que la ligazón de la nacionalidad a la desigualdad o la inequidad en salud va a ir de la mano de su nivel socioeconómico (Floyd, Alexandre, Hedden, Lawson y Latimer, 2010; Malmusi et al., 2010).

En cuanto a las expectativas sobre el consumo de alcohol, nuestros resultados han mostrado que el ser hombre junto con la mayor edad incrementan las expectativas positivas. Estos resultados resultan consistentes con el estudio de Meneses et al., (2013) y se muestran coherentes con los roles tradicionales de género (Borrell y Artazcoz, 2008). No obstante recientes estudios han mostrado similares consumos entre hombres y mujeres (ESTUDES, 2016; Moure-Rodríguez et al., 2016). Este efecto puede ser fruto de cómo la propia sociedad insiste en entender la igualdad y el empoderamiento de la mujer como la absorción de los roles patriarcales. Es decir, es evidente la clara asociación de “ser hombre” con peores hábitos de vida (Borrell y Artazcoz, 2008; Malmusi et al., 2010).

En cuanto a la disponibilidad económica, los datos obtenidos apoyan la hipótesis de que la mayor disponibilidad de recursos va a ser determinante para el mayor consumo. Así, serán los alumnos autóctonos los que, teniendo más recursos, presentarán las más altas prevalencias de consumo de alcohol, tabaco y cannabis. Además, fijándonos en la facilidad de acceso o adquisición de las bebidas alcohólicas, serán nuevamente los autóctonos los que más alcohol compren. Estos resultados se muestran consistentes con los resultados obtenidos en el estudio ESTUDES (2016), así como con el estudio de Moure-Rodríguez et al., (2016) llevado a cabo entre universitarios en nuestro entorno, en el que encontró asociación entre el mayor nivel socioeconómico de la familia y el mayor consumo de alcohol de los estudiantes.

Son cuatro las principales limitaciones de nuestro estudio: 1) El hecho de que el cuestionario utilizado para la recogida de los datos fuese autocumplimentado en la propia aula del instituto, pudo haber provocado que las respuestas de los alumnos se guiaran por lo socialmente aceptable, aun cuando se procuró garantizar la mayor confidencialidad durante el proceso; 2) En la definición de inmigrante no se ha considerado el tiempo de permanencia en el país, lo que pudo haber conducido a una mala clasificación de los sujetos, y así limitar la identificación de la condición de inmigrante como factor de riesgo (Monge et al., 2015); 3) La no inclusión del alumnado de Formación Profesional pudo haber restado validez a los resultados, aunque esta limitación afectará principalmente a los resultados descriptivos y no tanto a los analíticos, ya que no existe base teórica para pensar que las variables independientes consideradas puedan presentar distinto efecto en este grupo poblacional y 4) Probablemente la validez externa de nuestro estudio quede condicionada por la importante variabilidad en la composición y demografía de las distintas comunidades multiculturales en nuestro país. Aun cuando no resulte posible imaginarse un universo de referencia, a nuestro juicio nuestros resultados pueden ayudar a interpretar el consumo de alcohol, tabaco y cannabis en otras poblaciones multiculturales.

En conclusión, los resultados de nuestro estudio muestran que el consumo de alcohol, tabaco y cannabis aumenta con la

edad así como con la mayor disponibilidad económica. Estos datos constatan que los alumnos inmigrantes no constituyen un grupo de riesgo para el consumo de estas sustancias y por ello no deben ser estigmatizados. Consideramos, por tanto, que emitir nuevas propuestas para la monitorización de estas desigualdades será fundamental de cara a la mejora de los programas de integración.

Reconocimientos

A todos los profesionales de los equipos de Atención Primaria que han colaborado. A B. Penabade por su continuo apoyo. A los alumnos y al personal de los Institutos de Educación Secundaria Monte Castelo y O Perdouro de Burela sin cuya ayuda y colaboración el estudio no habría sido posible. Este artículo se ha elaborado sin ninguna financiación.

Conflicto de intereses

Los autores del artículo declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Referencias

- Bachman, J. G., O'Malley, P. M., Johnston, L. D., Schulenberg, J. E. y Wallace J. M. (2011). Racial/ethnic differences in the relationship between parental education and substance use among U.S. 8th-, 10th-, and 12th-grade students: findings from the Monitoring the Future project. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 72, 279-285.
- Best, D., Rawaf, S., Rowley, J., Floyd, K., Manning, V. y Strang J. (2001). Ethnic and gender differences in drinking and smoking among London adolescents. *Ethnicity & Health*, 6, 51-57. doi:10.1080/13557850123660.
- Blum, R. W., Beuhring, T., Shew, M. L., Bearinger, L. H. y Sieving, R. E. (2000). The effects of race/ethnicity, income, and family structure on adolescent risk behaviors. *American Journal of Public Health*, 90, 1879-1884.
- Borrell, C. y Artazcoz, L. (2008). Las desigualdades de género en salud: retos para el futuro. *Revista Española de Salud Pública*, 82, 241-249.
- Bousoño, M., Al-Halabí, S., Burón, P., Garrido, M., Díaz-Mesa, E.M., Galván, G.,... Bobes, J. (2017). Substance use or abuse, internet use, psychopathology and suicidal ideation in adolescents. *Adicciones*, 29, 97-104. doi:10.20882/adicciones.811.
- Caravaca Sánchez, F., Navarro-Zaragoza, J., Luna Ruiz-Cabeallo, A., Falcón Romero, M. y Luna Maldonado, A. (2017). Asociación entre victimización por bullying y consumo de sustancias entre la población universitaria en España. *Adicciones*, 29, 22-32. doi:10.20882/adicciones.827.
- Charro Baena, B. (2015). Adolescentes inmigrantes y consumo de alcohol. *Miscelánea Comillas. Revista de Ciencias Humanas y Sociales*, 72, 140-141.

- Estadística del Padrón Continuo. Varios años (Internet). Madrid: Instituto Nacional de Estadística. Recuperado de <http://www.ine.es/nomen2/index.do?accion=busquedaRapida&subaccion=&numPag=0&ordenAnios=ASC&nombrePoblacion=Burela&botonBusquedaRapida=Consultar+selecci%C3%B3n>
- Floyd, L. J., Alexandre, P. K., Hedden, S. L., Lawson, A. L. y Latimer, W. W. (2010). Adolescent drug dealing and race/ethnicity: a population-based study of the differential impact of substance use on involvement in drug trade. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 36, 87-91. doi:10.3109/00952991003587469.
- Font-Ribera, L., García-Contiente, X., Davó-Blanes, M^a. C., Ariza, C., Díez, E., García Calvente, M^a. M., ... Rajmil L. (2014). El estudio de las desigualdades sociales en la salud infantil y adolescente en España. *Gaceta Sanitaria*, 28, 316-325. doi:10.1016/j.gaceta.2013.12.009.
- Fosados, R., McClain, A., Ritt-Olson, A., Sussman, S., Soto, D., Baezconde-Garbanati, L. y Unger, J. B. (2007). The influence of acculturation on drug and alcohol use in a sample of adolescents. *Addictive Behaviors*, 32, 2990-3004. doi:10.1016/j.addbeh.2007.06.015.
- García-Sánchez, S., Matalí, J.L., Martín-Fernández, M., Pardo, M., Lleras, M., Castellano-Tejedor, C. y Haro, J.M. (2016). Personalidad internalizante y externalizante y efectos subjetivos en una muestra de adolescentes consumidores de cánnabis. *Adicciones*, 28, 231-241. doi:10.20882/adicciones.887.
- Giró, J. (2011). Las amistades y el ocio de los adolescentes, hijos de la inmigración. Papers. *Revista de Sociología*, 96, 77-91.
- González, M.T., Espada, J.P., Guillén-Riquelme, A., Secades, R. y Orgilés, M (2016). Asociación entre rasgos de personalidad y consumo de sustancias en adolescentes españoles. *Adicciones*, 28, 108-115. doi:10.20882/adicciones.777.
- Luengo, M. A., Villar, P., Sobral, J., Romero, E. y Gómez-Fraguela, J. A. (2009). El consumo de drogas en los adolescentes inmigrantes: implicaciones para la prevención. *Revista Española de Drogodependencias*, 34, 448-479.
- Malmusi, D., Borrell, C. y Benach, J. (2010). Migration-related health inequalities: showing the complex interactions between gender, social class and place of origin. *Social Science & Medicine* 7, 1610-1619. doi:10.1016/j.socscimed.2010.07.043.
- Marsiglia, F. F., Kulis, S., Hecht, M. L. y Sills S. (2004). Ethnicity and ethnic identity as predictors of drug norms and drug use among preadolescents in the US Southwest. *Substance Use & Misuse*, 39, 1061-1094.
- 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 & Health*, 13, 149-170. doi:10.1080/13557850701830356.
- Meneses, C., Romo, N., Uroz J., Gil, E., Markez, I., Giménez, S. y Vega, A. (2009). Adolescencia, consumo de drogas y comportamientos de riesgo: diferencias por sexo, etnicidad y áreas geográficas en España. *Trastornos Adictivos*, 11, 51-63.
- Meneses, C., Markez, I., Romo, N., Uroz, J., Rua, A. y Laespada, T. (2013). Diferencias de género en el consumo diario de tabaco e intensivo de alcohol en adolescentes latinoamericanos en tres áreas españolas (Andalucía, Madrid y País Vasco). *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 33, 525-535. doi:10.4321/S0211-57352013000300005.
- Monge, S., Ronda, E., Pons-Vigués, M., Vives, C., Malmusi, D. y Gil-González, D. (2015). Limitaciones y recomendaciones metodológicas en las publicaciones sobre salud de la población inmigrante en España. *Gaceta Sanitaria*, 29, 461-463. doi:10.1016/j.gaceta.2015.07.012.
- Moure-Rodríguez, L., Piñeiro, M., Corral Varela, M., Rodríguez Holguín, S., Cadaveira, F. y Caamaño-Isorna, F. (2016). Identifying Predictors and Prevalence of Alcohol Consumption among University Students: Nine Years of Follow-Up. *PLoSOne*, 11. doi:10.1371/journal.pone.0165514. eCollection 2016.
- Oca, L. (2013). Caboverdianas en Burela (1978/2008): migración, relacións de xénero e intervención social. (Tesis doctoral, Universidade de Santiago de Compostela). Recuperado de <http://hdl.handle.net/10347/9804>.
- Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta estatal sobre uso de drogas en estudiantes de secundaria (ESTUDES). Madrid: Ministerio de Sanidad y Políticas Sociales; 2016. Recuperado de http://www.pnsd.mssi.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2016_ESTUDES_2014-2015.pdf
- Pérez, A., García-Contiente, X. y Grupo colaborador encuesta FRESC 2012. (2013). Informe FRESC 2012: 25 anys d'enquestes a adolescents escolaritzats de Barcelona. Barcelona: Agència de Salut Pública de Barcelona.
- Serra-Majem, L., Ribas, L., Ngo, J., Ortega, R. M., García, A., Pérez-Rodrigo, C. y Aranceta, J. (2004). Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutrition*, 7, 931-935. doi:10.1079/PHN2004556.
- Tortajada, S., Valderrama, J., Castellano, M. I., Llorens, N., Agulló, V., Herzog, B. y Aleixandre, R. (2008). Consumo de drogas y su percepción por parte de inmigrantes latinoamericanos. *Psicothema*, 20, 403-407.
- Vega, A., Aramendi, P. y Garín, S. (2012). Adolescentes y jóvenes: desde las conductas de riesgo a la inclusión social. *Zerbitzuan*, 52, 167-178.
- Wahl, A. M. y Eitle, T. M. (2010). Gender, acculturation and alcohol use among Latina/o adolescents: a multi-ethnic comparison. *Journal Immigrant Minor Health*, 12, 153-165. doi:10.1007/s10903-008-9179-6.

Desarrollo y validación de la versión corta del cuestionario sobre expectativas de los efectos del alcohol (EQ-SF)

Development and validation of the alcohol Expectancy Questionnaire Short Form (EQ-SF)

LAURA MEZQUITA*, **, LAURA CAMACHO***, CARLOS SUSO-RIBERA*, GENERÓS ORTET*, **, MANUEL I. IBÁÑEZ*, **.

*Departamento de Psicología Básica, Clínica y Psicobiología, Universitat Jaume I, Castellón, España

**Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

***Hospital La Plana, Vila-real, España

Resumen

Las expectativas sobre los efectos del alcohol son una variable proximal al consumo de alcohol. Uno de los instrumentos más usados y recomendados para evaluar este constructo es el Expectancy Questionnaire (EQ; Leigh y Stacy, 1993). El objetivo es desarrollar una versión corta del EQ (EQ-SF) útil para administraciones en las que el tiempo de evaluación es reducido. Dos muestras, una de adolescentes (N = 514, 57,20% mujeres) y una de adultos (N = 548, 61,50% mujeres), completaron el EQ y diversas medidas sobre consumo de alcohol. Se utilizaron diversas estrategias para seleccionar los 24 ítems. Se exploró la estructura del EQ-SF mediante análisis factoriales confirmatorios y la invarianza de medida entre sexos y grupos de edad realizando análisis multigrupo. Se calculó la fiabilidad de las escalas mediante el alfa de Cronbach y el coeficiente omega, y la validez concurrente a través de análisis de regresión. La invarianza entre grupos fue aceptable. Los coeficientes alfa y omega iban de .77 a .93. Las expectativas positivas predijeron la cantidad de alcohol consumida y los problemas derivados del consumo, mientras que las negativas predijeron los problemas derivados. Sexo y edad moderaron estas asociaciones. Los hombres con elevadas expectativas positivas bebían más que las mujeres, mientras que los adultos con elevadas expectativas negativas mostraron mayores problemas derivados del consumo que los adolescentes. Las diferentes fuentes de evidencia sobre la validez y fiabilidad del EQ-SF sugieren que es un instrumento adecuado para evaluar las expectativas sobre los efectos del alcohol en población española.

Palabras clave: expectativas; alcohol; EQ-SF; evaluación; propiedades psicométricas.

Abstract

Alcohol expectancies are proximal variables to alcohol use and misuse. In recent decades, different measures have been developed to assess this construct. One of the most frequently used and recommended instruments is the Expectancy Questionnaire (EQ; Leigh y Stacy, 1993). Our aim is to develop a short version of the EQ (EQ-SF) for suitable use in time-limited administrations. Two samples, adolescents (N = 514, 57.20% females) and adults (N = 548, 61.50% females), completed the EQ together with alcohol-use measures. Different item selection strategies were applied to select the 24 items. The EQ-SF structure was explored using confirmatory factor analysis, and measurement invariance was tested running a multi-group analysis comparing groups by sex and age. Reliability was tested using Cronbach's alpha and omega coefficients. Concurrent validity was investigated with regression analyses. The EQ-SF showed acceptable between-groups measurement invariance. Alphas and omegas ranged from .77 to .93. Positive expectancies predicted both alcohol use and alcohol-related problems. Negative expectancies predicted alcohol-related problems. Sex and age moderated these associations. Males with high positive alcohol expectancies showed higher alcohol consumption than females, while adults with high negative alcohol expectancies showed greater alcohol-related problems than adolescents. Different evidence on the validity and reliability of the EQ-SF suggest that it is a suitable instrument to assess alcohol expectancies in the Spanish population.

Keywords: expectancies; alcohol; EQ-SF; assessment; psychometric properties.

Recibido: Diciembre 2016; Aceptado: Junio 2017.

Enviar correspondencia a:

Laura Mezquita. Departamento de Psicología Básica, Clínica y Psicobiología. Universitat Jaume I. Av. de Vicent Sos Baynat, s/n. 12071 Castellón, España. Fax (+34 964 72 9267). Teléfono (+34 964 72 9704). E-mail: lmezquit@uji.es

El alcohol es una de las drogas psicoactivas más frecuentemente consumidas a escala mundial, y uno de los problemas de salud pública más serios a nivel global (Organización Mundial de la Salud, 2014). De hecho, el alcohol es una de las cinco causas principales de enfermedad, discapacidad y fallecimiento para todos los grupos de edad (Lim et al., 2012; Rehm et al., 2009), y es el primer factor de riesgo para los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) para jóvenes entre 10 y 24 años de edad (Gore et al., 2011). Ante este escenario, evaluar de forma precisa y eficiente los factores de riesgo y de protección para el uso de alcohol se ha convertido en una práctica esencial para mejorar los programas actuales de intervención y prevención (Hawkins, Catalano, y Miller, 1992; Hawkins, Catalano, y Arthur, 2002).

Las expectativas sobre el alcohol (EA) han demostrado predecir tanto el uso actual del alcohol como el futuro (Jones, Corbin, y Fromme, 2001). Las EA se definen como las creencias positivas y negativas sobre los efectos cognitivos, afectivos y comportamentales del alcohol (Jones et al., 2001; Reich, Below, y Goldman, 2010). Las EA positivas se han relacionado con el uso de alcohol en adolescentes (Camacho et al., 2013; Ibáñez et al., 2015; Morean, Zellers, Tamler, y Krishnan-Sarin, 2016) y en adultos (Harnett, Lynch, Gullo, Dawe, y Loxton, 2013; Mezquita et al., 2015; Wardell, Read, Colder, y Merrill, 2012). Las EA positivas también se han relacionado con la existencia de problemas con el alcohol (p.e., abuso y síntomas de dependencia y otros problemas comportamentales asociados al consumo excesivo) en jóvenes (Grigsby, Forster, Unger, y Sussman, 2016; Ibáñez et al., 2015; Morean et al., 2016) y en adultos (Corbin, Iwamoto, y Fromme, 2011; Dunne, Freedlander, Coleman, y Katz, 2013; Mezquita et al., 2015).

Dado que las EA negativas han sido estudiadas con menor frecuencia, su papel en el uso y abuso del alcohol es menos claro. Algunos estudios han mostrado un papel ligeramente protector en el uso de alcohol (Camacho et al., 2013; Ibáñez et al., 2015; Leigh y Stacy, 2004), mientras que otros autores no han logrado replicar dichas asociaciones (Mezquita et al., 2015; Nicolai, Moshagen, y Demmel, 2012; Pabst, Kraus, Piontek, Mueller, y Demmel, 2014).

En cuanto a los problemas relacionados con el alcohol (PA), existe evidencia de asociaciones positivas entre las EA negativas y los PA tanto en individuos jóvenes (Ibáñez et al., 2015) como en adultos (Dunne et al., 2013; Mezquita et al., 2015; Pabst et al., 2014). Dichas asociaciones positivas entre las EA negativas y los PA sugieren que las EA negativas podrían ser el resultado de experiencias negativas con el consumo de alcohol, en lugar de ser su causa (Spillane, Cyders, y Maurelli, 2012). En línea con esta idea, las diferencias entre las EA, al comparar muestras clínicas y no clínicas, son mayores para las EA negativas que para las EA positivas (Li y Dingle, 2012). A pesar de los resultados anteriores, se requieren más estudios para aclarar el papel

de las EA negativas tanto en el consumo de alcohol como en variables relacionadas con éste.

Como resultado de la investigación existente sobre las EA, se ha recomendado incluir su evaluación en los programas de prevención y tratamiento sobre el uso y abuso de alcohol (Cox y Klinger, 2004). Existen varios cuestionarios para evaluar las EA (ver Camacho et al., 2013 para una descripción de las medidas existentes). De éstos, frecuentemente se recomienda el Expectancy Questionnaire (Leigh y Stacy, 1993) porque incluye expectativas positivas y negativas y presenta buenos índices de fiabilidad y de validez predictiva (Mezquita et al., 2015; Monk y Heim, 2016). El EQ está compuesto por 34 ítems. Los análisis factoriales exploratorios y confirmatorios han replicado, de manera consistente, un modelo jerárquico con ocho factores de primer orden (i.e., cuatro EA positivas y cuatro EA negativas) y dos factores de segundo orden, llamados EA positivas y negativas (Camacho et al., 2013; Leigh y Stacy, 1993). Las EA positivas incluyen la escala social positiva (p.e., facilitación social), diversión (p.e., potenciación afectiva positiva), sexo (p.e., desinhibición sexual) y reducción de la tensión (p.e. alivio del estrés). Las EA negativas incluyen la escala social negativa (p.e., efectos antisociales del uso de alcohol), emoción negativa (p.e., estados emocionales negativos debido al uso de alcohol), física negativa (p.e., efectos físicos no deseados) y cognitiva negativa (p.e. deterioro cognitivo).

Aunque el EQ es una medida robusta en términos psicométricos, desconocemos la existencia de otros estudios que hayan intentado reducir el EQ a un número de ítems más manejable. Reducir el número de ítems es una práctica altamente recomendable tanto en ámbito clínico como en investigación, en particular cuando se deben administrar varios cuestionarios de manera conjunta, y en particular con muestras de jóvenes, para quienes las escalas largas pueden ser problemáticas por una cuestión de cansancio. Dado que las EA son solo uno de los factores psicológicos involucrados en el uso de alcohol, reducir el número de ítems del EQ podría facilitar la inclusión de una medida de EA en estudios futuros o en programas de tratamiento en los que los tiempos de administración son limitados. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue crear una versión corta del Expectancy Questionnaire (EQ-SF) con propiedades psicométricas adecuadas. Al igual que con el EQ, esperábamos encontrar evidencia de distintas fuentes sobre la validez y la fiabilidad del EQ-SF a la hora de medir EA. En concreto, nuestras hipótesis eran que el EQ-SF: a) presentaría una estructura jerárquica similar a la del EQ original; b) la medida mostraría invarianza entre hombres y mujeres y entre adolescentes y adultos; c) las subescalas tendrían índices de fiabilidad entre buenas y excelentes; y d) las asociaciones con las variables relacionadas con el alcohol irían en la línea de lo encontrado en los estudios existentes (ver la Introducción) (Camacho et al., 2013; Lei-

gh y Stacy, 1993). Por último, dado que se han encontrado algunas diferencias en la asociación entre las EA y algunas variables relacionadas con el alcohol según sexo y edad (Monk y Heim, 2016; Nicolai et al., 2012), exploramos si dichas asociaciones estarían moderadas por sexo y edad.

Método

Procedimientos

El desarrollo y la evaluación del EQ-SF se realizaron con dos muestras diferentes de población española: adolescentes y adultos.

Muestra de adolescentes. Siete institutos de educación secundaria de zonas rurales y urbanas de las provincias de Valencia y Castellón participaron en este estudio. Los asistentes de investigación pidieron a los estudiantes que cumplimentaran los cuestionarios a lo largo de tres sesiones diferentes, y les brindaron apoyo cuando hizo falta. Todos los participantes entregaron un formulario de consentimiento firmado por sus padres. Los adolescentes cumplimentaron los cuestionarios de forma voluntaria y no percibieron compensación alguna por su participación en el estudio.

Muestra de adultos. Los adultos fueron reclutados a través de anuncios distribuidos en la Universidad Jaume I. A los participantes se les dio la opción de responder a gran parte de la batería de cuestionarios (p.e., datos demográficos, expectativas sobre los efectos del alcohol, problemas relacionados con el alcohol, entre otros) en formato papel (curso académico 2011) o digital (curso académico 2012). Con el fin de asegurar que los participantes entendían el concepto de UBE (Unidad de Bebida Estándar) y que cumplimentarían la medida sobre el uso de alcohol de forma correcta, todos respondieron al AIS-UJI en el laboratorio. Todos los participantes firmaron un formulario de consentimiento y recibieron €30 por su colaboración.

Participantes

Muestra de adolescentes. La muestra que completó el EQ estaba compuesta por 514 estudiantes de educación secundaria con edades entre 14 y 17 años (57,20% mujeres; edad media = 15,21 años, $SD = .63$). De estos, 428 (83,3%) completaron una medida sobre el uso de alcohol (57,24% mujeres; edad media = 15,18 años; $SD = .61$). Dicha submuestra tenía diferencias de edad ($t = 2,63$; $p = ,01$) y de sexo ($\chi^2 = 10,65$; $p = ,001$) en comparación con la muestra total. No obstante, no mostró diferencias significativas en el EQ. De nuevo, solo una submuestra de 393 estudiantes (76,5% de la muestra inicial) completó una medida sobre problemas relacionados con el alcohol (57,25% mujeres; edad media = 15,16 años; $SD = .60$). Como en los análisis anteriores, se hallaron diferencias de edad ($t = 3,09$; $p = ,002$) y de sexo ($\chi^2 = 10,65$; $p = ,001$) pero no en las EA. Las razones por las cuales no se completaron la segunda y tercera administración eran irremediables (i.e., reticencia

a continuar o participar, o faltar a la escuela). La mayoría de los participantes eran nativos de España (81,1%). La tasa de participantes de los demás países de origen era muy baja, por lo que no se desglosan aquí en aras de simplificación.

Muestra de adultos. La muestra de adultos estaba compuesta por 548 participantes con edades entre 18-53 años (61,50% mujeres, edad media = 24,19, $SD = 3,92$). De estos, 202 (36,9%) completaron la encuesta de forma digital (menos la AIS-UJI, que se administró en el laboratorio), mientras que 326 (59,5%) la completaron en formato papel en el laboratorio. De la muestra total, 64% eran estudiantes, 23,30% eran trabajadores en activo, 8,30% estaban desempleados y el 4,40% restante tenía otra situación laboral. Casi todos los participantes tenían nivel de estudios universitarios (77,1%) o secundarios (22,3%). Muy pocos participantes (0,6%) indicaron un nivel de estudios inferior. La gran mayoría de los participantes era de nacionalidad española (91,8%).

Medidas

Expectativas sobre el Alcohol (EA). La versión española (Camacho et al., 2013) del Expectancy Questionnaire (EQ; Leigh y Stacy, 1993) está compuesta por 34 ítems y utiliza una escala tipo Likert de 6 puntos para medir EA positivas y negativas. Las EA positivas (19 ítems) se componen de expectativas sobre la facilitación social, potenciación afectiva positiva, desinhibición sexual y reducción de estrés; las EA negativas (15 ítems) incluyen expectativas sobre los efectos antisociales del uso de alcohol, estados emocionales negativos, así como efectos físicos y cognitivos no deseados. Los ítems son frases cortas que empiezan con “Cuando bebo alcohol...”, y los encuestados deben indicar la probabilidad de que las consecuencias mencionadas les ocurran cuando consumen alcohol. Los no-bebedores tenían que responder según lo que pensaban que hubiera ocurrido si hubiesen bebido alcohol. La versión española del EQ mostró índices de fiabilidad entre buenos y excelentes en estudios anteriores ($,76 \leq \alpha \leq ,93$) (Camacho et al., 2013).

Uso de alcohol. El Alcohol Intake Scale-UJI (AIS-UJI; Grau y Ortet, 1999) es un cuestionario autoinformado de 21 ítems sobre variables relacionados con el uso de alcohol. En este estudio, usamos preguntas sobre el consumo de alcohol del participante durante la semana (lunes-jueves) y en fin de semana (viernes-domingo) medido en Unidades de Bebida Estándar (UBE; Rodríguez-Martos, Gual, y Llopis, 1999). En España, una UBE equivale a 10 g de alcohol (Rodríguez-Martos et al., 1999).

Abuso de alcohol. El Test de Identificación de los Trastornos Debidos al Consumo de Alcohol (Alcohol Use Disorders Identification Test, AUDIT; Babor, Higgins-Biddle, Saunders, y Monteiro, 2001) incluye 10 ítems con respuestas tipo Likert de 3 y 5 puntos. Los ítems se agrupan en tres subescalas: “uso de alcohol”, “dependencia del alcohol” y

“abuso de alcohol”. Utilizamos las dos últimas escalas (siete ítems) para evaluar problemas relacionados con el alcohol. Estas escalas presentaron un coeficiente alfa de 0,76.

Imputación de valores perdidos

En el análisis de los ítems y en análisis estructural, de los posibles valores del EQ (1062 participantes x 34 ítems), los valores perdidos solo sumaron el 0,31%. Por ello, usamos un enfoque de imputación del valor medio por persona para cada escala del EQ (Bentler, 2006). En el análisis de regresión, usamos el método por pares para la eliminación de valores perdidos porque no se podía garantizar que los datos perdidos eran completamente al azar (MCAR).

Análisis de datos

Estrategias de selección de ítems. El objetivo de este estudio fue reducir el número de ítems de la escala original sin perder su amplitud conceptual y manteniendo su solidez psicométrica. Por este motivo, acortamos la longitud de las escalas con más de tres ítems, concretamente las escalas social positiva, diversión positiva, sexo positiva, física negativa y cognitiva negativa.

Aplicamos diversas estrategias de selección de ítems. Siguiendo las recomendaciones de Meyer (2014), combinamos el análisis clásico de ítems y los procedimientos de medida de Rasch para identificar los mejores ítems para cada escala. Primero, calculamos las correlaciones ítem-escala (test clásico de discriminación del ítem). Teniendo en cuenta el número de puntos en las escalas Likert, el índice de discriminación debería ser 0,58 o mayor. A continuación evaluamos el ajuste ítem-persona (outfit e infit) usando los estadísticos de ajuste de media cuadrática no ponderada (UMS) y de media cuadrática ponderada (WMS), respectivamente. Se recomiendan, para ambos casos, valores entre 0,80 y 1,20, debiéndose prestar atención a los valores más altos (Meyer, 2014). Para ilustrar la probabilidad de una respuesta, así como la contribución del ítem en la medición dados distintos valores de theta, calculamos las curvas características y la función de información del ítem. Antes de implementar el análisis de los ítems, se confirmaron los supuestos sobre dimensionalidad e independencia local.

Dado que el EQ ya se había usado previamente con muestras de adolescentes y de adultos, tanto en hombres como en mujeres, decidimos crear una versión corta útil para todas estas poblaciones. Con este objetivo en mente, llevamos a cabo un análisis de funcionamiento diferencial de los ítems (FDI). Calculamos la magnitud de las diferencias de rendimiento en cada ítem entre grupos (hombres/mujeres; adolescentes/adultos) usando el P-DIF estandarizado (SP-DIF). Un valor P-DIF estandarizado menor a 0,05 indica la ausencia de diferencias en rendimiento entre grupos; valores entre 0,05-0,09 indican una diferencia moderada; valores iguales o mayores a 0,10 indican una gran diferencia y son motivo de preocupación (Meyer, 2014).

Además de estas consideraciones estadísticas, cuando los ítems mostraron buenos índices de ajuste, preferimos ítems que destacaran aspectos de una escala; por ejemplo, cuando el contenido de dos ítems era similar, solo se incluyó uno en la versión corta. También tuvimos en cuenta algunas consideraciones teóricas; por ejemplo, no eliminamos ningún ítem que fuera parte esencial de una escala (véase un procedimiento similar en Kuntsche y Kuntsche, 2009). Todos los ítems fueron analizados usando el software jMetrik (Meyer, 2014).

Poniendo a prueba la estructura de la escala. En línea con estudios anteriores hechos con el EQ (Camacho et al., 2013; Leigh y Stacy, 1993), y después de seleccionar los 24 ítems definitivos, realizamos un Análisis Factorial Confirmatorio (AFC) jerárquico. En el AFC usamos el método de estimación robusta de Satorra-Bentler, dada la distribución no normal de nuestros datos. Para considerar que un modelo tiene un ajuste *excelente*, el estadístico tiene que ser no significativo. No obstante, dado que esto es infrecuente en el AFC, utilizar otros índices de ajuste para comparar modelos competidores es una práctica común. Nuestro estudio incluyó el índice de ajuste no normalizado (NNFI), el índice de ajuste comparativo (CFI), el índice de ajuste incremental (IFI), el error cuadrático medio de aproximación (RMSEA) con su intervalo de confianza (90%) y el criterio de información de Akaike (AIC). Se considera que tienen un ajuste *aceptable* los modelos con valores de NNFI, CFI e IFI > 0,90, un RMSEA < 0,10 y puntuaciones bajas en el AIC. Se considera que tienen un ajuste *adecuado* los modelos con CFI, IFI y NNFI ≥ 0,95 y RMSEA ≤ 0,06 (Byrne, 2006).

Fiabilidad de las puntuaciones. Para explorar la fiabilidad de las ocho subescalas y los dos factores de segundo orden, calculamos los alfas y omegas de Cronbach (Dunn, Baguley, y Brunsden, 2014) con intervalos de confianza al 95% usando los softwares jMetrik (Meyer, 2014) y R 3.4.0 (R Core Team, 2013), respectivamente.

Invarianza de medida según sexo y edad. Se calcularon diversos Modelos de Ecuaciones Estructurales (MES) para determinar la invarianza de medida del cuestionario entre hombres y mujeres, y también entre los distintos grupos de edad. En un paso inicial, sometimos a prueba el modelo de forma separada, por sexo y por grupo. Posteriormente, exploramos la invarianza configural entre grupos mediante un análisis multigrupo por sexo y edad. Entonces, probamos las invarianzas métrica, de escala y de error (Milfont y Fischer, 2010). No se permitió que las diferencias en CFI y RMSEA excedieran 0,01 y 0,015, respectivamente, para poder considerar que no había diferencias entre grupos al imponer restricciones (Chen, 2007; Cheung y Rensvold, 2002). Todos los AFC fueron realizados usando la versión 6.1 del software EQS (Bentler y Wu, 2002).

Relación entre EA y las variables relacionadas con el alcohol (consumo y problemas). Para el análisis descriptivo se usó el paquete estadístico SPSS version 22 (IBM Corp,

2013). También se usó el mismo software para los análisis de regresión para investigar las asociaciones entre EA y el consumo y los problemas relacionados con el alcohol. También calculamos el efecto de moderación del sexo y la edad en estas asociaciones. En la regresión, incluimos las puntuaciones estandarizadas de las variables siguientes: sexo, grupo de edad, EA positivas y negativas y las interacciones entre sexo-EA positivas, edad-EA positivas, sexo-EA negativas y edad-EA negativas. Realizamos representaciones gráficas como prueba *post hoc* cuando aparecían interacciones significativas (Dawson, 2014).

Resultados

Selección de ítems

En la Tabla 1 se presentan los resultados de los análisis de los ítems y los análisis de Rasch, mientras que en la Figura 1 se representan gráficamente las curvas características de las categorías de respuesta y de información de los ítems.

Encontramos representaciones gráficas similares en los ítems de la misma subescala (Figura 1) y todos obtuvieron índices de discriminación positivos (Tabla 1). No obstante, el ítem 24, que correspondía a la escala de EA física negativa y el ítem 30, que correspondía a la escala de EA diversión positiva, mostraron índices de discriminación bajos (Tabla 1). En base a los estadísticos UMS y WMS, descartamos los ítems 1 y 9, ambos correspondientes a la escala social positiva, así como el ítem 8, que correspondía a la escala cognitiva negativa. Cuando incluimos los ítems restantes, los ítems 23 y 26 mostraron los índices de discriminación más bajos de sus escalas y diferencias medias en rendimiento entre participantes adolescentes y adultos. Por tanto, éstos fueron excluidos de la versión corta del EQ. En la selección definitiva de ítems, preferimos aquellos con mejores índices y menor solapamiento de contenido. Los ítems escogidos para el EQ-SF aparecen en negrita en Tabla 1 y Figura 1.

Tabla 1. Análisis de los ítems y análisis de Rasch

Subescala	Ítem	Discriminación	Dificultad	UMS	WMS	sP-DIF Sexo	sP-DIF Edad
Social positiva	1. Soy más aceptado/a socialmente	,59	1,30	1,84	1,37	,04	,02
	9. Soy más extrovertido/a	,73	-,74	1,22	1,28	-,01	,03
	16. Me es más fácil socializarme	,81	-,17	,85	,86	,00	-,00
	23. Puedo hablar con más libertad	,74	-,17	1,03	1,11	,01	-,06
	28. Soy más amigable	,83	-,20	,67	,71	,00	-,01
	32. Me siento más social	,82	-,02	,77	,78	,01	,02
Diversión positiva	3. Disfruto de la sensación de animación	,74	-,33	1,11	1,19	-,01	,05
	10. Me siento feliz	,75	-,27	1,00	1,03	-,02	-,03
	18. Me lo paso bien	,80	-,93	,85	,88	,00	-,03
	25. Es divertido	,80	-,06	,80	,82	,01	,01
	30. Siento efectos físicos agradables	,51	1,61	1,90	1,50	,02	,00
	33. Me siento bien	,82	-,02	,68	,70	,00	-,00
Sexo positiva	5. Tengo más deseo sexual	,83	-,39	,96	,99	-,01	,03
	12. Me hace más activo/a sexualmente	,79	,61	1,21	1,14	-,01	-,02
	19. Muestro más interés por el sexo	,87	,11	,76	,77	-,00	,00
	27. Soy más asertivo/a sexualmente	,82	-,32	1,06	1,10	,02	-,01
Física negativa	6. Siento náuseas	,61	,23	,96	,94	-,02	-,02
	15. Tengo resaca	,59	-1,00	1,13	1,18	,01	,04
	24. Experimento efectos físicos desagradables	,53	,81	1,08	1,01	,01	-,01
	29. Tengo dolor de cabeza	,66	-,04	,86	,85	-,00	-,01
Cognitiva negativa	8. Estoy menos alerta	,61	-,59	1,35	1,41	,02	,05
	17. Me vuelvo torpe o descoordinado/a	,73	,04	,83	,83	,01	,02
	26. Tengo problemas para caminar derecho	,67	,33	,99	,97	-,01	-,06
	31. No puedo concentrarme	,73	-,04	,86	,89	-,00	-,01
	34. Tengo problemas de memoria y concentración	,69	,25	,97	,95	-,01	,01

Nota. Los ítems incluidos en el EQ-SF aparecen en negrita. Los valores positivos sP-DIF favorecen a las participantes mujeres y los adolescentes.

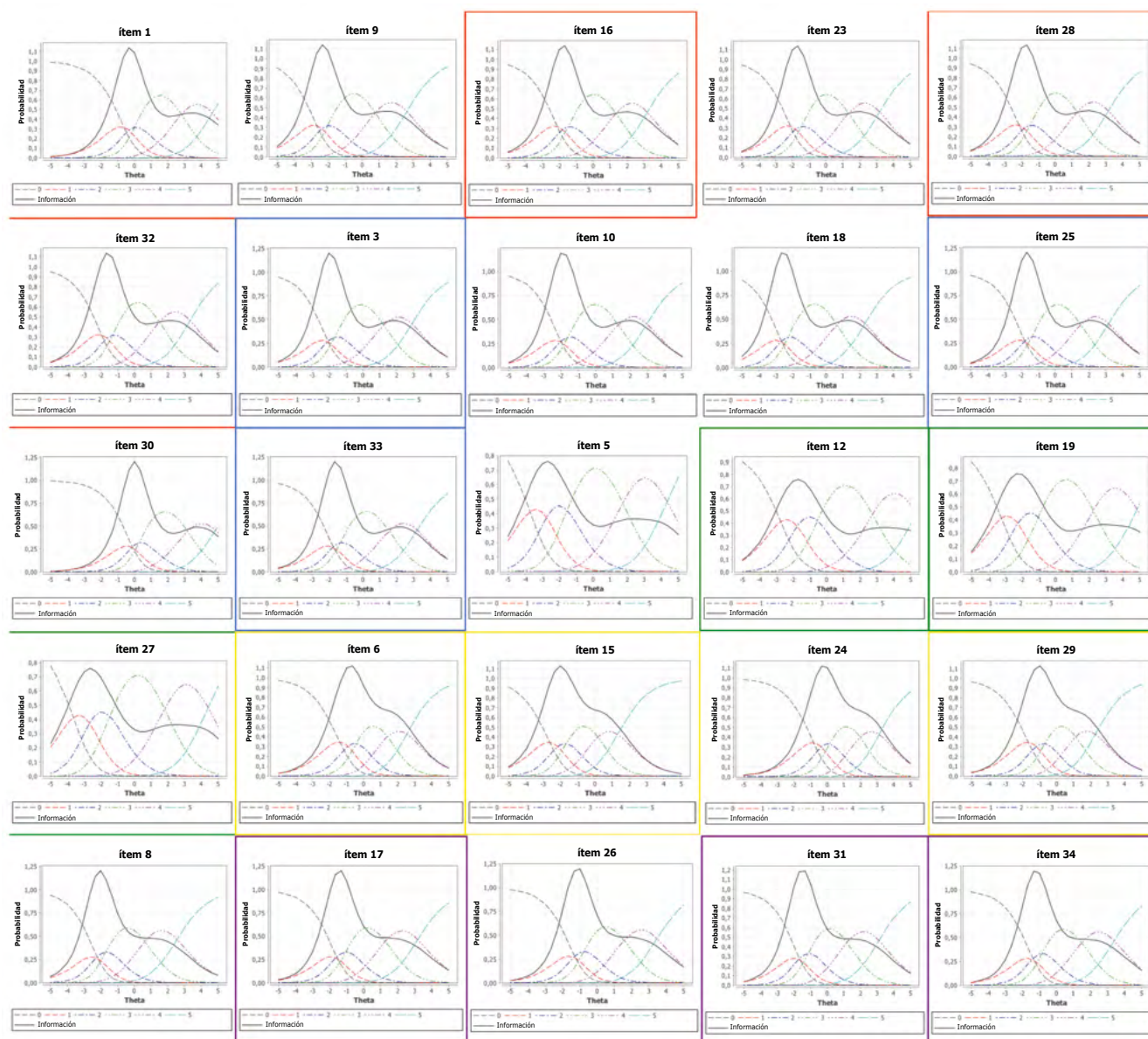


Figura 1. Curvas características de las categorías de respuesta de los ítems y curvas de información de las escalas del EQ con más de tres ítems. La solución definitiva compuesta por 3 ítems para las escalas EQ-SF social positiva, diversión positiva, sexo positiva, física negativa y cognitiva negativa están señaladas en rojo, azul, verde, amarillo y morado, respectivamente.

Fuentes de evidencia de validez de la estructura de EQ-SF

Como muestra la Tabla 2, los índices de ajuste del AFC jerárquico usando EQ-SF fueron entre aceptables (NNFI, CFI e IFI) y adecuados (RMSEA). Las cargas factoriales de los ítems en sus subescalas estaban entre 0,67-0,89 (Figura 2).

Invarianza de medida de las escalas según sexo y edad

La invarianza de medida del EQ-SF en función del sexo y la edad se probó usando los pasos jerárquicos acumulativos recomendados por Milfont y Fischer (2010). Cuando el modelo jerárquico se probó de forma separada según sexo y edad, los índices de ajuste fueron aceptables (Tabla

2). Después, calculamos la invarianza configural. Los resultados del AFC multigrupo según sexo y edad también mostraron índices de ajuste aceptables (Tabla 2). Añadir restricciones entre las cargas factoriales (invarianza métrica), los interceptos (invarianza escalar) y las varianzas de error de ambos grupos se tradujo en caídas por debajo de 0,01 y 0,015 del ΔCFI y $\Delta RMSEA$, respectivamente. Esto sugiere que el EQ-SF es una medida invariante entre hombres y mujeres y entre adolescentes y adultos.

Fiabilidad de las puntuaciones

La Tabla 3 presenta los coeficientes alfa y omega de Cronbach de las escalas con IC 95%. La fiabilidad de todas

Tabla 2. *Análisis del ajuste del EQ-SF.*

		$s_b\chi^2$	df	NNFI	CFI	IFI	RMSEA (90% IC)	AIC
AFC jerárquico	Muestra íntegra	948,79	243	,938	,945	,945	,052 (.049/,056)	462,79
	Hombres	570,05	243	,925	,934	,934	,056 (.050/,062)	84,05
	Mujeres	620,59	243	,947	,953	,953	,050 (.045/,054)	134,59
	Adolescentes	601,29	243	,942	,949	,949	,054 (.048/,059)	115,29
	Adultos	617,54	243	,922	,932	,932	,053 (.048/,058)	131,54
Invarianza por sexo	Invarianza configural	1189,02	486	,938	,945	,946	,052 (.048/,056)	217,14
	Invarianza métrica	1213,76	502	,939	,945	,945	,052 (.048/,055)	209,76
	Invarianza escalar	1356,91	526	,936	,944	,944	,053 (.049/,056)	304,91
	Invarianza de la varianza de error	1367,55	550	,937	,945	,945	,051 (.048/,055)	267,55
Invarianza por edad	Invarianza configural	1217,78	486	,933	,941	,941	,053 (.050/,057)	245,78
	Invarianza métrica	1266,42	502	,932	,938	,938	,054 (.050/,057)	262,42
	Invarianza escalar	1605,36	526	,932	,940	,941	,056 (.052/,059)	553,36
	Invarianza de la varianza de error	1729,11	550	,926	,935	,936	,058 (.054/,061)	629,11

Nota. Todos los valores $s_b\chi^2$ eran significativos con $p < ,001$.

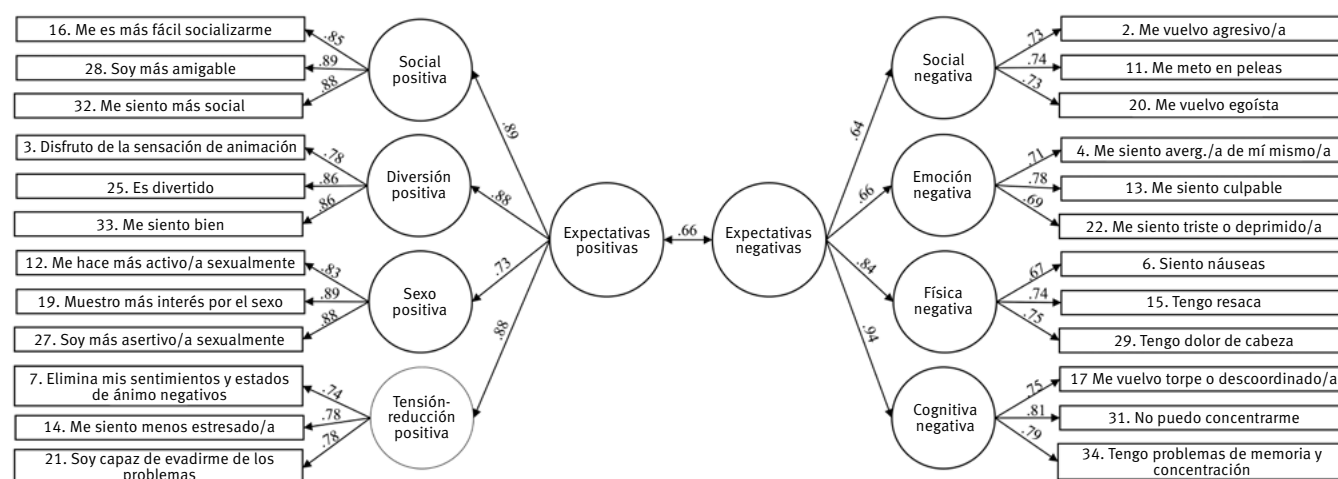


Figura 2. AFC del EQ-SF. Las cargas factoriales aparecen en las líneas unidireccionales y las correlaciones en las líneas bidireccionales. Todas eran significativas con $p < ,001$.

Tabla 3. *Análisis descriptivo e índices de fiabilidad del EQ-SF, valores de la prueba t y d de Cohen según sexo y edad*

	Muestra íntegra				Hombres		Mujeres		t	d	Adolescentes		Adultos		t	d
	X	SD	α	Ω	X	SD	X	SD			X	SD	X	SD		
Social positiva	7,81	3,89	,91 (.90/,92)	,91 (.89/,92)	7,58	3,82	7,97	3,93	-1,63	,10	6,72	4,10	8,84	3,37	-9,23***	-,56
Diversión positiva	8,40	3,59	,87 (.85/,88)	,87 (.85/,89)	8,33	3,68	8,45	3,52	-0,55	-,03	7,60	4,05	9,16	2,90	-7,25***	-,44
Sexo positiva	6,00	4,10	,90 (.89/,91)	,90 (.89/,92)	6,53	3,97	5,65	4,15	3,47**	,22	4,82	4,00	7,12	3,87	-9,52***	-,58
Tensión positiva	6,57	3,62	,81 (.79/,83)	,81 (.78/,83)	6,56	3,65	6,58	3,60	-,05	-,01	6,19	3,69	6,93	3,51	-3,36**	-,21
Social negativa	2,66	2,84	,77 (.75/,80)	,78 (.75/,81)	3,35	3,02	2,19	2,61	6,67***	,41	2,90	3,14	2,44	2,51	2,66**	,16
Emoción negativa	3,40	2,92	,77 (.74/,79)	,78 (.75/,80)	3,45	2,93	3,36	2,92	,48	,03	3,41	3,02	3,39	2,83	,15	,01
Física negativa	6,45	3,62	,77 (.74/,79)	,77 (.74/,80)	6,17	3,50	6,64	3,69	-2,07*	-,13	5,83	3,81	7,03	3,33	-5,49***	-,34
Cognitiva negativa	6,55	3,65	,82 (.81/,84)	,83 (.81/,85)	6,70	3,63	6,45	3,65	1,06	,07	5,91	3,82	7,15	3,37	-5,62***	-,34
Expectativas positivas	28,79	12,81	,93 (.92/,94)	,93 (.92/,93)	29,00	12,92	28,65	12,75	,44	,03	25,32	13,55	32,04	11,15	-8,85***	-,54
Expectativas negativas	19,07	10,29	,88 (.87/,89)	,88 (.87/,89)	19,68	10,50	18,65	10,14	1,59	,10	18,06	11,08	20,01	9,41	-3,10**	-,19
UBE entre semana	1,17	2,59	-	-	1,74	3,32	,79	1,85	5,72***	,35	,45	1,57	1,74	3,05	-7,95***	-,53
UBE fin de semana	6,32	6,51	-	-	7,63	8,02	5,44	5,06	5,24***	,33	3,21	4,54	8,76	6,77	-14,58***	-,96
Probl. relac. con el alcohol	1,67	2,86	-	-	2,00	3,53	1,45	2,28	2,89**	,19	1,37	2,87	1,89	2,84	-2,79**	-,18

Nota. Alfas de Cronbach y coeficientes omega con 95% IC. Valores de d de Cohen de 0,20, 0,50, y 0,80 corresponden a tamaños del efecto pequeño, medio y grande, respectivamente (Cohen, 1992). *p < ,05, **p < ,01, ***p < ,001.

las escalas fue entre buena y excelente (con todos los coeficientes alfa y omega entre 0,77-0,93).

Fuentes de evidencia de validez en relación con otras variables

Los análisis descriptivos evidenciaron puntuaciones más altas para hombres que para mujeres en las EA sexo positiva y social negativa, así como en el uso de alcohol, pero con tamaño de efecto pequeño (Tabla 3). Los adultos obtuvieron puntuaciones significativamente más altas que los adolescentes en todas las escalas de EA, con la excepción de EA emoción negativa, y también para uso de alcohol y problemas relacionados. La magnitud de efecto fue: baja para diversión positiva, tensión-reducción positiva, social negativa, física negativa, cognitiva negativa, expectativas negativas, y problemas relacionados con el alcohol; media para social positiva, sexo positiva, expectativas positivas y las UBE entre semana; alta para las UBE en fin de semana (Tabla 3).

El análisis de regresión mostró que las expectativas positivas eran predictoras del uso de alcohol (UBE) entre semana y en fin de semana, mientras que las expectativas positivas y negativas eran predictoras de los problemas relacionados con el alcohol (Tabla 4). También se hallaron cinco interacciones significativas. Dado el número de variables independientes, fijamos un valor más restrictivo de $p = ,005$ (corrección de Bonferroni). Las interacciones significativas después de aplicar esta corrección fueron sexo-EA positivas para predecir las UBE entre semana y en fin de

semana, y edad-EA negativas para predecir problemas relacionados con el alcohol (véase Figura 3 para una representación gráfica). El efecto de las EA positivas sobre el uso de alcohol entre semana y en fin de semana fue mucho más fuerte para hombres que para mujeres. Ser adulto y presentar altas EA negativas también se asoció con mayores problemas relacionados con el uso de alcohol.

Discusión

El objetivo de este estudio fue desarrollar una versión corta del EQ (Camacho et al., 2013; Leigh y Stacy, 1993) mediante el análisis de los ítems y el análisis de Rasch. También esperábamos encontrar evidencias sobre la validez y la fiabilidad del EQ-SF a través de distintas fuentes: el estudio de la estructura del cuestionario, la medida de invarianza de edad y sexo, los índices de fiabilidad de las escalas y la capacidad de las escalas para predecir el uso de alcohol y sus problemas asociados. También exploramos el efecto de moderación de sexo y edad en estas últimas asociaciones.

Los resultados del análisis de los ítems y del análisis de Rasch ofrecieron una solución de 24 ítems, en la cual todos los ítems tenían una discriminación adecuada y buenos índices UMS y de WMS (Meyer, 2014). Cuando comparamos el funcionamiento de los ítems según sexo y grupos de edad, la magnitud de las diferencias en el rendimiento de la solución de 24 ítems indicó que no había diferencias en rendimiento entre grupos, con la excepción del ítem 3 al

Tabla 4. Análisis de regresión entre expectativas y uso de alcohol y problemas asociados, incluyendo moderación de sexo y edad

	UBEs entre semana			UBEs fin de semana			Problemas relacionados con el alcohol		
	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2
Sexo	-,19	,000	,12*	-,18	,000	,31**	-,08	,007	,15*
Edad	-,22	,000		-,36	,000		-,02	,612	
Expectativas positivas	,13	,000		,31	,000		,26	,000	
Expectativas negativas	,01	,895		-,03	,377		,13	,000	
Sexo x expectativas positivas	-,11	,002		-,12	,000		-,09	,015	
Sexo x expectativas negativas	,06	,089		,01	,783		-,04	,251	
Edad x expectativas positivas	-,07	,059		-,07	,022		-,01	,758	
Edad x expectativas negativas	-,01	,820		-,04	,187		-,12	,001	

Nota. * $p < ,05$, ** $p < ,001$.

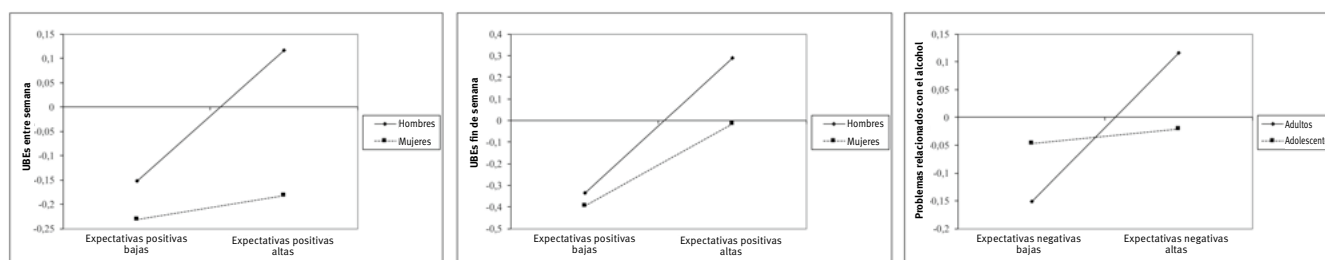


Figura 3. Representación gráfica del efecto de moderación de sexo y edad en la relación entre EA y uso de alcohol y problemas asociados.

comparar adolescentes y adultos. Dado que esta diferencia fue solo moderada, incluimos el ítem por ser un componente esencial de la escala sobre expectativas relacionadas con la diversión.

Los resultados del AFC mostraron que el modelo jerárquico con la solución de 24 ítems no solo presentaba índices de ajuste similares al cuestionario original (Leigh y Stacy, 1993), sino también índices mejores que los de la adaptación al español de la medida larga (Camacho et al., 2013). También cabe señalar que todas las cargas factoriales eran adecuadas y mucho más altas que el punto de corte recomendado de 0,30 (Brown, 2006). Estos hallazgos, además del hecho que el cuestionario mostró invarianza de medida entre hombres, mujeres, adolescentes y adultos, sugiere que el EQ-SF ofrece una validez de constructo satisfactoria. También cabe destacar que, a pesar de que es frecuente que baje la consistencia interna cuando se reduce el número de ítems (Field, 2009), las subescalas del EQ-SF mostraron una consistencia interna entre buena y excelente (todos los valores eran superiores a 0,70) y los valores fueron similares a los que resultan de la versión original larga del EQ. Estos resultados, unidos a los de los coeficientes omega, sugieren que el EQ-SF es una medida fiable para evaluar las EA en la población española.

Cuando evaluamos la validez de criterio del EQ-SF, es decir, la capacidad de las EA para predecir el uso de alcohol, nuestros resultados fueron coherentes con hallazgos anteriores. En concreto, las EA predijeron el consumo de alcohol (Corbin et al., 2011; Harnett et al., 2013; Morean et al., 2016). No obstante, el efecto de las EA positivas sobre el uso de alcohol fue mucho más fuerte para las UBEs en fin de semana que para las UBEs entre semana. También cabe mencionar que los resultados anteriores sobre EA y diferentes patrones de uso de alcohol durante la semana y en fin de semana se obtuvieron, en parte, con esta misma muestra (Camacho et al., 2013; Ibáñez et al., 2015; Mezquita et al., 2015). De todas maneras, otros estudios sobre variables relacionadas, tales como los motivos por los cuales uno bebe, también han mostrado asociaciones más altas entre los motivos para beber y las UBEs en fin de semana que con las UBEs entre semana en muestras de adolescentes (Mezquita et al., 2018) y de adultos (Mezquita, Ibáñez, Moya, Villa, y Ortet, 2014; Studer et al., 2014). Conjuntamente, dichos hallazgos sugieren que cuando se consumen grandes cantidades de alcohol en fin de semana, las EA sobre los efectos positivos del uso de alcohol y las motivaciones hacia experimentar dichos efectos pueden jugar un papel destacable en la decisión de beber.

Además de los resultados anteriores, nuestro análisis de interacción mostró que el efecto estimulador de las EA positivas sobre el uso de alcohol fue mucho más fuerte para hombres que para mujeres. Esto es importante porque, aun sin hallar diferencias entre los niveles medios de las EA positivas según sexo, un nivel más alto de EA posi-

vas suponía un mayor factor de riesgo para el consumo en hombres que en mujeres.

Respecto a la relación entre las EA negativas y las variables relacionadas con el consumo de alcohol, una vez controlado el efecto de EA positivas, las EA negativas tenían una relación positiva únicamente con los problemas relacionados con el alcohol. Este hallazgo es coherente con estudios anteriores realizados con adultos jóvenes (Pabst et al., 2014). No se halló ningún efecto de moderación en la relación entre EA negativas y uso de alcohol. No obstante, ser adulto agrava el riesgo de mostrar problemas relacionados con el alcohol cuando las EA negativas son altas. Estos resultados son coherentes con la hipótesis que las EA negativas son el resultado y no la causa de haber tenido malas experiencias con el alcohol (Spillane et al., 2012).

Este estudio no está exento de limitaciones. Primero, por tener un diseño transversal, las inferencias causales han de tomarse con precaución; p.e. mientras que las EA pueden ser un factor de riesgo para el uso y abuso de alcohol, también pueden ser la consecuencia de experimentar con esta sustancia. Segundo, debido a que la muestra de adolescentes fue evaluada a lo largo de varias sesiones separadas debido a restricciones temporales, parte de la muestra no completó todos los cuestionarios, lo que compromete la generalización de los resultados. Estos resultados apoyan la necesidad de disponer de medidas más cortas, como es el caso del EQ-SF. Tercero, el procedimiento aplicado para evaluar cada muestra era diferente (con vs. sin recompensa económica, cuestionario en formato digital vs. en papel). Todo esto, además del hecho de que todas las medidas estuvieron basadas en autoinformes, puede afectar la validez de los resultados. Por último, no incluimos medidas importantes del uso de alcohol aparte de las UBE y los problemas relacionados con el alcohol, tales como beber alcohol de manera compulsiva y exagerada ("binge drinking"), que podrían aportar mucha información.

Considerando las limitaciones mencionadas, proponemos algunas implicaciones para estudios futuros. Primero, son necesarios estudios prospectivos y experimentales para aclarar la direccionalidad de las asociaciones entre las EA y el uso de alcohol. Segundo, las propiedades psicométricas del EQ-SF (fuentes de validez) se verían fortalecidas al explorar sus asociaciones con variables importantes en el estudio del consumo de alcohol no incluidas en este estudio. También es esencial replicar los hallazgos previos con el EQ usando el EQ-SF y someter a prueba si la medida es útil para valorar las EA en diferentes idiomas y culturas (Mezquita, Stewart, Kuntsche, y Grant, 2016).

En conclusión, este estudio muestra la utilidad del EQ-SF para evaluar EA en adolescentes y adultos españoles en su versión corta. Sus propiedades psicométricas sólidas y la similitud de los resultados, en comparación con aquellos informados por estudios anteriores con el EQ (Camacho et al., 2013; Leigh y Stacy, 1993), sugieren que la versión

corta del EQ con 24 ítems es una buena alternativa al cuestionario largo cuando las evaluaciones tienen limitaciones temporales; p.e. con muestras clínicas o de adolescentes. Debe prestarse atención a las EA positivas en todas las edades, pero en particular en hombres, porque quizás sean un factor subyacente para explicar un aumento del uso de alcohol. Es más, los profesionales clínicos quizás quieran explorar las EA negativas, dado que parecen ser la consecuencia de una experiencia más prolongada con los efectos del alcohol, y podrían ser un indicador de problemas relacionados con el alcohol.

Reconocimientos

Este estudio fue financiado en parte por los proyectos de investigación PSI2015-67766-R del Ministerio de Economía y Competitividad de España, y GV/2016/158 del Gobierno de la Generalitat de la Comunidad Valenciana.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de intereses.

Referencias

- Babor, T. F., Higgins-Biddle, J. C., Saunders, J. B. y Monteiro, M. G. (2001). *AUDIT - Test de Identificación de los Trastornos Debidos al Consumo de Alcohol: Guidelines for use in primary care* (2nd ed.). Geneva: World Health Organization.
- Bentler, P. M. (2006). *EQS 6 structural equations program manual*. Encino, CA: Multivariate Software Inc.
- Bentler, P. M. y Wu, E. J. C. (2002). *EQS 6 for Windows User's Guide* [Computer software]. Software, Inc.
- Brown, T. A. (2006). *Confirmatory factor analysis for applied research*. New York: Guildford Press.
- Byrne, B. M. (2006). *Structural equation modeling with EQS: Basic concepts, applications, and programming* (2nd ed.). Mahwah, NJ: Erlbaum.
- Camacho, L., Mezquita, L., Ibáñez, M. I., Moya, J., Villa, H., Viruela, A. y Ortet, G. (2013). Spanish adaptation of the Expectancy Questionnaire (EQ) about alcohol effects in adolescents. *Psicothema*, 25, 529–535. doi:10.7334/psicothema2012.354.
- Chen, F. F. (2007). Sensitivity of goodness of fit indexes to lack of measurement invariance. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*, 14, 464–504. doi:10.1080/10705510701301834.
- Cheung, G. y Rensvold, R. (2002). Evaluating goodness-of-fit indexes for testing measurement invariance. *Structural Equation Modeling*, 9, 233–255. doi:10.1207/S15328007SEM0902_5.
- Cohen, J. (1992). A power primer. *Psychological Bulletin*, 110, 155–159. doi:10.1037/0033-2909.112.1.155.
- Corbin, W. R., Iwamoto, D. K. y Fromme, K. (2011). A comprehensive longitudinal test of the acquired preparedness model for alcohol use and related problems. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 72, 602–10. doi:10.15288/jsad.2011.72.602.
- Cox, W. M. y Klinger, E. (2004). A Motivational Model of Alcohol Use (MMAU): Determinants of use and change. In W. M. Cox & E. Klinger (Eds.), *Handbook of motivational counseling: Concepts, approaches, and assessment*. (pp. 121–138). New York: John Wiley & Sons Ltd.
- Dawson, J. F. (2014). Moderation in management research: What, why, when, and how. *Journal of Business and Psychology*, 29, 1–19. doi:10.1007/s10869-013-9308-7.
- Dunn, T. J., Baguley, T. y Brunsden, V. (2014). From alpha to omega: A practical solution to the pervasive problem of internal consistency estimation. *British Journal of Psychology*, 105, 399–412. doi:10.1111/bjop.12046.
- Dunne, E. M., Freedlander, J., Coleman, K. y Katz, E. C. (2013). Impulsivity, expectancies, and evaluations of expected outcomes as predictors of alcohol use and related problems. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 39, 204–10. doi:10.3109/00952990.2013.765005.
- Field, A. (2009). *Discovering statistics using SPSS*. (3rd ed.). London: Sage publications.
- Gore, F. M., Bloem, P. J. N., Patton, G. C., Ferguson, J., Joseph, V., Coffey, C., ... Mathers, C. D. (2011). Global burden of disease in young people aged 10-24 years: a systematic analysis. *Lancet*, 377, 2093–102. doi:10.1016/S0140-6736(11)60512-6.
- Grau, E. y Ortet, G. (1999). Personality traits and alcohol consumption in a sample of non-alcoholic women. *Personality and Individual Differences*, 27, 1057–1066. doi:10.1016/S0191-8869(99)00047-1.
- Grigsby, T. J., Forster, M., Unger, J. B. y Sussman, S. (2016). Predictors of alcohol-related negative consequences in adolescents: A systematic review of the literature and implications for future research. *Journal of Adolescence*, 48, 18–35. doi:10.1016/j.adolescence.2016.01.006.
- Harnett, P. H., Lynch, S. J., Gullo, M. J., Dawe, S. y Loxton, N. (2013). Personality, cognition and hazardous drinking: Support for the 2-Component Approach to Reinforcing Substances Model. *Addictive Behaviors*, 38, 2945–8. doi:10.1016/j.addbeh.2013.08.017.
- Hawkins, J. D., Catalano, R. F. y Arthur, M. W. (2002). Promoting science-based prevention in communities. *Journal of Community Psychology*, 31, 951–976. doi:10.1016/S0306-4603(02)00298-8.
- Hawkins, J. D., Catalano, R. F. y Miller, J. Y. (1992). Risk and protective factors for alcohol and other drug problems in adolescence and early adulthood: Implications for substance abuse prevention. *Psychological Bulletin*, 112, 64–105.
- Ibáñez, M. I., Camacho, L., Mezquita, L., Villa, H., Moya-Higueras, J. y Ortet, G. (2015). Alcohol expectancies mediate and moderate the associations between Big Five personality traits and adolescent alcohol consumption.

- and alcohol-related problems. *Frontiers in Psychology*, 6, doi:10.3389/fpsyg.2015.01838.
- IBM Corp. (2013). IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0 [Computer software]. Armonk, NY: IBM Corp.
- Jones, B. T., Corbin, W. y Fromme, K. (2001). A review of expectancy theory and alcohol consumption. *Addiction*, 96, 57–72. doi:10.1080/09652140020016969.
- Kuntsche, E. y Kuntsche, S. (2009). Development and validation of the Drinking Motive Questionnaire Revised Short Form (DMQ-R SF). *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 38, 899–908. doi:10.1080/15374410903258967.
- Leigh, B. C. y Stacy, A. W. (1993). Alcohol outcome expectancies: Scale construction and predictive utility in higher order confirmatory models. *Psychological Assessment*, 5, 216–229. doi:10.1037/1040-3590.5.2.216
- Leigh, B. C. y Stacy, A. W. (2004). Alcohol expectancies and drinking in different age groups. *Addiction*, 99, 215–227. doi:10.1111/j.1360-0443.2003.00641.x.
- Li, H. K. y Dingle, G. A. (2012). Using the Drinking Expectancy Questionnaire (revised scoring method) in clinical practice. *Addictive Behaviors*, 37, 198–204. doi:10.1016/j.addbeh.2011.10.002.
- 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. *The Lancet*, 380, 2224–2260. doi:10.1016/S0140-6736(12)61766-8.
- Meyer, J. P. (2014). *Applied Measurement with JMetrik*. New York: Taylor & Francis.
- Mezquita, L., Camacho, L., Ibáñez, M. I., Villa, H., Moya-Higueras, J. y Ortet, G. (2015). Five-Factor Model and alcohol outcomes: Mediating and moderating role of alcohol expectancies. *Personality and Individual Differences*, 74, 29–34. doi:10.1016/j.paid.2014.10.002
- Mezquita, L., Ibáñez, M. I., Moya-Higueras, J., Villa, H., Arias, B., Fañanás, L. y Ortet, G. (2018). Psychometric Properties of Drinking Motives Questionnaire-Revised (DMQ-R) in Spanish Adolescents. *European Journal of Psychological Assessment*, 34, 145–153. doi:10.1027/1015-5759/a000319.
- Mezquita, L., Ibáñez, M. I., Moya, J., Villa, H. y Ortet, G. (2014). A longitudinal examination of different etiological pathways to alcohol use and misuse. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 38, 1770–9. doi:10.1111/acer.12419.
- Mezquita, L., Stewart, S. H., Kuntsche, E. y Grant, V. V. (2016). Cross-cultural examination of the five-factor model of drinking motives in Spanish and Canadian undergraduates. *Adicciones*, 28, 215–220. doi:10.20882/adicciones.822.
- Milfont, T. L. y Fischer, R. (2010). Testing measurement invariance across groups: Applications in cross-cultural research. *International Journal of Psychological Research*, 3, 111–121. doi:10.21500/20112084.857.
- Monk, R.L. y Heim, D. (2016). Expectativas relacionadas con el alcohol en adultos y adolescentes: semejanzas y diferencias. *Adicciones*, 28, 35–40. doi:10.20882/adicciones.788.
- Morean, M. E., Zellers, S., Tamler, M. y Krishnan-Sarin, S. (2016). Psychometric validation of measures of alcohol expectancies, retrospective subjective response, and positive drinking consequences for use with adolescents. *Addictive Behaviors*, 58, 182–187. doi:10.1016/j.addbeh.2016.02.036.
- Nicolai, J., Moshagen, M. y Demmel, R. (2012). Patterns of alcohol expectancies and alcohol use across age and gender. *Drug and Alcohol Dependence*, 126, 347–53. doi:10.1016/j.drugalcdep.2012.05.040.
- Organización Mundial de la Salud (World Health Organization). (2014). *Global status report on alcohol and health*. Geneva: World Health Organization.
- Pabst, A., Kraus, L., Piontek, D., Mueller, S. y Demmel, R. (2014). Direct and indirect effects of alcohol expectancies on alcohol-related problems. *Psychology of Addictive Behaviors*, 28, 20–30. doi:10.1037/a0031984.
- R Core Team (2013). R: A language and environment for statistical computing [Computer software]. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
- Rehm, J., Mathers, C., Popova, S., Thavorncharoensap, M., Teerawattananon, Y. y Patra, J. (2009). Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *The Lancet*, 373, 2223–2233. doi:10.1016/S0140-6736(09)60746-7.
- Reich, R. R., Below, M. C. y Goldman, M. S. (2010). Explicit and implicit measures of expectancy and related alcohol cognitions: A meta-analytic comparison. *Psychology of Addictive Behaviors*, 24, 13–25. doi:10.1037/a0016556.
- Rodríguez-Martos, A., Gual, A. y Llopis, J. J. (1999). The “standard drink unit” as a simplified recording system of alcohol consumption and its measurement in Spain. *Medicina Clínica*, 112, 446–450.
- Spillane, N. S., Cyders, M. A. y Maurelli, K. (2012). Negative urgency, problem drinking and negative alcohol expectancies among members from one First Nation: a moderated-mediation model. *Addictive Behaviors*, 37, 1285–8. doi:10.1016/j.addbeh.2012.06.007.
- Studer, J., Baggio, S., Mohler-Kuo, M., Dermota, P., Daepfen, J. B. y Gmel, G. (2014). Differential association of drinking motives with alcohol use on weekdays and weekends. *Psychology of Addictive Behaviors*, 28, 651–658. doi:10.1037/a0035668.
- Wardell, J. D., Read, J. P., Colder, C. R. y Merrill, J. E. (2012). Positive alcohol expectancies mediate the influence of the behavioral activation system on alcohol use: a prospective path analysis. *Addictive Behaviors*, 37, 435–43. doi:10.1016/j.addbeh.2011.12.004.

Propiedades psicométricas de la versión española del Marihuana Motives Measure en población adolescente consumidora

Spanish version validation of the Marihuana Motives Measure in a drug-consuming adolescent sample

J.L. MATALÍ*, J. SIMONS**, M. PARDO*, M. LLERAS*, A. PÉREZ*, O. ANDIÓN***

*Servicio de Psiquiatría y Psicología. Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona. Grupo de investigación en trastornos mentales en la infancia y la adolescencia. Institut de Recerca Sant Joan de Déu (Spain).

**Department of psychology. University of South Dakota (EEUU).

***Departamento de Psiquiatría. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, CIBERSAM.

Resumen

Introducción: El cannabis es la sustancia ilegal que más consumen los adolescentes españoles. Entender los motivos de consumo es un factor importante para la intervención. Actualmente no existe en España un instrumento para su evaluación. El objetivo del presente trabajo es estudiar las propiedades psicométricas de la versión española del cuestionario *Marihuana Motives Measure* (MMM) en una población de adolescentes consumidores.

Material y Métodos: Se llevó a cabo una traducción y retrotraducción del MMM. Un total de 228 adolescentes consumidores de cannabis fueron evaluados. Se realizó un análisis factorial y se estudió la fiabilidad de la puntuación total y de cada una de las escalas del cuestionario a partir del Alfa de Cronbach. El estudio de la evidencia de validez del MMM se realizó mediante el examen de las correlaciones entre el uso actual de cannabis, los efectos subjetivos del consumo a través del cuestionario ARCI (*Addiction Research Center Inventory*) y la personalidad, mediante el cuestionario MACI (*Millon Adolescent Clinical Inventory*).

Resultados: Se observó una alta fiabilidad de la puntuación total del MMM (Alfa de Cronbach= 0,86) y entre alta y moderada para cada uno de los cinco factores obtenidos al realizar el análisis factorial del MMM, *Social*= 0,82; *Enhancement*= 0,72; *Coping*= 0,83; *Expansion*= 0,74; *Conformity*= 0,64. Además, se observaron correlaciones significativas tanto entre motivos de consumo de cannabis y efectos subjetivos, así como entre motivos de consumo y personalidad.

Conclusiones: La versión española del MMM muestra una estructura factorial similar a la obtenida por el autor original y sus medidas resultan fiables y válidas para el estudio de los motivos de consumo de cannabis en población adolescente consumidora.

Palabras clave: Adolescentes; adicción; cannabis; motivos; Marihuana Motives Measure.

Abstract

Introduction: Cannabis is the illicit drug mostly widely consumed by adolescents in Spain. The understanding of consumption motives is an important factor for intervention. In Spain, there are no available instruments for their evaluation, hence, the goal of this paper is to study the psychometric properties of the Marihuana Motives Measure (MMM) in a sample of adolescent consumers.

Material and Method: Firstly, translation and back-translation was performed. A total of 228 adolescent consumers of cannabis were evaluated. Factorial analysis was conducted, and the reliability of the total scores and of each scale of the questionnaire was studied through Cronbach's alpha. Test-retest reliability was analyzed through interclass correlations. Validity evidence of the MMM was examined through correlations between current cannabis use, subjective consumption effects measured with the Addiction Research Center Inventory (ARCI), and personality measured with the Millon Adolescent Clinical Inventory (MACI).

Results: High reliability was observed in total score of the MMM (Cronbach α = .86), and high and moderate reliability for each of the five factors obtained in the factorial analysis of the MMM, *Social* = .82, *Enhancement* = .72, *Coping* = .83, *Expansion* = .74, and *Conformity* = .64. Significant correlations were also observed between cannabis consumption motives and subjective effects, and between consumption motives and personality.

Conclusion: The Spanish version of the MMM shows a similar factorial structure as the one obtained by the original author, and its measures are reliable and valid for the study of cannabis consumption motives in adolescent consumer population.

Keywords: Adolescents; addiction; cannabis; motives; Marihuana Motives Measure.

Recibido: Marzo 2017; Aceptado: Junio 2017.

Enviar correspondencia a:

Josep L. Matalí. Hospital Sant Joan de Déu. Carrer Santa Rosa s/n. 08950 Esplugues (Barcelona) España
Teléfono +34-93-280.40.00 Fax: +34-93-600.94.54. Email: jmatali@sjdhospitalbarcelona.org

Introducción

El cannabis es la droga ilegal más consumida por los adolescentes españoles (ESTUDES, 2014). Además, en la actualidad, el consumo de cannabis es una de las causas que genera en España una mayor demanda de tratamiento psiquiátrico en este grupo de edad (ESTUDES, 2014) y la más presente en los pacientes que acuden a urgencias psiquiátricas infanto-juveniles (Arias Constantí et al., 2010). Esta situación es especialmente preocupante si tenemos en cuenta la constatación de evidencia sobre las múltiples consecuencias negativas asociadas al consumo (Degenhardt et al., 2010; Fox, Towe, Stephens, Walker y Roffman, 2011) siendo la repercusión escolar una de las principales (Horwood et al., 2010).

Posiblemente, como consecuencia de este incremento de adolescentes consumidores de cannabis y de las graves repercusiones que su consumo tiene en ellos, en los últimos años se ha observado un aumento de los estudios sobre la efectividad de los tratamientos a aplicar (Fox, Towe, Stephens, Walker y Roffman, 2011). Entre las modalidades estudiadas cabe destacar las intervenciones basadas en las estrategias motivacionales que han demostrado ser efectivas en el abordaje de los adolescentes consumidores (Fox, Towe, Stephens, Walker y Roffman, 2011). Los modelos motivacionales del uso de sustancias sugieren que la conducta está generada por diferentes razones y considera los motivos de consumo de vital importancia a la hora de entender el contexto y las circunstancias del comportamiento adictivo, como cuándo o dónde consumir o en qué frecuencia o cantidad (Cooper, 1994).

Tomando como punto de referencia el modelo motivacional, Simons, Correia, Carey y Borsari (1998), desarrollaron el *Marihuana Motives Measure* (MMM) con la intención de poder cuantificar los motivos de consumo del cannabis. El estudio de las propiedades psicométricas del MMM indicó que podía ser agrupado en 5 subescalas o factores que presentan una consistencia interna entre 0,85 y 0,93. Las escalas originales fueron denominadas: 1) *Enhancement* "Consumo para mejorar los sentimientos positivos", 2) *Social* "Consumo para mejorar el refuerzo y la cohesión social", 3) *Coping* "Consumo para afrontar las emociones negativas", 4) *Conformity* "Consumo para evitar el rechazo social" y 5) *Expansion* "Consumo para ampliar la conciencia". Las diferentes escalas o motivos incluidos en el MMM han demostrado ser predictores de problemas relacionados con el consumo de cannabis (Simons, Correia y Carey, 2000). Concretamente, los estudios muestran la importancia de los motivos de consumo *Social* y *Conformity* como predictores de las consecuencias derivadas del consumo (Simons, Gaher, Correia, Hansen y Christopher, 2005), así como una correlación positiva entre la cantidad de motivos de consumo reconocidos y una mayor gravedad (Zvolensky et al. 2007). Además, las propiedades psicométricas del

MMM han sido estudiadas en muestras no anglosajonas (Chabrol, Ducongé, Casas, Roura y Carey, 2005), confirmando la estructura de 5 factores y una alta validez interna del cuestionario.

Los motivos de consumo han sido estudiados principalmente siguiendo dos líneas de investigación. La primera línea, centrada en el consumo y la percepción de reducción del malestar, muestra una asociación consistente entre los efectos subjetivos descritos por los consumidores de cannabis y los motivos que dan para utilizarlo, por ejemplo la motivación de consumir para afrontar una situación que le preocupa y el efecto reportado de relajación (Dekker, Linszen y De Haan, 2009; Scherrer et al. 2009; Zeiger et al., 2012). La segunda línea de estudio tiene como objetivo analizar la relación entre los motivos de consumo y la personalidad (Tragesser, Trull, Sher y Park, 2008; Littlefield, Sher y Wood 2010a; Littlefield, Sher y Wood 2010b). Estos estudios muestran que los motivos de consumo son un claro mediador entre la personalidad y el consumo (Adams, Kaiser, Lynam, Charnigo y Milich, 2012). Concretamente, los factores de personalidad relacionados con la afectividad negativa están mayoritariamente asociados con el consumo de cannabis y otras sustancias por motivos de *Coping* (Mezquita et al., 2011). Contrariamente, los factores de personalidad relacionados con la extraversión, la búsqueda de sensaciones y la impulsividad se asocian sobre todo con el consumo de cannabis y otras sustancias por motivos de *Enhancement* (Mezquita et al., 2011).

La evidencia mencionada en los párrafos anteriores enfatiza la necesidad de identificar y mejorar la comprensión de los motivos de consumo en los adolescentes. Además, remarca la importancia de tenerlos en cuenta como aspecto clave para el desarrollo de intervenciones preventivas, psicoterapéuticas y farmacológicas (Hartwell, Back, McRae-Clark, Shaftman y Brady, 2012). Dado que las experiencias relacionadas con el consumo de sustancias durante la adolescencia afectan y pueden producir cambios en las expectativas de consumo en etapas más tardías (Monk y Heim, 2016), comprender las razones de uso del cannabis en esta etapa puede ser un factor importante para el desarrollo de intervenciones (Fox, Towe, Stephens, Walker y Roffman, 2011). Además, dicha evaluación se debe realizar de forma específica para cada sustancia, ya que se han observado diferentes motivos de consumo para las diferentes sustancias (Hartwell, Back, McRae-Clark, Shaftman y Brady, 2012), así como diferentes motivos de consumo en función del trastorno mental comórbido que presentan los pacientes (Thornton et al., 2012). Por estos motivos, la existencia de instrumentos de medida, específicos para población adolescente consumidora de cannabis, que evalúan la intención de consumo (Lloret Irlés, Morell-Gomis, Laguía y Moriano, 2018), la motivación al cambio (Kaminer, Ohannessian, McKay y Burke, 2016) o los motivos de consumo, son de gran ayuda para la planificación y monitorización

de las intervenciones clínicas. Sin embargo, la investigación sobre cuáles son los motivos de consumo de cannabis en población adolescente que presenta un trastorno mental es escasa y no existe ningún estudio en nuestro entorno, siendo una de las razones de la falta de estudios la no existencia instrumentos validados en español para medir los motivos de consumo.

El objetivo del presente trabajo es estudiar las propiedades psicométricas del MMM en una muestra de adolescentes con trastorno por uso de cannabis. Se intenta así subsanar el vacío existente entre los instrumentos de medida con buenas propiedades psicométricas específicos para cada sustancia. Los objetivos específicos del estudio son realizar la traducción y adaptación del cuestionario MMM de Simons, Correia, Carey y Borsari (1998) y analizar la estructura, fiabilidad y validez de las puntuaciones de la versión española del cuestionario MMM. Se espera que la versión española del MMM muestre una estructura factorial similar a la versión original (Simons, Correia, Carey y Borsari, 1998), una buena fiabilidad de la puntuación total del instrumento y de las puntuaciones de cada una de las subescalas. También se espera que los índices encontrados no muestren gran diferencia a la validación llevada a cabo en población adolescente francesa Chabrol, Ducongé, Casas, Roura y Carey, 2005).

Método

Participantes

Los participantes fueron seleccionados durante los años 2011-2014 a través de muestreo consecutivo entre los usuarios de la Unidad de Conductas Adictivas del Adolescente del Servicio de Psiquiatría del Hospital de Sant Joan de Déu, Barcelona. La muestra estuvo formada por 228 participantes, 64.9 % (n = 148) chicos y el 35.1 % (n = 80) chicas, con una edad media de 15.7 años (DE = 1.3).

Instrumentos

Registro del consumo: el consumo de cannabis se evaluó a partir de la administración de una entrevista clínica ad hoc registrando, entre otros, los siguientes datos: Edad de inicio del consumo (primer consumo) y edad de consumo regular (desde 1 consumo mensual); consumo actual (últimos 6 meses y último mes)

Psicopatología: se utilizó la entrevista semi-estructurada *Kiddie-Sads-Present and Lifetime* (K-SADS-PL), la versión española (Mattos y Rohde, 2007), que sigue los criterios DSM-IV. La K-SADS-PL es una entrevista diagnóstica semi-estructurada diseñada para evaluar los episodios pasados y actuales de psicopatología en niños y adolescentes, siguiendo los criterios DSM-IV. Esta escala es administrada a los padres y al propio paciente por separado, obteniendo

una puntuación final que recoge todas las fuentes de información utilizadas.

Motivos de consumo: se utilizó la traducción española del *Marihuana Motive Measure* (MMM) (Simons, Correia, Carey y Borsari, 1998). Cuestionario de 25 ítems con una respuesta tipo likert. En población adulta, el estudio de la estructura factorial ha mostrado 5 factores (*Expansion, Social, Conformity, Enhancement* y *Coping*) y ha mostrado que su medida es fiable y válida (ver introducción).

Efectos subjetivos del consumo de cannabis: Se administró el *Addiction Research Center Inventory* (ARCI) (Martín, Sloan, Sapira y Jasinski, 1971), la versión validada en población española (Lamas, Farré, Llorente, y Camí, 1994). Este cuestionario consta de 49 ítems y de 5 escalas: La escala *Pentobarbital-Chlorpromazine-Alcohol Group* (PCAG), que puntúa la intensidad del efecto de 0 a 15, y mide sedación. La escala *Morphine-Benzedrine Group* (MBG) que puntúa de 0 a 16 y que mide la euforia. La escala *Lysergic-acid-Diethyl-amide Scale* (LSD), que puntúa de 0 a 14 y mide disforia y síntomas de tipo somático. La escala *Benzedrine Group* (BG), que puntúa de 0 a 13 y mide estimulación. La escala *Amphetamine* (A), que puntúa de 0 a 11 y mide fenómenos empíricos (Busquets, Torrens, Soler, Farré i Bulbena, 2005). En la versión validada en población española (Lamas, Farré, Llorente y Camí, 1994), los coeficientes de fiabilidad de las escalas son: PCAG 0,87; MBG 0,81; LSD 0,55; BG 0,79; y A 0,49.

Personalidad: Se administró el *Millon Adolescent Clinical Inventory* (MACI) (Millon, 1993). Consta de 160 ítems con formato verdadero/falso y está organizado en 31 escalas, 27 con significado clínico, 12 de patrones de personalidad, 8 de preocupaciones expresadas y 7 de síntomas clínicos. En la versión validada en población española, los coeficientes alfa de las escalas básicas de personalidad varían de 0.74 (sumiso) a 0.90 (autopunitivo) (Millon, 2004).

Procedimiento

La traducción del cuestionario se realizó siguiendo las directrices para la traducción y adaptación de test de la Comisión Internacional de Test (Muñiz, Elosua y Hambleton, 2015). Tras valorar la relevancia del constructo y del cuestionario, se contactó con el autor (Dr. Simons) que dio su autorización para realizar el estudio del MMM. Posteriormente se realizaron dos traducciones independientes. Por un lado los autores del estudio realizaron conjuntamente una traducción prestando especial interés a las características lingüísticas, psicológicas y culturales del texto adaptado. Por otro lado, el cuestionario fue traducido de forma independiente por tres profesionales hispanohablantes expertos en salud mental infanto-juvenil y con elevado nivel de inglés. Una vez se realizaron las diferentes traducciones, estas fueron comparadas, discutidas las diferencias y consensuado el texto final en una reunión en la que participaron los diferentes traductores. En esta fase, el consenso se

buscó teniendo en cuenta tanto los aspectos lingüísticos, como consideraciones conceptuales y culturales. Posteriormente una traductora oficial realizó la retrotraducción, que fue enviada al Dr. Simons. Una vez las modificaciones propuestas por el autor original del cuestionario fueron consideradas por los autores, se realizaron las modificaciones oportunas y se aprobó la traducción. Esta traducción fue pasada a 15 pacientes de la Unidad de Conductas Adictivas del Adolescente en entrevistas independientes, en la que se valoró la comprensión del contenido del cuestionario. Los resultados de estas últimas entrevistas se comentaron finalmente entre los autores y se realizaron los cambios por consenso. La versión final fue nuevamente revisada por la traductora oficial y aprobados por todos los profesionales que participaron en la traducción.

Una vez se obtuvo la aprobación del Comité de Ética del Hospital Sant Joan de Déu se inició el estudio. Antes de ser incluidos en el estudio, los participantes eran informados sobre el mismo y si aceptaban participar firmaban el consentimiento. Los criterios de inclusión fueron tener una edad inferior a 18 años y presentar criterios de abuso o dependencia (DSM-IV-TR) en el momento de la evaluación. Como único criterio de exclusión se consideró presentar patología mental aguda que dificultase la comprensión de los cuestionarios. Ningún participante fue excluido por este criterio.

La evaluación realizada es parte del protocolo diagnóstico habitual de la Unidad de Conductas Adictivas del Adolescente, en el que se realizan en tres visitas de 45 minutos de duración aproximada. En la primera se realiza la anamnesis psiquiátrica y toxicológica, el registro de consumo y la analítica de orina. En la segunda, se administra la entrevista *Kiddie-Sads* a los progenitores o tutores y se entregaban los cuestionarios al adolescente. En la tercera visita, se recogen los cuestionarios y se supervisaba que estuviesen debidamente cumplimentados, evitando de esta forma los valores perdidos. 24 pacientes no completaron correctamente todos los cuestionarios motivo por el que no fueron incluidos en el estudio.

Análisis estadístico

El estudio de las propiedades psicométricas del MMM se realizó siguiendo los siguientes pasos, estudio de la estructura factorial, de la fiabilidad de las medidas del mismo y de la evidencia de validez. El software estadístico utilizado fue el SPSS 21 (IBM Corp, 2010). La estructura factorial del MMM se estudió utilizando un análisis factorial de componentes principales. Como se esperaba que las diferentes subescalas correlacionaran entre ellas (Simons, Correia, Carey y Borsari, 1998), se realizó un procedimiento de componentes principales y rotación promax. El número de factores retenidos se determinó en función del análisis de dos criterios. El primero fue el de los autovalores de los factores extraídos, y el segundo a partir del estudio del

cambio de pendiente en el gráfico de sedimentación de los diferentes factores. Una vez determinado el número de factores, se estudió la fiabilidad de las diferentes medidas del cuestionario a partir del Alfa de Cronbach. Igualmente se analizó la fiabilidad test-retest de la medida en una submuestra del total ($n = 24$) a partir de correlaciones intraclase. El estudio de la evidencia de validez de las medidas del MMM se realizó a partir de correlaciones de Pearson entre las medidas de las subescalas del MMM y la de los cuestionarios MACI y ARCI.

Resultados

Descripción de la muestra

La edad media de inicio del consumo fue de 12.9 años ($DE = 1.7$) y la edad media de consumo regular de 13.8 años ($DE = 1.5$). No se observan diferencias significativas en la distribución por sexos en edad de inicio de consumo (chicos: media = 13,07; $DE = 1,69$ vs. chicas: media = 12,81; $DE = 1,6$; $t_{(226)} = 1,14$; $p = 0,25$), ni en edad de consumo regular (chicos: media = 13,86; $DE = 1,44$ vs. chicas: media = 13,59; $DE = 1,59$; $t_{(226)} = 1,34$; $p = 0,19$).

El 83,8% de los adolescentes manifestaron preferir el consumo de marihuana ($n = 191$) al consumo de hachís, sin observar diferencias por sexo (chicos: 81,8 %; ($n = 121$) vs. chicas: 87,5 % ($n = 70$); $\chi^2_{(1)} = 1,26$; $p = 0,26$). Los participantes fueron diagnosticados siguiendo los criterios del DSM IV-TR, el 32.9 % ($n = 75$) fue diagnosticado de abuso de cannabis y el 67.1% ($n = 153$) de dependencia de cannabis, sin diferencias significativas por sexo ($\chi^2_{(1)} = 0,009$; $p = 0,93$).

Respecto a la psicopatología comorbida, se observó que el 62,7% ($n = 143$) presentaba un trastorno de conducta (síndrome que engloba el Trastorno del Comportamiento No Especificado, el Trastorno Negativista Desafiante y el Trastorno Disocial), el 11,8% ($n = 27$) presentaba un Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, el 11,8% ($n = 27$) un Trastorno Psicótico, el 11,0% ($n = 25$) un trastorno afectivo (agrupando Trastorno Depresivo Mayor y Trastorno Bipolar), el 3,1% ($n = 7$) un Trastorno Adaptativo, el 3,9% ($n = 9$) un Trastorno de la Conducta Alimentaria y el 4,4% ($n = 10$) un trastorno de ansiedad.

Estructura factorial del MMM

El análisis factorial de componentes principales realizado mostró una estructura de cinco factores con valor propio igual o superior a 1,00. La estructura resultante explica una varianza del 53,8%. El análisis factorial mostró un índice de Kaiser-Meyer-Olkin de 0,82 y una prueba de esfericidad de Bartlett significativa ($\chi^2 = 1917,02$; g.l. = 300; $p < 0,001$); resultado que indica una selección adecuada del procedimiento para reducir la escala. La solución de cinco factores es igual que la escala original a excepción de los ítems 15 y 5 (ver Tabla 1); respecto estos ítems, nuestros re-

sultados muestran que el ítem 15 (“Porqué me siento más confiado y seguro de mí mismo”) carga en el factor *Coping*

en lugar de en el de *Social* y el ítem 5 (“ser sociable”) tenía una carga similar sobre todos los factores (ver Tabla 1).

Tabla 1. *Análisis factorial exploratorio del MMM*

Ítems	Coping	Expansion	Social	Enhancement	Conformity
(1) Para olvidar mis preocupaciones	,89		-,21		
(17) Para olvidar los problemas	,89		-,11		
(4) Porque me ayuda a estar mejor cuando me siento deprimido o nervioso	,79		,13		
(6) Para animarme cuando estoy de mal humor	,65		,22		
(15) Porque me siento más seguro y con más confianza	,43	,35			
(23) Para entender las cosas de forma diferente		,81			-,13
(24) Para ampliar los límites de la mi conciencia		,76			-,23
(21) Para conocerme mejor		,68		-,13	
(22) Porque me ayuda a ser más creativo y original		,67	-,17	,21	
(25) Para estar más abierto a nuevas experiencias		,57			
(16) Para celebrar las ocasiones especiales con los amigos			,86		
(14) Porque hace más divertidas las celebraciones			,84		
(3) Porque me ayuda a divertirme			,77		
(11) Porque hace que los acontecimientos sociales sean más divertidos			,70	,15	
(7) Porque me gusta la sensación				,79	-,19
(13) Porque me provoca placer				,70	,16
(10) Para colocarme	,15			,65	
(18) Porque es divertido			,23	,54	,10
(9) Porque es emocionante				,45	
(20) Para no sentirme aislado de los demás		-,12	-,15		,80
(12) Para sentir que formo parte del grupo de gente que me gusta					,79
(19) Para gustar a los demás			-,12	,13	,73
(2) Porque mis amigos me insisten	-,14	,34		-,21	,43
(8) Porque los otros no reírán de mí por no hacerlo		-,22	,20	-,13	,35
(5) Para ser sociable	,23	,23	,21	-,12	-,28
Autovalor	6,09	2,38	1,97	1,84	1,17
% variancia	24,34	9,51	7,89	7,36	4,68
Alfa de Cronbach	,83	,74	,82	,72	,65

Nota. Los valores inferiores a 0,10 no se incluyeron a la tabla.
Matriz rotada promax.

Fiabilidad de las medidas del MMM

El estudio de la fiabilidad mostró una fiabilidad alta de la puntuación total del MMM (Alfa de Cronbach= 0,86) y valores entre altos y moderados en las puntuaciones de cada una de las subescalas (*Social* = 0,82; *Enhancement* = 0,72; *Coping* = 0,83; *Expansion* = 0,74; *Conformity* = 0,64), como se puede observar en la Tabla 1. Las correlaciones de Pearson de las puntuaciones de las subescalas oscilaron entre 0,21 entre las puntuaciones de *Conformity* y *Expansion* y 0,57 entre las puntuaciones de *Enhancement* y *Social* (en todos los casos $p = 0,01$).

La correlación intraclass entre el test-retest de las diferentes puntuaciones del MMM indicó correlaciones iguales o inferiores a 0,42. Las correlaciones fueron significativas para todas las puntuaciones (*Coping* = 0,40; *Enhancement* = 0,35; *Expansion* = 0,30 y MMM total = 0,42; todas las $p \leq 0,05$), con las excepciones de *Social* (0,22; $p = 0,12$) y *Conformity* (0,001).

Evidencia de validez de las medidas del MMM

La evidencia de validez del MMM se estudió a partir de las correlaciones entre el uso actual de cannabis, el cuestionario de efectos subjetivos del consumo (ARCI) y el cuestionario de personalidad (MACI).

El consumo de cannabis en los últimos 6 meses tubo una asociación significativa y positiva con el motivo de *Coping* ($r = 0,22$, $p = 0,001$) y el motivo de *Enhancement* ($r = 0,21$, $p = 0,002$). No obstante, el uso de cannabis no se asoció significativamente con el motivo de *Expansion* ($r = 0,11$, $p = 0,09$), *Social* ($r = 0,08$, $p = 0,220$), o el de *Conformity* ($r = -0,06$, $p = 0,359$). Como se puede observar en la Tabla 2, los efectos subjetivos del cannabis mostraron correlaciones significativas con los motivos de consumo. La escala de *Coping* del MMM correlacionó significativamente con todas las escalas del ARCI ($r =$ de 0,24 hasta 0,35; $p \leq 0,01$), a excepción de la escala de eficiencia intelectual. La escala *Expansion* correlacionó significativamente con la de euforia ($p < 0,001$) y la eficiencia intelectual ($p = 0,006$) del ARCI. La escala *Social* correlacionó significativamente con euforia ($p = 0,002$) y disforia/síntomas somáticos del ARCI ($p = 0,03$). La escala *Enhancement* sólo correlaciona significativamente con la escala de euforia del ARCI ($p = 0,001$). Finalmente, la escala *Conformity* correlacionó significativamente con los síntomas empíricos ($p = 0,001$), euforia ($p = 0,02$) y sedación ($p = 0,01$). Finalmente, las correlacio-

nes de las 5 escalas del MMM con las de personalidad del MACI, mostraron que las correlaciones significativas se observaron principalmente con las escalas de *Coping* y *Conformity* del MMM (Ver Tabla 2), observándose correlaciones positivas de *Coping* y *Conformity* con casi todas las escalas del

MACI, con excepción de las escalas histriónico (-0,29; $p = 0,01$), egocéntrico (-0,26; $p = 0,01$) y conformista (-0,27; $p = 0,01$) que correlacionaban negativamente con *Coping*; e histriónico (-0,27; $p = 0,01$) y egocéntrico (-0,24; $p = 0,01$) con correlaciones negativas con *Conformity* (ver Tabla 2).

Tabla 2. Validez del MMM utilizando la correlación de Pearson con los cuestionarios ARCI y MACI

	Factores MMM				
	Coping	Expansion	Social	Enhancement	Conformity
ARCI					
Sedación	,26**	,12	,11	,07	,17*
Euforia	,35**	,39**	,24**	,22**	,16*
Disforia	,24**	,09	,15*	,12	,11
Estimulación	,08	,18**	-,03	,01	-,007
Fenómenos empíricos	,28**	,29**	,08	,007	,22**
MACI					
Introverso	,21**	,08	-,01	-,06	,23**
Inhibido	,21**	,01	,02	-,05	,29**
Pesimista	,38**	,15	-,07	-,07	,21**
Sumiso	,12	-,09	,03	-,08	,21**
Histriónico	-,27**	,01	,03	,04	-,27**
Egocéntrico	-,26**	,04	,004	,07	-,24**
Rebelde	-,004	,14	,02	,14	-,15
Rudo	,06	,07	-,001	,13	-,05
Conformista	-,27**	-,22**	-,004	-,10	-,06
Oposicionista	,29**	,21**	-,01	-,01	,04
Autopunitivo	,33**	,12	-,05	-,002	,24**
Tendencia Límite	,29**	,008	,002	,003	,11

Nota. MMM = Marihuana Motives Measure; ARCI = Addiction Research Center Inventory; MACI = Millon Adolescent Clinical Inventory. **: $p = 0,01$; *: $p = 0,05$.

Discusión

Este estudio se realizó para analizar de las propiedades psicométricas de la versión española del *Marihuana Motive Measure* (MMM) en una muestra de adolescentes con trastorno por uso de cannabis. Como se esperaba, el análisis factorial del cuestionario muestra una estructura factorial de 5 factores, similar a la propuesta por el autor original. Además, los resultados obtenidos de fiabilidad y evidencia de validez de las diferentes medidas de la versión española del MMM indican que este es un buen instrumento para ser utilizado con adolescentes españoles consumidores de cannabis.

La versión española del MMM mostró la misma estructura factorial que la versión original (Simons, Correia, Carey y Borsari, 1998). La solución de cinco factores (*Social*, *Coping*, *Conformity*, *Enhancement* y *Expansion*) obtenida es igual a la estructura de la escala original a excepción de los ítems 15 y 5. El ítem 15 ("Porque me siento más confiado y seguro de mí mismo") carga en el factor *Coping* en lugar de en el de *Social*. Dicha carga del ítem 15 en el factor *Coping* puede ser explicada por la percepción de los pacientes de que el consumo les ayuda a afrontar las situaciones o emociones complicadas con más seguridad y confianza. Por otro lado, la carga del ítem 5 ("Ser sociable") era similar sobre todos los factores principalmente el de *Coping*, *Expansion*

y *Social*, y podría ser interpretada como la percepción de los pacientes de que el consumo les provocaba una mayor desinhibición social y por tanto, en algunos de ellos, les ayudaría a afrontar mejor aquellas situaciones sociales en las que se pueden encontrar más ansiosos o inhibidos. Este hecho también explicaría la carga negativa de estos ítems en el factor *Conformity*.

La consistencia interna es buena para el total y para cada una de las escalas a excepción de la de *Conformity* que muestra una consistencia interna moderada. Una posible explicación se basa en la dificultad de los adolescentes en reconocer el miedo a ser rechazado. Es decir, cuando un adolescente se encuentra en un contexto de amigos consumidores y no dispone de las habilidades suficientes para gestionarlo, estos ejercen una presión directa o social para consumir. Por otro lado, esta consistencia moderada puede ser debida a que el factor *Conformity* incluye ítems relacionados con el deseo o la necesidad de sentirse reconocido o de aprobación grupal e ítems relacionados con el miedo al rechazo. El deseo o la necesidad de aprobación y el miedo al rechazo pueden no estar presentes en todos los pacientes, o ellos pueden no ser conscientes de la relación entre estos dos motivos y su conducta gregaria. Finalmente, otra explicación de esta consistencia moderada podría ser que las herramientas diseñadas para población adulta no

se han de comportar necesariamente de la misma manera cuando se aplican a población adolescente. La diferencia en el desarrollo, los patrones de consumo la relación con la familia y los compañeros puede afectar a la estructura factorial de los instrumentos (Martin, Copeland, Gilmour, Gates, Swift, 2006). No obstante, se puede considerar que la estructura factorial de la traducción al español muestra una buena validez de contenido para las diferentes escalas del cuestionario.

En relación a la fiabilidad test-retest de las puntuaciones, se esperaba que las correlaciones encontradas fueran bajas entre las dos medidas realizadas con el MMM. Esta hipótesis se elaboró debido a que el MMM es un cuestionario que evalúa los motivos de consumo en un determinado momento y, según el modelo motivacional, estos son susceptibles de modificarse en función del proceso de cambio que viva el paciente. En este sentido, los resultados observados en el presente trabajo muestran una correlación intraclassa baja (Fleiss, 1986), lo que indicaría, tal y como se ha comentado, que los motivos de consumo se ven modificados a partir de la intervención psicoterapéutica. La única excepción fue observada con la correlación intraclassa para la escala de *Coping*. Esto podría estar indicando la necesidad que pueden presentar los pacientes de consumir para aliviar el malestar y lo que se denomina la “espiral del malestar”, es decir, el mantenimiento del consumo ya no para pasarlo bien sino para no sufrir, y que sería un indicador de severidad del consumo. Esta afirmación gana consistencia si se tiene en cuenta que la muestra del estudio era de pacientes que presentaban trastorno por uso de cannabis con una alta prevalencia de trastornos mentales comorbidos. Los resultados obtenidos plantean la posibilidad de que el MMM sea una herramienta adecuada para la monitorización del cambio en el proceso terapéutico.

La asociación observada entre los motivos y los efectos subjetivos del consumo es significativa y en la misma dirección, tal y como se observa en otros estudios (Deker, Linszen y De Haan, 2009). En este sentido, los resultados del presente estudio muestran que los motivos de *Coping* están relacionados con las escalas de sedación y disforia, relación que puede ser entendida como la necesidad del paciente a buscar la regulación del afecto y la relajación. Del mismo modo, la relación positiva entre *Coping* y el efecto subjetivo de euforia, puede estar indicando el aumento de la energía secundario a la disminución del malestar. El factor de *Conformity* se relaciona con la escala de sedación, indicando que los que consumen por *Conformity* pueden hacerlo buscando disminuir la desazón o la preocupación cuando están expuestos a contexto interpersonal. Finalmente, la relación observada entre los motivos de consumo de *Expansion* con la escala de fenómenos empíricos es directa al estar evaluando los dos cuestionarios el mismo constructo, aunque la relación no es perfecta. Esta relación moderada de dos fenómenos puede ser explicada

porque el factor de *Expansion* mide motivación y la escala de fenómenos empíricos, síntomas.

La intensidad de la relación entre los motivos del MMM y las escalas del ARCI concuerdan con el estudio de Dekker, Linszen y De Haan (2009) donde los consumidores de cannabis explicaban muchos más efectos positivos que negativos en la modulación del afecto y el aumento de la relajación con el consumo y, moderadamente, más efectos positivos que negativos en el aumento de la energía y la socialización. De hecho, los autores afirman que los efectos autoreportados del consumo se podrían agrupar en 4 grupos principales: mejorar las sensaciones positivas, aliviar la disforia, razones sociales y razones relacionadas con la enfermedad y los efectos sedativos de la medicación.

Estos resultados son importantes ya que aportan más peso a la necesidad de abrir líneas futuras de investigación que ayuden a aclarar la relación entre la respuesta subjetiva al consumo de drogas como importante predictor del posterior consumo y abuso de esta sustancia, tal y como se ha apuntado en estudios previos (Littlefield, Sher y Wood, 2010a; Adams, Kaiser, Lynam, Charnigo y Milich, 2012). En este sentido, dichas investigaciones señalan que las experiencias de consumo positivas se asocian a un uso más prolongado y a un incremento del riesgo de abuso y dependencia, mientras que las negativas se asocian a un menor tiempo y menor frecuencia de consumo (Scherrer et al., 2009; Zeiger et al., 2012).

El estudio de la relación entre los motivos de consumo y la personalidad se fundamenta en el papel mediador que tienen los motivos entre la personalidad y el consumo (Littlefield, Sher y Wood, 2010a; Adams, Kaiser, Lynam, Charnigo y Milich, 2012) y, también, en entender la conceptualización de que los rasgos de personalidad contribuyen a la motivación de la conducta en general y a las motivaciones para el consumo de sustancias, en particular (Littlefield, Sher y Wood, 2010b). Nuestros resultados observan una relación entre los motivos para *Coping* y los rasgos de personalidad relacionados con la inseguridad y con la presencia de dificultades en la esfera interpersonal. También, tal y como se esperaba, los motivos de *Conformity* se relacionan con las personalidades sumisas y con dificultades en la asertividad. Estos resultados son consistentes con otros estudios donde se ha observado una clara y directa asociación entre el neuroticismo y el motivo por *Coping* (Kuntsche, Knibbe, Gmel y Engels, 2006). Por otra parte, la investigación previa había relacionado la impulsividad con el motivo de *Enhancement* (Littlefield, Sher y Wood, 2010), argumentando que este motivo actúa como mediador entre la extraversión y el consumo de alcohol (Adams, Kaiser, Lynam, Charnigo y Milich, 2012). Sin embargo, no hemos podido confirmar estos resultados en nuestro estudio al no relacionarse significativamente las escalas básicas de personalidad con el motivo por *Enhancement*. Este resultado contradictorio podría explicarse por el tipo de cuestionario utilizado en este

trabajo, pensado para evaluar características de personalidad patológica, y por el hecho de que éste fue aplicado a una muestra de pacientes que estaban en tratamiento por problemas relacionados con el consumo de cannabis.

A pesar del interés de los resultados del estudio, esta muestra ciertas limitaciones que tienen que ser tenidas en cuenta a la hora de generalizar los resultados y que ponen de relieve la necesidad de estudios que confirmen las propiedades psicométricas del MMM en otras muestras. En primer lugar, la muestra estuvo formada por adolescentes que acudieron en busca de tratamiento para el trastorno por uso de cannabis, por este motivo, la generalización de los resultados a muestras de la comunidad de adolescentes con patrones de consumo más normativos debe tomarse con cautela. Sin embargo, tal y como se comentó en la introducción, el presente estudio es el primero que se realiza en pacientes que presentan trastorno por consumo de cannabis. En este sentido, los resultados del presente trabajo muestran que las medidas del MMM de los motivos de consumo, cuando es utilizado en adolescentes con trastorno por consumo de cannabis, muestra propiedades psicométricas similares a las obtenidas por el autor original (Simon et al., 1998) y en población adolescente francesa (Chabrol, Ducongé, Casas, Roura y Carey, 2005), poniendo de relieve la utilidad del MMM en esta población y la necesidad de futuros estudios que incluyan adolescentes con consumo más normativo. En segundo lugar, el procedimiento utilizado para el estudio de la fiabilidad no ha sido el más apropiado (Zumbo et al 2007). Aunque el coeficiente de consistencia alfa de Cronbach ha sido ampliamente utilizado y aún se utiliza como índice de consistencia interna en los cuestionarios que utilizan escala de respuesta tipo Likert, el uso de este índice puede ser una estimación atenuada del límite inferior de la fiabilidad, especialmente cuando los ítems tienen pocas opciones de respuesta y la asimetría de los mismos es alta. En estos casos el coeficiente alfa ordinal es más adecuado (Gadermann, Guhn y Zumbo, 2012). Aunque el número de respuesta del MMM es de 5 y la asimetría de las respuestas a los ítems se aproxima a 0 en la mayoría de los ítems, lo que no permite inferir una atenuación baja del alfa de Cronbach (Gadermann, Guhn y Zumbo 2012) y la estimación realizada en el presente trabajo nos permite compararla con estudios previos (Simon et al., 1998, Chabrol, Ducongé, Casas, Roura y Carey, 2005), estudios futuros deberán confirmar la fiabilidad de las medidas utilizando el coeficiente alfa ordinal. En tercer lugar, la falta de herramientas validadas en nuestro contexto para valorar de forma más consistente la evidencia de validez del instrumento hizo necesario el estudio de ésta a partir del uso de medidas de constructos relacionados de forma indirecta. A pesar de estas limitaciones, consideramos que los resultados del presente trabajo son de gran relevancia, ya que se centra en la validación de una herramienta que nos permitirá desarrollar futuras investigaciones en un campo

tan importante como es el abuso de sustancias en la adolescencia.

En conclusión, dado que desde un punto de vista terapéutico, actuar de forma precoz en los adolescentes consumidores de cannabis es un elemento clave para prevenir las consecuencias negativas a largo plazo (Castro-Fornieles, 2013) asociadas al consumo. La comprensión de los motivos para iniciar y mantener el consumo puede ser útil para identificar a aquellos adolescentes que estén en situación de riesgo y para el establecimiento de programas de prevención e intervención (Lee, Neighbors, Hendershot, Grossbars, 2009). Los resultados de este estudio, realizado en una muestra clínica, muestran que las medidas de los motivos de consumo obtenidas con el MMM hacen de este instrumento una herramienta útil para el estudio y en la práctica clínica con estos pacientes. Contar con instrumentos de medidas como el MMM aplicables en nuestro entorno posibilitan la evaluación individual, para poder abordar la complejidad de las razones por las que los adolescentes consumen drogas y abre la oportunidad de futuros estudios dada la importancia de los aspectos motivacionales para mejorar la comprensión y el manejo de estos adolescentes (Miller y Rollnick, 1991).

Conflicto de intereses.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

- Adams, Z.W., Kaiser, A.J., Lynam, D.R., Charnigo, R.J. y Milich, R. (2012). Drinking motives as mediators of the impulsivity-substance use relation: pathways for negative urgency, lack of premeditation, and sensation seeking. *Addictive Behaviors*, 37, 848–55. doi:10.1016/j.addbeh.2012.03.016.
- Arias Constantí, V., Sanz Marcos, N., Trenchs Sainz de La Maza, V., Curcoy Barcenilla, A.I., Matalí Costa, J. y Luaces Cubells, C. (2010). Psychoactive drugs use and related visits of adolescents to the emergency department. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 134, 583–586. doi:10.1016/j.medcli.2010.01.019.
- Busquets, E., Torrens, M., Soler, A., Farré, M. y Bulbena, A. (2005). Differences in the subjective effects of drugs in patients with a first psychotic episode. Preliminary results. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 33, 19-25.
- Castro-Fornieles, J. (2013). Child and adolescent psychiatry: the need for training and development. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 6, 57-59. doi:10.1016/j.rpsm.2012.10.001.
- Chabrol, H., Ducongé, E., Casas, C., Roura, C. y Carey, K.B. (2005). Relations between cannabis use and dependence, motives for cannabis use and anxious, depressive

- and borderline symptomatology. *Addictive Behaviors*, 30, 829–840. doi:10.1016/j.addbeh.2004.08.027.
- Cooper, L. (1994). Motivations for alcohol use among adolescents: Development and validation of a four-factor model. *Psychological Assessment*, 6, 117–128. doi:10.1037/1040-3590.6.2.117.
- Degenhardt, L., Coffey, C., Carlin, J.B., Swift, W., Moore, E. y Patton, G.C. (2010). Outcomes of occasional cannabis use in adolescence: 10-year follow-up study in Victoria, Australia. *The British Journal of Psychiatry*, 196, 290–295. doi:10.1192/bjp.bp.108.056952.
- Dekker, N., Linszen, D.H. y De Haan, L. (2009). Reasons for cannabis use and effects of cannabis use as reported by patients with psychotic disorders. *Psychopathology*, 42, 350–360. doi:10.1159/000236906.
- Fleiss, J.L. (1986). *The design and analysis of clinical experiments*. Nueva York: John Wiley & Sons, Inc.
- Fox, C.L., Towe, S.L., Stephens, R.S., Walker, D.D. y Roffman, R. (2011). Motives for cannabis use in high-risk adolescent users. *Psychology of Addictive Behaviors*, 25, 492–500. doi:10.1037/a0024331.
- Gadermann, A.M., Guhn, M. y Zumbo, B.D. (2012). Estimating ordinal reliability for Likert-type and ordinal item response data: A conceptual, empirical, and practical guide. *Practical Assessment, Research & Evaluation*, 17, 1–13. Recuperado de <http://pareonline.net/pdf/v17n2.pdf>.
- Hartwell, K.J., Back, S.E., McRae-Clark, A.L., Shaftman, S.R. y Brady, K. T. (2012). Motives for using: a comparison of prescription opioid, marijuana and cocaine dependent individuals. *Addictive Behaviors*, 37, 373–378. doi:10.1016/j.addbeh.2011.11.014.
- Horwood, L.J., Fergusson, D.M., Hayatbakhsh, M.R., Najman, J.M., Coffey, C., Patton, G. C.,... Hutchinson, D.M. (2010). Cannabis use and educational achievement: findings from three Australasian cohort studies. *Drug and Alcohol Dependence*, 110, 247–253. doi:10.1016/j.drugalcdep.2010.03.008.
- IBM Corp. Released 2010. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 19.0. Armonk, NY: IBM Corp.
- Kuntsche, E., Knibbe, R., Gmel, G. y Engels, R. (2006) Who drinks and why? A review of socio-demographic, personality and contextual issues behind the drinking motives in young people. *Addictive Behaviors*, 31, 1844–1857. doi:10.1016/j.addbeh.2005.12.028.
- Kaminer, Y., Ohannessian, C.M., McKay, J.R. y Burke, R.H. (2016). The Adolescent Substance Abuse Goal Commitment (ASAGC) Questionnaire: An Examination of Clinical Utility and Psychometric Properties. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 61, 42–46. doi:10.1016/j.jsat.2015.09.007.
- Lamas, X., Farré, M., Llorente, M. y Camí, J. (1994). Spanish version of the 49-item short form of the Addiction Research Center Inventory (ARCI). *Drug and Alcohol Dependence*, 35, 203–209. doi:10.1016/0376-8716(94)90075-2.
- Littlefield, A.K., Sher, K.J. y Wood, P.K. (2010a). Do changes in drinking motives mediate the relation between personality change and “maturing out” of problem drinking? *Journal of Abnormal Psychology*, 119, 93–105. doi:10.1037/a0017512.
- Littlefield, A., Sher, K. y Wood, P. (2010b). 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.
- Lee, C.M., Neighbors, C., Hendershot, C.S. y Grossbard, J.R. (2009). Development and preliminary validation of a comprehensive marijuana motives questionnaire. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 70, 279–287. doi:10.15288/jsad.2009.70.279.
- Lloret Irles, D., Morell-Gomis, R. Laguía, A. y Moriano, J.A. (2018). Diseño y validación de una escala de intención de consumo de cannabis (CUIQ) para adolescentes. *Adicciones*, 30, 54-65. doi:10.20882/adicciones.865.
- Mattos, P. y Rohde, L.A. (2007). The Kiddie-Sads Present and Lifetime Version. *Journal of Attention Disorders*, 11, 100. doi:10.1177/1087054707305152.
- Martin, G., Copeland, J., Gilmour, S., Gates, P. y Swift, W. (2006). The Adolescent Cannabis Problems Questionnaire (CPQ-A): psychometric properties. *Addictive Behaviors*, 31, 2238–2248. doi:10.1016/j.addbeh.2006.03.001.
- Martin, W.R., Sloan, J.W., Sapira, J.D. y Jasinski, D.R. (1971). Physiologic, subjective, and behavioral effects of amphetamine, methamphetamine, ephedrine, phenmetrazine, and methylphenidate in man. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 12, 245–258. doi:10.1002/cpt.1971122part1245.
- Mezquita, L., Stewart, S.H., Ibáñez, M.I., Ruipérez, M.A., Villa, H., Moya, J. y Ortet, G. (2011). Drinking motives in clinical and general populations. *European Addiction Research*, 17, 250–261. doi:10.1159/000328510.
- Miller, W.R. y Rollnick, S. (1991). *Motivational interviewing: Preparing people to change addictive behavior*. New York: Guilford Press.
- Millon, T. (1993). *Manual of Millon Adolescent Clinical Inventory*. Systems NC, editor. Minneapolis.
- Millon, T. (2004). *MACI: inventario clínico para adolescentes de millón*. Ediciones TEA, editor. Madrid.
- Monk, R.L. y Heim, D. (2016). Expectativas relacionadas con el alcohol en adultos y adolescentes: semejanzas y diferencias. *Adicciones*, 28, 35-40. doi:10.20882/adicciones.788.
- Muñiz, J., Elosua, P. y Hambleton, R.K. (2013). Directrices para la traducción y adaptación de los tests: segunda edición. *Psicothema*, 25, 151-157. doi:10.7334/psicothema2013.24.

- Observatorio Español sobre Drogas. Encuesta estatal sobre el consumo de drogas en enseñanzas secundarias (ESTUDES) (2014). *Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones*, Madrid.
- Scherrer, J.F., Grant, J.D., Duncan, A.E., Sartor, C.E., Haber, J.R., Jacob, T. y Bucholz, K. K. (2009). Subjective effects to cannabis are associated with use, abuse and dependence after adjusting for genetic and environmental influences. *Drug and Alcohol Dependence*, 105, 76–82. doi:10.1016/j.drugalcdep.2009.06.014.
- Simons, J., Correia, C.J., Carey, K.B. y Borsari, B.E. (1998). Validating a five-factor marijuana motives measure: Relations with use, problems, and alcohol motives. *Journal of Counseling Psychology*, 45, 265–273. doi:10.1037/0022-0167.45.3.265.
- Simons, J., Correia, C.J. y Carey, K.B. (2000). A comparison of motives for marijuana and alcohol use among experienced users. *Addictive Behaviors*, 25, 153–160. D: doi:10.1016/S0306-4603(98)00104-X.
- 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.
- Tragesser, S.L., Trull, T.J., Sher, K.J. y Park, A. (2008). Drinking motives as mediators in the relation between personality disorder symptoms and alcohol use disorder. *Journal of Personality Disorders*, 22, 525–537. doi:10.1521/pedi.2008.22.5.525.
- Thornton, L.K., Baker, A.L., Lewin, T.J., Kay-Lambkin, F.J., Kavanagh, D., Richmond, R.,... Johnson, M.P. (2012). Reasons for substance use among people with mental disorders. *Addictive Behaviors*, 37, 427–434. doi:10.1016/j.addbeh.2011.11.039.
- Zvolensky, M.J., Vujanovic, A., Bernstein, A., Bonn-Miller, M.O., Marshall, E.C. y Leyro, T.M. (2007). Marijuana use motives: A confirmatory test and evaluation among young adult marijuana users. *Addictive Behaviors*, 32, 3122–3330. doi:10.1016/j.addbeh.2007.06.010.
- Zeiger, J.S., Haberstick, B.C., Corley, R.P., Ehringer, M.A., Crowley, T.J., Hewitt, J. K. y Rhee, S. (2012) Subjective effects to marijuana associated with marijuana use in community and clinical subjects. *Drug and Alcohol Dependence*, 123, S52–S58. doi:10.1016/j.drugalcdep.2012.02.014.
- Zumbo, B.D., Gadermann, A.M. y Zeisser, C. (2007). Ordinal versions of coefficients alpha and theta for Likert rating scales. *Journal of Modern Applied Statistical Methods*, 6, 21-29. doi:10.1016/j.drugalcdep.2009.12.026.

Pacientes con trastorno por uso de alcohol: resultados iniciales de un registro multicéntrico en la Red de Trastornos Adictivos-RTA. Estudio CohRTA

Patients with alcohol use disorder: initial results from a prospective multicenter registry in the Spanish Network on Addiction Disorders. CohRTA Study

ARANTZA SANVISENS*, PAOLA ZULUAGA* (ambas autoras participan por igual), INMACULADA RIVAS**, GABRIEL RUBIO***, ANTONI GUAL****, MARTA TORRENS*****, ANTONI SHORT*****, FRANCISCO JAVIER ÁLVAREZ*****, JORDI TOR*****, MAGÍ FARRÉ*****, FERNANDO RODRIGUEZ DE FONSECA*****, ROBERTO MUGA***** Y COHRTA.

* Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol-IGTP, Badalona; ** Centro de Atención a las Drogodependencias-Centro Delta, Institut Municipal de Serveis Personals, Badalona; *** Servicio de Psiquiatría, Hospital 12 de Octubre, Madrid. Universidad Complutense de Madrid; **** Servicio de Psiquiatría, Hospital Clínic, Barcelona, Universitat de Barcelona; ***** Instituto de Neuropsiquiatría y Adicciones, Parc de Salut Mar, Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona; ***** Unidad de Alcohol, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca; ***** Servicio de Farmacología, Hospital Clínic, Valladolid, Universidad de Valladolid; ***** Servicios de Medicina Interna y Farmacología Clínica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona; ***** Instituto de Investigación Biomédica-IBIMA, Málaga.

Resumen

El Programa Alcohol de la Red de Trastornos Adictivos (RTA) requiere de un estudio clínico longitudinal para dar respuesta a preguntas de investigación en el trastorno por uso de alcohol. El proyecto CohRTA es un estudio multicéntrico de investigación cooperativa que se pone en marcha para mejorar la prevención secundaria y el diagnóstico precoz de los procesos patológicos asociados al trastorno por uso de alcohol.

Método: estudio observacional en cohorte multicéntrica de pacientes mayores de 18 años que solicitan tratamiento del trastorno por primera vez y autorizan su participación. La información clínica se recoge en una plataforma online diseñada para el estudio y puede ir acompañada de una muestra biológica que se deposita en un biobanco. Se recogen datos basales y prospectivos, sociodemográficos, epidemiológicos, clínicos y de tratamiento. A diciembre de 2015 son 10 los centros proveedores de pacientes y se espera reclutar más de 1.000 pacientes en los próximos años.

Resultados: se dispone de 344 pacientes (77% hombres) que cumplen los criterios de inclusión en el estudio y con una edad de 50 años (RIQ: 43-55 años). La edad de inicio de consumo de alcohol fue de 15 años (RIQ: 14-18 años) y un 61% tenían antecedente familiar de trastorno por uso de alcohol. Durante los 30 días previos al inicio del tratamiento los pacientes bebían 12.5 UBE/día (RIQ: 7.1-20 UBE/día), el 72% fumaba tabaco y el 30% consumía cocaína.

Conclusiones: Disponer de una cohorte abierta y multicéntrica de pacientes con trastorno por uso de alcohol será útil para analizar las consecuencias del abuso de alcohol, potenciar la investigación traslacional y añadir valor a la investigación clínica y básica del Programa Alcohol dentro de RTA/RETICS. Con una cohorte bien establecida y representativa se espera aumentar la cantidad y calidad científica en relación a las complicaciones del trastorno por uso de alcohol y sus consecuencias clínicas y sociales en España.

Palabras clave: Trastorno por uso de alcohol; Estudio de cohorte; Investigación.

Abstract

The Alcohol Program of the Spanish Network on Addictive Disorders-RTA requires a longitudinal study to address different research questions related to alcoholism. The cohort study (CohRTA) focuses on patients seeking treatment for alcohol use disorder, as a multicentre, collaborative research project aimed to improve secondary prevention and early diagnosis of pathological processes associated with the disorder.

Methods: multicentre cohort study in adults (>18 years) seeking their first treatment of the disorder. Patients sign an informed consent and data is collected in an online platform specifically designed for the study; patients are also requested to provide biological samples that are stored in a biobank. Baseline and prospective, socio-demographic, epidemiological, clinical and treatment data are collected. Currently there are 10 participating centres that expect to recruit more than 1,000 patients.

Results: As of December 2015, 344 patients (77% men) were included. Median age at admission was 50 years (IQR: 43-55 years). Median age at the start of alcohol consumption was 15 years (IQR: 14-18 years) and 61% of cases reported antecedents of alcohol use disorder in the family. During the 30 days prior to admission, alcohol consumption amounted to 12.5 SDU/day (IQR: 7.1-20 SDU/day), 72% of the patients were tobacco smokers and 30% currently used cocaine. Organising an open cohort of patients with alcohol use disorder may be crucial to better understand the clinical consequences of alcoholism in Spain. This cohort may potentiate quantitative and qualitative research within the Spanish Network on Addictive Disorders-RTA/RETICS. Having a well-established, representative cohort of patients will increase translational research on consequences of alcoholism in our country.

Keywords: Alcohol use disorder; Cohort study; Research.

Recibido: Marzo 2016; Aceptado: Octubre 2016.

Enviar correspondencia a:

Dr. Roberto Muga. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Ctra. Canyet s/n. 08916, Badalona
E-mail: rmuga.germanstrias@gencat.cat

La Organización Mundial de la Salud estima que 76 millones de personas tienen abuso o dependencia de alcohol en el mundo (World Health Organization, 2010). En España, la prevalencia de consumo de alcohol es elevada, ya que el 79% de la población general entre 15 y 64 años ha consumido alcohol en el último año (84% de los hombres, 73% de las mujeres) y un 11% bebe alcohol diariamente según la encuesta domiciliaria de 2009-2010 (Observatorio Español sobre Drogas, 2011). Esta misma encuesta sitúa a los bebedores de riesgo (ingesta de alcohol superior a 50 gramos/día en hombres y 30 gramos/día en mujeres) en el 4,4% de la población general. En el grupo de edad entre 15 y 24 años, la prevalencia del consumo de alcohol de riesgo en mujeres es del 6% y en hombres del 5% (Observatorio Español sobre Drogas, 2011).

Los problemas de salud relacionados con el abuso de alcohol son relativamente frecuentes en la población española y por ello en el sistema sanitario. Además, cada año cerca de 30.000 personas solicitan tratamiento del trastorno y hasta un 61% de ellas se observa que también han consumido cocaína (Observatorio Español sobre Drogas, 2011).

El trastorno por uso de alcohol es una enfermedad crónica que puede cursar con múltiples alteraciones orgánicas. El daño que el alcohol causa en órganos y tejidos depende esencialmente de la cantidad total de etanol ingerida a lo largo de la vida y del patrón de consumo, aunque también intervienen variables genéticas, biológicas y ambientales; entre las principales alteraciones orgánicas del alcoholismo, ahora definido como trastorno por uso de alcohol según el DSMV (American Psychiatric Association, 2013), destacan las hepáticas, neuro-psiquiátricas, cardiovasculares, infecciosas y el cáncer; es más, el riesgo de padecer una enfermedad asociada al abuso de alcohol empieza con niveles relativamente bajos de consumo diario de alcohol (30g/día) (Thomas et al., 2000).

El pronóstico de los múltiples trastornos orgánicos derivados del abuso de alcohol también depende de diversos factores. El alcohol puede causar lesiones en órganos y sistemas tras un consumo prolongado pero también daño a corto plazo, tras ingestas de alcohol en atracones (*binge drinking*) o en el contexto de intoxicaciones etílicas. Existen también marcadas diferencias según el sexo ya que las mujeres tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad hepática que los hombres y en los últimos años se insiste también en el mayor riesgo de cáncer de mama en bebedoras habituales (Bagnardi, Blangiardo, La Vecchia, y Corrao, 2001). Por otro lado, el consumo exagerado de alcohol explicaría una parte importante de la mortalidad por lesiones no intencionadas (accidentes, ahogamiento, hipotermia, quemaduras), intencionadas (suicidio) u otras enfermedades graves que acarreen una elevada mortalidad durante el episodio agudo (Naimi et al., 2003). En todo

caso, la mortalidad de pacientes con trastorno por uso de alcohol es elevada y puede llegar a ser hasta 20 veces superior a la de la población general de la misma edad (Fuster et al., 2015; Rivas et al., 2013; Roerecke y Rehm, 2013).

Otro aspecto a tener en cuenta en la epidemiología actual del trastorno por uso de alcohol es la concurrencia del consumo de otras sustancias, en particular de cocaína, cannabis y tabaco (Fuster et al., 2015; Observatorio Español sobre Drogas, 2011; Rivas et al., 2013). El consumo de cocaína en combinación con alcohol aumenta los niveles plasmáticos de cocaína en hasta un 30% con lo que ello implica en el riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular, amén de generar un intermediario metabólico, el cocaetileno de gran potencia psicotrópica y efectos cardiotóxicos (Pennings, Leccese, y Wolff, 2002). Desde una perspectiva conductual, el consumo de cocaína facilita el consumo de alcohol ya que consumir cocaína permitiría beber alcohol durante más tiempo, lo que a su vez puede incrementar la cantidad de cocaína consumida (Gossop, Manning, y Ridge, 2006).

Es bien sabido que la información clínica que aportan las series de casos es esencial para mejorar la calidad de la asistencia y actualizar el pronóstico de cualquier enfermedad. En ese sentido, disponer de una cohorte de casos con trastorno por uso de alcohol puede resultar clave para mejorar el tratamiento de la enfermedad y potenciar la investigación centrada en el paciente. De hecho, revitalizar la investigación clínica está en el orden del día de las agencias españolas y europeas de investigación; además, la asistencia a pacientes debiera ser el puente entre ciencia básica y efectividad clínica (Pons, Rodés, Andreu, y Arenas, 2013).

La Red de Trastornos Adictivos (RTA) es una de las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS) del Instituto de Salud Carlos III. Desde su inicio en 2003, los objetivos científicos de la RTA se centran en investigar en el trastorno por uso de sustancias y en la etapa iniciada en 2013, en las dos sustancias con mayor impacto en nuestra sociedad: alcohol y cocaína.

Desde el Programa Alcohol de la RTA se ha impulsado la creación de una cohorte multicéntrica para el estudio de pacientes que solicitan tratamiento del trastorno por primera vez (proyecto CohRTA). En los estudios de cohorte, los pacientes se seleccionan en función de una determinada característica o exposición y una vez visitados en la primera ocasión son seguidos en el centro de reclutamiento lo que permite analizar la evolución a largo plazo y la aparición de incidencias clínicas en función de distintos factores de exposición. Los objetivos y plan de actuación de este estudio de la RTA se han presentado en foros científicos de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y de la Sociedad Científica Española de Estudios sobre Alcohol, Alcoholismo y otras Toxicomanías (Socidrogalcohol). Además del soporte económico del ISCIII, el proyecto CohRTA

cuenta con financiación adicional del Plan Nacional sobre Drogas (PNSD) a través de las ayudas para la investigación de 2014; la ayuda adicional del PNSD ha supuesto la ampliación del proyecto a centros clínicos no pertenecientes a la RTA, lo que permitirá aportar un mayor número de casos a la cohorte y ampliar la validez externa.

El objetivo último del estudio es establecer una plataforma estable de centros asistenciales para potenciar el conocimiento clínico y básico en el trastorno por uso de alcohol.

Metodología

Diseño del estudio

CohRTA es una cohorte abierta, prospectiva y multicéntrica de adultos que solicitan tratamiento del trastorno por uso de alcohol por primera vez. El estudio está anclado en centros asistenciales del Sistema Nacional de Salud que pertenecen a la Red de Trastornos Adictivos de RETICS y en otros que manifestaron su interés en participar después de conocer la propuesta.

En su fase inicial, el proyecto cuenta con la participación de 10 centros así como de un biobanco que colecciona las muestras biológicas de los pacientes que se incluyen en la cohorte. Los centros participantes en el estudio, así como sus características se pueden ver en la Tabla 1.

El inicio de reclutamiento de pacientes fue en Junio de 2013, momento en que el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del centro coordinador del estudio aprobó oficialmente el proyecto, si bien cada centro empezó

el reclutamiento en función de la fecha de aprobación de su propio CEIC (Tabla 1). Los pacientes que se incluyen en la cohorte multicéntrica deben cumplir los siguientes criterios: ser mayor de 18 años, tener un diagnóstico de trastorno por uso de alcohol según criterios del DSMV (American Psychiatric Association, 2013) y firmar un consentimiento informado para la cesión de datos y muestras biológicas.

Aspectos éticos

Cada centro participante ha gestionado con su respectivo CEIC la aprobación del protocolo del estudio y el consentimiento informado que se administra a los pacientes en la primera visita. El consentimiento informado para la utilización de datos clínicos y muestras biológicas fue diseñado junto con miembros del Biobanco de la RTA situado en la Universidad Miguel Hernández, San Juan de Alicante y ha sido aprobado por cada uno de los CEIC de los centros participantes.

Además, el proyecto cuenta con el reconocimiento de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como Estudio Observacional no Postautorización (No-EPA).

Los pacientes que firman el consentimiento informado lo hacen bajo la premisa de que la información que proporcionan es anónima y de que pueden revocar su consentimiento en cualquier momento, de conformidad con la Ley Española de Protección de Datos. En el consentimiento informado también se contempla la opción de que el paciente pueda ceder únicamente datos clínicos.

Tabla 1. Centros participantes en el estudio CohRTA, Programa Alcohol, Red de Trastornos Adictivos-RTA a Diciembre de 2015.

Centro	Ciudad	Tipo de recurso asistencial	Perfil	Vinculación	Código CEIC
Hospital Univ. Germans Trias i Pujol*	Badalona	Unidad de Adicciones	Medicina Interna	RETICS / PNSD	PI-13-031
Hospital del Mar	Barcelona	Unidad de Adicciones	Psiquiatría	RETICS	2013/5313/I
Hospital Clínic de Barcelona	Barcelona	Unidad de Alcoholología	Psiquiatría	RETICS	2013/8738
Hospital Universitari de Bellvitge	L'Hospitalet de Llobregat	Unidad de Adicciones	Medicina Interna	PNSD	PR049/14
Hospital Clínico Universitario	Salamanca	Servicio de Medicina Interna	Medicina Interna	RETICS	E.O. 13/337
Hospital 12 de Octubre	Madrid	Servicio de Psiquiatría	Psiquiatría	RETICS	15/065
Universidad de Valladolid	Valladolid	Alcohólicos Rehabilitados de Valladolid (ARVA)	Atención primaria	RETICS	PI13-120
Hospital Universitari Son Espases	Palma de Mallorca	Unidad de Problemas Relacionados con el Alcohol (UPRA)	Medicina Interna	PNSD	IB 2357/14 PI
Hospital Lucus Augusti	Lugo	Servicio de Medicina Interna	Medicina Interna	PNSD	2015/010
Centro Delta	Badalona	Centro Municipal de Atención a las Drogodependencias	Atención primaria	PNSD	PI-13-031
Universidad Miguel Hernández	San Juan de Alicante	Biobanco		RETICS	

Nota. *Centro coordinador

Información registrada

Se han diseñado dos cuestionarios estructurados, uno para la entrada del paciente en el estudio de cohorte y otro para las visitas de seguimiento.

En el cuestionario basal se incluyen variables sociodemográficas, antecedentes familiares, variables del consumo de alcohol y de sustancias de abuso y variables clínicas, analíticas y del tratamiento del trastorno.

Para evaluar la comorbilidad médica de los pacientes que entran en el estudio se utiliza el índice Cumulative Illness Rating Scale-Substance Abuse (CIRS-SA) (Castillo et al., 2004). Se trata de una herramienta que analiza la presencia o ausencia de enfermedad en 13 órganos o sistemas: 1) Cardíaco, 2) Vascular, 3) Respiratorio, 4) Ojos, oídos, nariz, garganta y laringe, 5) Gastrointestinal alto, 6) Gastrointestinal bajo, 7) Hígado, 8) Renal, 9) Genitourinario, 10) Músculo-esquelético, 11) Neurológico, 12) Infecciones, endocrinología, metabólico, 13) Infección por VIH.

Además, cada órgano o sistema recibe una puntuación entre 0 y 4 según la severidad de la afectación: 0, ausencia de afectación; 1, afectación leve (problema leve actual o antecedente de problema significativo); 2, afectación moderada (discapacidad moderada o morbilidad que requiere tratamiento de primera línea); 3, afectación severa (discapacidad severa/constante o problemas crónicos incontrolables); 4, afectación muy severa (extremadamente grave/requiere tratamiento inmediato/insuficiencia orgánica/deterioro severo de la función).

Para evaluar la comorbilidad psiquiátrica, el estudio CohRTA realiza un cribaje de depresión, psicosis, trastorno de atención e hipereactividad, estrés postraumático, ansiedad generalizada, pánico, fobia social y manía.

Un resumen detallado de estas variables se puede ver en la Tabla 2.

El cuestionario de seguimiento de los casos incluye datos sobre el consumo de alcohol posterior al primer tratamiento, además de incorporar la aparición de eventos clínicos y muerte.

Además, se ha previsto la opción de añadir al protocolo inicial del estudio una serie de módulos específicos para estudios adicionales; entre ellos, el cuestionario PRISM (Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorder) ya se ha empezado utilizar en algunos centros. Otros como la valoración de la ideación suicida, uso de servicios de salud o calidad de vida están por determinar. Además, por ahora se ha implementado un módulo que contiene el cuestionario de salud general SF-12.

El cuestionario SF-12, consta de 12 preguntas que proporcionan una medida subjetiva del estado de salud. Evalúa ocho aspectos: estado físico, limitaciones por problemas físicos de salud, funcionamiento social, dolor corporal, salud mental, limitaciones por problemas personales o emocionales, vitalidad y salud general. Se trata de una versión reducida del cuestionario SF-36 que ha sido validada en

Tabla 2. Variables de estudio en los pacientes filiados en el estudio CohRTA, Programa Alcohol, Red de Trastornos Adictivos-RTA.

Filiación	Identificadores paciente Fecha de nacimiento Sexo Fecha de inclusión Recogida de muestras biológicas y fecha
Sociodemográficas	Estado civil Situación socioeconómica y laboral Nivel de estudios
Diagnóstico	Severidad del trastorno por uso de alcohol según DSMV
Consumo alcohol	Historia de consumo Patrón consumo actual* (cantidad y frecuencia) Tiempo de abstinencia Intoxicaciones etílicas Antecedentes familiares
Consumo otras sustancias	Tabaco (historia de consumo, patrón consumo actual) Cocaína (historia de consumo, patrón consumo actual) Cannabis (patrón consumo actual) Anfetaminas (patrón consumo actual) Alucinógenos (patrón consumo actual) Opiáceos (patrón consumo actual) Inhalantes (patrón consumo actual) Drogas emergentes (patrón consumo actual) Drogas por vía intravenosa (historia de consumo, consumo actual)
Analítica general	Hemograma (10 parámetros) Bioquímica (28 parámetros) Estudio de anemias (8 parámetros) Serologías víricas (10 parámetros) Drogas de abuso en orina (opiáceos, cocaína, cannabis, anfetaminas)
Comorbilidad	Orgánica según índice CIRS-SA** Psiquiátrica según cribaje distintas patologías
Tratamiento	Farmacológico (fármaco, fecha inicio y final, dosis prescrita) Intervenciones terapéuticas no farmacológicas (tipo y fecha)

Nota. *Se considera consumo actual el realizado los últimos 30 días;

**Cumulative Illness Rating Scale-Substance Abuse.

distintas poblaciones y países y que es sensible a cambios terapéuticos (Gandek et al., 1998; Salyers, Bosworth, Swanson, Lamb-Pagone, y Osher, 2000).

Proceso de recogida de datos

Cada centro participante tiene asignada una persona encargada de la recogida de datos de los pacientes en estudio. El almacenaje de la información y las actualizaciones periódicas se hacen mediante una plataforma diseñada para dicho fin (Coresfot Clínico, www.coresoft.es) por profesionales dedicados al desarrollo, mantenimiento y soporte de registros clínicos online que cumple con la Ley Orgánica de Protección de Datos, así como con las leyes vigentes sobre seguridad y confidencialidad. La implementación del aplicativo para la introducción de datos se ha

hecho en dos fases: una primera fase (septiembre 2014) en la que estaban disponibles los módulos de información referentes a las variables sociodemográficas y de consumo de drogas y en la cual únicamente tenían acceso los grupos pertenecientes a la RTA y una segunda fase (septiembre 2015) en la que se implementaron los módulos clínicos y en la que se abrió el acceso a la plataforma a aquellos grupos clínicos incluidos en la ayuda adicional del PNSD.

Biobanco

Los centros participantes en el estudio CohRTA disponen de un biobanco de referencia para la recepción y almacenamiento de muestras biológicas. Cada muestra deber estar identificada con el código del paciente, de forma que permita su conexión con la base de datos clínicos. Para la recogida de muestras biológicas se extraen 10 mL de sangre que será procesada para obtener ADN.

El biobanco del proyecto CohRTA está situado en el Instituto de Neurociencias de la Universidad Miguel Hernández, en San Juan de Alicante. El biobanco dispone de un comité científico formado por el coordinador de la RTA, un responsable local e investigadores de la red. El sistema de gestión del biobanco cumple con la normativa internacional UNE-EN-ISO 9001:2008 (Nº Registro ER-0614/2010).

Según la normativa vigente, las muestras biológicas pueden cederse a proyectos de investigación vinculados a la RTA y relacionados con el trastorno por uso de alcohol, previa autorización de un Comité de Ética.

Criterios de autoría

El proyecto CohRTA dispone de un documento con los criterios que se seguirán para la autoría científica de los trabajos que se deriven del proyecto. Estos criterios se basan en establecer un orden de autorías en la cabecera de los artículos científicos y comunicaciones a congresos y en determinar el contenido del Apéndice que recoge los distintos participantes y centros de investigación. Se establecen criterios de autorías distintos en función del grado de participación, utilización de muestras y/o datos clínicos o de si los trabajos han sido desarrollados por miembros del proyecto CohRTA o por otros investigadores preclínicos de la RTA que pudieran utilizar muestras biológicas de pacientes incluidos en CohRTA.

Análisis de datos

Se extrajeron del aplicativo las variables sociodemográficas y de consumo de alcohol y otras drogas de todos los pacientes registrados entre junio 2013 y noviembre 2015. Se realizó un análisis descriptivo de los datos en el cual las variables continuas se describieron mediante la mediana y el rango intercuartílico (RIQ) y las variables categóricas mediante las frecuencias relativas. El análisis estadístico fue realizado con SPSS 15.0 (SPSS, Chicago, IL, USA).

Resultados

Entre junio de 2013 y noviembre de 2015 se filiaron 344 pacientes, 264 (76.7%) hombres, con una mediana de edad de 50 años (RIQ:43-55 años). La edad de inicio de consumo de alcohol fue 15 años (RIQ:14-18 años) y un 61% referían antecedente familiar de trastorno por uso de alcohol. Durante los 30 días previos al inicio de tratamiento, los pacientes bebían una mediana de 12.5 UBE/día (RIQ:7.1-20 UBE/día), un 72% eran fumadores de tabaco y un 29.7% consumían cocaína. Los datos sociodemográficos y los relacionados con la historia de consumo de alcohol y otras sustancias se muestran en la Tabla 3.

De los pacientes incluidos en el proyecto CohRTA se dispone actualmente de 76 muestras para el estudio del ADN. El hecho de que el estudio esté asociado a un repositorio de muestras biológicas dará lugar a un número de proyectos en los que grupos preclínicos con experiencia en modelos animales trasladen sus hipótesis a la investigación en humanos.

Dado el potencial de información clínica y biológica que se puede recoger mediante este estudio, puede servir de plataforma para la formación de nuevos investigadores clínicos en España y la elaboración de tesis doctorales. La incorporación de distintos centros y la implicación de grupos clínicos asistenciales en entornos científicos pueden potenciar la investigación al disponer de métodos adecuados para responder a retos del diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la enfermedad. Además, el sistema nacional de salud y la política científica de RETICS apoyan este tipo de proyectos basados en estructuras nacionales de investigación y centrados en el paciente. Programas de formación en investigación del ISCIII como Río Hortega o Juan Rodés están orientados a mejorar las habilidades investigadoras de jóvenes facultativos.

En definitiva, con una cohorte de pacientes bien establecida se espera aumentar la cantidad y calidad científica en relación a las complicaciones del trastorno por uso de alcohol y sus consecuencias clínicas y sociales en España.

Discusión

La demanda de tratamiento del trastorno por uso de alcohol en España ha aumentado. El perfil de los pacientes que solicitan tratamiento del trastorno es el de adultos de mediana edad, mayoritariamente hombres y que pueden ser consumidores de cocaína y de cannabis. Este perfil es similar al descrito en pacientes con trastorno por uso de alcohol o consumo de alcohol de riesgo a los que se les realiza una intervención breve en salas de urgencias, atención primaria u hospitalizados por otras causas (Heather, 2014; Mdege et al., 2013; Nilsen et al., 2008). Los resultados que se muestran en este estudio revelan la severidad del trastorno en aquellos que solicitan tratamiento por primera vez y confirman que éste se produce, en promedio, casi 30 años

Tabla 3. *Características sociodemográficas y del consumo de alcohol y otras sustancias en 344 pacientes con trastorno por uso de alcohol que solicitan tratamiento por primera vez. Programa Alcohol, Red de Trastornos Adictivos-RTA.*

	N=344 n (%)
Sociodemográficas	
Hombres	264 (76.7)
Edad, mediana [RIQ]	50 [43-55]
Españoles	324 (94.2)
Estado civil (n=335)	
Soltero/a	89 (26.6)
Casado/a – Pareja de Hecho	138 (41.2)
Viudo/a	11 (3.3)
Separado/a – Divorciado/a	97 (28.9)
Situación laboral (n=337)	
Trabajando	152 (45.1)
Parado	104 (30.9)
Incapacidad permanente / pensionista	69 (20.5)
Otras situaciones	12 (3.6)
Consumo de alcohol y otras drogas	
Severidad del trastorno por uso de alcohol según DSM-V (n=340)	
2-5	62 (18.2)
6-8	169 (49.7)
9-11	109 (32.1)
Edad inicio consumo alcohol, mediana [RIQ]	15 [14-18]
Edad inicio del consumo regular alcohol, mediana [RIQ]	22 [18-30]
UBE / día, últimos 30 días, mediana [RIQ]	12.5 [7.1-20]
Tiempo total abstinencia al alcohol (años), mediana [RIQ]	1 [0-3]
Antecedente familiar de trastorno por uso de alcohol (n=334)	203 (60.8)
Número de intoxicaciones etílicas con atención médica a lo largo de la vida (n=321)	
Ninguna	147 (45.8)
1-5	162 (50.5)
>5	12 (3.7)
Tabaco (n=341)	
Si	245 (71.8)
No	62 (18.2)
Exfumador	34 (10.0)
Consumo en los últimos 30 días de:	
Cocaína	33 (29.7)
Cannabis/marihuana	78 (22.9)
Anfetaminas	9 (2.6)
Tranquilizantes o benzodiacepinas sin prescripción médica	20 (5.9)
Opiáceos sin prescripción médica	4 (1.2)
Consumo de drogas por vía parenteral alguna vez en la vida	12 (3.5)

después de iniciar el consumo de alcohol. Una revisión sistemática reciente del trastorno indica que el primer episodio de tratamiento es tardío y se produce cuando está clínicamente establecido (Connor, Haber y Hall, 2016). Por otro lado, observamos que dos de cada tres pacientes tenían antecedentes familiares de trastorno por uso de alcohol que, de hecho, es uno de los factores de riesgo ya descritos para esta enfermedad (Connor et al., 2016).

Debido a la escasez de estudios multicéntricos españoles en esta patología, el proyecto de investigación aquí presen-

tado permitirá conocer la dimensión clínica del problema, su tratamiento y en definitiva actualizará el pronóstico de la enfermedad. Además, el estudio aportará conocimiento en el abuso de alcohol en la mujer y sus secuelas a largo plazo, hasta ahora no bien delimitadas; las mujeres con trastorno por uso de alcohol representan sólo un 20% del total y se requiere de un amplio reclutamiento de casos para obtener una muestra representativa. Por otra parte, los resultados obtenidos en este proyecto podrán ser de utilidad para plantear nuevas estrategias diagnósticas del trastorno.

La capacidad de investigación y de transferencia del conocimiento es clave en proyectos multicéntricos. El trabajo en red es una oportunidad para dar proyección a la investigación centrada en el paciente. Las ventajas de la integración de grupos clínicos y básicos con intereses afines son innumerables y el proyecto CohRTA puede ser una plataforma adecuada para adaptarse a la investigación del futuro.

Los estudios de cohorte han supuesto un cambio radical en el conocimiento de algunas enfermedades. Solo a modo de ejemplo, buena parte del conocimiento actual en el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares se debe al estudio Framingham (EE.UU), una cohorte prospectiva que se empezó a reclutar en 1948 para establecer los hoy en día más que reconocidos factores de riesgo cardiovascular (McKee, Castelli, McNamara, y Kannel, 1971). Años después el modelo de investigación longitudinal en esta enfermedad se implantó en nuestra sociedad (Nasce-tti et al., 2001) como también ha ocurrido en otras como el VIH/Sida (Sobrino-Vegas et al., 2011) y la enfermedad tromboembólica (Nieto y Monreal, 2004); todas ellas han incrementado de forma notable el conocimiento a través de una producción científica excelente en sus respectivas áreas de conocimiento.

En el caso del trastorno por uso de alcohol y de la adicción a las drogas, son varios los estudios de cohorte que se han desarrollado en nuestro entorno. Cabe citar, por ejemplo, la cohorte de 850 pacientes que solicitaron tratamiento por abuso de alcohol a finales de los años ochenta (Gual, Lligona, y Colom, 1999; Gual, Lligona, Costa, Segura, y Colom, 2004), la cohorte Itinere que incluye pacientes usuarios de heroína y cocaína (Pulido et al., 2009) o la de cerca de 6.000 pacientes ingresados en unidades hospitalarias de desintoxicación de Barcelona y área metropolitana, 1.200 de los cuales por dependencia del alcohol (Rivas et al., 2013; Sanvisens et al., 2014).

El proyecto CohRTA está específicamente diseñado para analizar pacientes con trastorno por uso de alcohol desde el momento que solicitan tratamiento del trastorno por primera vez; el estudio está anidado en centros de primera línea asistencial, es rico en datos clínicos y biológicos, está orientado al paciente y se centra en conocer el impacto del alcoholismo a medio y largo plazo. No obstante, este tipo de estudios presenta varias limitaciones la principal de las cuales deriva de su carácter longitudinal. Los estudios

longitudinales son costosos, requieren especial dedicación para el seguimiento de todos los casos durante un largo periodo de tiempo y personal cualificado para la actualización de datos y análisis estadístico. Por otro lado, el carácter multicéntrico de este estudio puede tener un cierto sesgo interobservador para determinadas variables que requieren de interpretación (ej. comorbilidad clínica y psiquiátrica) si bien este aspecto se ha procurado minimizar mediante la elaboración de guías ampliamente detalladas para la recogida de datos.

Sin embargo, el nivel científico de los grupos participantes en CohRTA ya sea en el tratamiento del trastorno (Gual y Miquel, 2015; López-Pelayo et al., 2014), neuroinflamación y daño cerebral (Montesinos et al., 2015; Pascual, Balliño, Aragón, y Guerri, 2015), inmunidad y genética asociada a la hepatopatía alcohólica (Chamorro et al., 2014; Novo-Veleiro et al., 2014), comorbilidad y mortalidad (Rivas et al., 2013; Sanvisens et al., 2014) o dimensión del problema desde la Salud Pública (Bosque-Prous et al., 2014; Villalbí, Bosque-Prous, Gili-Miner, Espelt, y Brugal, 2014) garantizan la viabilidad del proyecto.

Agradecimientos

El Proyecto CohRTA está parcialmente financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad, Instituto de Salud Carlos III (RETICS RD12/0028 y RD16/0017), Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) y por el Plan nacional Sobre Drogas, Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. (PNSD 2014|042, PNSD 2015| 027 y PNSD 2015|054). Esther Papaseit está adscrita al programa Joan Rodés del Instituto de Salud Carlos III (JR16/00020). Fulbright Scholar Program - Ministerio de Educación (PRX16/00147).

Apéndice

Red de Trastornos Adictivos-RTA, Coordinación del Programa Alcohol: Fernando Rodríguez de Fonseca, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga, Málaga.

Proyecto CohRTA, Comité ejecutivo: Antoni Gual, Francisco Javier Laso, Marta Torrens, Fernando Rodríguez de Fonseca, Robert Muga.

Proyecto CohRTA, Centro Coordinador: Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Proyecto CohRTA, Centros participantes e investigadores del estudio a 31 de Diciembre de 2015: Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona: Paola Zuluaga, Daniel Fuster, Jordi Tor, Robert Muga, Magí Farré, Arantza Sanvisens, Esther Papaseit; Hospital Clínic, Barcelona: Antoni Gual, Laia de Miquel; Parc de Salut Mar, Barcelona: Marta Torrens, Francina Fonseca, Gabriel Vallecillo, Alvaro Palma; Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de

Llobregat: Ferran Bolao; Hospital Clínico Universitario, Salamanca: Francisco Javier Laso, Miguel Marcos; Hospital 12 de Octubre, Madrid: Gabriel Rubio, Núria García-Marchena; Hospital Clínico Universitario de Valladolid-Alcohólicos Rehabilitados de Valladolid (ARVA), Valladolid: Javier Álvarez, Trinidad Gómez-Talegón; Hospital Lucus Augusti, Lugo: Rafael Monte; Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca: Antoni Short, Catalina Moranta, Rafael Blanes; Centro de Atención a las Drogodependencias-Centro Delta, Badalona: Eva Faure, Néstor Espinach, Inmaculada Rivas.

Biobanco: Luis Navarro, Carmen de Felipe; Instituto de Neurociencias, Universidad Miguel Hernández, San Juan de Alicante.

Conflictos de interés

No existen conflictos de interés.

Referencias

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Bagnardi, V., Blangiardo, M., La Vecchia, C. y Corrao, G. (2001). Alcohol consumption and the risk of cancer: a meta-analysis. *Alcohol Research & Health*, 25, 263–270.
- Bosque-Prous, M., Espelt, A., Guitart, A. M., Bartroli, M., Villalbí, J. R. y Brugal, M. T. (2014). Association between stricter alcohol advertising regulations and lower hazardous drinking across European countries. *Addiction*, 109, 1634–1643. doi: 10.1111/add.12562.
- Castillo, C., Bulbena, A., Serras, E., Torrens, M., López-Colomés, J. L., Martínez, M. A. y Politinska, B. (2004). Medical assessment in drug addicts: reliability and validity of the Cumulative Illness Rating Scale (Substance Abuse version). *European Addiction Research*, 10, 112–117. doi: 10.1159/000077699.
- Chamorro, A. J., Torres, J. L., Mirón-Canelo, J. A., González-Sarmiento, R., Laso, F. J. y Marcos, M. (2014). Systematic review with meta-analysis: the I148M variant of patatin-like phospholipase domain-containing 3 gene (PNPLA3) is significantly associated with alcoholic liver cirrhosis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 40, 571–581. doi: 10.1111/apt.12890.
- Connor, J. P., Haber, P. S. y Hall, W. D. (2016). Alcohol use disorders. *Lancet*, 387, 988–998. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00122-1
- Fuster, D., Sanvisens, A., Bolao, F., Serra, I., Rivas, I., Tor, J. y Muga, R. (2015). Impact of hepatitis C virus infection on the risk of death of alcohol-dependent patients. *Journal of Viral Hepatitis*, 22, 18–24. doi: 10.1111/jvh.12290.
- Gandek, B., Ware, J. E., Aaronson, N. K., Apolone, G., Bjorner, J. B., Brazier, J. E.,... Sullivan, M. (1998). Cross-vali-

- dation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. Journal of Clinical Epidemiology*, 51, 1171–1178.
- Gossop, M., Manning, V. y Ridge, G. (2006). Concurrent use and order of use of cocaine and alcohol: behavioural differences between users of crack cocaine and cocaine powder. *Addiction*, 101, 1292–1298. doi: 10.1111/j.1360-0443.2006.01497.x.
- Gual, A., Lligona, A. y Colom, J. (1999). Five-year outcome in alcohol dependence. A naturalistic study of 850 patients in Catalonia. *Alcohol and Alcoholism*, 34, 183–192.
- Gual, A., Lligona, A., Costa, S., Segura, L. y Colom, J. (2004). Tratamiento del alcoholismo y su impacto a largo plazo. Resultados a 10 años de un estudio longitudinal prospectivo de 850 pacientes. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 123, 364–369.
- Gual, A. y Miquel, L. (2015). Nuevas perspectivas para el tratamiento del alcoholismo. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 144, 24–25. doi: 10.1016/j.medcli.2014.07.020.
- Heather, N. (2014). The two forms of alcohol brief intervention: an uneasy coalition. *Addiction*, 109, 1059–1060. doi: 10.1111/add.12443.
- López-Pelayo, H., Wallace, P., Segura, L., Miquel, L., Díaz, E., Teixidó, L.,... Gual, A. (2014). A randomised controlled non-inferiority trial of primary care-based facilitated access to an alcohol reduction website (EFAR Spain): the study protocol. *BMJ Open*, 4, e007130. doi: 10.1136/bmjopen-2014-007130.
- McKee, P. A., Castelli, W. P., McNamara, P. M. y Kannel, W. B. (1971). The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *The New England Journal of Medicine*, 285, 1441–1446. doi: 10.1056/NEJM197112232852601.
- Mdege, N. D., Fayter, D., Watson, J. M., Stirk, L., Sowden, A. y Godfrey C. (2013). Interventions for reducing alcohol consumption among general hospital inpatient heavy alcohol users: a systematic review. *Drug and Alcohol Dependence*, 131, 1–22. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2013.01.023.
- Montesinos, J., Pascual, M., Pla, A., Maldonado, C., Rodríguez-Arias, M., Miñarro, J. y Guerri, C. (2015). TLR4 elimination prevents synaptic and myelin alterations and long-term cognitive dysfunctions in adolescent mice with intermittent ethanol treatment. *Brain, Behavior and Immunity*, 45, 233–244. doi: 10.1016/j.bbi.2014.11.015.
- 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, 70–75.
- Nascetti, S., Elosua, R., Pena, A., Covas, M. I., Senti, M. y Marrugat, J. (2001). Variables associated with fibrinogen in a population-based study: interaction between smoking and age on fibrinogen concentration. *European Journal of Epidemiology*, 17, 953–958.
- Nieto, J. A. y Monreal, M. (2004). Recurrent venous thromboembolism in men and women. *The New England Journal of Medicine*, 351, 2015–2018.
- Nilsen, P., Baird, J., Mello, M. J., Nirenberg, T., Woolard, R., Bendtsen, P. y Longabaugh, R. (2008). A systematic review of emergency care brief alcohol interventions for injury patients. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 35, 184–201. doi:10.1016/j.jsat.2007.09.008.
- Novo-Veleiro, I., González-Sarmiento, R., Cieza-Borrella, C., Pastor, I., Laso, F. J. y Marcos, M. (2014). A genetic variant in the microRNA-146a gene is associated with susceptibility to alcohol use disorders. *European Psychiatry*, 29, 288–292. doi: 10.1016/j.eurpsy.2014.02.002.
- Observatorio Español sobre Drogas, Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. (2011). *Informe 2011. Situación y tendencias de los problemas de drogas en España*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.
- Pascual, M., Baliño, P., Aragón, C. M. G. y Guerri, C. (2015). Cytokines and chemokines as biomarkers of ethanol-induced neuroinflammation and anxiety-related behavior: role of TLR4 and TLR2. *Neuropharmacology*, 89, 352–359. doi: 10.1016/j.neuropharm.2014.10.014.
- Pennings, E. J. M., Leccese, A. P. y de Wolff, F. A. (2002). Effects of concurrent use of alcohol and cocaine. *Addiction*, 97, 773–783.
- Pons, J. M. V., Rodés, J., Andreu, A. y Arenas, J. (2013). La olvidada investigación clínica. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 140, 325–331. doi: 10.1016/j.medcli.2012.10.011.
- Pulido, J., Brugal, M. T., de la Fuente, L., Ballesta, R., Barrio, G., Bravo, M. J.,... Fernández, F. (2009). Metodología de reclutamiento y características de una cohorte de jóvenes consumidores habituales de cocaína de tres ciudades españolas. *Gaceta Sanitaria*, 23, 200–207. doi: 10.1016/j.gaceta.2008.05.003.
- 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 Suppl 1, E221–E227. doi: 10.1111/j.1530-0277.2012.01861.x.
- Roerecke, M. y Rehm, J. (2013). Alcohol use disorders and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*, 108, 1562–1578. doi: 10.1111/add.12231.
- Salysers, M. P., Bosworth, H. B., Swanson, J. W., Lamb-Pagone, J. y Osher, F. C. (2000). Reliability and validity of the SF-12 health survey among people with severe mental illness. *Medical Care*, 38, 1141–1150.
- Sanvisens, A., Vallecillo, G., Bolao, F., Rivas, I., Fonseca, F., Fuster, D.,... Muga, R. (2014). Temporal trends in the survival of drug and alcohol abusers according to the primary drug of admission to treatment in Spain. *Drug and Alcohol Dependence*, 136, 115–120. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2013.12.022.

- Sobrino-Vegas, P., Gutiérrez, F., Berenguer, J., Labarga, P., García, F., Alejos-Ferreras, B.,... del Amo, J. (2011). La cohorte de la red española de investigación en Sida y su biobanco: organización, principales resultados y pérdidas de seguimiento. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 29, 645–653. doi: 10.1016/j.eimc.2011.06.002.
- Thomas, D. L., Astemborski, J., Rai, R. M., Anania, F. A., Schaeffer, M., Galai, N.,... Vlahov, D. (2000). The natural history of hepatitis C virus infection: host, viral, and environmental factors. *JAMA*, 284, 450–456.
- Villalbí, J. R., Bosque-Prous, M., Gili-Miner, M., Espelt, A. y Brugal, M. T. (2014). Políticas para prevenir los daños causados por el alcohol. *Revista Española de Salud Pública*, 88, 515–528. doi: 10.4321/S1135-57272014000400006.
- World Health Organization. (2010). *Global Status Report on Alcohol*. Ginebra: World Health Organization.

Rol de la calidad de vida en el consumo de riesgo de alcohol: ¿debe ser una variable más relevante en cualquier investigación en este campo

Quality of life role in risky alcohol use research: should it be a more relevant outcome in any study?

HUGO LÓPEZ-PELAYO*, CLARA OLIVERAS*, LIDIA SEGURA**, JOAN COLOM**, ESTELA DÍAZ**, PAUL WALLACE***, ANTONI GUAL*. EN NOMBRE DEL GRUPO DE TRABAJO EFAR-SPAIN (CATALONIA).

* Grup de Recerca en Addiccions Clínic. IDIBAPS. Hospital Clínic de Barcelona. Red de Trastornos Adictivos. Barcelona, España. ** Program on Substance Abuse, Public Health Agency, Government of Catalonia, Barcelona, Spain. *** Department of Primary Care and Population Health, University College London, London, UK.

Sr. Editor,
En los últimos años la asistencia del paciente con problemas de alcohol ha evolucionado de un paradigma basado en la abstinencia a un paradigma que pone más énfasis en la reducción del consumo de alcohol en los casos leves y moderados como estrategia terapéutica siendo un objetivo alcanzable y respetuoso con la ética profesional (Barrio y Gual, 2016; Bradley y Kivlahan, 2014; Luquiens y Aubin, 2014). Por otra parte, sabemos que la autoevaluación del patrón de consumo de alcohol por parte del paciente no está exenta de minimizaciones en las cantidades y frecuencias, probablemente por un sesgo cognitivo más que por una voluntad de falsificar los resultados de su evolución (Gual et al., 2017). En este sentido, nos preguntamos si lo correcto desde un punto de vista metodológico no sería evaluar la evolución de nuestros pacientes en función de los cambios en la calidad de vida como respuesta al tratamiento (Baumeister et al., 2014). Cabe añadir que los pacientes de atención primaria consumidores de alcohol, sobretodo en patrón de dependencia, suelen presentar mayor riesgo de comorbilidades, con la consiguiente afectación de la calidad de vida (Barrio et al., 2016). Nuestro objetivo fue explorar la validez de dicha variable.

En el estudio EFAR-Spain (A randomised controlled non-inferiority trial of primary care-based facilitated access to an alcohol reduction website) (López-Pelayo et al., 2014) para la validación de una intervención breve en lí-

nea en consumidores de riesgo de alcohol facilitado desde atención primaria se recogió como variable secundaria la calidad de vida medida por EQ-5D-5L (Badia, Schiaffino, Alonso y Herdman, 1998). También se recogieron datos sociodemográficos y el patrón de consumo de alcohol según el AUDIT (Saunders, Aasland, Babor, de la Fuente y Grant, 1993). En este trabajo pretendemos explorar la relación entre la calidad de vida y el patrón de consumo de alcohol. Para ello utilizamos como variable principal dependiente la puntuación total de calidad de vida y las seis diferentes dimensiones de la misma (movilidad, autocuidado, actividades diarias, dolor/incomodidad, ansiedad/depresión, escala analógica visual), y como variables independientes la puntuación en el AUDIT y los datos sociodemográficos.

La muestra final fueron 320 usuarios de alcohol en patrón de riesgo. Con una edad media de 47,7 años, siendo la mayoría hombres (65%), casados (62,5%), con hijos (65,2%), con estudios primarios (42,8%) y de nacionalidad española (90,1%). A nivel basal existió una correlación negativa (prueba de Pearson) entre la puntuación en AUDIT y en EQ-5D-5L, tanto para su puntuación global ($r = -0,223$, $p < 0,05$) como para la escala analógica visual de salud ($r = -0,244$; $p < 0,05$). Para la dimensión salud mental (ansiedad/depresión) de EQ-5D-5L el modelo fue estadísticamente significativo ($\chi^2(8) = 36,805$; $p < 0,005$). El resto de subescalas no se relacionó con la puntuación del AUDIT. El análisis multivariante (Tabla 1) confirmó la asociación estadística de la puntuación total de calidad de

Recibido: diciembre 2017; Aceptado: enero 2018

Enviar correspondencia a:

Hugo López-Pelayo. Grup de Recerca en Addiccions Clínic. IDIBAPS. Hospital Clínic de Barcelona. Red de Trastornos Adictivos. Calle Villarroya 170. 08036 Barcelona. Spain. Teléfono: +34 932 275 400. E-mail: hlopez@clinic.cat

vida (regresión lineal: $b = -0,25$; IC 95 %: -0,01 a -0,004), la subescala de depresión/ansiedad (regresión logística: OR=1,14; IC 95%: 1,08-1,22), y la escala analógica visual (regresión lineal: $b = -0,27$; IC 95%: -1,25 a -0,500) con la puntuación total del AUDIT de forma independiente de los factores sociodemográficos.

En conclusión, en un contexto clínico clave para el tratamiento de los consumidores de riesgo como es la atención primaria (O'Donnell et al., 2014), la calidad de vida, especialmente en su dimensión de salud mental, se relaciona transversalmente con la gravedad del patrón de consumo de alcohol según el AUDIT. El instrumento EQ-5D-5L tiene potencial para evaluar la evolución de los pacientes con consumo de alcohol de riesgo en atención primaria que se adhieren a un tratamiento para la reducción de consumo de alcohol aunque se necesitan estudios longitudinales para confirmar esta hipótesis ya que con los datos actuales sólo se puede establecer una asociación estadística.

Reconocimientos

Miembros del grupo de trabajo EFAR-Spain (Cataluña): Antonia Leiva Pintado, Elena Campanera Samitier, Fernando Ferrer Keyzers, Rosa Freixedas Casaponsa, Marta Poch i Mora, Rosaura Figueras Camós, Silvia Duran Alcobet, Sonia Martínez Lainez, Susana Sostres Francás, Olga Bohera Gracia, José Francisco Doz Mora, Elena Casajuana Andres, Esther Bracero Alonso, Eulalia Duran Bellido, Eva Casajuana Andres, Almudena Alvarez, Nuria Garcia Moron, Juan Arenas Vidal, Rosa Pla Martínez, Cristina Ligeró, Mercè Ribot Igualada, Angels Vicente Zamorano, Carmen Garcia Corominas, Elena Navarro Pou, Gloria Ribas Miquel, Josep Maria Gifre Hipolit, María del Carmen Martí Martínez, Rosa María González Cabezas, Davinia Vazquez Gonzalez, Cristina Bonaventura Sans, Gemma Castillo Tirado, Ana Morillo Ortega, Joana Hernandez Millan, Dolors Ylla Murillo, Judit Alsina Massana, Carme Codorniu Junqué, Cleofé Mellado Rodríguez, Nora Yanovksy Martí, Beatriz Fernandez Najjar, Angel Garcia Vilaubí, Francisco Cortés Hurtado, Gemma Capdevila Rodriguez, Teresa Sayrol Clols, Francisco Javier Avila Rivera, Josep Ramon López Olivares, M Isabel López Castelló, Pilar Flores Figueres, Alicia Gómez Arroyo, Elisenda Garcia Puig, Carme Danta Gómez, M de la Serra Comas i Antich, Manel Vila Vergaz, Marta R Solé Dalfó, Montserrat Espuga García, Silvia Crivillé Mauricio, Anna Santeugini Bosch, Andrea Carolina Berengue Gonzalez, Eva María Ramírez Moreno, Gemma Comas Arnau, Monica Mestres Massa, Montserrat Navarro Gilo, Rosa Blanca Muñoz Muñoz, Xavier Cantano Navarro, María Concepción Lasmarías Ugarte, Carme Anglada Arisa, Clara Calvó Blancafort, Carme Comino Cereto, M^a Carme Parareda Plana, Natalia Sabat Vila, Olga Navarro Martínez, Renée Vink Schoenholzer, María del Mar Sánchez Hernández, Maria de las Nieves Vizcay Cruchaga, Elvira

Tabla 1. Regresión logística (variable dependiente: presencia de ansiedad/depresión en EQ-5D-5L) y regresión lineal (variable dependiente: puntuación total de EQ-5D-5L y Escala Analógica Visual de EQ-5D-5L).

Variable dependiente: Puntuación total		
	Beta (IC 95%)	p
Puntuación AUDIT	-0,25 (-0,01; -0,004)	<0,001
Género (hombre)	0,05 (-0,20; 0,05)	0,372
Edad	0,06 (-0,01; 0,02)	0,466
Estudios (Universitarios vs Resto)	-0,01 (-0,19; 0,85)	0,847
Estado civil (Casado vs Resto)	-0,07 (-0,05; 0,02)	0,312
Uso tecnología (Alto)	-0,03 (-0,03; 0,02)	0,654
Hijos (sí)	-0,02 (-0,05; 0,04)	0,754
País de procedencia (España)	-0,01 (0,04; 0,30)	0,838
Variable dependiente: Escala analógica visual		
	Beta (IC 95%)	p
Puntuación AUDIT	-0,27 (-1,25; -0,50)	<0,001
Género (hombre)	0,06 (1,82; 5,77)	0,307
Edad	-0,04 (-0,22; 0,14)	0,657
Estudios (Universitario vs Resto)	0,01 (-0,01; 0,02)	0,810
Estado civil (Casado vs Resto)	-0,10 (-5,59; 0,76)	0,135
Uso tecnología (Alto)	0,64 (-2,67; 1,56)	0,604
Hijos (sí)	0,40 (-6,50; 2,57)	0,395
País de procedencia (España)	0,01 (-3,14; 3,83)	0,847
Variable dependiente: Presencia de ansiedad/depresión (P5 EQ5D5L)		
	OR (IC 95%)	p
Puntuación AUDIT	1,14 (1,08; 1,22)	<0,001
Género (hombre)	0,78 (0,44; 1,37)	0,385
Edad	0,99 (0,96; 1,01)	0,269
Estudios (Universitario vs Resto)	1,01 (0,89; 1,15)	0,874
Estado civil (Casado vs Resto)	1,56 (0,98; 2,49)	0,062
Uso tecnología (Alto)	1,00 (0,72; 1,40)	0,996
Hijos (sí)	1,04 (0,49; 2,20)	0,928
País de procedencia (España)	1,28 (0,74; 2,20)	0,376

Nota. IC 95% = intervalo de confianza del 95%. OR = Odds ratio.

Pou Rovira, Remedios Miralles Bacete, Pere Sors i Cuffi, M Isabel Matilla Mont, Roser Urpinas Vilà, Marta Beltran Vilella, Montse Mendez Ribas, Pau Montoya Roldan, Mireia Bernat Casals, Iris Alarcón Belmonte, Maite Fernandez Orriols, Elena Mañes López, M. Montserrat Melé Baena, M. Carmen Sánchez Herrero, Meritxell Ferrer Pujol, Esther Boix Roqueta, Juan Manuel Mendive Arbeloa, Marta Mas Regàs, Núria Plana Closa.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por el proyecto PI042924 del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio

de Economía, Industria y Competitividad) I+D+R y cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). Unión Europea. Una manera de hacer Europa (<http://www.isciii.es>).

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés en relación a este trabajo.

Referencias

- Badia, X., Schiaffino, A., Alonso, J. y Herdman, M. (1998). Using the EuroQoL 5-D in the Catalan general population: Feasibility and construct validity. *Quality of Life Research*, 7, 311-322. doi:10.1023/A:1008894502042.
- Barrio, P. y Gual, A. (2016). Patient-centered care interventions for the management of alcohol use disorders: A systematic review of randomized controlled trials. *Patient Preference and Adherence*, 10, 1823-1845. doi:10.2147/PPA.S109641.
- Barrio, P., Miquel, L., Moreno-España, J., Martínez, A., Ortega, L., Teixidor, L., ... Gual, A. (2016). Alcohol in Primary Care. Differential characteristics between alcohol-dependent patients who are receiving or not receiving treatment. *Adicciones*, 28, 116-122. doi:10.20882/adicciones.779.
- Baumeister, S. E., Gelberg, L., Leake, B. D., Yacenda-Murphy, J., Vahidi, M. y Andersen, R. M. (2014). Effect of a primary care based brief intervention trial among risky drug users on health-related quality of life. *Drug and Alcohol Dependence*, 142, 254-261. doi:10.1016/j.drugalcdep.2014.06.034.
- Bradley, K. A. y Kivlahan, D. R. (2014). Bringing patient-centered care to patients with alcohol use disorders. *JAMA*, 311, 1861-1862. doi:10.1001/jama.2014.3629.
- Gual, A., Arbesú, J., Zarco, J., Balcells-Oliveró, M. M., López-Pelayo, H., Miquel, L. y Bobes, J. (2017). Risky drinkers underestimate their own alcohol consumption. *Alcohol and Alcoholism*, 52, 516-517. doi:10.1093/alcalc/agg029.
- López-Pelayo, H., Wallace, P., Segura, L., Miquel, L., Díaz, E., Teixidó, L., ... Gual, A. (2014). A randomised controlled non-inferiority trial of primary care-based facilitated access to an alcohol reduction website (EFAR Spain): The study protocol. *British Medical Journal Open*, 4 (12). doi:10.1136/bmjopen-2014-007130.
- Luquiens, A. y Aubin, H. J. (2014). Patient preferences and perspectives regarding reducing alcohol consumption: Role of nalmefene. *Patient Preference and Adherence*, 8, 1347-1352. doi:10.2147/PPA.S57358.
- O'Donnell, A., Anderson, P., Newbury-Birch, D., Schulte, B., Schmidt, C., Reimer, J. y Kaner, E. (2014). The impact of brief alcohol interventions in primary healthcare: A systematic review of reviews. *Alcohol and Alcoholism*, 49, 66-78. doi:10.1093/alcalc/agt170.
- Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., de la Fuente, J. R. y Grant, M. (1993). Development of the Alcohol Use Disorders Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption—II. *Addiction*, 88, 791-804.

La influencia de fumar cigarrillos en la elección de pareja para una relación íntima y ocasional

The influence of cigarette-smoking when choosing a partner for a casual, intimate relationship

ISAAC AMIGO VÁZQUEZ*, MARÍA ALVAREZ FERNÁNDEZ*, ROBERTO SECADES-VILLA*.

* Departamento de Psicología. Universidad de Oviedo.

Estimado Editor,
El estudio del efecto que fumar cigarrillos puede tener sobre las relaciones íntimas e informales es de gran interés, dado que puede resultar ser una herramienta útil en la prevención y el tratamiento del tabaquismo. Tradicionalmente, fumar cigarrillos se consideraba una herramienta útil para acercarse al otro sexo (Baek y Mayer, 2010). No obstante, en años recientes, campañas educativas y cambios legislativos pueden haber alterado la percepción del efecto del tabaco en la calidad y la salud de una relación de pareja.

El objetivo de este estudio es valorar si afecta las intenciones de mantener una relación íntima y ocasional el hecho que una pareja potencial sea, o no, fumador. También analizamos si sexo y edad influyen en la elección de una pareja esporádica.

Tuvimos 597 participantes (293 no-fumadores, 163 ex-fumadores y 141 fumadores). La edad media de la muestra total fue 26 años (25 años para fumadores y no-fumadores, y 28 años para ex-fumadores). Las edades estaban comprendidas entre los 16-68 años. Sesenta y dos por ciento eran mujeres y el 38% hombres. Cincuenta y nueve por ciento tenían estudios básicos secundarios, el 30% habían terminado los estudios o eran universitarios, y el 11,4% eran titulados universitarios.

Usamos tres cuestionarios diferentes *ad hoc* para cada grupo de participantes. Incluyeron preguntas sobre sus características sociodemográficas y el efecto del tabaquismo

al elegir una pareja para una relación íntima e informal. Los cuestionarios fueron aplicados vía Internet mediante el “método bola de nieve”, usando Formularios de Google, y enviados a través de las redes sociales Facebook y WhatsApp. El cuestionario era completamente anónimo y la participación era voluntaria, tal como garantiza este método.

Los resultados mostraron que el 3,5% de los fumadores, el 26,8% de los ex-fumadores y el 41,6% de los no-fumadores dijo que el hecho que otra persona fuese fumador(a) influiría de forma negativa en su decisión de iniciar una relación íntima e informal. El 11% de los fumadores, el 6,2% de los no-fumadores y el 9,1% de los ex-fumadores dijo que preferiría un fumador para una relación informal e íntima. Hay diferencias estadísticamente significativas entre fumadores y no-fumadores ($\chi^2 = 66,72$, $p < ,001$), entre ex-fumadores y no-fumadores ($\chi^2 = 30,74$, $p < ,001$), y entre fumadores y ex-fumadores ($\chi^2 = 9,70$, $p = ,002$) respecto de su actitud negativa hacia una relación íntima e informal con un/a fumador/a. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p > ,05$) al analizar las actitudes negativas hacia fumadores en relación a sexo y edad (mayor de y menor de 30 años).

Este estudio es el primero que analiza si el hecho que una persona sea fumador/a juega un papel en la probabilidad de que dicha persona sea elegida como pareja para una relación íntima e informal. Los resultados mostraron que, comparado con fumadores, los no-fumadores y ex-fumadores estaban menos dispuestos a mantener una rela-

Recibido: Enero 2018; Aceptado: Febrero 2018.

Enviar correspondencia a:

Isaac Amigo Vázquez. Facultad de Psicología. Universidad de Oviedo, Plaza Feijoo, s/n, 33003 Oviedo.
Email: amigo@uniovi.es

ción informal e íntima con un/a fumador/a. Dicha actitud negativa hacia el tabaquismo fue similar entre sexo y edad diferentes. La preferencia por un/a fumador/a para tener una relación íntima e informal fue muy baja y similar en todos los grupos de participantes. Menos del 11% de los participantes prefería un/a fumador/a, incluso si uno mismo fumaba.

Respecto de los motivos dados por los no-fumadores y los ex-fumadores para justificar su actitud inicialmente negativa hacia tener una relación informal con un/a fumador/a, el 88,2% indicó que lo que más le molestaba era el mal aliento, seguido del 78,7% que mencionó el olor a tabaco, el 25% que mencionó el humo de tabaco, y el 6% que mencionó tener que salir de un local para fumar.

Estos resultados destacan como el tabaquismo, durante muchos años considerado con cierto atractivo sexual, según ilustraba la publicidad (Baek y Mayer, 2010), en la actualidad aparentemente no solo empieza a perder este valor sino que, además, empieza a percibirse como un obstáculo para las relaciones íntimas. El tabaquismo ya no se considera atractivo. Motivos de higiene (olor del tabaco, mal aliento) y también razones sociales (tener que acompañar al fumador fuera del local para fumar) explican esta tendencia. Los resultados también mostraron que la reticencia a mantener una relación con un/a fumador/a era similar para hombres y mujeres.

Este estudio tiene implicaciones directas para la prevención y el tratamiento del tabaquismo. Es importante difundir este hallazgo entre los adolescentes, y el hecho que el tabaquismo obstaculiza una relación íntima e informal podría incorporarse a la lista de los inconvenientes asociados al tabaquismo.

Las limitaciones de este estudio fueron que la muestra estuvo limitada a mayores de 18 años, excluyó a adolescentes, y que el método de la bola de nieve no siempre garantiza suficiente representatividad muestral.

A pesar de dichas limitaciones, los resultados de este estudio muestran la existencia de otro argumento adicional que se puede emplear en la lucha contra el tabaquismo, basado en el posible rechazo que el tabaquismo empieza a generar respecto de iniciar una relación íntima e informal.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflictos de intereses.

Referencias

Baek, T. H. y Mayer, M. (2010). Sexual Imagery in Cigarette Advertising Before and After the Master Settlement Agreement. *Health Communication*, 25, 747-757. doi:10.1080/10410236.2010.521917.

Desmotivadora evolución de la desconexión asimétrica del Núcleo Accumbens en el trastorno por consumo de cocaína: un punto de vista traslacional

Demotivating outcome of asymmetrical Nucleus Accumbens disconnection for cocaine related disorder: a translational point of view

GONZALO HARO*, **, JULIA RENAU-LAGRANJA***, VÍCTOR COSTUMERO****, ABEL BAQUERO*, *****, EMILIO MENEU*****, JOHN SALAMONE*****, MERCE CORREA****, *****, *****.

* Research Group TXP, School of Medicine, Universidad Cardenal Herrera-CEU, CEU Universities, Castellón (Spain).

** Dept. of Mental Health, Hospital Provincial de Castellón (Spain). *** Dept. of Internal Medicine, Hospital Comarcal de Vinaròs, Vinaroz (Spain). **** Dept. of Basic Psychology and Psychobiology, Universitat Jaume I, Castellón (Spain).

***** Amigó Foundation, Castellón (Spain). ***** Dept. of Neurology, Hospital La Plana, Villarreal (Spain).

***** Behavioral Neuroscience Div., University of Connecticut, Storrs, CT (USA).

Estimado editor,

La desconexión neuroanatómica utilizada en animales revela que el circuito cortico-límbico estríado que involucra a la corteza prefrontal medial (mPFC), la amígdala basolateral (BLA), y el núcleo accumbens (Nacb) media en los procesos de toma de decisiones (Salamone y Correa, 2012; Salamone, Yohn, López-Cruz, San Miguel y Correa, 2016). Las proyecciones BLA modulan la actividad del Nacb e influyen en la dirección del comportamiento hacia estímulos relevantes (Floresco, Blaha, Yang y Phillips, 2001). La interrupción de la actividad del Nacb y de la BLA, así como su comunicación, reduce la preferencia por opciones que implican más esfuerzo, aumenta la preferencia para opciones más arriesgadas, con un comportamiento menos motivado (Salamone y Correa, 2012; Salamone et al., 2016).

Con esta carta, los autores presentan la historia de un paciente después de una psicocirugía extensa, incluyendo la neuroimagen y la evaluación neuropsicológica y la discusión realizada desde un punto de vista traslacional.

El paciente fue adoptado pocos días después de nacer con distocia. Se desconoce la historia de la familia biológica. Sus padres adoptivos sufrieron un trastorno relacionado con la cocaína y el alcohol. Durante la infancia, el paciente tenía la mayoría de los síntomas del trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH). Fue descrito como un niño agresivo y tenía un diagnóstico de trastorno de conducta. A los 14 años, empezó el consumo de

cocaína. A los 16 años, fue diagnosticado de “trastorno del control de impulsos no especificado” y trastorno relacionado con la cocaína. Su cociente de inteligencia era 85. A los 17 años, un psiquiatra diagnostica al paciente con un “trastorno mental secundario a distocia”. La imagen de resonancia magnética (MRI) indica atrofia del hemisferio izquierdo. La tomografía por emisión de positrones (TEP) muestra una reducción general moderada en el metabolismo cerebral. Basado en el último diagnóstico y el estudio de neuroimagen, un neurocirujano diagnosticó al paciente de “disfunción del control de impulsos” y de “síndrome de disfunción límbica”, prescribiendo psicocirugía para el control de la agresividad.

La neurocirugía consistió en lesiones de coagulación térmica inducidas por radiofrecuencia. Las regiones de destino eran la corteza cingulada anterior (AC), la cápsula anterior y la estría terminal de hemisferio izquierdo y la cápsula anterior y la amígdala del hemisferio derecho. Se realizó una segunda cirugía, extendiendo las lesiones en la cápsula anterior izquierda y en la AC derecha dos meses más tarde, en vista de una recaída en la agresividad.

Después de la psicocirugía, la agresividad persistía, y el paciente comenzó a tener delirios. El paciente alternó periodos de consumo de cocaína y heroína con periodos de permanencia en centros penitenciarios. Se le diagnosticó esquizofrenia paranoide sin adherencia al tratamiento. A la edad de 27 años, mostró déficits cognitivos predominantes y sintomatología psicótica negativa.

Recibido: Febrero 2018; Aceptado: Marzo 2018.

Enviar correspondencia a:

Gonzalo Haro, Universidad Cardenal Herrera-CEU. Calle Grecia, 31 – 12006 (Castellón) Spain.

E-mail: gonzalo.haro@uchceu.es. Tel. +34 964 372 402

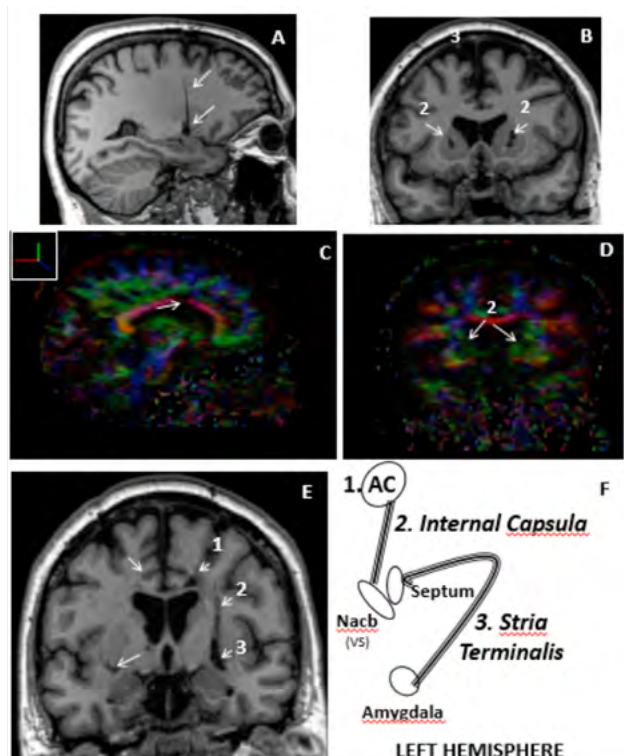


Figura 1.

Prueba MRI realizada 15 años después de la cirugía (A, B y E). Imágenes de tractografía que muestran el impacto en el cuerpo calloso (C) y las fibras de la cápsula interna (D). (F) Esquema con las regiones de destino de la neurocirugía. La meta de la cirugía era desactivar la AC y desconectarla del estriado ventral (VS) y de la amígdala en ambos hemisferios, y producir una lesión de la amígdala del hemisferio derecho y desconectar las fibras eferentes de la amígdala en el hemisferio izquierdo.

Quince años después de la psicocirugía, a los 32 años, se realizó una exploración de neuroimagen más completa (Figura 1). La MRI mostró cavidades anormales en el putamen derecho, el Nacb izquierdo, la cápsula interna y las AC de ambos hemisferios. La tractografía mostró mayor impacto en las conexiones entre la AC, el Nacb y la amígdala. Los análisis morfológicos mostraron una marcada reducción en el volumen de las cortezas parietales y la PFC medial, incluyendo la corteza orbital y ventromedial. Además, la evaluación neuropsicológica (BIS-11, LSRP, IOWA Gambling Task y Tower of London [Torre de Londres]) mostró un deterioro de los procesos de planificación, dificultades en la toma de decisiones acerca del costo/beneficio, rasgos psicópatas y alta impulsividad motor.

Las lesiones combinadas unilaterales de la mPFC y el Nacb en hemisferios opuestos (desconexión) en animales redujo la selección de opciones que implican esfuerzo y produjo la perseverancia de comportamiento sin integrar la información de retroalimentación afectiva (Salamone y Correa, 2012; Hauber y Sommer, 2009). Por otra parte, la desconexión entre la mPFC y otras regiones del estriado (p.ej., el caudado-putamen medial) deteriora aspectos de la función atencional y los recuerdos basados en la

costumbre (Phillips y Carr, 1988; Packard, Hirsh y White, 1989). En los seres humanos, la conectividad funcional entre la AC y el Nacb, así como, entre la AC y la amígdala, es relevante para la toma de decisiones y la anticipación de la recompensa, respectivamente (Cohen, Heller y Ranganath, 2005; Marsh, Blair, Vythilingam, Busis y Blair, 2007). Además, las tareas no rutinarias, que requieren supervisión constante de nueva información para planificar respuestas adecuadas, son particularmente susceptibles a lesiones en la PFC. Se ha informado que el paciente tiene dificultades en la adquisición de nuevos hábitos y muestra dificultades para mantener la atención. Además, la evaluación neuropsicológica sugiere deterioro de los procesos de planificación y dificultades en la toma de decisiones de costo/beneficio. Por lo tanto, estos patrones de comportamiento son consistentes con las lesiones producidas durante la cirugía y el daño resultante observado en las imágenes recientes.

Barcia et al. (2007) y Leiphart y Valone-III (2010) reconocieron que las psicocirugías más frecuentes son la capsulotomía anterior, que se ha mostrado beneficiosa para la ansiedad generalizada y los trastornos obsesivo-compulsivos, y la cingulotomía anterior, que ha mostrado mejoras en la depresión bipolar y los trastornos esquizoafectivos. Sin embargo, las mejoras menos relevantes fueron obtenidas en las adicciones y la esquizofrenia, y hay evidencia de que la combinación de más de un objetivo cerebral puede empeorar los resultados.

En esta carta, le sugerimos que la “disfunción del control de impulsos” y el “síndrome de disfunción límbica” cuando el paciente era adolescente se hubieran podido definir más adecuadamente como TDAH, trastorno de conducta y relacionado con la cocaína. Estos trastornos tienen tratamientos no quirúrgicos, específicos y eficaces. Quince años después de la psicocirugía, el paciente desarrolló esquizofrenia, y su agresividad persiste. Además, el paciente presenta mayor preferencia por opciones más arriesgadas, una incapacidad de integrar la información relacionada con la retroalimentación afectiva (castigo o premio), dificultades en la adquisición de nuevos hábitos y dificultades para mantener la atención. Teniendo en cuenta los modelos animales, estos deterioros funcionales son en parte debido a la psicocirugía, lo cual sugiere un pronóstico irreversible y desmotivador.

Conflictos de interés

No existen conflictos de interés Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de las agencias de financiación de los sectores público, comercial, o sin fines lucrativos. La publicación en Open Access ha sido financiada por la Fundación de investigación del Hospital Provincial de Castellón. Todos los autores contribuyeron igualmente.

Aspectos éticos

El comité de ética del Consorcio del Hospital Provincial de Castellón aprobó el estudio y se obtuvo el consentimiento informado del tutor legal y del participante para la experimentación (neuroimágenes y pruebas neuropsicológicas) y la publicación.

Referencias

- Barcia, J.A., Bertolín-Guillén, J.M., Barcia-González, J., Campos, J. y Hernández, M.E. (2007). Estado actual de la psicocirugía en España. *Neurocirugía*, 18, 301-311.
- Cohen, M.X., Heller, A.S. y Ranganath, C. (2005). Functional connectivity with anterior cingulate and orbitofrontal cortices during decision-making. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 23, 61-70. doi:10.1016/j.cogbrainres.2005.01.010.
- Floresco, S.B., Blaha, C.D., Yang, C.R. y Phillips, A.G. (2001). Dopamine D1 and NMDA receptors mediate potentiation of basolateral amygdala-evoked firing of nucleus accumbens neurons. *The Journal of Neuroscience*, 21, 6370-6376.
- Hauber, W. y Sommer, S. (2009). Prefrontostriatal circuitry regulates effort-related decision making. *Cerebral Cortex*, 19, 2240-2247. doi:10.1093/cercor/bhn241.
- Leiphart, J.W. y Valone-III, F.H. (2010). Stereotactic lesions for the treatment of psychiatric disorders. *Journal of Neurosurgery*, 113, 1204-1211.
- Marsh, A.A., Blair, K.S., Vythilingam, M., Busis, S. y Blair, R.J. (2007). Response options and expectations of reward in decision-making: the differential roles of dorsal and rostral anterior cingulate cortex. *Neuroimage*, 35, 979-988. doi:10.1016/j.neuroimage.2006.11.044.
- Packard, M.G., Hirsh, R. y White, N.M. (1989). Differential effects of fornix and caudate nucleus lesions on two radial maze tasks: evidence for multiple memory systems. *Journal of Neurosurgery*, 9, 1465-1472.
- Phillips, A.G. y Carr, G.D. (1988). Cognition and the basal ganglia: a possible substrate for procedural knowledge. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 14, 381-385.
- Salamone, J.D. y Correa, M. (2012). The mysterious motivational functions of mesolimbic dopamine. *Neuron*, 76, 470-485. doi:10.1016/j.neuron.2012.10.021.
- Salamone, J.D., Yohn, S.E., López-Cruz, L., San Miguel, N. y Correa, M. (2016). Activational and effort-related aspects of motivation: neural mechanisms and implications for psychopathology. *Brain*, 139, 1325-1347. doi:10.1093/brain/aww050.

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 resuma sólo las observaciones más importantes. Adicciones adopta el sistema convencional del 5% como valor para la significación estadística y no acepta tener en cuenta las tendencias para valores menores.

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

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

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

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

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

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

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

EL PROCESO DE REVISIÓN DEL MANUSCRITO

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

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

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

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

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

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

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

Plan Trevicta®



TREVICTA®
palmitato de paliperidona
suspensión inyectable de liberación prolongada



Hacer
ese viaje
que tenía
planeado



ÁLVARO, 28 AÑOS.*
No tiene fronteras

Tiempo para lo que importa

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Xepion. 50 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepion 50 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepion 75 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepion 100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepion 150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. 25 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene 39 mg de palmitato de polipéptido equivalentes a 25 mg de polipéptido. 50 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene 78 mg de palmitato de polipéptido equivalentes a 50 mg de polipéptido. 75 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene 117 mg de palmitato de polipéptido equivalentes a 75 mg de polipéptido. 100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene 156 mg de palmitato de polipéptido equivalentes a 100 mg de polipéptido. 150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene 234 mg de palmitato de polipéptido equivalentes a 150 mg de polipéptido.

3. FORMA FARMACÉUTICA. Suspensión inyectable de liberación prolongada. La suspensión es de color blanco a blanquecino. La suspensión tiene un pH neutro (aproximadamente 7.4).

4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. **Indicaciones terapéuticas.** Xepion está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes adultos estabilizados con palmitato de risperidona. En determinados pacientes adultos con esquizofrenia y respuesta previa a palmitato de risperidona oral, Xepion 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. Psicología.** Se recomienda iniciar Xepion con una dosis de 150 mg el día 1 y tratamiento y 100 mg una semana después (día 8), ambos administrados en el músculo deltoides para alcanzar concentraciones terapéuticas rápidamente (ver sección 5.2). La tercera dosis se debe administrar un mes después de la segunda dosis de inicio. La dosis de mantenimiento mensual recomendada es de 75 mg; algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis inferiores o superiores dentro del rango recomendado de 25 a 150 mg en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. Los pacientes con sobrepeso o obesos pueden requerir dosis situadas en la parte superior del intervalo (ver sección 5.2). Después de la segunda dosis de inicio, las dosis de mantenimiento mensuales se pueden administrar tanto en el músculo deltoides como en el glúteo. El ajuste de la dosis de mantenimiento se puede hacer mensualmente. Al realizar ajustes de la dosis, se deben tener en cuenta las características de liberación prolongada de Xepion (ver sección 5.2), dado que el pleno efecto de las dosis de mantenimiento puede no resultar evidente durante varios meses. **Cambio desde palmitato oral de liberación prolongada a risperidona oral a Xepion.** El tratamiento con Xepion se debe iniciar según se describe al comienzo de esta sección 4.2. Durante el tratamiento de mantenimiento mensual con Xepion, los pacientes previamente estabilizados con diferentes dosis de palmitato de polipéptido comprimidos de liberación prolongada, pueden alcanzar una exposición similar a palmitato de polipéptido en estado estacionario por vía inyectable. La dosis de mantenimiento de Xepion necesario para alcanzar una exposición similar en el estado estacionario se muestra a continuación:

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

El tratamiento recibido previamente con penicilina oral o inyectada oral puede ser interrumpido en el momento de iniciar el tratamiento con Xepion. Algunos pacientes se benefician de una reinfección gradual. Algunos pacientes que pueden ser dados orales más allá de penicilina (a.g., 9-12 mg diarios) e inyecciones en el glúteo con Xepion pueden tener una exposición plasmática menor durante los primeros 6 meses después del cambio. Por lo tanto, alternativamente, se puede considerar administrar inyecciones en el deltoides durante los primeros 6 meses. **Cambio desde Respéndido inyectable de acción prolonga a Xepion** Al realizar el cambio de tratamiento de los pacientes desde respéndido inyectable de acción prolonga, iniciar el tratamiento con Xepion en lugar de la siguiente inyección programada. A partir de entonces, se debe continuar en intervalos mensuales. No es necesario seguir el régimen de dosificación inicial de una semana indicando los inyectados intramusculares (Día 1 y 8, respectivamente) según se describe en la sección 4.2 anterior. Los pacientes previamente estabilizados con diferentes dosis de respéndido inyectable de acción prolonga pueden alcanzar una exposición similar a penicilina en estado estacionario durante el tratamiento de mantenimiento con dosis mensuales de Xepion según se describe a continuación:

Dosis de risperidona inyectable de acción prolongada y Xepion necesaria para alcanzar una exposición a paliperidona similar en estado estacionario	
Dosis previa de risperidona inyectable de acción prolongada	Inyección de Xepion
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 antiepilépticos debe realizarse de acuerdo a una apropiada información de prescripción. En caso de interrupción de Xepion, se deben considerar sus características de liberación prolongada. Se ha de reevaluar periódicamente la necesidad de continuar con la administración de los medicamentos actuales para el tratamiento de los síntomas entorpeñados (SEP). **Dosis omitidas. Medidas para evitar la omisión de dosis.** Se recomienda que la segunda dosis de iniciación de Xepion 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 las dosis mensuales, 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 dosis de Xepion (días 8-4 días), el momento de reinicio reanuda después del tiempo que haya transcurrido desde la primera inyección del paciente. **Omisión de la dosis de iniciación de Xepion (<4 semanas desde la primera inyección).** Si han transcurrido menos de 4 semanas desde la primera inyección, se le debe administrar el paciente la segunda inyección de 100 mg en el músculo deltoides tan pronto como sea posible. Se debe administrar una tercera inyección de Xepion 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 Xepion, 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 Xepion, inicie la administración según los puntos recomendados para la iniciación de Xepion recogidos anteriormente. **Omisión de la dosis de mantenimiento mensual (1 mes o 6 semanas).** Tras la iniciación, el ciclo de inyección recomendado de Xepion es mensual. Si han transcurrido menos de 6 semanas desde la última inyección, entonces se debe administrar la dosis previamente estabilizada tan pronto como sea posible, seguida de inyecciones a intervalos mensuales. **Omisión de la dosis de mantenimiento mensual (>6 semanas o 6 meses).** Si han transcurrido más de 6 semanas desde la última inyección de Xepion, 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 a la que el paciente se estabilizó previamente, 2. otra inyección en el deltoides (mismo 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 Xepion, inicie la administración según los puntos recomendados para la iniciación de Xepion recogidos anteriormente. **Poblaciones especiales. Población de edad avanzada.** No se ha establecido la eficacia y/o seguridad en la población de edad avanzada > 65 años. En general, la dosis recomendada de Xepion 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 Xepion 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 Xepion 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 pa-

ante. Xepion no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (adormecimiento de creatinina <50 ml/min) (ver sección 4.4). **Insuficiencia hepática.** Basándose en la experiencia con paliperidona oral, no se prescribió 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. **Forma de administración.** Xepion se utiliza únicamente para uso intramuscular. No se debe administrar por vía intratecal o intravascular. **Edad.** No hay datos disponibles. **Forma de administración.** Xepion se utiliza únicamente para uso intramuscular. No se debe administrar por ninguna otra vía. Se debe inyectar lentamente, profundamente en el músculo deltoides o en el glúteo. Cada inyección debe ser administrada por un profesional sanitario. La administración debe realizarse en una sola inyección. La dosis no se debe administrar en inyecciones diurnas. Después de la primera inyección el día 1 y el día 8 se debe administrar ambas en el músculo deltoides para alcanzar concentraciones terapéuticas rápidamente (ver sección 5.2). Después de la segunda dosis de inicio, las dosis de mantenimiento mensuales se pueden administrar tanto en el músculo deltoides como en el glúteo. Se debe cambiar del glúteo al deltoides (y viceversa) en caso de dolor en el lugar de inyección si no se tolera bien el malestar en el lugar de inyección (ver sección 4.8). También se recomienda alternar entre los lados izquierdo y derecho (ver más adelante). Para consultar las instrucciones de uso y manipulación de Xepion, 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 Xepion en el músculo deltoides viene determinado por el peso del paciente. En los pacientes >90 kg, se recomienda la aguja de calibre 22 de 1 1/2 pulgadas (38,1 mm x 0,72 mm). En los pacientes <90 kg, se recomienda la aguja de calibre 23 de 1 1/2 pulgadas (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 Xepion en el músculo glúteo es el de una aguja de calibre 22 de 1 1/2 pulgadas (38,1 mm x 0,72 mm). La administración se debe realizar en el cuadrante superior externo de la zona glútea. Las inyecciones en el glúteo se deben alternar entre los dos músculos glúteos. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo, a respondedora 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.** Xepion no se debe utilizar para el tratamiento de estados agitados agudos o psicóticos graves cuando está justificado el control inmediato de los síntomas. **Intervalo UI.** Se debe tener precaución al reanudar 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 neurológico maligno.** Se han notificado casos del Síndrome Neurológico Maligno (SNM), que se caracteriza por hipertermia, 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 (rhabdólisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos o síntomas indicativos del SNM, se debe interrumpir la administración de paliperidona. **Disfunción tiroidea.** Los medicamentos con propiedades antitiroideas del receptor de la dopamina se han asociado con la inducción de disfunción tiroidea, caracterizada por movimientos rítmicos involuntarios, predominantemente de la lengua y/o la cara. Si aparecen signos y síntomas de disfunción tiroidea, 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 Xepion. 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 clinicamente 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 Xepion 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 signos o síntomas 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 Xepion y controlar los niveles de GB hasta la recuperación. **Reacciones de hipersensibilidad.** Durante la experiencia post-comercialización se han notificado raras reacciones alérgicas en pacientes que previamente han tolerado respondedora oral paliperidona oral (ver las secciones 4.1 y 4.8). Si ocurren reacciones de hipersensibilidad, interrumpir el tratamiento con Xepion, iniciar medidas generales de soporte clínico-técnicas apropiadas y vigilar al paciente hasta que los signos y síntomas se resuelvan (ver las secciones 4.3 y 4.8). **Hiperglicemia y diabetes mellitus.** Se ha notificado hiperglicemia, diabetes mellitus y exacerbación de diabetes pre-existente que incluye coma diabético y cetoacidosis, durante el tratamiento con paliperidona. Se recomienda una monitorización clínica adecuada de acuerdo con las guías antidiabéticas utilizadas. A los pacientes tratados con Xepion se les deben monitorizar los síntomas de la hiperglicemia (traves 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 en el uso de Xepion. El peso debe controlarse regularmente. **Uso en pacientes con tumores dependientes de prolactina.** Los estudios de cultivo de tejidos sugieren que la prolactina puede estimular el crecimiento de células en los tumores de mama humanos. Aunque hasta ahora los estudios clínicos y epidemiológicos no han demostrado la existencia de una asociación clara con la administración de antipsicóticos, se recomienda precaución en pacientes con antecedentes patológicos de

polipéptido. Polipéptido se debe utilizar con precaución en pacientes con la base de tumor preexistente que pueden ser dependiente de prolactina. **Hipertensión.** Polipéptido puede inducir hipertensión arterial en algunos pacientes sobre la base de su actividad anti-hipotensiva. Según los datos agrupados de los tres ensayos controlados con placebo, de dos tipos y 6 semanas de duración con comprimidos orales de polipéptido de liberación prolongada (3, 6 y 12 mg), el 2,5% de los pacientes tratados con polipéptido oral comunicaron hipertensión arterial, en comparación con el 0,8% de los sujetos tratados con placebo. Xapilon debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (p.ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio o angina, trastornos de la conducción), enfermedad cerebrovascular o deficiencias que predispongan al paciente a la hipertensión (p.ej., deshidratación e hipovolemia). **Contraindicaciones.** Xapilon 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 polipéptido aumentan en pacientes con insuficiencia renal y por tanto, se recomienda un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. Xapilon no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (farmacocinética de creatinina <50 mL/min) (ver secciones 4.2 y 5.2). **Insuficiencia hepática.** No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh). Se recomienda precaución si se utiliza polipéptido en dichos pacientes. **Pacientes de edad avanzada con demencia.** No se ha estudiado Xapilon en pacientes de edad avanzada con demencia. Xapilon se debe utilizar con precaución en pacientes de edad avanzada con demencia y con factores de riesgo de perder ictus. La experiencia con risperidona citada más adelante se considera válida también para polipéptido. **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, ziprasidona, olanzapina y quetiapina, tenían un mayor riesgo de mortalidad en comparación con placebo. Entre los pacientes tratados con risperidona, la mortalidad fue del 4% frente al 3% con placebo. **Reacciones adversas cerebrovasculares.** Se ha observado un aumento de aproximadamente 3 veces del riesgo de reacciones adversas cerebrovasculares en los ensayos clínicos de reactivos controlados con placebo en la población con demencia al utilizar algunos antipsicóticos atípicos, tales como risperidona, ziprasidona y olanzapina. Se desconoce el mecanismo de este aumento del riesgo. **Enfermedad de Parkinson y demencia con fluctuación de la conciencia.** Los médicos deben sopesar los riesgos y los beneficios de prescribir Xapilon a los pacientes con enfermedad de Parkinson o demencia con fluctuación de la conciencia (FDC), 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, abulia, inestabilidad postural con caídas frecuentes, además de síntomas extrapiramidales. **Pigmentación.** Se han notificado que los medicamentos antipsicóticos (incluido risperidona) con efectos de bloqueo al adrenergico inducen pigmentación. Durante la vigiliencia post-comercialización, también se han notificado casos de pigmentación con polipéptido oral, que es el metabolito activo de risperidona. Se ha de informar a los pacientes de la necesidad de acudir al médico regularmente en caso de que el pigmento no haya sido resuelto en el transcurso de 4 horas. **Regulación de la temperatura del organismo.** Se han atribuido a los medicamentos antipsicóticos la interrupción de la capacidad del organismo para reducir la temperatura corporal central. Se aconseja precaución con especial cuidado cuando se prescribe Xapilon a pacientes que vayan a experimentar circunstancias que puedan conducir 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 Xapilon y adoptar medidas preventivas. **Efecto anticolinérgico.** Se observó un efecto anticolinérgico en los estudios preclínicos con polipéptido. Este efecto, si se produce en humanos, puede enmascarar los signos y síntomas de la sobredosis de determinados medicamentos o de enfermedades como la obstrucción intestinal, el síndrome de Raye y los tumores cerebrales. **Administración.** Se debe tener cuidado para evitar la inyección involuntaria de Xapilon en un vaso sanguíneo. **Síndrome del Hielo Intracerebral.** Se ha observado síndrome del frío intracerebral intratearal (IFSI) durante la cirugía de catóteros en pacientes tratados con medicamentos con efecto antiparkinsoniano alfa-1-adérgico, como Xapilon (ver sección 4.8). El IFSI 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 antiparkinsoniano alfa-1-adérgico antes de la cirugía. El beneficio potencial de la interrupción del tratamiento con bloqueantes alfa-1 de la cirugía de catóteros no ha sido establecido y debe ser sopesado frente al riesgo de interrupción del tratamiento antipsicótico. **Exigencias.** Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, esto es, esencialmente "cero de sodio". **4.5. Interrupción en otros medicamentos y otras formas de interacción.** Se recomienda precaución al prescribir Xapilon con medicamentos que prolonguen el intervalo QT, p.ej., antiarrítmicos de clase Ia (p.ej., quinidina, disipiridina) y antiarrítmicos de clase III (p.ej., amiodarona, sotalol), algunos antihistamínicos, algunos otros antipsicóticos y algunos antipéptidos (p.ej., melizaxona). Esto listo es indicativo y no exhaustivo. **Posibilidad de que Xapilon afecte a otros medicamentos.** No se espera que polipéptido produzca interacciones farmacodinámicas clínicamente relevantes con medicamentos que sean metabolizados por los isoenzimas del citocromo P-450. Dado que los efectos preclínicos de polipéptido se ejercen sobre el sistema nervioso central (SNV) (ver sección 4.8), Xapilon debe utilizarse con precaución en combinación con otros medicamentos de acción central, p.ej., ansiolíticos, la mayoría de los antipsicóticos, hipnóticos, opiáceos, etc., y con el alcohol. Polipéptido puede antagonizar el efecto de levodopa y otros agentes dopaminérgicos. Si se consideran necesario administrar esta combinación, sobre todo para la enfermedad de Parkinson terminal, se debe revalorar la dosis mínima efectiva 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 Xapilon con otros tratamientos que también tengan esta posibilidad, p.ej., otros antipsicóticos, tróficos. Se recomienda precaución cuando se administre polipéptido junto con otros medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo (es decir, fenitoína o barbitúricos, fenclozima o ISRS, tramadol, melizaxona, etc.). La administración concomitante de comprimidos orales de polipéptido 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 estudios estacionarios de voluntarios. No se ha realizado ningún estudio de interacción entre Xapilon y el litio, sin embargo, no es probable que se produzca una interacción farmacocinética. **Posibilidad de que otros medicamentos afecten a Xapilon.** Los estudios in vitro indican que los enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pueden tener una interacción mínima en el metabolismo de la polipéptido, pero no hay indicios de peligro ni in vivo de que esos isoenzimas desempeñen un papel significativo en el metabolismo de polipéptido. La administración conjunta de polipéptido oral con paracetamol, un potente inhibidor de la CYP2D6, no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de polipéptido. La administración concomitante de polipéptido oral de liberación prolongada una vez al día y divalproex 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 polipéptido. Esta disminución se debe en gran parte a un aumento de un 35% del aclaramiento renal de polipéptido, probablemente como resultado de la inducción de la P-gp renal por carbamazepina. Una disminución menor de la cantidad del producto activo inyectado excretado en la orina sugiere que durante la administración concomitante con carbamazepina, hubo un efecto mínimo en el metabolismo del CYP o en la bioproducción de polipéptido. Con dosis más altas de carbamazepina, podrían aparecer disminuciones mayores de las concentraciones plasmáticas de polipéptido. Al inicio del tratamiento con carbamazepina, se debe revalorar y aumentar la dosis de Xapilon, si es necesario. Por el contrario, en caso de interrupción del tratamiento con carbamazepina, se debe revalorar y disminuir la dosis de Xapilon, si es necesario. La administración concomitante de una sola dosis de un comprimido de polipéptido 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 polipéptido, 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 farmacocinética significativa entre los comprimidos de divalproex sódico de liberación prolongada y la inyección intratearal de Xapilon. Esta interacción no se ha estudiado con Xapilon. **Uso concomitante de Xapilon y risperidona o polipéptido oral.** Debido a que polipéptido es el principal metabolito activo de risperidona, se debe tener precaución cuando Xapilon sea administrado de forma conjunta con risperidona o con polipéptido oral durante periodos prolongados de tiempo. Los datos de seguridad relacionados con el uso concomitante de Xapilon con otros antipsicóticos son limitados. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** No existen datos suficientes sobre la utilización de polipéptido durante el embarazo. El polipéptido de liberación prolongada inyectado por vía intratearal y polipéptido administrado por vía oral no fueron teratogénicos en estudios en animales, pero se observaron otros tipos de toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Los recién nacidos expuestos a polipéptido durante el tercer trimestre de embarazo están en peligro de sufrir reacciones adversas como síntomas extrapiramidales y/o síndromes de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras la exposición. Se han notificado casos de síntomas de agitación, hipertensión, hipotensión, letargo, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias. Por consiguiente, se debe vigilar estrechamente a los recién nacidos. Xapilon no se debe utilizar durante el embarazo salvo que sea claramente necesario. **Lactancia.** Polipéptido se secreta por la leche materna en la medida que es probable que se produzcan efectos en el lactante si se administra en dosis terapéuticas a mujeres lactantes. Xapilon 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 polipéptido 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, vómito borroso (ver sección 4.8). Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta conocer su sensibilidad individual a Xapilon. **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, letargo, ansiedad, infección de las vías respiratorias altas, náuseas, dolor en el lugar de la inyección, parkinsonismo, aumento de peso, cefalea, agitación, sedación/somnolencia, náuseas, estreñimiento, dolor, dolor musculoesquelético, taquicardia, temblor, dolor abdominal, vómitos, diarrea, fatiga y distonía. De estos, la agitación y la sedación/somnolencia parecían estar relacionadas con la dosis. **Tabla de reacciones adversas.** A continuación se recogen todos los RAMs notificadas con polipéptido en función de la frecuencia estimada de ensayos clínicos llevados a cabo con polipéptido de liberación prolongada. 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 $<1/100$); **raros** ($\geq 1/10000$ a $<1/1000$); **muy raros** ($<1/10000$); y **frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa al medicamento				
	Frecuencia				
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	No conocidos*
Infecciones e intoxicaciones		infección de las vías respiratorias superiores, infección del tracto urinario, gripe	neumonía, bronquitis, infección del tracto respiratorio, sinusitis, cistitis, infección de oídos, otitis media, onicomicosis, celulitis	infección de ojos, acrodermatitis, absceso subcutáneo	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			disminución del recuento de glóbulos blancos, trombocitopenia, anemia	neutropenia, recuento de eosinófilos aumentado	agranulocitosis
Trastornos del sistema inmunológico			hipersensibilidad		reacción alérgica
Trastornos endocrinos		hiperprolactinemia ^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, apetito disminuido	diabetes mellitus ^a , hiperinsulinemia, aumento del apetito, anorexia, aumento de los triglicéridos en sangre, aumento del colesterol en sangre	cefaleas diabéticas, hipoglucemia, polidipsia	intoxicación por agua
Trastornos psiquiátricos	insomnio ^a	agitación, depresión, ansiedad	trastorno del sueño, manía, disminución de la libido, nerviosismo, pesadillas	estado confusional, sonambulismo, embotamiento afectivo, anorgasmia	trastorno alimentario relacionado con el sueño
Trastornos del sistema nervioso		parkinsonismo ^a , acatisia ^a , sedación/somnolencia, distonias ^a , mareos, discinesia ^a , temblor, corea	disinesia tardía, síncope, hiperactividad psicomotora, mareos postural, alteración de la atención, disuria, disgeusia, hipostesia ^a , parestesia	síndrome neuroléptico maligno, isquemia cerebral, sin respuesta a estímulos, pérdida de la conciencia, disminución del nivel de conciencia, convulsión ^a , trastorno del equilibrio, coordinación anormal	coma diabético, temblor coreico en reposo
Trastornos oculares			visión borrosa, conjuntivitis, sequedad de ojos	glaucoma, trastornos del movimiento del ojo, giro de los ojos, fotofobia, aumento del lagrimeo, hiperemia ocular	síndrome del iris flácido (intraoperatorio)
Trastornos del oído y del laberinto			vértigo, acúfenos, dolor de oído		
Trastornos cardíacos		taquicardia	bloqueo auriculoventricular, trastorno de conducción, QT prolongado en el electrocardiograma, síndrome de taquicardia postural ortostática, bradicardia, anomalías del electrocardiograma, palpitaciones	fibrilación auricular, arritmia sinusal	

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

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

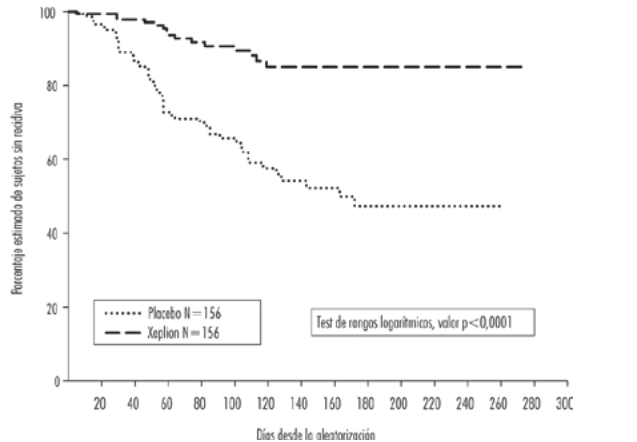
Reacciones adversas notificadas con las formulaciones de risperidona. Paliperidona es el metabolito activo de risperidona, por lo tanto, los perfiles de las reacciones adversas de estos compuestos (incluyendo ambas formulaciones la oral y la inyectable) son relevantes entre sí. Descripción de algunas reacciones adversas. **Reacción alérgica.** Durante la experiencia post comercialización, en raras ocasiones se han notificado casos de una reacción alérgica después de la inyección de Xepion en pacientes que previamente han tolerado risperidona oral o paliperidona oral (ver sección 4.4). **Reacciones en el lugar de la inyección.** La reacción adversa relacionada con el lugar de la inyección notificada con mayor frecuencia fue el dolor. La mayoría de estas reacciones se notificaron con gravedad de leve a moderada. Las evaluaciones del dolor en el sitio de la inyección en los sujetos, basado en una escala analógica visual, indican que el dolor tiende a disminuir en frecuencia e intensidad con el tiempo en todos los estudios de fase 2 y 3 con Xepion. Las inyecciones en el músculo deltoides se perciben como un poco más dolorosas que las correspondientes inyecciones en el glúteo. Otras reacciones en el lugar de la inyección fueron en su mayoría de intensidad leve e incluyen: induración (frecuente), prurito (poco frecuente) y nódulos (raro). **Síntomas extrapiramidales (SEP).** SEP incluye un análisis agrupado de los siguientes términos: parkinsonismo (incluye hiperreflexia salival, rigidez musculoesquelética, parkinsonismo, babeo, rigidez en cuello dentado, bradicinesia, hipocinesia, fúcs en máscara, tensión muscular, acinesia, rigidez de la nuca, rigidez muscular, modo de andar parkinsoniano, reflejo de la glabella anormal y temblor en reposo parkinsoniano), acatésia (incluye ataxia, inquietud, hiperreflexia y síndrome de las piernas inquietas), discinesia (discinesia, calambres musculares, coreoatetosis, atetosis y mioclonia), distonía (incluye distonía, hipertonia, tortícolis, contracciones musculares involuntarias, contracciones musculares, blefarospasmo, gírculo ocular, parálisis lingual, espasmo facial, laringospasmo, miotonia, opisthotonos, espasmo orofaríngeo, puerilismo, espasmo lingual y trismo) y temblor. Hay que destacar que se incluye un espectro más amplio de síntomas que no tienen fortalezas sobre su origen en el trastorno extrapiramidal. **Aumento de peso.** En el estudio de 13 semanas de duración que incluyó un régimen de dosificación inicial de 150 mg, la proporción de sujetos con un aumento anormal de peso $\geq 7\%$ mostró una tendencia relacionada con la dosis, con una tasa de incidencia del 5% en el grupo placebo, en comparación con tasas del 6%, 8% y 13% en los grupos tratados con 25 mg, 100 mg y 150 mg de Xepion, respectivamente. Durante el período abierto de transición/mantenimiento de 33 semanas de duración del ensayo de prevención de recaídas a largo plazo, el 12% de los pacientes tratados con Xepion cumplieron este criterio (aumento de peso de $\geq 7\%$ desde la fase doble ciego hasta el final del estudio); la media (DE) del cambio de peso desde el nivel basal del período abierto fue de +0,7 (4,79) kg. **Hiperalérgica.** En ensayos clínicos, se observaron manifestaciones de aumento de la producción sérica en sujetos de ambos sexos que recibieron Xepion. Las reacciones adversas que pueden seguir un aumento de los niveles de prolactina (p. ej., amenorrea, galactorrea, alteraciones de la menstruación, ginecomastia) se notificaron en $< 1\%$ de los sujetos. **Efectos de cese.** Con antipsicóticos puede aparecer prolongación del QT, arritmias ventriculares (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular), muerte súbita inexplicable, paros cardíacos 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 Farmovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9. Sobredosis.** **Síntomas.** En general, los signos y síntomas previstos son los resultantes de la exageración de los efectos farmacológicos conocidos de paliperidona, es decir, somnolencia y sedación, taquicardia e hipertensión, 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 el caso de sobredosis aguda, se debe tener en cuenta la posibilidad de que están implicados varios medicamentos. **Administración:** Al evaluar el tratamiento necesario y la recuperación hay que tener en cuenta la naturaleza de liberación prolongada del medicamento y la prolongada vida media de eliminación de paliperidona. No hay ningún antídoto específico para paliperidona. Se utilizaron métodos de apoyo generales. Hay que establecer y monitorizar una vía respiratoria suficiente y garantizar que la oxigenación y la ventilación sean adecuadas. El control cardiovascular debe empeorar inmediatamente e incluir un control electrocardiográfico continuo para controlar posibles arritmias. La hipotensión y el fracaso circulatorio deben tratarse con las medidas terapéuticas adecuadas, como administración de líquidos por vía intravenosa y/o de simpatomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales intensos, se administrará medicación anticolinérgica. Se debe mantener una supervisión y un control estrictos hasta que el paciente se recupere. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Psicofármacos, otros antipsicóticos. Código ATC: N05AX13. Xepion contiene una mezcla racémica de paliperidona (+) y (-). **Mecanismo de acción.** Paliperidona es un agente bloqueador selectivo de los efectos de las monoaminas, cuyos propiedades farmacológicas son diferentes de las de los neurolepticos tradicionales. Paliperidona se une firmemente a los receptores serotoninérgicos 5-HT₂ y dopaminérgicos D₂. Paliperidona también bloquea los receptores adrenérgicos α_1 y α_2 y bloquea, en menor medida, los receptores histamínicos H₁ y los adrenérgicos α_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 catálisis 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 Xepion en el tratamiento agudo de la esquizofrenia fue establecida en cuatro ensayos doble ciego, aleatorizados, controlados con placebo, de dosis fija, a corto plazo (uno de 9 semanas y tres de 13 semanas de duración) en pacientes adultos ingresados con resultado agudo que cumplían los criterios para la esquizofrenia del DSM-IV. Los dos tipos de Xepion en estos estudios se administraron en los días 1, 8 y 36 en el estudio de 9 semanas de duración, y, además, el día 64 en los estudios de 13 semanas de duración. No fue necesario administrar suplementos antipsicóticos orales adicionales durante el tratamiento agudo de la esquizofrenia con Xepion. El criterio principal de eficacia del estudio se definió como una reducción de las puntuaciones totales de la Escala de los Síndromes Positivo y Negativo (PANSS), como se muestra en la siguiente tabla. La PANSS es un inventario multi-elemento validado compuesto por cinco factores destinados a evaluar los síntomas positivos y 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 (FSP). La FSP 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 (incluidos 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 Xepion (inyección inicial en el deltoides de 150 mg seguida por tres dosis en el glúteo o en el deltoides de cualquiera de 25 mg/4 semanas, 100 mg/4 semanas o 150 mg/4 semanas) con placebo, las tres dosis de Xepion fueron superiores a placebo en términos de la 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 de 25 mg/4 semanas, demostraron una superioridad estadística respecto a placebo en cuanto a la puntuación de FSP. Estos resultados respaldan la eficacia a lo largo de toda la duración del tratamiento y la mejora de la PANSS, que se observaron ya en el día 4, con una separación significativa respecto a placebo en los grupos tratados con 25 mg y 150 mg de Xepion en el día 8. Los resultados de los otros estudios arrojaron resultados estadísticamente significativos a favor de Xepion, a excepción de la dosis de 50 mg en un estudio (ver tabla siguiente).

Puntuación total de la escala de los síntomas positivo y negativo de la esquizofrenia (PANSS). Variación entre el momento basal y el final del estudio-LOCF para los estudios R092670-SCB-201, R092670-PSY-3007, R092670-PSY-3004 y R092670-PSY-3007: Grupo de análisis de datos 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
Media basal (DE)	86,8 (10,31)	86,9 (11,99)		86,2 (10,77)	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=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)	-13,2 (21,45)	-13,2 (20,14)	-16,1 (20,36)	--
Valor p (frente a placebo)	--	0,015	0,017	$< 0,001$	--
R092670-SCB-201	n=66		n=63	n=68	
Media basal (DE)	87,8 (13,90)	--	88,0 (12,39)	85,2 (11,09)	--
Variación media (DE)	6,2 (18,25)	--	-5,2 (21,52)	-7,8 (19,40)	--
Valor p (frente a placebo)	--		0,001	$< 0,001$	--

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

Mantenimiento del control de los síntomas y retraso de la recidiva de la esquizofrenia. La eficacia de Xepion en el mantenimiento del control de los síntomas y el retraso de la recidiva de la esquizofrenia se determinó en un estudio doble ciego, controlado con placebo, de dosis flexible, con un plazo más largo, en el que participaron 849 sujetos adultos no 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 recidiva, y un período de extensión abierto de 52 semanas. En este estudio, los sujetos recibieron dosis flexibles (25-100 mg) de Xepion durante un período de transición de 9 semanas de duración, seguido de un período de mantenimiento de 24 semanas, en el que los sujetos debían tener una puntuación PANSS ≤ 75 . Los sujetos de la dosis sólo se permitieron en las primeras 12 semanas del período de mantenimiento. Se realizó la asignación aleatoria de un total de 410 pacientes estabilizados a Xepion (mediana de la duración de 171 días [intervalo de 1 día a 407 días]) o a placebo (mediana de la duración de 105 días [intervalo de 8 días a 441 días]) hasta que experimentaron una recidiva de los síntomas de la esquizofrenia en la fase doble ciego de duración variable. El ensayo se suspendió antes de tiempo por motivos de eficacia, dado que se observó un tiempo significativamente más largo hasta la recidiva ($p < 0,0001$, Figura 1) en los pacientes tratados con Xepion en comparación con el placebo (cociente de riesgos = 4,32; IC 95%: 2,4-7,7).

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



Población pediátrica. La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Xepion en los diferentes grupos de la población pediátrica en esquizofrenia. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica. **5.2. Propiedades farmacocinéticas.** **Absorción y distribución.** Palmitato de paliperidona es el profármaco en forma de éster de palmitato de la paliperidona. Debido a su 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 el músculo glúteo. Las dos inyecciones iniciales intramusculares en el deltoides de 150 mg el día 1 y 100 mg en el día 8 contribuyen a alcanzar concentraciones terapéuticas rápidamente. El perfil de liberación y el régimen de dosificación de Xepion se traducen en concentraciones terapéuticas mantenidas. La exposición total de paliperidona tras la administración de Xepion fue proporcional a la dosis en un rango de dosis de 25 mg a 150 mg, y menos que proporcional a la dosis en el caso de la C_{max} para dosis superiores a 50 mg. El promedio del pico en el estado estacionario a través del rango de dosis de 25 mg a 150 mg de Xepion fue de 1,8 después de la administración en el glúteo y de 2,2 después de la administración en el deltoides. La mediana de la vida media aparente de paliperidona tras la administración de Xepion a lo largo del rango de dosis de 25 mg a 150 mg osciló entre 25 y 49 días. La biodisponibilidad absoluta del palmitato de paliperidona tras la administración de Xepion es del 100%. Tras la administración de palmitato de paliperidona, los enantiómeros (+) y (-) de paliperidona se interconvierten, de modo que se alcanza un cociente de AUC (+) / (-) 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 del 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, hidrolización, deshidrogenación y oxidación de benzisoxazol. Aunque en estudios in vitro se señaló que las 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 altos concentraciones. No existen datos de estudios in vivo que desconoce la importancia clínica. **Inyección de palmitato de paliperidona de acción prolongada en comparación con paliperidona oral de liberación prolongada.** Xepion está diseñado para liberar paliperidona a lo largo de un período mensual, mientras que la paliperidona oral de liberación prolongada se administra a diario. El régimen de iniciación de Xepion (150 mg/100 mg en el músculo deltoides en el día 1/día 8) ha sido diseñado para alcanzar rápidamente las concentraciones de estado estacionario de paliperidona al iniciar el tratamiento sin necesidad de administrar suplementos orales. En términos generales, los niveles plasmáticos globales de iniciación con Xepion se 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 Xepion permitió a los pacientes permanecer dentro de este margen de exposición de entre 6 y 12 mg de paliperidona oral de liberación prolongada incluso en los días de concentración mínima previos a la dosis (día 8 y día 36). Debido a la diferencia en la mediana de los perfiles farmacocinéticos entre los dos medicamentos, se debe tener precaución al realizar una comparación directa de sus propiedades farmacocinéticas. **Insuficiencia hepática.** Paliperidona no se metaboliza ampliamente en el hígado. Aunque Xepion no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática, no es preciso ajustar las dosis 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 las de individuos sanos. Paliperidona no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave. **Insuficiencia renal.** La eliminación de una sola dosis de un comprimido de 3 mg de paliperidona de liberación prolongada se estudió en sujetos con diversos grados de función renal. La eliminación de la paliperidona disminuyó y la fase de aclaramiento de creatinina estimado. El aclaramiento total de la paliperidona disminuyó un promedio del 32% en sujetos con insuficiencia renal leve ($Cl_{CR} = 50$ a < 80 ml/min), un 64% en sujetos con insuficiencia renal moderada ($Cl_{CR} = 30$ a < 50 ml/min) y un 71% en sujetos con insuficiencia renal grave ($Cl_{CR} = 10$ a < 30 ml/min), lo que corresponde con un aumento promedio de la exposición (AUC) de 1,5, 2,6 y 4,8 veces, respectivamente, en comparación con los sujetos sanos. Sobre la base del número limitado de observaciones con Xepion en sujetos con insuficiencia renal leve y de los resultados de las simulaciones farmacocinéticas, se recomienda administrar una dosis reducida (ver sección 4.2). **Población de edad avanzada.** El análisis de la farmacocinética poblacional demostró que no había evidencia de diferencias en la farmacocinética relacionada con la edad. **Índice de masa corporal (IMC/Peso corporal).** Los estudios farmacocinéticos con palmitato de paliperidona han demostrado unas concentraciones plasmáticas de paliperidona algo menores (entre el 10% y el 20%) en pacientes con sobrepeso u obesidad en comparación con los pacientes con un peso normal (ver sección 4.2). **Raza.** En el análisis farmacocinético de los datos de la población preclínica de los ensayos con paliperidona oral, no se observaron indicios de que existan diferencias relacionadas con la raza en la farmacocinética de la paliperidona tras la administración de Xepion. Seg. No se han observado diferencias clínicamente significativas entre hombres y mujeres. **Tabagismo.** Según estudios in vitro realizados con enzimas hepáticas humanas, paliperidona no es sustrato de la CYP1A2, por lo tanto, el consumo de tabaco no debería afectar a la farmacocinética de paliperidona. No se ha estudiado con Xepion el efecto del consumo de tabaco en la farmacocinética de paliperidona. Un análisis farmacocinético de la población basado en los datos obtenidos con comprimidos orales de paliperidona de liberación prolongada mostró una exposición ligeramente más alta a paliperidona en fumadores en comparación con los no fumadores. No obstante, se cree que es poco probable que la diferencia tenga relevancia clínica. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los estudios de toxicidad a dosis repetidas de palmitato de paliperidona (formulación inyectada) por vía intramuscular y paliperidona administrada por vía oral en ratas y perros mostraron efectos principalmente farmacológicos, como sedación y efectos medicados por la prolactina, en las glándulas mamarias y en los testículos. 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 los 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 crías. No se observó embriotoxicidad ni malformaciones tras la administración intramuscular de palmitato de paliperidona a ratas preñadas a la dosis más alta (160 mg/kg/día), correspondiente a 4,1 veces el nivel de exposición en humanos a la dosis máxima recomendada de 150 mg. Otros antagonistas de la dopamina han tenido efectos negativos en el desarrollo motor y del aprendizaje en los ratas cuando se administraron a animales preñados. Palmitato de paliperidona y paliperidona no fueron genotóxicos. En estudios sobre el poder carcinógeno de risperidona oral en ratas y ratones se observaron aumentos de los adenomas hipofisiarios (ratón), de los adenomas del páncreas endocrino (ratón) y las de adenomas de las glándulas mamarias (en ambos especies). Se evaluó el potencial carcinogénico de palmitato de paliperidona inyectado por vía intramuscular en ratas. Se constató un aumento estadísticamente significativo en los adenomas y carcinomas de las glándulas mamarias en los ratas hembras 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 ratones para el riesgo en seres humanos. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Polisorbato 20, Polifenilglicol 4000. Ácido citrico monohidratado. Fosfato ácido disódico anhidro. Fosfato disódico de sodio monohidratado. Hidróxido de sodio (para ajustar el pH). Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. **6.3. Período de validez de uso.** 6.4. Precauciones especiales de conservación. No conservar a temperatura superior a 30°C. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Jeringa precargada (ácido-álcali-copolímero) con un tapón de tipo émbolo, tipo trípode y un protector para la punta (goma de brombutilo) con un agujero de seguridad del calibre 22 de 1½ pulgados (0,72 mm x 38,1 mm) y un agujero de seguridad del calibre 23 de 1 pulgado (0,64 mm x 25,4 mm). Tamaños de envase: El envase contiene 1 jeringa precargada y 2 agujeros. **Presentaciones y precios.** Xepion 50 mg suspensión inyectable de liberación prolongada PVL 171,61 €, PVP 217,52 €, PVP (IVA): 226,22 €. Xepion 75 mg suspensión inyectable de liberación prolongada PVL 223,08 €, PVP 273,99 €, PVP (IVA): 284,95 €. Xepion 100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada PVL 274,59 €, PVP 325,50 €, PVP (IVA): 338,52 €. Xepion 150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada PVL 411,88 €, PVP 462,79 €, PVP (IVA): 481,30 €. **Condiciones de prescripción y dispensación.** Con receta médica. Aportación recetada. 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.** 25 mg: EU/1/11/672/001. 50 mg: EU/1/11/672/002. 75 mg: EU/1/11/672/003. 100 mg: EU/1/11/672/004. 150 mg: EU/1/11/672/005. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 04 de marzo de 2011. Fecha de la última revalidación: 16 de diciembre de 2015. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 05/2018. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

recen molestias en el lugar de inyección, se considerará el cambio del glúteo al deltoides (y viceversa) en sucesivas inyecciones (ver sección 4.8). TREVICTA se debe administrar usando únicamente las agujas de pared fina que se facilitan en el envase de TREVICTA. Para la administración de TREVICTA no se utilizarán las agujas que se facilitan en el envase de la inyección mensual de palmitato de polipéridona ni otros agujas comercialmente disponibles (ver información reservada para médicos o profesionales sanitarios). Se inspeccionará visualmente el contenido de la jeringa precargada para descartar la presencia de cuerpos extraños o decoloración antes de la administración. Es importante agitar energicamente la jeringa con la punta hacia arriba y la mezcla relajada durante al menos 15 segundos para garantizar una suspensión homogénea. TREVICTA debe ser administrado dentro de los 5 minutos siguientes a la agitación. Si transcurren más de 5 minutos antes de la inyección, agitar otra vez energicamente durante al menos 15 segundos para resuspender el medicamento (ver información reservada para médicos o profesionales sanitarios). **Administración en el deltoides.** El tamaño especificado de la aguja para administración de TREVICTA en el músculo deltoides está determinado por el peso del paciente. • En pacientes de peso ≥ 90 kg, se debe utilizar la aguja de pared fina de 22 G 1/2 (0,72 mm x 38,1 mm). • En pacientes de peso < 90 kg, se debe utilizar la aguja de pared fina de 22 G 1 (0,72 mm x 25,4 mm). Se debe administrar en el centro del músculo deltoides. Las inyecciones deltoides se deben alternar entre los dos músculos deltoides. **Administración en el glúteo.** Para la administración de TREVICTA en el músculo glúteo, se utilizará la aguja de pared fina de 22 G 1/2 (0,72 mm x 38,1 mm), sin tener en cuenta el peso corporal. La administración se debe hacer en el cuadrante superior externo del músculo glúteo. Las inyecciones en el glúteo se deben alternar entre los dos músculos glúteos. **Administración incompleta.** Para evitar la administración incompleta de TREVICTA, se debe agitar energicamente la jeringa precargada durante al menos 15 segundos en los 5 minutos que preceden a la administración para asegurar una suspensión homogénea (ver información reservada para médicos o profesionales sanitarios). Sin embargo, si la dosis inyectada ha sido incompleta, la dosis restante de la jeringa no se debe reinyectar y no se debe administrar otra dosis dado la dificultad de calcular la proporción de la dosis que se administró realmente. Se vigilará estrechamente al paciente y se controlará diligentemente de forma apropiada hasta la siguiente inyección trimestral programada de TREVICTA. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo, a respondedor o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Uso en estados psíquicos graves o de agitación aguda.** No se debe utilizar TREVICTA para controlar estados psíquicos graves o de agitación aguda en los que es necesario un control inmediato de los síntomas. **Intervalo QT.** Se debe tener precaución al prescribir polipéridona a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o con antecedentes familiares de prolongación del QT y cuando se usa a la vez que otros medicamentos que se sepan que prolongan el intervalo QT. **Síndrome neuroléptico maligno.** Se han notificado casos de Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) con polipéridona, que se caracteriza por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonoma, alteración de la conciencia y elevación de la creatinofosfocinasa sérica. Otros síntomas clínicos incluyen mioglobinuria (rhabdomicosis) y fallo renal agudo. Si un paciente presenta signos o síntomas indicativos de SNM, se suspende la polipéridona. Se tendrá en cuenta la acción prolongada de TREVICTA. **Discinesia tardía.** Los síntomas clínicos incluyen mioclonías (rhabdomicosis) y fallo renal agudo. Si un paciente presenta signos o síntomas indicativos de SNM, se suspende la polipéridona. Se tendrá en cuenta la acción prolongada de TREVICTA. **Leucopenia, neutropenia y agnatiocitosis.** Se han notificado acontecimientos de leucopenia, neutropenia y agnatiocitosis en relación con polipéridona. Los pacientes con antecedentes de recuento de glóbulos blancos bajo o anomalías relevante o de leucopenia/neutropenia inducida por medicamentos se deben someter a vigilancia estrecha durante los primeros meses de tratamiento y se considerará la suspensión de TREVICTA ante el primer signo de leucopenia clínicamente relevante sin que intervengan otros factores causantes. A los pacientes con neutropenia clínicamente relevante se les monitorizará estrechamente a fin de detectar la aparición de fiebre u otros síntomas o signos de infección, y si se presentan estos síntomas, se administrará un tratamiento rápido. A los pacientes con neutropenia grave (recuento total de neutrófilos $< 1 \times 10^9/L$) se les retirará la administración de TREVICTA y se les hará un seguimiento de los niveles de glóbulos blancos hasta su recuperación. Se tendrá en cuenta la acción prolongada de TREVICTA. **Reacciones de hipersensibilidad.** Se pueden producir reacciones de hipersensibilidad incluso en pacientes que previamente han tolerado respondiendo oral a polipéridona oral (ver sección 4.8). **Hiperglicemia y diabetes mellitus.** Se han notificado hiperglicemia, diabetes mellitus y exacerbación de una diabetes preexistente, incluso como diabetes y reabiertos con el uso de polipéridona. Se recomienda una vigilancia clínica adecuada, conforme a la práctica clínica habitual. En los pacientes tratados con TREVICTA se vigilará la aparición de síntomas de hiperglicemia (como polidipsia, poliuria, polifagia y estenía) y los pacientes con diabetes mellitus deben ser monitorizados regularmente de un empeoramiento del control de la glucosa. **Aumento de peso.** Se han notificado casos de aumento significativo de peso relacionados con el uso de TREVICTA. El peso debe ser controlado con regularidad. **Uso en pacientes con tumores dependientes de prolactina.** Estudios de cultivo de hígado indican que la prolactina puede estimular el crecimiento celular en tumores de mama humanos. Aunque hasta ahora no se ha demostrado una asociación clara con la administración de antiepilépticos en los estudios clínicos y epidemiológicos, se recomienda precaución en pacientes que tengan antecedentes clínicos relevantes. La polipéridona se debe utilizar con precaución en los pacientes con un tumor preexistente que pueda ser dependiente de prolactina. **Hipotensión ortostática.** Polipéridona puede inducir hipotensión ortostática en algunos pacientes, debido a su actividad bloqueante α_1 -adrenérgica. En los ensayos clínicos de TREVICTA, al 0,3% de los pacientes notificaron reacciones adversas asociadas a hipotensión ortostática. TREVICTA se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares (p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto o isquemia de miocardio, anomalías de la conducción), enfermedades cerebrovasculares o trastornos que predispongan al paciente a la hipotensión (p. ej., deshidratación e hipovolemia). **Comunicaciones.** TREVICTA se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o de otros trastornos que puedan reducir el umbral convulsivo. **Insuficiencia renal.** Las concentraciones plasmáticas de polipéridona son más elevadas en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal leve (claramente de creatinina ≥ 50 a < 80 mL/min), se ajustará la dosis y se estabilizará al paciente con palmitato de polipéridona inyectable mensual y después se hará la transición a TREVICTA. No se recomienda utilizar TREVICTA en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (claramente de creatinina < 50 mL/min) (ver secciones 4.2 y 5.2). **Insuficiencia hepática.** No se dispone de datos de pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh). Se recomienda precaución si se utiliza polipéridona en estos pacientes. **Pacientes de edad avanzada con demencia.** TREVICTA no se ha estudiado en pacientes de edad avanzada con demencia. No se recomienda la administración de TREVICTA a pacientes de edad avanzada con demencia, debido al riesgo aumentado de mortalidad global y de reacciones adversas cerebrovasculares. La experiencia obtenida con respondiendo se describe a continuación se considera aplicable también a polipéridona. **Mortalidad global.** En un metaanálisis de 7 ensayos clínicos controlados, los pacientes de edad avanzada con demencia tratados con otros antiepilépticos alcohólicos, como respondiendo, lamotrigina, oxcarbazepina y topiramato, tuvieron un aumento del riesgo de mortalidad en comparación con el placebo. En los tratados con respondiendo, la mortalidad fue del 4% en comparación con el 3,1% de los pacientes que recibieron placebo. **Reacciones adversas cerebrovasculares.** En ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo en los que los pacientes con demencia recibían tratamiento con algunos antiepilépticos alcohólicos como respondiendo, lamotrigina y oxcarbazepina se ha observado que el riesgo de reacciones adversas cerebrovasculares se multiplica por 3 aproximadamente. Se desconoce el mecanismo de este aumento del riesgo. **Enfermedad de Parkinson y demencia con cuerpos de Lewy.** Las medidas deben sopesar los riesgos y beneficios de prescribir TREVICTA a pacientes con enfermedad de Parkinson o con demencia con cuerpos de Lewy (DL), porque ambos grupos tienen un mayor riesgo de la sensibilidad pueden incluir confusión, embotamiento, inestabilidad postural y caídas frecuentes, además de síntomas extrapiramidales. **Trigémino.** Se ha notificado que los medicamentos antiepilépticos (entre ellos polipéridona) con efectos de bloqueo del nervio trigémino inducen trigémino. Se indicará al paciente que solicite atención médica urgente si el trigémino no se ha resuelto en el transcurso de 4 horas. **Regulación de la temperatura corporal.** Se ha atribuido a los antiepilépticos la alteración de la capacidad del organismo de reducir la temperatura corporal central. Este fenómeno puede contribuir a una elevación de la temperatura corporal central, p. ej., ejercicio intenso, exposición a calor extremo, tratamiento concomitante con medicamentos de actividad anticolinérgica o deshidratación. **Tratamiento farmacológico venoso (TEV)** con el uso de antiepilépticos. Dado que los pacientes tratados con antiepilépticos presentan a menudo factores de riesgo elevado de TEV, se identificarán todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y en el transcurso del tratamiento con TREVICTA, y se adaptarán medidas preventivas. **Efecto antiepileptico.** En los estudios preclínicos con polipéridona se observó un efecto antiepileptico. Si se produce este efecto en los seres humanos, puede enmascarar los signos y síntomas de la sobredosis de determinados medicamentos o de trastornos como la obstrucción intestinal, el síndrome de Raye y los tumores cerebrales. **Administración.** Se debe tener cuidado para evitar la inyección intratecal de TREVICTA en un caso sangüneo. **Síndrome del iris fijado intrapupilar.** Se ha observado síndrome del iris fijado intrapupilar (IFS) durante la cirugía de cataratas en pacientes tratados con medicamentos con efecto antipéptico alfa-1-adrenérgico antes, como TREVICTA (ver sección 4.8). El IFS puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la intervención. El oftalmólogo debe ser informado del uso actual o pasado de medicamentos con efecto antipéptico alfa-1-adrenérgico antes de la cirugía. El beneficio potencial de la interrupción del tratamiento con bloqueantes alfa-1 antes de la cirugía de cataratas no ha sido establecido y debe ser sopesado frente al riesgo de interrumpir el tratamiento antiepiléptico. **Excipientes.** Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; este es, esencialmente "cero de sodio". **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Se recomienda precaución al prescribir TREVICTA con medicamentos que prolongan el intervalo QT, como antiarrítmicos de la clase IA (por ejemplo, quinidina o disipramina) y antiarrítmicos de la clase III (por ejemplo, amiodarona o sotalol), algunos antibióticos, antibióticos (por ejemplo, fluoroquinolonas), algunos antiepilépticos y algunos antipépticos (por ejemplo, melfloquino). Esta lista es indicativa y no exhaustiva. **Posibilidad de que TREVICTA afecte a otros medicamentos.** No se espera que polipéridona produzca interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes con medicamentos metabolizados por los isoenzimas del citocromo P-450. Dado que polipéridona actúa principalmente sobre el sistema nervioso central (SNC) (ver sección 4.8), se debe usar con precaución la combinación de TREVICTA con otros medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso central, como los ansiolíticos, la mayoría de los antiepilépticos, los hipotéticos, los opiáceos, etc. o el alcohol. La polipéridona puede antagonizar el efecto de la levodopa y de otros agonistas de la dopamina. Si se considera necesario administrar esta combinación, sobre todo para la enfermedad de Parkinson terminal, se prescribirá la dosis mínima eficaz de cada tratamiento. Debido a su capacidad de inducir hipotensión ortostática (ver sección 4.4), es posible observar un efecto aditivo cuando se administra TREVICTA con otros medicamentos que tienen esta capacidad, como otros antiepilépticos o los antiepilépticos tridólicos. Se recomienda precaución al combinar la polipéridona con otros medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo (por ejemplo, benzodiazepinas o butirofenonas, antiepilépticos tridólicos o IRS, tramadol, meloxicam, etc.). La administración concomitante de los comprimidos de liberación prolongada de polipéridona en el estado estacionario (12 mg una vez al día) con comprimidos de liberación prolongada de valproato sódico (de 500 mg a 2.000 mg una vez al día) no afectó a la farmacocinética en el estado estacionario del valproato. No se han llevado a cabo estudios de interacción entre TREVICTA y el litio, sin embargo, no es probable que se produzcan una interacción farmacocinética. **Posibilidad de que otros medicamentos afecten a TREVICTA.** Los estudios in vitro indican que los enzimas CYP2D6 y CYP3A4

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

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa al medicamento			
	Frecuencia			
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras o frecuencia no conocida*
Infecciones e infestaciones	infección de vías respiratorias altas, infección urinaria, gripe	neumonía, bronquitis, infección de vías respiratorias, sinusitis, cistitis, otitis, amigdalitis, onicomicosis, celulitis	infección otológica, acrodermatitis, absceso subcutáneo	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		disminución del recuento de glóbulos blancos, trombocitopenia, anemia	neutropenia, aumento del recuento de eosinófilos	agranulocitosis
Trastornos del sistema inmunológico		hipersensibilidad		reacción alérgica
Trastornos endocrinos		hiperprolactinemia ^a	secreción inadecuada de hormona antidiurética, glosauria	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	hiperglicemia, aumento de peso, pérdida de peso, apetito disminuido	diabetes mellitus ^a , hipersensibilidad ^a , aumento del apetito, anorexia, triglicéridos en sangre elevados, colesterol en sangre elevado	retardación diabética, hipoglucemia, polidipsia	intoxicación por agua
Trastornos psiquiátricos	insomnio ^a	agitación, depresión, ansiedad	trastornos del sueño, manía, disminución de la libido, neurosis, pesadillas	estado de confusión, somnambulismo, comportamiento afectivo, anorexia, trastorno alimentario relacionado con el sueño
Trastornos del sistema nervioso	parkinsonismo ^a , tórax ^a , sedación/somnolencia, distonias ^a , mareos, discinesias ^a , temblor, cefalea	disfunción tardía, síncope, hipersensibilidad psicomotriz, mareo postural, trastornos de la atención, disautonomía, dispareunia, hipotensión, parestesia	disfunción tardía, síncope, hipersensibilidad psicomotriz, mareo postural, trastornos de la atención, disautonomía, dispareunia, hipotensión, parestesia	síndrome neuroléptico maligno, inquietud, temblor de cabeza
Trastornos oculares		visión borrosa, conjuntivitis, ojo seco	glaucoma, trastornos de los movimientos oculares, trastornos de los ojos, fotofobia, aumento del lagrimeo, hiperemia ocular	síndrome del iris fijado (intraoperatorio)
Trastornos del oído y del labirinto		vértigo, acúfenos, dolor de oídos		
Trastornos cardíacos	taquicardia	bloqueo auriculoventricular, trastornos de la conducción, prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, síndrome de QT largo	fibрилación auricular, arritmia sinusal	
Trastornos vasculares	hipertensión	hipotensión, hipotensión ortostática	trombosis venosa, rubor	embolia pulmonar, isquemia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	tos, congestión nasal	disnea, congestión respiratoria, sibilancias, dolor faringolaringeo, epistaxis	síndrome de apnea del sueño, congestión pulmonar, estertores	hiperemión, neumonía por aspiración, distonía

Trastornos gastrointestinales	dolor abdominal, vómitos, náuseas, estreñimiento, diarrea, dispepsia, odontalgia	molestias abdominales, gastroenteritis, dislogia, sequedad de boca, flatulencia	pancreatitis, edema lingual, incontinencia fecal, farloma, queilitis	obstrucción intestinal, íleo
Trastornos hepatobiliares	niveles elevados de transaminasas	niveles elevados de gamma-glutamilo-transferasa y de enzimas hepáticas		ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		urticaria, prurito, erupción cutánea, alopecia, eccema, sequedad de la piel, eritema, acné	erupción farmacológica, hiperqueratosis, caspa	angioedema, trastornos de la pigmentación, dermatitis seborreica
Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo	dolor osteomuscular, dolor lumbodorsal, artralgia	valores elevados de creatinfosfocinasa en sangre, espasmos musculares, rigidez articular, debilidad muscular, dolor cervical	rabdomiolisis, hinchazón de las articulaciones	alteraciones posturales
Trastornos renales y urinarios		incontinencia urinaria, poliquivuria, disuria	retención urinaria	
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales				síndrome de abstinencia neonatal (ver sección 4.6)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	amenorrea, galactorrea	disfunción eréctil, trastornos de la eyaculación, trastornos menstruales, ginecomastia, disfunción sexual, dolor mamario	hinchazón o molestia mamaria, aumento del tamaño de las mamas, flujo vaginal	priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	fiebre, astenia, fatiga, reacciones en el lugar de inyección	edema facial, edema*, aumento de la temperatura corporal, alteraciones de la marcha, dolor torácico, molestias en el pecho, molestias general, induración	hipotermia, escalofríos, paliduria, síndrome de abstinencia de fármacos/ drogas, abscesos en el lugar de inyección, rellenos en el lugar de inyección, quistes en el lugar de inyección, hematomas en el lugar de inyección	descenso de la temperatura corporal, necrosis en el lugar de inyección, úlceras en el lugar de inyección
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		caídas		

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

Reacciones adversas observadas con las formulaciones de risperidona. Paliperidona es el metabolito activo de la risperidona, de modo que los perfiles de reacciones adversas de estas sustancias (incluidas las formulaciones orales e inyectables) son relevantes entre sí. **Descripción de algunas reacciones adversas:** **Reacción anafiláctica.** Durante la experiencia poscomercialización, en raras ocasiones se han notificado casos de una reacción anafiláctica después de la inyección de palmitato de polipéridona mensual en pacientes que previamente han tolerado risperidona oral o paliperidona oral (ver sección 4.4). **Reacciones en el lugar de la inyección.** En los ensayos clínicos de TREVICTA, el 5,3% de los pacientes notificaron reacciones adversas en el lugar de inyección. Ninguno de estos acontecimientos fue grave o motivó la suspensión del tratamiento. Según la clasificación realizada por los investigadores, síntomas como induración, rubefacción e hinchazón no se presentaron o fueron leves en $\geq 95\%$ de las evaluaciones. El dolor en el lugar de inyección valorado por el paciente en una escala analógica visual era escaso, y su intensidad disminuía con el tiempo. **Síntomas extrapiramidales (SEP).** En los ensayos clínicos de TREVICTA se notificaron acatisia, discinesia, distonia, parkinsonismo y temblor en el 3,9%, 0,8%, 0,9%, 3,6% y 1,4% de los pacientes, respectivamente. Los síntomas extrapiramidales (SEP) incluyeron los siguientes términos: parkinsonismo (trastorno extrapiramidal), síntomas extrapiramidales, fenómeno on-off, enfermedad de Parkinson, crisis parkinsoniana, hipersecreción salival, rigidez osteomuscular, parkinsonismo, babeo, rigidez en rueda dentada, bradicinesia, hipocinesia, facies en máscara, trémulo muscular, acinesia, rigidez nuchal, rigidez muscular, marcha parkinsoniana, reflejo balístico alterado y temblor parkinsoniano en reposo), acatisia (induce acatisia, inquietud, hiper-cinesia y síndrome de las piernas inquietas), discinesia (induce discinesia, corea, trastornos del movimiento, espasmos musculares, coreoatetosis, atetosis y mioclonía), distonia (induce distonia, espasmo cervical, emprostotonos, crisis oculárgas, distonia bicomodular, risa sardónica, tetania, hipertonia, tortolitas, contracciones musculares involuntarias, contractura muscular, blefaroespasm, oculogiración, tortolitis lingual, espasmo facial, laringoespasm, miotonía, opistótonos, espasmo bucofaríngeo, pleurotoraxismo, espasmo lingual y trismus) y temblor. **Aumento de peso.** En el estudio a largo plazo de retiroto aleatorizado, se notificaron aumentos anormales de $\geq 7\%$ de peso corporal desde el momento inicial hasta el momento final del estudio, analizados a doble ciego, en el 10% de los pacientes del grupo de TREVICTA y el 11% de los pacientes del grupo de placebo. A la inversa, se notificaron reducciones anormales del peso corporal $\geq 7\%$ desde el momento inicial hasta el momento final en un estudio doble ciego controlado con placebo, en el 1% de los pacientes del grupo de TREVICTA y el 8% de los pacientes del grupo de placebo. Las variaciones medias del peso corporal desde el momento inicial hasta el momento final en un estudio doble ciego controlado con placebo, fueron de +0,94 kg y -1,28 kg en los grupos de TREVICTA y placebo, respectivamente. **Hiperproliferación.** Durante la fase de doble ciego del estudio a largo plazo de retiroto aleatorizado, se observaron niveles de prolactina por encima del intervalo de referencia ($>13,13$ ng/ml en los varones y $>26,72$ ng/ml en las mujeres) en un porcentaje más elevado de varones y mujeres del grupo de TREVICTA que del grupo placebo (9% frente a 3% y 5% frente a 1%, respectivamente). En el grupo de TREVICTA, la variación media entre el momento inicial y el final en un estudio doble ciego controlado con placebo fue de +2,90 ng/ml para los varones (frente a +0,26 ng/ml en el grupo placebo) y de +7,48 ng/ml para las mujeres (frente a -32,93 ng/ml en el grupo placebo). Una mujer (2,4%) del grupo de TREVICTA tuvo una reacción adversa de amenorrea, mientras que no se observaron reacciones adversas potencialmente relacionadas con la prolactina en ninguno mujer del grupo placebo. No hubo reacciones adversas potencialmente relacionadas con la prolactina en ninguno de los grupos de varones. **Efecto de cese.** Con el uso de antipsicóticos pueden aparecer prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular), muerte súbita inesperada, paro cardíaco y torsades de pointes. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso, entre ellos de embolia pulmonar y de trombosis venosa profunda, con el uso de medicamentos antipsicóticos (frecuencia no conocida). **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su 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 Farmovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9. Sobredosis.** **Síntomas.** En general, los signos y síntomas previstos son los resultantes de la exageración de los efectos farmacológicos conocidos de polipéridona, es decir, somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión, prolongación del QT y síntomas extrapiramidales. Se han descrito Torsades de pointes y fibrilación ventricular en un paciente expuesto a sobredosis de polipéridona oral. En caso de sobredosis aguda se debe tener en cuenta la posibilidad de que estén implicados varios fármacos. **Intoxicación.** Al evaluar las medidas terapéuticas y de recuperación, se tendrán en cuenta la naturaleza de liberación prolongada del medicamento, así como la prolongada vida media de polipéridona. No hay ningún antídoto específico para polipéridona. 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 se deben tratar con los medios adecuados, como administración de líquidos por vía intravenosa y/o de simpaticomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales graves, se debe administrar medicación anticolinérgica. Se debe mantener una supervisión y un control estríctos y continuos hasta que el paciente se recupere. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Psicofármacos, otros fármacos antipsicóticos, código ATC: N05AX13. TREVICTA contiene una mezcla racémica de polipéridona (+) y (-). **Mecanismo de acción.** Polipéridona es un agente bloqueante selectivo de los efectos de las monoaminas cuyas propiedades farmacológicas son diferentes de las de los neurolépticos tradicionales.

Paliperidona se une estrechamente a los receptores serotoninérgicos 5-HT2 y dopaminérgicos D-2. Asimismo, paliperidona bloquea los receptores alfa 1 adrenérgicos y, en menor medida, los receptores histaminérgicos H-1 y los receptores alfa 2 adrenérgicos. La actividad farmacológica de los enantiómeros (+) y (-) de paliperidona es similar desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo. Paliperidona no se une a los receptores colinérgicos. Aunque se trata de un potente antagonista de D2, motivo por el que se cree que alivia los síntomas de la esquizofrenia, produce menos catálisis y menos reducción de las funciones motoras que los neurolépticos tradicionales. La preponderancia del antagonismo central de la serotonin puede disminuir la tendencia de paliperidona a producir efectos secundarios extrapiramidales. **Eficacia clínica.** La eficacia de TREVICTA para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes que han sido tratados adecuadamente durante al menos 4 meses con la formulación inyectable mensual de palmitato de polipéridona y los últimos dos dosis de la misma concentración se evaluó en un estudio a largo plazo de retiroto aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo y en un estudio de no inferioridad a largo plazo, doble ciego y controlado con fármaco activo. En ambos estudios, el criterio de valoración principal era la recaída. En el estudio a largo plazo de retiroto aleatorizado, 506 pacientes adultos que cumplían los criterios DSM-IV de esquizofrenia se incorporaron en la fase abierta de transición y recibieron dosis flexibles de palmitato de polipéridona inyectable mensual administradas en el músculo deltoides o glúteo (50-150 mg) durante 17 semanas (los ajustes de dosis fueron en las semanas 5 y 9). Un total de 379 pacientes recibieron una dosis única de TREVICTA en el músculo deltoides o glúteo durante la fase de estabilización abierta (la dosis era 3,5 veces la última dosis de palmitato de polipéridona mensual). Los pacientes que se consideraban clínicamente estabilizados al final de la fase de estabilización de 12 semanas se aleatorizaron en proporción 1:1 para recibir TREVICTA o un placebo en una fase doble ciego de duración variable (la dosis de TREVICTA fue la misma que la última dosis recibida durante la fase de estabilización; esta dosis se mantuvo fija durante toda la fase de doble ciego). En este periodo, 305 pacientes sintomáticamente estables fueron aleatorizados para continuar el tratamiento con TREVICTA (n=160) o placebo (n=145) hasta que se produjo la recaída, la retiroto prematuro o al final del estudio. La variable principal de eficacia fue el tiempo hasta la primera recaída. Se puso fin al estudio de acuerdo a un análisis intermedio preestablecido llevado a cabo cuando 283 pacientes habían sido aleatorizados y se habían observado 42 casos de recaída. Teniendo en cuenta el análisis final (N=305), 42 pacientes (29,0%) en el grupo de placebo y 14 pacientes (8,8%) en el grupo de TREVICTA habían experimentado un acontecimiento de recaída durante la fase de doble ciego. La razón de riesgos (hazard ratio) fue 3,81 (IC del 95%: 2,08; 6,99) lo que indica una disminución del 74% del riesgo de recaída con TREVICTA en comparación con placebo. En la figura 1 se representa la gráfica de Kaplan Meier del tiempo hasta la recaída para cada grupo de tratamiento. Se observó una diferencia significativa (p<0,0001) entre los dos grupos de tratamiento en el tiempo hasta la recaída a favor de TREVICTA. El tiempo hasta la recaída en el grupo de placebo (mediana a 395 días) fue significativamente más corto que en el grupo de TREVICTA (no fue posible calcular la mediana debido al bajo porcentaje de pacientes con recaída (8,8%).

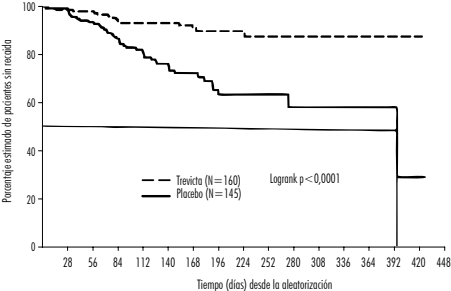


Figura 1: Gráfica de Kaplan-Meier del tiempo hasta la recaída - Análisis final

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

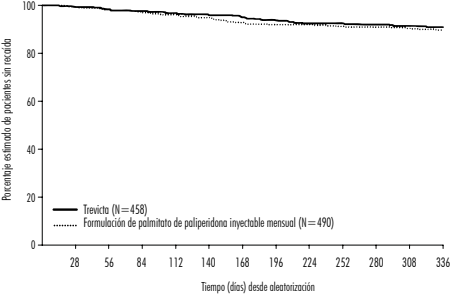


Figura 2: Gráfica de Kaplan-Meier del tiempo hasta la recaída comparando TREVICTA y palmitato de polipéridona inyectable mensual

Los resultados de eficacia eran consistentes entre los subgrupos de población (sexo, edad y grupo étnico) en ambos estudios. **Población pediátrica.** La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con TREVICTA en los diferentes grupos de la población pediátrica en esquizofrenia. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica. **5.2. Propiedades farmacocinéticas.** **Absorción y distribución.** Debido a su hidrosolubilidad extremadamente baja, la formulación trimestral de palmitato de polipéridona se disuelve lentamente después de la inyección intramuscular antes de hidrolizarse a polipéridona y absorberse a la circulación sistémica. La liberación del principio activo comienza ya a partir del día 1 y dura hasta 18 meses. Los datos presentados en este apartado se basan en un análisis de farmacocinética poblacional. Después de una sola dosis intramuscular de TREVICTA, las concentraciones plasmáticas de polipéridona aumentan gradualmente hasta alcanzar concentraciones plasmáticas máximas en una mediana de T_{max} de 30-33 días. Tras la inyección intramuscular de TREVICTA en dosis de 175-525 mg en el músculo deltoides se observó, en promedio, una C_{max} del 11-12% más elevada que la que se obtiene tras la inyección en el músculo glúteo. El perfil de liberación y la pauta de administración de TREVICTA dan lugar a concentraciones terapéuticas sostenidas. La exposición total a polipéridona después de la administración de TREVICTA es proporcional a la dosis en un intervalo de dosificación de 175-525 mg y aproximadamente proporcional a la dosis en cuanto a valores de C_{max}. La relación media pico-valor en el estado estacionario para una dosis de TREVICTA es de 1,6 después de la administración en el glúteo y de 1,7 después de la administración en el músculo deltoides. La polipéridona racémica se une en un 74% a las proteínas plasmáticas. Tras la administración de TREVICTA, los enantiómeros (+) y (-) de la polipéridona se interconvierten, alcanzando un cociente entre el AUC (+) y (-) de aproximadamente 1,7-1,8. **Biotransformación y eliminación.** En un estudio realizado con ¹⁴C-paliperidona oral de liberación inmediata, una semana después de la administración de una dosis oral única de 1 mg de ¹⁴C-paliperidona de liberación inmediata, el 59% de la dosis fue excretada inalterada con la orina, indicando que la polipéridona no se metaboliza masivamente en el hígado. Se recuperó aproximadamente el 80% de la radioactividad administrada en la orina y el 11% en las heces. Se han identificado cuatro vías metabólicas in vivo, ninguna de las cuales representó más del 10% de la dosis: desalquilación, hidroxilación, deshidrogenación y oxidación de benzisoxazol. Aunque en estudios in vitro se señalaron que los enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pueden intervenir en el metabolismo de la polipéridona, no hay datos in vivo de que estas isoenzimas desempeñen un papel significativo en el metabolismo de la polipéridona. En los análisis de farmacocinética de la población no se observó ninguna diferencia apreciable del aclaramiento aparente de polipéridona tras la administración de polipéridona 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 polipéridona 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. Estudios in vitro han demostrado que la polipéridona es sustrato de la P-gp y un inhibidor débil de la P-gp a concentraciones elevadas. No existen datos in vivo y se conoce su importancia clínica. Según el análisis de farmacocinética poblacional, la vida media aparente de polipéridona después de la administración de TREVICTA en el intervalo de dosis de 175-525 mg está comprendida entre 84-95 días cuando se inyecta en el

deltoides y 118-139 días cuando se inyecta en el glúteo. **Comparación de palmitato de polipéridona inyectable trimestral de larga acción con otras formulaciones de polipéridona.** TREVICTA está diseñado para liberar polipéridona durante un periodo de 3 meses, mientras que la inyección mensual de palmitato de polipéridona se administra una vez al mes. TREVICTA, cuando se administra a dosis 3,5 veces más altas que la dosis correspondiente de palmitato de polipéridona inyectable mensual (ver sección 4.2), produce exposiciones a la polipéridona similares a las que se obtienen con la dosis correspondiente de palmitato de polipéridona inyectable mensual y con la dosis diaria equivalente de los comprimidos de polipéridona de liberación prolongada. El intervalo de exposición obtenido con TREVICTA está dentro del intervalo de exposición obtenido con las dosis aprobadas de los comprimidos de polipéridona de liberación prolongada. **Insuficiencia hepática.** Polipéridona no se metaboliza ampliamente en el hígado. Aunque no se ha investigado el uso de TREVICTA en pacientes con insuficiencia hepática, no es necesario un ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En un estudio en el que participaron pacientes con insuficiencia hepática moderada (Clase B de Child-Pugh) las concentraciones plasmáticas de polipéridona libre fueron similares a las observadas en personas sanas. No se ha investigado el uso de polipéridona en pacientes con insuficiencia hepática grave. **Insuficiencia renal.** TREVICTA no se ha estudiado de manera sistemática en pacientes con insuficiencia renal. Se ha estudiado la eliminación de una dosis oral única de un comprimido de 3 mg de polipéridona de liberación prolongada en pacientes con diversas grados de función renal. La eliminación de la polipéridona disminuye al disminuir el aclaramiento de creatinina estimado. El aclaramiento total de polipéridona disminuyó un 32% en pacientes con insuficiencia renal leve (CrCl=50 a <80 ml/min), un 64% en pacientes con insuficiencia renal moderada (CrCl=30 a <50 ml/min) y un 71% en pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl=10 a <30 ml/min), lo que corresponde a un aumento medio de la exposición (AUC₀₋₂₄) de 1,5, 2,6 y 4,8 veces, respectivamente, en comparación con personas sanas. **Población de edad avanzada.** El análisis de farmacocinética poblacional no ha revelado indicios de diferencias farmacocinéticas relacionadas con la edad. **Índice de masa corporal (IMC) (peso corporal).** En los pacientes obesos y con sobrepeso se observaron valores de C_{max} más bajos. En el estudio estacionario aparente de TREVICTA, las concentraciones valle eran similares en los pacientes normales, con sobrepeso y obesos. **Raza.** El análisis de farmacocinética poblacional no ha revelado indicios de diferencias farmacocinéticas relacionadas con el origen racial. **Sexo.** El análisis de farmacocinética poblacional no ha revelado indicios de diferencias farmacocinéticas relacionadas con el sexo. **Tabaquismo.** Según estudios in vitro realizados con enzimas hepáticas humanas, polipéridona no es sustrato de la CYP1A2, por lo tanto, el consumo de tabaco no tiene un efecto en la farmacocinética de polipéridona. El efecto del consumo de tabaco sobre la farmacocinética de polipéridona no se ha estudiado en el caso de TREVICTA. Un análisis de farmacocinética poblacional basado en los datos obtenidos con comprimidos de liberación prolongada de polipéridona demostró una exposición a polipéridona ligeramente más baja en los fumadores que en los no fumadores. No es probable que esta diferencia tenga relevancia clínica. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los estudios de toxicidad a dosis repetidas de palmitato de polipéridona (formulación mensual) en inyección intramuscular y de polipéridona en administración oral a ratas y perros mostraron efectos fundamentalmente farmacológicos, como sedación y efectos mediados por la prolactina en glándulas mamas y genitales. En animales tratados con palmitato de polipéridona se observó una reacción inflamatoria en el lugar de inyección intramuscular. Se produjo la formación ocasional de abscesos. En estudios sobre la reproducción de las ratas con risperidona oral, que se convierte en gran medida en polipéridona en ratas y en seres humanos, se observaron efectos adversos en el peso al nacer y en la supervivencia de los crías. No se han observado embriotoxicidad ni malformaciones después de la administración intramuscular de palmitato de polipéridona a ratas gestantes a dosis máximas (160 mg/kg/día), equivalentes a 2,2 veces el nivel de exposición de los humanos a la dosis máxima recomendada de 525 mg. Otros antagonistas de la dopamina han tenido efectos negativos en el desarrollo de la motricidad y del aprendizaje en las crías cuando se administraron a animales gestantes. Ni el palmitato de polipéridona ni las ratas ratas han demostrado ser genotóxicos. En estudios sobre el potencial carcinogénico de la risperidona oral en ratas y ratones se observaron aumentos de los adenomas hipofisarios (ratón), de los adenomas del páncreas endocrino (rata) y de los adenomas de las glándulas mamas (en ambos especies). Se evaluó el potencial carcinogénico del palmitato de polipéridona administrado en inyección intramuscular a ratas. Se observó un incremento estadísticamente significativo de adenocarcinomas de las glándulas mamas en ratas hembra a las que se administraron dosis de 10, 30 y 60 mg/kg/mes. Las ratas macho experimentaron un incremento estadísticamente significativo de adenomas y carcinomas de las glándulas mamas cuando se expusieron a dosis de 30 y 60 mg/kg/mes, que representaron 0,6 y 1,2 veces el nivel de exposición humano a la dosis máxima recomendada de 525 mg. Estos tumores pueden estar relacionados con el antagonismo prolongado de la dopamina D2 y con la hiperproliferación. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos tumorales en roedores para el riesgo en seres humanos. **6. DATOS FARMACEUTICOS.**

6.1. Lista de excipientes: Polisorbat 20, Polietilenglicol 4000, Ácido cítrico monohidratado, Dihidrogenofosfato sódico monohidratado, Hidróxido de sodio (para ajuste del pH). Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** Este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos. **6.3. Periodo de validez.** 2 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Jeringa precargada (capitolmero de aléfino cálcico) con émbolo, tope tróseo y capuchón protector (goma bromobutilica), equipada con una aguja de seguridad de pared fina de 22 G (1,1 pulgadas (0,72 mm x 38,1 mm)) y una aguja de seguridad de pared fina de 22 G (1,1 pulgadas (0,72 mm x 25,4 mm)). Tamaño del envase: Envases con 1 jeringa precargada y 2 agujas. Presentaciones y precios. **TREVICTA** 175 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 515,00 €; PVP: 570,91 €; PVP (IVA): 594,75 € **TREVICTA** 263 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 670,00 €; PVP: 725,91 €; PVP (IVA): 754,95 € **TREVICTA** 350 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 824,00 €; PVP: 879,91 €; PVP (IVA): 915,11 € **TREVICTA** 525 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 1.236,00 €; PVP: 1.291,91 €; PVP (IVA): 1.343,59 €. Condiciones de prescripción y dispensación. Con receta médica. **Aplicación recedida.** Con visita de inspección para pacientes mayores de 75 años. **6.5. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con el se debe realizar de acuerdo con la normativa local. En el prospecto del envase se incluyen instrucciones completas del uso y manejo de TREVICTA (Ver Información reservada para médicos o profesionales sanitarios).

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica. **8. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/14/971/008, EU/1/14/971/008, EU/1/14/971/009, EU/1/14/971/010. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 5 de diciembre de 2014. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 05/2018. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.



Plan Trevicta®



TREVICTA®
palmitato de paliperidona
suspensión inyectable de liberación prolongada



Hacer
ese viaje
que tenía
planeado



ÁLVARO, 28 AÑOS.*
No tiene fronteras

Tiempo para lo que importa