



Adicciones

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

ISSN 0214-4840



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

SECRETARÍA DE ESTADO
DE SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

DELEGACIÓN DEL GOBIERNO
PARA EL PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS

2022 | Vol. 34 |

n. 1

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

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

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

editorial

Una aproximación al panorama actual de las nuevas formas de consumo de drogas

New forms of drug use: An overview

MANUEL ISORNA FOLGAR, FRANCISCO ARIAS HORCAJADAS 3

originales / originals

Tabaquismo en pacientes hospitalizados. Una gran oportunidad

Smoking in hospitalized patients. A great opportunity

FRANCISCO CARRIÓN VALERO, DANIEL MARTÍNEZ GONZÁLEZ, M^a TERESA BOBES BASCARÁN, GENARO GALÁN GIL, JOAQUÍN ORTEGA SERRANO, FRANCISCO JAVIER CHORRO GASCÓ, JULIO BOBES, CARLOS A. JIMÉNEZ RUIZ 13

Disponibilidad y promoción de alcohol según la tipología de los locales y las condiciones socioeconómicas del área

Availability and promotion of alcohol across different outlet typologies and under different area-level socioeconomic status

ANDREA PASTOR, ALBERT ESPELT, JOAN R VILLALBÍ, LUCÍA MOURE, SONSOLES FUENTES, NIAMH SHORTT, ROBERTO VALIENTE, LUISA N. BORRELL, MANUEL FRANCO, XISCA SUREDA 23

Consumo sexualizado de drogas entre hombres que tienen sexo con hombres residentes en España

Substance use in sexual context among Spanish resident men who have sex with men

JUAN-MIGUEL GUERRAS, JUAN HOYOS, CRISTINA AGUSTÍ, JORDI CASABONA, LUIS SORDO, JOSÉ PULIDO, LUIS DE LA FUENTE, MARÍA-JOSÉ BELZA Y EL GRUPO DE TRABAJO EURO HIV EDAT 37

Papel de los estímulos ambientales asociados a la droga en el desarrollo de tolerancia cruzada a los efectos de taquicardia de la nicotina y el alcohol en humanos

Role of drug-associated environmental stimuli in the development of cross-tolerance to the tachycardic effects of nicotine and alcohol in humans

ROSA ISELA RUIZ-GARCÍA, LAURA NAYELI CEDILLO, JUAN CARLOS JIMÉNEZ, FLORENCIO MIRANDA 51

Cambios en el consumo de alcohol en España de 1990 a 2019

Changes in alcohol consumption in Spain between 1990 and 2019

LAURA LLAMOSAS-FALCÓN, JAKOB MANTHEY, JÜRGEN REHM 61

Estimación del coste social del consumo de drogas ilegales en Catalunya

An estimation of the social cost of illicit drug consumption in Catalonia

VINCENZO VELLA, NURIA IBÁÑEZ, LIDIA SEGURA, JOAN COLOM, ANNA GARCÍA-ALTÉS 73

boletín de suscripción:

■ DATOS PERSONALES:

Nombre y apellidos

NIF Profesión

Dirección Nº Piso

Tel. Población D.P. Provincia

E-mail

■ SUSCRIBANME A: «Adicciones». Año 2021

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

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

■ PAGARÉ:

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

..... de de 20

(Firma)

ORDEN DE PAGO POR DOMICILIACION BANCARIA:

Nombre del titular de la cuenta

Nombre del Banco o Caja de Ahorros

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

Entidad Oficina D.C. Nº

Dirección Banco o C.A.:

Calle o Pza.:

Código Postal población Provincia

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

..... de de 20

Atentamente (firma del titular)

ENVIAR EL ORIGINAL DE ESTA DOMICILIACIÓN POR CORREO POSTAL

ENVIAR ESTE BOLETIN A:

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

La revista es gratuita para los socios de Socidrogalcohol

Una aproximación al panorama actual de las nuevas formas de consumo de drogas

New forms of drug use: An overview

MANUEL ISORNA FOLGAR*, FRANCISCO ARIAS HORCAJADAS**.

* Universidad de Vigo. Facultad Ciencias Educación y Trabajo social. Grupo PsiConBi, Ourense, España.

** Programa de Alcohol y Patología Dual. Hospital Doce de Octubre, Madrid, España.

El consumo de drogas está muy arraigado en la “cultura” occidental y su consumo se relaciona con tradiciones, celebraciones o espacio de ocio. Sin embargo, estos consumos no están exentos de riesgos que dependen de la cantidad, frecuencia y patrón de consumo, así como de las características de la persona consumidora como edad, sexo y algunas condiciones de salud. Mientras la evidencia científica acumula pruebas de la toxicidad de las drogas, sigue existiendo una creciente oferta y demanda de las mismas debido principalmente a la aparición o el redescubrimiento de nuevas sustancias psicoactivas y “el atractivo” de las nuevas formas o patrones de consumo. Paradójicamente, pese a la creciente preocupación que suscitan estos nuevos patrones de consumo son muy pocos los trabajos realizados en nuestro país que analizan esta temática.

Si bien sabemos que la adolescencia suele ser un momento de búsqueda y experimentación y que muchos jóvenes prueban sustancias sin que eso implique necesariamente que tengan un problema de adicción, la evidencia disponible apunta a la aparición de conductas adictivas a edades cada vez más tempranas (Rial, Golpe, Barreiro, Gómez e Isorna, 2020). La última Encuesta Estatal sobre uso de Drogas en Enseñanza Secundaria (ESTUDES, 2021), señala una discreta disminución en el consumo de todas las sustancias psicoactivas en general. Sin embargo, la población juvenil española consume más alcohol y cannabis que la media eu-

ropea (ESPAD, 2019) y otras formas de consumo como el cigarrillo electrónico (CE) continúa ganando adeptos. Por lo tanto, nuestro objetivo es revisar estas nuevas formas y patrones de consumo y sus posibles implicaciones sociosanitarias, fundamentalmente para los más jóvenes.

ALCOHOL

Según la encuesta ESTUDES (Plan Nacional sobre Drogas, 2021) 311.200 estudiantes (chicos: 152.500, chicas: 158.000) han comenzado a consumir alcohol por primera vez durante el último año, número ligeramente inferior al obtenido en las dos ediciones anteriores. Además, aproximadamente 6 de cada 10 estudiantes ha bebido alcohol en los últimos 30 días, observando que el 40% del alumnado comenta haberse emborrachado en los 12 últimos meses, mientras que el 23,2% lo ha hecho en el último mes, siendo las chicas quienes reconocen haberse emborrachado en mayor medida que los chicos y el 27,9% ha realizado “binge drinking”, es decir, ha tomado 5 o más bebidas alcohólicas en un intervalo aproximado de dos horas. Este fenómeno se ha visto agravado en los últimos años debido a la proliferación de macrofestivales (aproximadamente 900 al año en España), los cuales están financiados en su mayor parte por la industria alcoholera (Torres, 2020). Es importante destacar que antes, durante y después de los mismos se consumen

Recibido: Diciembre 2021; Aceptado: Enero 2022.

Enviar correspondencia a:

Dr. Manuel Isorna Folgar. Universidad de Vigo. Facultad Ciencias Educación. Campus As Lagoas. 32004 Ourense.

E-mail: isorna.catoira@uvigo.es

grandes cantidades de alcohol, tanto es que por este motivo en muchos festivales suelen utilizar diferentes métodos para impedir el consumo de alcohol por parte de los menores; un ejemplo de este método es la utilización de pulseras para diferenciar las personas mayores de edad de las que son menores (Adán, 2018).

Además del consumo en atracón o “binge drinking” también han surgido nuevas formas de consumo principalmente tratando de reducir el precio de la borrachera y, también, el tiempo en alcanzarla; la mayor parte son importadas del Reino Unido y EE. UU., en las que se utilizan otras superficies mucosas del organismo diferentes a la vía digestiva. Destacamos entre ellas:

1. El **eyeballing**: consiste en la aplicación directa de alcohol sobre la mucosa ocular. El efecto alcohólico conseguido probablemente sea bajo, pero generalmente se practica tras una ingesta importante de alcohol, por lo que los usuarios hablan de un mayor «subidón». Esta práctica presenta un elevado riesgo de lesiones corneales graves con eventual evolución a ceguera (Bersani et al., 2015).
2. Los **oxy-shots** o “chupitos de la risa”: se consume el alcohol en dispositivos de nebulización junto con oxígeno, al igual que en los tratamientos broncodilatadores. Ello permite una mayor superficie de absorción y rapidez de acción, al obviar el filtro hepático. Con esta práctica podrían aparecer o agravarse patologías pulmonares. En 2011, la Dirección General de Salud Pública y Consumo del Govern Balear inmovilizó estos dispensadores de chupitos de alcohol inhalado, esgrimiendo el posible riesgo que acarrear para la salud (Saenz, 2011).
3. El **tampodka**, también conocido como «tampax on the rocks»: consiste en la aplicación en la vagina o el ano de tampones impregnados previamente en alcohol, generalmente vodka. Ello produce una absorción muy rápida y evita, inicialmente, el fetor enólico, por lo que parece ser popular en adolescentes para sortear el control paterno. Esta práctica provoca un aumento de la incidencia de lesiones e infecciones en las mucosas. A pesar de que es considerada como una leyenda urbana (Caudevilla, 2015), en España hay registrados casos (Fonseca, 2013).
4. Otra práctica frecuente en jóvenes es la mezcla de **alcohol con bebidas energizantes** (de alto contenido en cafeína, taurina y guaraná). Esta mezcla puede llevar a consumir más cantidad de alcohol por la falsa sensación de “control”, acometer riesgos en la conducción y a medio plazo favorecer la dependencia del alcohol (Arria et al., 2011). Los consumidores subestiman el estado de intoxicación, por lo que suelen quedarse hasta más tarde, incrementando el consumo y participando en conductas de riesgo (Burillo-Putze, Hernández y Echeverría, 2012; Oteri, Salvo, Caputi y Calapai, 2007). El consumo de este tipo de bebidas energéticas

puede provocar ansiedad, nerviosismo, insomnio, palpitaciones, e incluso, fibrilación auricular, convulsiones y miocarditis (Baez-Ferrer et al., 2020; Izquierdo et al., 2012). Por estos motivos, la Food and Drug Administration ha iniciado el proceso para ilegalizar las bebidas alcohólicas con cafeína existentes en ese país, como la popular Four loko, que toma su nombre de los 4 tipos de estimulantes que usa: cafeína, taurina, guaraná y ajeno (absenta) y que posee una graduación alcohólica del 12% (O'Brien, McCoy, Rhodes, Wagoner y Wolfson, 2008; Rehm, Shield, Joharchi y Schuper, 2012). En España, desde el año 2014, ha tenido mucho éxito entre los jóvenes el Jägerbomb, una mezcla que hace furor entre los jóvenes españoles y triunfa en los botellones y que une el licor alemán Jägermeister con un 35% de graduación alcohólica y una bebida energética (principalmente Red Bull). El cóctel que llegó a España como “el chupitazo de moda” lleva tiempo triunfando en las redes sociales y se va amplificando su fama.

Otra forma de consumo por destacar son las gominolas alcohólicas u ositos borrachos, básicamente consiste en verter la bebida alcohólica en un recipiente lleno de ositos de gominola (u otro tipo de gominola de similares características), taparlo con papel film e introducirlo en la nevera durante 24 horas. Las gominolas absorberán el líquido y estarán listos para comer (aproximadamente 17 gominolas equivalen a una copa). Ha sido tal el éxito de esta fórmula que se ha industrializado su venta y distribución (<https://ositosconalcohol.com/>).

Otra sustancia incorporada en ambientes de ocio por jóvenes que buscan el “colocón” es la bebida púrpura, (también denominadas “learn”, “sizzurp”, “jarabe púrpura”), término que hace referencia a una mezcla de “jarabe para la tos” (hidrocloruro de prometazina) mezclado con soda (habitualmente Sprite) y/o alcohol, además de los caramelos Jolly Ranchers para darle sabor (Agnich, Stogner, Miller y Marcum, 2013; Elwood, 2001; Hart, Agnich, Stogner y Miller, 2014; Miuli et al., 2020). En ocasiones, los usuarios sin acceso al jarabe de prometazina, utilizan otro jarabe para la tos que contiene codeína (Chiappini, Schifano, Corkery y Guirguis, 2021). La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (2016) recomienda especial atención por el uso de dextrometorfano por sus efectos adversos y los posibles efectos alucinógenos con dosis elevadas (Lessenger y Feinberg, 2008). El abuso de prometazina se ha relacionado con la sordera (Blakley y Schilling, 2008), e, incluso, con la muerte (Chiappini, Schifano, Corkery y Guirguis, 2021; Hart et al., 2014).

Posiblemente, con el objetivo de atraer a los jóvenes, en la última década, la industria ha creado una serie de bebidas denominadas “**alcopops**”, “bebidas de diseño” o “bebidas alcohólicas saborizadas” (BAS), también conocidas como bebidas listas para tomar (RTD, del inglés Ready to Drink).

A nivel mundial, las BAS más populares son productos como el Bacardi Breezer, el Smirnoff Ice, Mike's Hard Lemonade, Ron Cacique Mojito y Two Dogs (Buglass, 2011; Manzoni, 2014). Lo que realmente las define no es tanto su contenido alcohólico (que puede oscilar desde el 3,5% al 20%) sino la innovación, el diseño y marketing asociado, así como el estilo de presentación (envase). El uso de caracteres que sugieren los dibujos animados, tiras cómicas, "signos" juveniles, atractivas sugerencias sexuales, envases especiales que no se pueden apoyar (similar a un "test-tubo" de laboratorio) y que tienen que mantenerse en la mano, sabores dulces buscando los gustos infantiles y enmascarando el sabor del alcohol, colores estridentes y, a veces, luminosos, en definitiva, todos aquellos elementos que hacen que este tipo de bebidas sean muy atractivas para los jóvenes (Buglass, 2011). Hace años, Pascual (2002) ya señalaba la familiarización de los jóvenes con este tipo de bebidas, sobre todo en jóvenes de 14-15 años, con especial incidencia entre las chicas.

A los patrones de consumo por atracón o "binge drinking", se ha unido otro patrón del consumo de alcohol preocupante, principalmente en las mujeres jóvenes, es la **drunkorexia** o **ebriorexia**, término utilizado por primera vez en el "The New York Times" (Kershaw, 2008) para nombrar la conducta de jóvenes que restringen el consumo de alimentos con alto aporte calórico para ingerir bebidas alcohólicas en exceso. Las personas que manifiestan estas conductas generalmente tienen conocimientos acerca del contenido energético de las bebidas alcohólicas y tratan de equilibrar la ingesta de alimentos para evitar incrementar su peso corporal. Desafortunadamente el mantenimiento de este "equilibrio" los lleva a dejar de comer drásticamente para poder consumir alcohol en forma desmedida (Chambers, 2008). El patrón habitual de la drunkorexia incluye contar las calorías de los alimentos y bebidas que ingerirán, dejar de comer por horas o días enteros previo a la ingestión de las bebidas alcohólicas y, después, incrementar la actividad física para quemar las calorías consumidas en exceso (Martínez, López-Espinoza, Navarro Meza, López-Uriarte y Salazar Estrada, 2014). Parece más común entre las mujeres universitarias entre 18 y 24 años con distorsión de la imagen corporal (Pietrabissa et al., 2018). La drunkorexia puede presentar consecuencias físicas y psicológicas graves (Villarino, 2012).

TABACO

Según el ESTUDES (2021), a lo largo del año 2021 empezaron a fumar en España algo más de 169.600 estudiantes de enseñanzas secundarias, siendo mayor el número de chicas (chicos: 74.500; chicas: 95.100). El tabaco es la segunda droga más extendida entre los estudiantes de 14 a 18 años tras el alcohol. En cuanto a las formas de consumo, el 49,2% han declarado consumir en los últimos 30 días tanto cigarrillos de

cajetilla como tabaco de liar o "roll-your-own" (RYO), siendo ya un 22,5% los que sólo utilizan RYO, casi duplicando lo registrado en 2019; un 14,1%. La creencia por parte de los fumadores de que el RYO tiene menos riesgo para la salud, que contienen menos aditivos, que son menos perjudiciales o el ritual que supone su preparación son los principales motivos de este ascenso (Brown et al., 2015). Sin embargo, algunos estudios han encontrado mayores concentraciones de nicotina, alquitrán y monóxido de carbono (Laugesen, Epton, Frampton, Glover y Lea, 2009). Además, los fumadores de RYO muestran un mayor riesgo de cáncer de boca, laringe, faringe y pulmón que los fumadores de cigarrillos convencionales (Rolke, Bakke y Gallefoss, 2009; Young et al., 2012). La falsa creencia de que el RYO es menos dañino para la salud es mayor en jóvenes, sin embargo, los contenidos de nicotina, alquitrán y monóxido de carbono alcanzan valores de hasta el 70%, el 85% y el 84%, respectivamente, más de lo permitido para los cigarrillos convencionales (Calduch, Jiménez, San Segundo, Valle y Carlos-Roca, 2012). Más nicotina significa mayor poder de adicción; más alquitrán y monóxido de carbono se traduce en mayor capacidad de producir enfermedad. Las investigaciones también han demostrado que los consumidores de RYO tienden a ser más adictos (Joseph et al., 2018) y más jóvenes que los fumadores de cigarrillos tradicionales y pertenecen a grupos sociales de bajos ingresos (Young et al., 2012).

Al mismo tiempo, en los últimos años se va camino de normativizar el **vapeo** a través del **cigarrillo electrónico (CE)**, como un sustituto o complemento del cigarrillo tradicional. Si bien se presentó como un medio seguro y aparentemente eficaz para lograr el cese del consumo de cigarrillo convencional, se ha convertido en lo que han denominado un caballo de Troya, ya que mediante su uso muchos adolescentes están expuestos a consumos de nicotina similares e incluso superiores a los cigarrillos convencionales (Jackler y Ramamurthi, 2019). Así en España, según recoge el ESTUDES (2021), el 44,3% del alumnado entre 14 y 18 años ha utilizado en alguna ocasión el CE. El consumo en varones ha sido del 46,9% y en mujeres del 41,7%. Es de reseñar que de cada 10 estudiantes que han fumado tabaco en alguna ocasión, ocho de ellos han utilizado CE. Pero lo más destacable es que de cada 10 estudiantes que nunca han fumado tabaco, tres de ellos han utilizado CE en alguna ocasión. Entre aquellos que han fumado CE, únicamente un 8,5% lo ha hecho para reducir su consumo de tabaco o para dejar de fumar (porcentaje ligeramente superior en los chicos 9,3% frente a 7,6% de las chicas), aunque su eficacia para dejar de fumar está siendo muy cuestionada (Córdoba, 2014; El Dib et al., 2017; Signes-Costa et al., 2019). Estos dispositivos producen un aerosol a partir del calentamiento de líquidos que contienen solventes (glicerina, propilenglicol), uno o más saborizantes, nicotina y, en ocasiones, derivados del cannabis (principalmente THC y CBD), por lo que se han vendido como una forma alternativa de obtener el efecto

de la nicotina y THC sin estar expuesto a los efectos deletéreos de los demás componentes de un cigarrillo o “porro” convencional (Budney, Sargent y Lee, 2015; Monraz-Pérez, Regalado-Pineda y Pérez-Padilla, 2015). Por este motivo, actualmente se tiene una falsa noción de seguridad que ha favorecido la aceptación del consumo del CE y una gran confianza al utilizarlo, incluido el consumo de los derivados del cannabis, así según el ESTUDES (2021) el 5,3% (6,7% chicos; 3,7% chicas) de los adolescentes que han consumido cannabis en los últimos 30 días lo han fumado con este mecanismo. Sin embargo, los CE emiten carbonilos volátiles y metales (níquel, plomo, cromo) muchos de los cuales son tóxicos para el pulmón (Gotts, Jordt, McConnell y Tarran, 2019). En España, con un crecimiento medio del 25% anual, el número de vapeadores se sitúa por encima de las 562.500 personas en 2018 y el sector factura ya más de 88 millones de euros en nuestro país (Upev, 2019), destacando en ventas los JUULPods. En EEUU el uso de este CE se considera una “epidemia entre los jóvenes”. Se presenta con un diseño de USB (se carga de hecho conectándose por USB a un ordenador o un enchufe), al que se insertan cápsulas con líquidos de sabores muy atractivos para los jóvenes (mango, menta, crême brûlée, Virginia -sabor tabaco original-, pepino...). Ese líquido contiene diferentes químicos, pero, la gran diferencia con respecto a los demás cigarrillos electrónicos es que utiliza sales de nicotina y vapearse una cápsula entera (los JuulPods) equivale a fumarse unos 20 cigarrillos.

CANNABIS

Según el ESTUDES (2021), se estima que en el año 2018 han empezado a consumir cannabis 155.800 estudiantes siendo ligeramente mayor el número de chicas 83.200 que de chicos 72.600. La edad de inicio del consumo de esta droga comienza antes de los 15 años. Es importante destacar que el daño causado es inversamente proporcional a la edad de inicio, de manera que es cuatro veces mayor si se inicia a los 15 años (actual edad media de inicio en el consumo en España) que, si se hace a los 26 años; por ejemplo, se estima que hasta el 8% de la incidencia de esquizofrenia en la población adulta fumadora podría estar relacionada con el consumo de cannabis en jóvenes (Di Forti et al., 2019; Marconi, Di Forti, Lewis, Murray y Vassos, 2016). Incluso se ha demostrado que el consumo de cannabis de manera únicamente puntual puede producir cambios estructurales y cognitivos en el cerebro de los adolescentes (Orr et al., 2019). También se asocia con un aumento del riesgo de padecer trastornos del comportamiento y psicosis, este riesgo aumenta cuanto mayor frecuencia de consumo y mayor potencia del cannabis utilizado (Di Forti et al., 2019). Sin lugar a duda, la evidencia científica sobre los riesgos y consecuencias orgánicas, psíquicas y sociales asociadas a su consumo son cada vez más robustas (Rial et al., 2018; Volkow et al., 2016; WHO, 2016).

En cuanto a las nuevas formas de consumo del cannabis añadidas a las tradicionales como la fumada y vaporizada, destacan el **hotboxing** (el submarino) que consiste en que varios consumidores inhalan el humo o el aerosol de la marihuana, del hachís o del Butane Hash Oil (BHO) en un espacio cerrado y pequeño, entre los que se incluyen automóviles, cascos de moto gigantes, despensas, cabinas telefónicas, tiendas de campaña o armarios. Puede ser peligroso por el acumulo de CO₂ y el incremento de otras toxinas y la transmisión de otras enfermedades (Oeltmann et al., 2006). Otra práctica en aumento es el **“Shotgunning”** que se refiere a inhalar humo de drogas ilícitas y luego exhalarlo directamente en la boca de otro (Perlman et al., 1997). Se relaciona con mayor gravedad de la adicción y más conductas de riesgo, existiendo escasa conciencia entre estos consumidores del riesgo de transmisión de enfermedades vía respiratoria (Welsh et al., 2012). Tanto el Hotboxing como el Shotgunning son formas de consumo social y se ha asociado a la transmisión de enfermedades infecciosas como la tuberculosis (French et al., 2019; Oeltmann et al., 2006).

Cocinar/Hornear (galletas, pasteles, brownies) es el método más popular después de fumar entre los jóvenes, así el 1,4% han ingerido THC a través de alguno de estos productos en los últimos 30 días (2% chicos y 0,7% de las chicas). Debido a que la absorción es más lenta, el inicio de los efectos se retrasa (con una concentración plasmática máxima media de 1 a 2 horas después de la ingestión, en contraste con los 5 a 10 minutos para las concentraciones plasmáticas máximas si se fuma), pero la duración de la intoxicación es más larga (Hazeekamp, Ware, Muller-Vahl, Abrams y Grotenhermen, 2013). Debido a los efectos retardados de los comestibles, es posible que se consuman varias porciones seguidas antes de experimentar el “subidón” de la porción inicial. El consumo de una gran dosis de THC puede dar lugar a una mayor concentración del mismo, a una mayor intoxicación y un mayor riesgo de efectos adversos (Hancock-Allen, Barker, VanDyke y Holmes, 2015).

Por otra parte, el **dabbing** es una forma de consumir un concentrado de cannabis en forma de aceite, también denominados “budder”, “Dab” “shatter” o “BHO (Butane Hash Oil)”. Su extracción implica llevar adelante un proceso muy peligroso y complejo que involucra químicos altamente inflamables como el gas butano o dióxido de carbono. Como resultado obtiene un aceite pegajoso o “bad” que puede alcanzar hasta un 80% de THC en comparación con un 5-20% en los derivados de los cannabis tradicionales (Stogner y Miller, 2015). El “dab” se añade al dispositivo de dabbing, se calienta y, posteriormente, se nebuliza y se convierte en un aerosol que se inhala profundamente en una sola bocanada y se mantiene en los pulmones durante varios segundos (Anderson y Zechar, 2019; Raber, Elzinga y Kaplan, 2015). Debido a su alta concentración de THC,

los riesgos de dependencia e intoxicación son muy altos (Stephens, Patel, Angelo y Frunzi, 2020).

La vía de administración del cannabis debe ser tenida en cuenta por que los efectos psicotrópicos ocurren dentro de los minutos posteriores a la inhalación por vía fumada y perduran de 2 a 4 horas, mientras que los efectos psicotrópicos del consumo oral generalmente ocurren dentro de los 30 a 60 minutos y duran hasta 12 horas (Goldsmith et al., 2015; Monte, Zane y Heard, 2015).

Otras formas de consumo con arraigo entre los consumidores de cannabis son: cannabis macerado en alcohol, que consiste básicamente en obtener una tintura de aceite de hachís con alcohol, infusiones de cannabis o bien por vía transdérmica a través de cremas o supositorios (Isorna, Villanueva, Veiga y Otero, 2020; Ramos, 2017).

Debido a su argot como “marihuana sintética” y a la confusión creada en muchos consumidores, cada día es más frecuente en la atención en adicciones encontrarnos con consumidores más jóvenes de cannabinoides sintéticos (también denominados “Spice”, “hardcore” o “pescao”). Las personas pueden consumir estas sustancias debido a su fácil adquisición, bajo coste y dificultad en su control toxicológico, pues no se detectan en los controles de cannabis por parte de la policía ni tampoco son detectados en los análisis de orina o sangre ordinarios. Se trata de un preparado con varias hierbas secas embadurnadas con cannabinoides sintéticos, la gran mayoría de la familia de los JWH's (JWH-018, CP-47,497, CP-47,497-C8 y HU-210) que se fuman, aunque en principio no llevan ni tabaco ni marihuana. Estos compuestos comprenden más de 100 sustancias de distintas estructuras químicas que tienen en común su acción sobre el receptor cannabinoide CB1 pero, a diferencia del THC que es un agonista parcial, estas suelen ser agonistas totales y mucho más potentes que el THC, por lo que los efectos psicoactivos son más potentes pero de menor duración por lo que la redosificación y sobredosis son más probables (Su, Seely, Moran y Hoffman, 2015). Al publicitarse como hierbas naturales, se pretende minimizar la sensación de peligro (Dolengevich-Segal, Gómez-Arnau, Rodríguez-Salgado, Rabito-Alcón y Correas-Laufer, 2014). Hay otros productos tipo Spice que contienen preparados vegetales, como el Zen, el Skunk o el K2. Se diferencian por el nombre, el etiquetado y el tipo de cannabinoides que contienen. Los nombres y las presentaciones están en constante evolución para evitar el control legal. Su precio oscila entre 9 y 12 euros el gramo, lo que la hace una droga muy económica. Sus efectos psicoactivos son similares a los del cannabis, pero con más efectos adversos dado que pueden actuar sobre otros receptores y se han descrito problemas renales, cardiacos, digestivos y neurológicos no presentes con el consumo de cannabis (Tung, Chiang y Lam, 2012). Hay descrito algún caso de psicosis tóxica esquizofreniforme (Müller et al., 2010) y en foros de usuarios se habla de síntomas psicóticos transitorios; sin embargo, re-

cientemente se ha reportado la influencia de esta sustancia en síntomas psicóticos mantenidos (Durand, Delgado, Parra-Pellot y Nichols-Vinueza, 2015; Papanti et al., 2013). Se han descrito reagudización de psicosis, psicosis inducidas y psicosis persistentes con estas sustancias, llegándose a proponer el término “spiceophrenia” (Papanti et al., 2013).

Fumar en cachimba, una nueva moda muy nociva

Según el OEDT (2020), algo más del 47% de los estudiantes han fumado tabaco utilizando cachimbas, no apreciándose diferencias significativas en función del sexo. Esta práctica está considerada como una nueva amenaza en la lucha global contra el tabaco y sus consecuencias (Maziak et al., 2015; WHO Study Group on Tobacco Product Regulation, 2015). De la misma manera, en cuanto al modo de consumo del cannabis, el porro o canuto es la forma más extendida (el 91,4% del alumnado la han señalado), seguido del uso “pipas de agua” “cachimbas” o “shishas” (10,3%; chicos: 14,3%; chicas: 5,8%) (PNSD, 2021). El aumento del número de adeptos a esta forma de consumo se basa en una serie de mitos como que fumar en cachimba es más sano porque creen que el humo se enfría antes de entrar en los pulmones; que el agua que forma parte del mecanismo filtra las sustancias tóxicas del tabaco; que el humo de la cachimba es menos irritante para la garganta y el tracto respiratorio; que como el tabaco está aromatizado con sabor a frutas en menos dañino, creencias que son falsas. Además del humo del tabaco, los fumadores de cachimba inhalan el humo de las pastillas de carbón que utilizan para encender el tabaco, por lo tanto, están inhalando el gas producto de la combustión del carbón, el cual contiene metales pesados que suponen un riesgo importante para la salud (Pratiti y Mukherjee, 2019).

Fumar en cachimba es una práctica eminentemente social (varias personas comparten la pipa), esto es, todos aspiran a través de la misma boquilla que pasa de boca en boca, lo que supone una fuente de transmisión de enfermedades infecciosas (Sterling y Mermelstein, 2011). Por otro lado, son cada vez más los adolescentes y jóvenes que mezclan el tabaco con los derivados del cannabis (marihuana y/o hachís) y sustituyen el agua por bebidas alcohólicas, lo cual e indudablemente hacen que esta práctica sea todavía más peligrosa.

Si bien el filtro de agua puede hacer creer a los fumadores que parezca inocuo o menos dañino que fumar cigarrillos o porros directamente, el humo inhalado contiene además de la nicotina y el THC, compuestos tóxicos como el monóxido de carbono, formaldehído, hidrocarburos poliaromáticos, arsénico y plomo (Albisser, Schmidlin, Schindler, Tamm y Stolz, 2013) de esta forma los riesgos se multiplican exponencialmente, pues, además de los conocidos del tabaco y cannabis, se incorporan otros nuevos

derivados de la combustión del carbón. Según la revisión realizada por Primack et al. (2016) cuando se comparan el consumo de tabaco en una sesión de cachimba frente a un solo cigarrillo; el consumo de tabaco en cachimba suponía inhalar 56 veces más humo, 25 veces más alquitrán; 2,5 veces más nicotina y 10 veces más monóxido de carbono. Traducido en cigarrillos, algunos expertos establecen la equivalencia de entre 25 y 50 cigarrillos para una sola sesión de cachimba (Cobb, Schihadeh, Weaver y Eissenberg, 2011).

Debemos destacar que el consumo de tabaco en cachimba se está extendiendo y afectando, sobre todo, a los más jóvenes. Las actitudes sociales permisivas favorecen su uso entre los y las adolescentes, lo que sin lugar a duda se configura como un factor de iniciación al consumo de cigarrillos y quizás a otras sustancias como el cannabis y sus derivados.

De los hipnosedantes (con o sin receta) al pharming

En toxicología clínica el “pharming” es el consumo de medicamentos con finalidad “recreativa”, generalmente prescritos para un enfermo diferente al usuario, utilizando una dosis distinta a la indicada como terapéutica y buscando alguno de sus efectos psicoactivos (Burillo-Putze et al., 2013). Si bien en Estados Unidos es un fenómeno de gran aceptación por parte de adolescentes y jóvenes, en Europa esta práctica en contextos recreativos y de ocio nocturno va en aumento (United Nations Office on Drugs and Crime, 2011). En España existen pocos datos sobre el fenómeno del “pharming” y comenzó a investigarse a través del consumo de tranquilizantes y somníferos con o sin receta médica en el año 2005 en la encuesta EDADES. Entre 2005 y 2018 se observó un aumento importante de la prevalencia de consumo alguna vez en la vida, pasando de 5,1% en 2005 a un 19,6% en 2018 (ESTUDES, 2021), siendo este consumo mayor entre las chicas.

Este consumo es una práctica arraigada entre los jóvenes debido a que es percibida como segura sin la supervisión de un profesional sanitario (Schifano y Chiappini, 2018). Una serie de factores influyen en la creciente popularidad del “pharming”: su fácil accesibilidad tanto desde el botiquín del hogar, como mediante su adquisición directa sin receta en farmacias o a través de internet (Burillo-Putze et al., 2013), el hecho de ser sustancias legales y la percepción de que al ser medicamentos son productos seguros y mucho menos peligrosos que las drogas de la calle, así como la falta de percepción de su uso como drogas por parte de los padres u otros familiares o conocidos. Además de la peligrosidad inherente al consumo abusivo propiamente dicho, el riesgo se incrementa por el hecho de utilizarse varios fármacos de forma conjunta, en muchas ocasiones mezclados con alcohol u otras drogas (Burillo-Putze et al., 2012). En este sentido, se ha observado entre jóvenes estadounidenses el uso del denominado “trail mix”, consistente en reuniones

en las que cada asistente recolecta fármacos del botiquín de su casa, mezclándolos luego en un recipiente, para consumirlos de forma aleatoria (Prosser y Nelson, 2012). Otro aspecto para tener en cuenta con el *pharming* es la posibilidad de que sirva como puerta de entrada al consumo de otras drogas ilegales, como ocurre con el “cheese”, mezcla de heroína con antigripales (fundamentalmente difenhidramina y acetaminofén), que causa euforia y alucinaciones tras inhalarlo y que es conocida como la “heroína de inicio” (Maxwell, Coleman, Feng, Goto y Tirado, 2012). También se pueden encontrar fácilmente en internet recursos y sugerencias de posibles combinaciones de sustancias para aumentar el efecto eufórico de la loperamida (por ejemplo, <http://www.bluelight.ru>; <http://www.drugs-forum.com>).

La Agencia Europea de Medicamento (Schifano y Chiappini, 2018) ha observado un aumento en los últimos años tanto en la prescripción como en la disponibilidad de antipsicóticos de segunda generación (SGA) como la quetiapina. Otro medicamento utilizado es la **loperamida** que utilizada a bajas dosis es un potente agonista del receptor *mu*-opioide y consumida en grandes cantidades (más de 50mgr) produce efectos eufóricos, depresión del sistema nervioso central posiblemente mejor euforia inicial seguida de depresión del SNC y cardiotoxicidad (Eggleson, Clark y Marraffa, 2017; Schifano y Chiappini, 2018), también se la denomina “metadona del pobre” (Stanciu y Gnanasegaram, 2017).

Finalmente, en relación con el fenómeno del “pharming”, no solo hay que pensar en su consumo en espacios de ocio o recreativos, sino que podríamos considerar como tal el uso de medicamentos para dormir o relajarse sin ánimo lúdico o también para no dormir, en aquellas personas que tienen que trabajar de noche o estudiar en tiempos de examen o para combatir el efecto de medicamentos o drogas que les impidan conciliar el sueño (Alfaro y Hernández, 2019; Bennett y Holloway, 2017).

Conclusiones

Los datos que presentan el PNSD y el OEDT revelan la importancia del consumo de drogas en la sociedad actual y reflejan un cambio tanto en las sustancias mismas como en los patrones de consumo e incluso en el perfil epidemiológico de los consumidores, lo cual conlleva la necesidad de actualizar los conocimientos sobre el abordaje de las posibles complicaciones médicas y psicopatológicas. Nos encontramos con un panorama novedoso, cambiante y con escasos datos empíricos, lo que supone un reto para los profesionales en el momento de abordar estas nuevas formas de consumo de drogas y sus consecuencias. Nuevas sustancias y formas hasta ahora desconocidas en el acceso, la venta y la distribución de drogas ponen en cuestión los métodos de vigilancia, detección y prevención actuales. El anonimato que aporta internet, la sencillez para la compra,

los bajos precios y, en ocasiones, la ausencia de un marco legal expande su consumo entre los más jóvenes.

La utilización de drogas y de las nuevas formas de consumo es un problema de gran envergadura, que afecta a la vida personal, laboral y familiar de muchas personas y que está generando otro consumo que, hasta hace poco, era escasamente valorado: el de los recursos del sistema sanitario. Tal y como sugiere Nogué, Amigó y Galicia (2014), el consumo de sustancias ha dejado de ser un problema individual y es, de pleno derecho, algo que afecta a toda la sociedad. Los consumidores de drogas deberían saber que su destino final puede ser un servicio de urgencias y, en otras ocasiones, un Instituto Médico-Legal.

Conflicto de intereses

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

Referencias

- Adán, C. (2018). Pulseras de colores para controlar que no se venda alcohol a menores. *Heraldo*. Recuperado de <https://www.heraldo.es/noticias/aragon/2016/12/31/pulseras-colores-para-controlar-que-venda-alcohol-menores-los-cotillones-1151079-300.html>.
- Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (2016). Boletín mensual de la AEMPS sobre medicamentos de uso humano. Septiembre de 2016. Recuperado de <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2016/septiembre/boletin-septiembre.htm>.
- Agnich, L. E., Stogner, J. M., Miller, B. L. y Marcum, C. D. (2013). Purple drank prevalence and characteristics of misusers of codeine cough syrup mixtures. *Addictive Behaviors*, 38, 2445-2449. doi:10.1016/j.addbeh.2013.03.020.
- Albisser, S., Schmidlin, J., Schindler, C., Tamm, M. y Stolz, D. (2013). Water pipe smoking and its association with cigarette and cannabis use in young adults in Switzerland. *Respiration*, 86, 210-215. doi:10.1159/000342894.
- Alfaro, F. A. y Hernández, N. (2019). Uso recreativo de benzodiazepinas en la población joven. *Revista Ene De Enfermería*, 13, 1-19.
- Anderson, R. P. y Zechar, K. (2019). Lung injury from inhaling butane hash oil mimics pneumonia. *Respiratory Medicine Case Reports*, 26, 171-173. doi:10.1016/j.rmcr.2019.01.002.
- Arria, A., Caldeira, K., Kasperski, S. J., Vincent, K. B., Griffiths, R. R. y O'Grady, K. E. (2011). Energy drink consumption and increased risk for alcohol dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 35, 365-375. doi:10.1111/j.1530-0277.2010.01352.x.
- Báez-Ferrer, N., Parra-Esquivel, P. C., Gálvez-Rodríguez, M., Burillo-Putze, G., Abreu-González, P. y Domínguez-Rodríguez, A. (2020). Miocarditis relacionada con el uso de bebidas energéticas: A propósito de un caso. *Emergencias*, 32.
- Bennett, T. y Holloway, K. (2017). Motives for illicit prescription drug use among university students: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Drug Policy*, 44, 12-22. doi:10.1016/j.drugpo.2017.02.012.
- Bersani, S., Corazza, O., Albano, G., Bruschi, S., Minichino, A., Vicinanza, R.,... Schifano, F. (2015). The "Eyeballing" technique: An emerging and alerting trend of alcohol misuse. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 19, 2311-2317.
- Blakley, B. W. y Schilling, H. (2008). Deafness associated with acetaminophen and codeine abuse. *Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 37.
- Brown, A. K., Nagelhout, G. E., van den Putte, B., Willemsen, M. C., Mons, U., Guignard, R. y Thompson, M. E. (2015). Trends and socioeconomic differences in roll-your-own tobacco use: Findings from the ITC Europe Surveys. *Tobacco Control*, 24 (Suppl. 3), 11-16. doi:10.1136/tobaccocontrol-2014-051986.
- Budney, A. J., Sargent, J. D. y Lee, D. C. (2015). Vaping cannabis (marijuana): Parallel concerns to e-cigs? *Addiction*, 110, 1699-1704. doi:10.1111/add.13036.
- Buglass, A. J. (2011). *Handbook of alcoholic beverages: Technical, analytical and nutritional aspects*. John Wiley & Sons Ltd.
- Burillo-Putze, G., Aldea-Perona, A., Rodríguez-Jiménez, C., García-Saiz, M., Climent, B., Dueñas, A.,... Hoffman, R. S. (2013). Drogas emergentes (II): El pharming. *Anales Del Sistema Sanitario De Navarra*, 36, 99-114. doi:10.4321/S1137-66272013000100010.
- Burillo-Putze, G., Hernández, M.J. y Echeverría, P. (2012). New ways of consuming alcohol. *Anales de Pediatría*, 77, 419-420. doi:10.1016/j.anpedi.2012.03.017.
- Calduch, T. C., Jiménez, C. H., San Segundo, T., Valle, M. y Carlos-Roca, A. P. (2012). Tabaco de liar: Una prioridad de salud pública y consumo. *Gaceta Sanitaria*, 26, 267-269. doi:10.1016/j.gaceta.2011.09.010.
- Caudevilla, F. (2015). Pedro, el Lobo y las drogas de verano. *Pediatría Atención Primaria*, 17, 203-204. doi:10.4321/S1139-76322015000400001.
- Chambers, R. A. (2008). Drunkorexia. *Journal of Dual Diagnosis*, 4, 414-416. doi:10.1080/15504260802086677.
- Chiappini, S., Schifano, F., Corkery, J. M. y Guirguis, A. (2021). Beyond the 'purple drank': Study of promethazine abuse according to the European Medicines Agency adverse drug reaction reports. *Journal of Psychopharmacology*, 35, 681-692. doi:10.1177/0269881120959615.
- Cobb, C. O., Shihadeh, A., Weaver, M. F. y Eissenberg, T. (2011). Waterpipe tobacco smoking and cigarette smoking: A direct comparison of toxicant exposure and

- subjective effects. *Nicotine & Tobacco Research*, 13, 78-87. doi:10.1093/ntr/ntq212.
- Córdoba, R. (2014). El desafío de los cigarrillos electrónicos. *Atención Primaria*, 46, 307-312. doi:10.1016/j.aprim.2014.01.002.
- Di Forti, M., Quattrone, D., Freeman, T. P., Tripoli, G., Gayer-Anderson, C., Quigley, H.,... La Cascia, C. (2019). The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): A multicentre case-control study. *The Lancet Psychiatry*, 6, 427-436. doi:10.1016/S2215-0366(19)30048-3.
- Dolengevich-Segal, H., Gómez-Arnau, J., Rodríguez-Salgado, B., Rabito-Alcón, M. F. y Correas-Lauffer, J. (2014). Panorama actual en el uso de drogas emergentes. *Salud y Drogas*, 14, 47-58.
- Durand, D., Delgado, L. L., Parra-Pellot, D. M. de la y Nichols-Vinueza, D. (2015). Psychosis and severe rhabdomyolysis associated with synthetic cannabinoid use: A case report. *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses*, 8, 205-208.
- Eggleston, W., Clark, K. H. y Marraffa, J. M. (2017). Loperamide abuse associated with cardiac dysrhythmia and death. *Annals of Emergency Medicine*, 69, 83-86. doi:10.1016/j.annemergmed.2016.03.047.
- El Dib, R., Suzumura, E. A., Akl, E. A., Gomaa, H., Agarwal, A., Chang, Y.,... Maziak, W. (2017). Electronic nicotine delivery systems and/or electronic non-nicotine delivery systems for tobacco smoking cessation or reduction: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 7, e012680. doi:10.1136/bmjopen-2016-012680.
- Elwood, W. N. (2001). Sticky business: Patterns of procurement and misuse of prescription cough syrup in Houston. *Journal of Psychoactive Drugs*, 33, 121-133. doi:10.1080/02791072.2001.10400477.
- Encuesta Europea sobre Alcohol y otras Drogas (2019). Informe ESPAD 2019. Recuperado de https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/20201112_Informe_ESPAD_2019_final.pdf.
- Fonseca, L. (2013). Detectados cuatro casos en Asturias de chicas intoxicadas por tampones con vodka. *El Comercio*. Recuperado de <https://www.elcomercio.es/v/20130521/gijon/gijon-registro-tres-casos-20130521.html>.
- French, C. E., Coope, C. M., McGuinness, L. A., Beck, C. R., Newitt, S., Ahyow, L.,... Oliver, I. (2019). Cannabis use and the risk of tuberculosis: A systematic review. *BMC Public Health*, 19, 1-13. doi:10.1186/s12889-019-7127-0.
- Goldsmith, R. S., Targino, M. C., Fanciullo, G. J., Martin, D. W., Hartenbaum, N. P., White, J. M. y Franklin, P. (2015). Medical marijuana in the workplace: Challenges and management options for occupational physicians. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 57, 518. doi:10.1097/JOM.0000000000000454.
- Gotts, J. E., Jordt, S. E., McConnell, R. y Tarran, R. (2019). What are the respiratory effects of e-cigarettes? *BMJ*, 366. doi:10.1136/bmj.l5275.
- Hancock-Allen, J. B., Barker, L., VanDyke, M. y Holmes, D. B. (2015). Death following ingestion of an edible marijuana product—Colorado, March 2014. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 64, 771. doi:10.15585/mmwr.mm6428a6.
- Hart, M., Agnich, L. E., Stogner, J. y Miller, B. L. (2014). 'Me and my drank': Exploring the relationship between musical preferences and purple drank experimentation. *American Journal of Criminal Justice*, 39, 172-186. doi:10.1007/s12103-013-9213-7.
- Hazekamp, A., Ware, M. A., Muller-Vahl, K. R., Abrams, D. y Grotenhermen, F. (2013). The medicinal use of cannabis and cannabinoids—an international cross-sectional survey on administration forms. *Journal of Psychoactive Drugs*, 45, 199-210. doi:10.1080/02791072.2013.805976.
- Isorna, M., Villanueva, V., Veiga, S. y Otero, M. (2020). Formas de consumo del cannabis: Características, riesgos y daños asociados. En M. Isorna, A. Rial y V. Villanueva (Eds.), *Cannabis: Evidencia científica vs controversia social* (pp. 59-101). Dykinson, S.L.
- Izquierdo Fos, I., Vázquez Gomis, R. M., Vázquez Gomis, C., Piernas, R., Climent Forner, E.,... Vargas Torcal, F. (2012). Episodio de fibrilación auricular tras ingesta de bebida energética y práctica de deporte. *Anales de Pediatría*, 77, 417-419. doi:10.1016/j.anpedi.2012.05.006.
- Jackler, R. K. y Ramamurthi, D. (2019). Nicotine arms race: JUUL and the high-nicotine product market. *Tobacco Control*, 28, 623-628. doi:10.1136/tobaccocontrol-2018-054796.
- Joseph, S., Krebs, N. M., Zhu, J., Wert, Y., Goel, R., Reilly, S. M.,... Cheriya, P. (2018). Differences in nicotine dependence, smoke exposure and consumer characteristics between smokers of machine-injected roll-your-own cigarettes and factory-made cigarettes. *Drug and Alcohol Dependence*, 187, 109-115. doi:10.1016/j.drugalcdep.2018.01.039.
- Kershaw, S. (2008). Starving themselves, cocktail in hand. *The New York Times*. Recuperado de <https://www.nytimes.com/2008/03/02/fashion/02drunk.html>.
- Laugesen, M., Epton, M., Frampton, C. M., Glover, M. y Lea, R. A. (2009). Hand-rolled cigarette smoking patterns compared with factory-made cigarette smoking in New Zealand men. *BMC Public Health*, 9, 1-6. doi:10.1186/1471-2458-9-194.
- Lessenger, J. E. y Feinberg, S. D. (2008). Abuse of prescription and over-the-counter medications. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 21, 45-54. doi:10.3122/jabfm.2008.01.070071.
- Manzoni, C. (2014). Más y más litros: Las bebidas alcohólicas "listas para tomar" ya son furor en el país. *La Nación*. Recuperado de <https://www.lanacion.com.ar/>

- economía/mas-y-mas-litros-las-bebidas-alcoholicas-listas-para-tomar-ya-son-furor-en-el-pais-nid1728936/.
- 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.
- Martínez, A. G., López-Espinoza, A., Navarro Meza, M., López-Uriarte, P. y Salazar Estrada, J. G. (2014). Trastornos de la conducta de beber: Una propuesta de investigación. *Revista Mexicana De Trastornos Alimentarios*, 5, 58-69.
- Maxwell, J. C., Coleman, J. J., Feng, S., Goto, C. S. y Tirado, C. F. (2012). Cheese: An old drug in a new wrapper. *Drug and Alcohol Dependence*, 126, 161-167. doi:10.1016/j.drugalcdep.2012.05.015.
- Maziak, W., Taleb, Z. B., Bahelah, R., Islam, F., Jaber, R., Auf, R. y Salloum, R. G. (2015). The global epidemiology of waterpipe smoking. *Tobacco Control*, 24 (Suppl. 1), 3-12. doi:10.1136/tobaccocontrol-2014-051903.
- Miuli, A., Stigliano, G., Lalli, A., Coladonato, M., D'Angelo, L., Esposito, F.,... Schifano, F. (2020). "Purple drank" (codeine and promethazine cough syrup): A systematic review of a social phenomenon with medical implications. *Journal of Psychoactive Drugs*, 52, 453-462. doi:10.1080/02791072.2020.1797250.
- Monraz-Pérez, S., Regalado-Pineda, J. y Pérez-Padilla, R. (2015). El cigarrillo electrónico: Peligro u oportunidad. *Neumología Y Cirugía De Tórax*, 74, 82-86.
- Monte, A. A., Zane, R. D. y Heard, K. J. (2015). The implications of marijuana legalization in Colorado. *Jama*, 313, 241-242. doi:10.1001/jama.2014.17057.
- Müller, H., Sperling, W., Köhrmann, M., Huttner, H. B., Kornhuber, J. y Maler, J. (2010). The synthetic cannabinoid Spice as a trigger for an acute exacerbation of cannabis induced recurrent psychotic episodes. *Schizophrenia Research*, 118, 309-310. doi:10.1016/j.schres.2009.12.001.
- Nogué, S., Amigó, M. y Galicia, M. (2014). Raves, consumo de drogas y asistencia en urgencias. *Adicciones*, 26, 189-190.
- O'Brien, M. C., McCoy, T. P., Rhodes, S. D., Wagoner, A. y Wolfson, M. (2008). Caffeinated cocktails: Energy drink consumption, high-risk drinking, and alcohol-related consequences among college students. *Academic Emergency Medicine*, 15, 453-460. doi:10.1111/j.1553-2712.2008.00085.x.
- Observatorio Español de Drogodependencias y toxicomanías (2020). *Encuesta sobre el uso de drogas en enseñanzas secundarias en España (ESTUDES)*. Madrid: Ministerio de Sanidad. Delegación del gobierno para el plan nacional sobre drogas. Recuperado de https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/ESTUDES_2020_Informe.pdf.
- Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (2019). *Informe Europeo sobre Drogas. Tendencias y novedades 2019*. Lisboa: Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Recuperado de https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724_TDAT19001ESN_PDF.pdf.
- Oeltmann, J. E., Oren, E., Haddad, M. B., Lake, L. K., Harrington, T. A., Ijaz, K. y Narita, M. (2006). Tuberculosis outbreak in marijuana users, Seattle, Washington, 2004. *Emerging Infectious Diseases*, 12, 1156. doi:10.3201/eid1207.051436.
- Orr, C., Spechler, P., Cao, Z., Albaugh, M., Chaarani, B., Mackey, S.,... Bokde, A. L. (2019). Grey matter volume differences associated with extremely low levels of cannabis use in adolescence. *Journal of Neuroscience*, 39, 1817-1827. doi:10.1523/JNEUROSCI.3375-17.2018.
- Oteri, A., Salvo, F., Caputi, A. P. y Calapai, G. (2007). Intake of energy drinks in association with alcoholic beverages in a cohort of students of the School of Medicine of the University of Messina. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31, 1677-1680. doi:10.1111/j.1530-0277.2007.00464.
- Papanti, D., Schifano, F., Botteon, G., Bertossi, F., Mannix, J., Vidoni, D.,... Bonavigo, T. (2013). "Spiceophrenia": A systematic overview of "Spice"-related psychopathological issues and a case report. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 28, 379-389. doi:10.1002/hup.2312.
- Pascual, F. (2002). Percepción del alcohol entre los jóvenes. *Adicciones*, 14, 123-131. doi:10.20882/adicciones.522.
- Perlman, D. C., Perkins, M. P., Paone, D., Kochems, L., Salomon, N., Friedmann, P. y Des Jarlais, D. C. (1997). "Shotgunning" as an illicit drug smoking practice. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 14, 3-9. doi:10.1016/S0740-5472(96)00182-1.
- Pietrabissa, G., Rossi, A., Gaudenzi, M., Bertuzzi, V., Tagliagambe, A., Volpi, C.,... Castelnovo, G. (2018). Drunkorexia: Empirical investigation and analysis of the characteristics of the phenomenon in an Italian sample of adolescents and young adults. *Psychology, Society, & Education*, 10, 285-299. doi:10.25115/psye.v10i3.2135.
- Plan Nacional sobre Drogas. (2021). *ESTUDES 2021. Encuesta sobre uso de drogas en enseñanzas secundarias en España, 1994-2021*. Madrid: Ministerio de Sanidad. Recuperado de https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/ESTUDES_2021_Informe_de_Resultados.pdf.
- Pratiti, R. y Mukherjee, D. (2019). Epidemiology and adverse consequences of hookah/waterpipe use: A systematic review. *Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Cardiovascular & Hematological Agents)*, 17, 82-93. doi:10.2174/1871525717666190904151856.
- Primack, B. A., Carroll, M. V., Weiss, P. M., Shihadeh, A. L., Shensa, A., Farley, S. T.,... Nayak, S. (2016). Systematic review and meta-analysis of inhaled toxicants from

- waterpipe and cigarette smoking. *Public Health Reports*, *131*, 76-85.
- Prosser, J. M. y Nelson, L. S. (2012). The toxicology of bath salts: A review of synthetic cathinones. *Journal of Medical Toxicology*, *8*, 33-42. doi:10.1007/s13181-011-0193-z.
- Raber, J. C., Elzinga, S. y Kaplan, C. (2015). Understanding dabs: Contamination concerns of cannabis concentrates and cannabinoid transfer during the act of dabbing. *The Journal of Toxicological Sciences*, *40*, 797-803. doi:10.2131/jts.40.797.
- Ramos, J. (2017). *Efectos terapéuticos de los cannabinoides*. Instituto universitario de Investigación en Neuroquímica de la Universidad Complutense de Madrid.
- Rehm, J., Shield, K. D., Joharchi, N. y Shuper, P. A. (2012). Alcohol consumption and the intention to engage in unprotected sex: Systematic review and meta-analysis of experimental studies. *Addiction*, *107*, 51-59. doi:10.1111/j.1360-0443.2011.03621.x.
- Rial, A., Burkhart, G., Isorna, M., Barreiro, C., Varela, J. y Golpe, S. (2018). Consumo de cannabis entre adolescentes: Patrón de riesgo, implicaciones y posibles variables explicativas. *Adicciones*, *31*, 64-77. doi:10.20882/adicciones.1212.
- Rial, A., Golpe, S., Barreiro, C., Gómez, P. e Isorna, M. (2020). La edad de inicio en el consumo de alcohol en adolescentes: Implicaciones y variables asociadas. *Adicciones*, *32*, 52-62. doi:10.20882/adicciones.1266.
- Rolke, H. B., Bakke, P. S. y Gallefoss, F. (2009). Relationships between hand-rolled cigarettes and primary lung cancer: A Norwegian experience. *The Clinical Respiratory Journal*, *3*, 152-160. doi:10.1111/j.1752-699X.2008.00125.x.
- Saenz, H. (2011). Baleares pone fin a los “chupitos de la risa”. *El Mundo*. Recuperado de <https://www.elmundo.es/elmundo/2011/08/24/baleares/1314195899.html>.
- Schifano, F. y Chiappini, S. (2018). Is there such a thing as a 'lope'dope'? Analysis of loperamide-related European Medicines Agency (EMA) pharmacovigilance database reports. *PLoS One*, *13*. doi:10.1371/journal.pone.0204443.
- Signes-Costa, J., de Granda-Orive, J. I., Pinedo, Á R., Escrig, A. C., de Higes Martínez, E.,... Jiménez-Ruiz, C. A. (2019). Declaración Oficial de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) sobre cigarrillos electrónicos e IQOS®. *Archivos De Bronconeumología*, *55*, 581-586. doi:10.1016/j.arbres.2019.04.023.
- Stanciu, C. N. y Gnanasegaram, S. A. (2017). Loperamide, the “poor man’s methadone”: Brief review. *Journal of Psychoactive Drugs*, *49*, 18-21. doi:10.1080/02791072.2016.1260188.
- Stephens, D., Patel, J. K., Angelo, D. y Frunzi, J. (2020). Cannabis butane hash oil dabbing induced lung injury mimicking atypical pneumonia. *Cureus*, *12*. doi:10.7759/cureus.7033.
- Sterling, K. L. y Mermelstein, R. (2011). Examining hookah smoking among a cohort of adolescent ever smokers. *Nicotine & Tobacco Research*, *13*, 1202-1209. doi:10.1093/ntr/ntr146.
- Stogner, J. M. y Miller, B. L. (2015). The dabbing dilemma: A call for research on butane hash oil and other alternate forms of cannabis use. *Substance Abuse*, *36*, 393-395. doi:10.1080/08897077.2015.1071724.
- Su, M. K., Seely, K. A., Moran, J. H. y Hoffman, R. S. (2015). Metabolism of classical cannabinoids and the synthetic cannabinoid JWH-018. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, *97*, 562-564. doi:10.1002/cpt.114.
- Torres, F. (2020). *Analizamos el estado de salud de los festivales españoles*. Recuperado de <https://wololosound.com/articulos/informe-festivales-espanoles/>.
- Tung, C. K., Chiang, T. P. y Lam, M. (2012). Acute mental disturbance caused by synthetic cannabinoid: A potential emerging substance of abuse in Hong Kong. *East Asian Archives of Psychiatry*, *22*, 31-33. doi:10.3316/informit.870000302755965.
- United Nations Office on Drugs and Crime (2011). *The non-medical use of prescription drugs. Policy direction issues*. Viena: United Nations. Recuperado de <https://www.unodc.org/documents/drug-prevention-and-treatment/nonmedical-use-prescription-drugs.pdf>.
- Upev (2019). *El cigarrillo electrónico duplica su negocio en España*. Recuperado de <https://upev.org/resumen-2019-junio-semana-4/>.
- Villarino, A. (2012). Trastornos de la conducta alimentaria. No todo es anorexia y bulimia. *Controversias Sobre Los Trastornos Alimentarios*, 33-46.
- Volkow, N. D., Swanson, J. M., Evins, A. E., DeLisi, L. E., Meier, M. H., González, R.,... Baler, R. (2016). Effects of cannabis use on human behavior, including cognition, motivation, and psychosis: A review. *JAMA Psychiatry*, *73*, 292-297. doi:10.1073/pnas.1411228111.
- Welsh, C., Goldberg, R., Tapscott, S., Medoff, D., Rosenberg, S. y Dixon, L. (2012). “Shotgunning” in a population of patients with severe mental illness and comorbid substance use disorders. *The American Journal on Addictions*, *21*, 120-125. doi:10.1111/j.1521-0391.2011.00201.x.
- WHO. Study Group on Tobacco Product Regulation (2015). Advisory note: Waterpipe tobacco smoking: Health effects, research needs and recommended actions for regulators. Recuperado de https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161991/9789241508469_eng.pdf.
- World Health Organization (2016). *Health and Social Effects of Nonmedical Cannabis Use (The)*. World Health Organization. Recuperado de <https://www.who.int/publications/i/item/9789241510240>.
- Young, D., Yong, H., Borland, R., Shahab, L., Hammond, D., Cummings, K. M. y Wilson, N. (2012). Trends in roll-your-own smoking: Findings from the ITC Four-Country Survey (2002–2008). *Journal of Environmental and Public Health*, *2012*. doi:10.1155/2012/406283.

Tabaquismo en pacientes hospitalizados. Una gran oportunidad

Smoking in hospitalized patients. A great opportunity

FRANCISCO CARRIÓN VALERO^{*,**}, DANIEL MARTÍNEZ GONZÁLEZ^{***}, M^a TERESA BOBES BASCARÁN^{****}, GENARO GALÁN GIL^{*****,**}, JOAQUÍN ORTEGA SERRANO^{*****,**}, FRANCISCO JAVIER CHORRO GASCÓ^{*****,**}, JULIO BOBES^{****}, CARLOS A. JIMÉNEZ RUIZ^{*****}.

* Servicio de Neumología. Hospital Clínic Universitari, València. España.

** Universitat de València, València. España.

*** Servicio de Neumología Ocupacional. Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA). Instituto Nacional de Silicosis. España.

**** Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA). Universidad de Oviedo. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). INEUROPA. CIBERSAM. España.

***** Sección de Cirugía Torácica. Hospital Clínic Universitari, València, València. España.

***** Servicio de Cirugía General. Hospital Clínic Universitari, València. España.

***** Servicio de Cardiología. Hospital Clínic Universitari, València. España.

***** Unidad Especializada de Tabaquismo de la Comunidad de Madrid, Madrid. España.

Resumen

El objetivo de este estudio es conocer las características de los fumadores ingresados en diferentes servicios médicos y quirúrgicos en un hospital universitario y la percepción de los pacientes respecto a la necesidad de una intervención especializada. La muestra comprende un total de 307 pacientes (edad media de 59,4 años), siendo un 40% (n = 123) no fumadores, 42,7% (n = 131) exfumadores, y un 17,3% (n = 53) fumadores. El consumo medio de los fumadores era de 22,2 cigarrillos/día y la gravedad de la dependencia a la nicotina evaluado con el test de Fagerström sobrepasaba los 5 puntos en más de la mitad de la muestra. Por otra parte, el 77,7% había realizado al menos un intento previo de abandono del consumo de tabaco. Casi la totalidad de la muestra (89,9%) de los fumadores y ex fumadores consideraba necesario desarrollar programas de tratamiento del tabaquismo en la hospitalización. Finalmente se argumenta la importancia del contexto hospitalario como oportunidad para abordar la cesación del hábito tabáquico. Los datos obtenidos en el presente estudio permitirán enfocar más adecuadamente el manejo de estos pacientes y optimizar los recursos.

Palabras clave: Características del tabaquismo; atención hospitalaria; tratamiento del tabaquismo; pacientes hospitalizados fumadores; cesación tabáquica.

Abstract

The objective of this study is to describe the characteristics of smokers admitted to different medical and surgical services in a university hospital and the perception of patients regarding the need for a specialized intervention. The sample comprises a total of 307 patients (mean age of 59.4 years), being 40% (n = 123) non-smokers, 42.7% (n = 131) ex-smokers, and 17.3% (n = 53) smokers. The average consumption of smokers was 22.2 cigarettes / day and the severity of nicotine dependence evaluated with the Fagerström test exceeded 5 points in more than half of the sample. On the other hand, 77.7% had made at least one previous attempt to quit tobacco use. Almost the entire sample (89.9%) of smokers and ex-smokers considered it necessary to develop tobacco treatment programs during hospitalization. Finally, the importance of the hospital context is argued as an opportunity to address the cessation of smoking. The data obtained in this study will allow focusing more appropriately on the management of these patients and optimizing resources.

Keywords: Characteristics of smoking; hospital care; treatment of smoking; inpatients smokers; smoking cessation.

Recibido: Junio 2019; Aceptado: Enero 2020.

Enviar correspondencia a:

Dra. M^a Teresa Bobes Bascarán. Centro de Salud Mental II – La Corredoria. c/Alfredo Blanco s/n 33011, Oviedo.

E-mail: mtbobes@gmail.com

El tabaquismo es responsable de enfermedades graves, de manera que cada año millones de fumadores son hospitalizados por enfermedades relacionadas con el tabaco (Thomsen, Villebro y Moller, 2014). Estos ingresos podrían constituir una oportunidad para implementar programas de cesación tabáquica. De hecho, tratar a pacientes fumadores hospitalizados ayuda a recuperar la salud y facilita la convivencia y el cumplimiento de la legislación que desde 1988 (RD 192/88) impide fumar en los centros sanitarios (Real Decreto 192/1988, Ley 28/2005).

La contención del consumo de tabaco es uno de los criterios de acreditación de los hospitales por parte de la *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO)* y una de las prioridades de la OMS para Europa (Fiore, Goplerud y Schroeder, 2012). El análisis de tendencias de consumo de tabaco en España recomienda no disminuir los esfuerzos en políticas de prevención y control del tabaquismo (Leal-Lopez, Sanchez-Queija y Moreno, 2019), ya que tras la implementación de medidas como la ley 42/2010 han demostrado un descenso en el consumo (Rodríguez Muñoz, Carmona Torres, Hidalgo Lopezosa, Cobo Cuenca y Rodríguez Borrego, 2019).

El periodo de hospitalización podría ser un momento óptimo para el abandono del consumo de tabaco. Actualmente contamos con datos que nos indican unos mejores índices de abstinencia cuando se inicia el tratamiento en los pacientes durante su ingreso hospitalario (Rigotti, Clair, Munafo y Stead, 2012). En lo que se refiere a la eficiencia de las intervenciones para ayudar a dejar de fumar a los pacientes hospitalizados, una intervención hospitalaria consistente en consejo de abandono durante el ingreso, tratamiento farmacológico y seguimiento después del alta, tiene un coste por año de vida ganado ajustado por calidad (QALY) de 1386 dólares canadienses, de forma que se ha estimado que la provisión de este tipo de tratamiento a 15326 fumadores hospitalizados ocasionaría 4689 abandonos y serviría para evitar 116 rehospitalizaciones, 923 días de estancia hospitalaria y 119 muertes (Mullen et al., 2015).

De acuerdo con los datos del INE, en el año 2013 se produjeron en España 4.637.427 ingresos hospitalarios. Las enfermedades cardiovasculares que representaron el 13,3% del total y las del aparato respiratorio el 10,9% con frecuencia están ocasionadas por el consumo de tabaco. Entre el 15 y el 27% de los pacientes que ingresan en los hospitales españoles son fumadores (Alonso-Colmenero, Díez de, Alvarez y de Oteyza, 2010; Nieto García, Abdel-Kader Martín, Rosado Martín, Carriazo Pérez de Guzmán y Arias Jiménez, 2003) y el 20,6% de los casos de EPOC hospitalizados son fumadores activos (Pozo-Rodríguez et al., 2010). En otros países se ha documentado una prevalencia en pacientes asmáticos del 36% (Bittner et al., 2016) y hasta del 54,5% en los que padecen infección HIV (Fitzgerald et al., 2016).

La prevalencia de tabaquismo en la población HIV/AIDS superior que en la población general condiciona su pronóstico y se ha recomendado empezar el tratamiento del tabaquismo durante sus episodios de hospitalización (Mussulman et al., 2018). En el área de salud mental, se ha objetivado que los pacientes con trastorno mental grave o con trastornos afectivos presentan una mayor prevalencia de consumo que la población general, y una esperanza de vida hasta 10 años menor que la de la población general (Bobes, Arango, García-García y Rejas, 2010; Jiménez-Trevino et al., 2019).

La literatura científica señala de manera contundente los efectos perniciosos del consumo de tabaco sobre las personas más vulnerables. De esta forma, los enfermos cardíacos experimentan más recaídas de su enfermedad cuando continúan fumando (Jiménez-Trevino et al., 2019; Mohiuddin et al., 2007). También se conoce la relación entre el consumo de tabaco y la posibilidad de desarrollar complicaciones pulmonares postoperatorias, que se duplican en los fumadores con respecto a los exfumadores y a los no fumadores (Bluman, Mosca, Newman y Simon, 1998; Borglykke, Pisinger, Jorgensen y Ibsen, 2008; Moller, Villebro, Pedersen y Tonnesen, 2002; Regan, Viana, Reyén y Rigotti, 2012; Taylor, Houston-Miller, Killen y DeBusk, 1990). Desafortunadamente, las actuaciones concretas en este sentido han sido muy reducidas hasta ahora (Emmons y Goldstein, 1992; France, Glasgow y Marcus, 2001), aunque su efectividad y eficiencia están bien documentadas en la literatura (Lightwood y Glantz, 1997; Mullen et al., 2015; Sarramea et al., 2019a).

En la literatura internacional hay datos suficientes para recomendar iniciar un tratamiento del tabaquismo durante el ingreso hospitalario y su seguimiento después del alta hospitalaria (Jiménez Ruiz et al., 2017). La escasez de estudios realizados en España supone una limitación importante para adaptar las recomendaciones a nuestro entorno (Alonso, 2001; Jiménez Ruiz et al., 2017; Ortega et al., 2011; Roig Cutillas et al., 2001). En este sentido, en la recientemente publicada Normativa SEPAR (Jiménez Ruiz et al., 2017) se ha realizado una búsqueda bibliográfica de los estudios relacionados con la ayuda para dejar de fumar y, en base a los resultados, se indicaron unas recomendaciones para el tratamiento del tabaquismo en pacientes hospitalizados. Desde entonces el tema sigue vigente en publicaciones internacionales (Campos et al., 2018; Feterik et al., 2019; Vander Weg et al., 2017; Warner et al., 2016; Ylioja et al., 2017), aunque sigue faltando información relativa a la población española.

El objetivo del estudio ha sido conocer las características de los fumadores ingresados en diferentes servicios médicos y quirúrgicos en un hospital universitario, así como evaluar la percepción de los pacientes respecto a la necesidad de una intervención especializada, una información que

podría ser de interés en la adecuación de las recomendaciones a nuestro medio.

Método

Estudio transversal descriptivo de una muestra de pacientes ingresados en el Hospital Clínico Universitario de Valencia. Las variables de estudio se referían a la conducta de fumar de los fumadores y los exfumadores. El cuestionario sobre tabaquismo, administrado por un sólo encuestador, se complementó con información sobre características epidemiológicas y clínicas de los pacientes.

Participantes

La muestra de estudio fue obtenida de forma incidental, de tal forma que se incluyeron consecutivamente todos los pacientes ingresados en diversas áreas médicas y/o quirúrgicas del hospital (Cardiología, Cirugía Torácica y Cirugía General y Digestiva), por patología orgánica aguda durante un periodo de 9 meses, entre el 1 de enero y el 30 de septiembre de 2007. La selección de estos servicios del hospital se realizó por conveniencia en función de su accesibilidad a los investigadores y de la aceptación de los jefes de servicio correspondientes.

El tamaño de la muestra ($n = 307$) se calculó con la fórmula para calcular el tamaño de muestra cuando se desconoce el tamaño de la población: $n = Z_{\alpha}^2 \times p \times q / d^2$

Donde:

$Z_{\alpha}^2 = 1,96^2$ (ya que la seguridad deseada es del 95%)

$p =$ proporción esperada (en este caso del 15%)

$q = 1-p$ (en este caso $1-0,15 = 0,85$)

$d =$ precisión (en este caso 4%)

Procedimiento

Las entrevistas al fumador fueron realizadas por una profesional médica especialista en neumología, en la misma habitación de planta donde había sido ingresado el paciente. En un cuestionario construido *ad hoc* se registraban los datos y se informaba del tipo de ayuda que se les podía ofrecer para dejar de fumar. En función de la fase de abandono se les entregaba información en la que se especificaban los riesgos del tabaquismo y los beneficios de dejar dicho hábito, se les suministraba una guía para dejar de fumar y se les ayudaba a decidir el primer día en que dejarían de fumar. En cada uno de ellos se siguió la siguiente metodología:

Variables

Se investigaron los aspectos más relevantes de la conducta de fumar (edad de inicio, número de cigarrillos consumidos al día, existencia de una pareja fumadora, intentos previos para dejar de fumar y razones del fracaso), así como otras características del paciente (profesión y antecedentes patológicos). Para el propósito de este estudio,

el “intento para dejar de fumar” se corresponde con “más de un día sin fumar”.

La valoración del grado de dependencia física a la nicotina se realizó mediante el test de Fagerström de dependencia de la nicotina modificado (Jimenez Ruiz et al., 2017). Puntuaciones iguales o mayores que 6 indican un alto grado de dependencia.

Análisis estadístico

En el Anexo se expone la hoja de recogida de datos (un cuestionario realizado *ad hoc*), así como los códigos asignados a las variables. Como puede apreciarse, los datos se puntuaron en función de su naturaleza, de forma que en el caso de las variables cuantitativas se obtuvieron los valores reales, mientras que en el caso de las variables cualitativas se asignaron valores categóricos. Los resultados se expresan en frecuencias relativas.

Para el estudio descriptivo, en el caso de las variables cuantitativas se calcularon la media, la desviación estándar (DE) y los límites extremos, mientras que en el caso de las variables cualitativas se determinaron el número y porcentaje de sujetos en cada clase. Con el propósito de evaluar la existencia de diferencias en las características del tabaquismo en función del servicio en el que había sido hospitalizado o en función de las categorías diagnósticas principales (cardiopatía isquémica o cáncer), se realiza la prueba de H de Kruskal-Wallis. Es una prueba no paramétrica de comparación de tres o más grupos independientes, que permite decidir si puede aceptarse la hipótesis de que k muestras independientes proceden de la misma población o de poblaciones idénticas con la misma mediana. Para el análisis estadístico y la explotación de los datos, se configuró una base de datos mediante el programa SPSS 18.0. Se aceptó como nivel estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Entre los 307 sujetos incluidos en el estudio, había 123 no fumadores (40%), 53 fumadores (17,3%) y 131 exfumadores (42,7%), con edad media era 59,4 años (DE 16,54 años, límites 16-88 años). Todos los pacientes a los que se les solicitaron, aceptaron voluntariamente contestar el cuestionario. En el caso de que no se encontraran en las habitaciones, la investigadora volvía más tarde. El 70% presentaban enfermedades asociadas a las que motivaron el ingreso, entre las que destacan las enfermedades respiratorias en el 17,2% y las enfermedades cardiovasculares en el 27%.

Con respecto a la *situación laboral* se dedicaban a labores del hogar un 19,3%, funcionario 3,6%, empleado asalariado 17,7%, empresario/trabajador por cuenta propia 6,6%, otras 51,8%. La gran mayoría eran de origen español 297 (97,4%), mientras que el 2,6% eran inmigrantes o turistas.

Tabla 1. Características del tabaquismo en los fumadores y exfumadores del estudio.

	Media	Desviación estándar	Límites
Consumo de tabaco (cigarrillos/día)	22,2	14,4	2-60
Edad de inicio (años)	16,1	4,3	9-40
Test de Fagerström (puntuación)	3,9	2,9	0-10

Características del tabaquismo entre los fumadores y exfumadores

El consumo medio de tabaco ascendía a 22,2 cigarrillos/día, DE 14,4, límites 2-60 cigarrillos/día. Sólo el 16,7% de los encuestados consumía menos de 10 cigarrillos/día, mientras que el 66,1% consumía 20 o más cigarrillos al día (tabla 1). La edad media de inicio al consumo de tabaco era 16,1 años, DE 4,3, límites 9-40 años (tabla 1) y, entre los que tenían pareja, 290, la condición de *pareja fumadora estaba presente* en 86 (28,2%), *exfumadora* en 49 (16%), *no fumadora* en 153 (50,2%).

Con respecto a la fase en el proceso de cambio de los fumadores, se encontraban en el estadio de precontemplación el 37,3%, en el de contemplación el 28,8%, en el de preparación para el cambio el 1,7% y en fase de acción el 32,2%. La dependencia física a la nicotina, medida mediante el test de Fagerström, mostraba una puntuación media 3,9 puntos, DE 2,9. El 49% de los fumadores presentaba 4 o menos puntos (baja dependencia física a la nicotina), el 34% presenta 5-6 puntos (moderada dependencia física a la nicotina) y el 17% restante 7 o más puntos (alta dependencia física a la nicotina) (tabla 1).

Evolución del tabaquismo al ser diagnosticado de su enfermedad

El 77,7% de los pacientes fumadores y exfumadores había realizado al menos un intento de abandono del consumo de tabaco, mientras que el 22,2% restante no recordaba haber realizado intentos de abandono. En caso de los que realizaron intentos de abandono sin éxito, las causas del fracaso fueron las siguientes: ansiedad-nerviosismo 59,6%, causa social 12,8%, ganancia de peso 23,4% y otras razones 4,3%.

En este sentido, cabe destacar que sólo 89 pacientes (48,4%), recordaban el consejo de su médico para dejar de fumar. Entre los restantes, 35 (18,6%) recordaban la recomendación de familiares o amigos, mientras que 34 pacientes (18,5%) no recordaban ningún tipo de recomendación para dejar de fumar.

Percepción de los pacientes con respecto al tabaquismo

El 90,9% de los fumadores y exfumadores consideraba que fumar era muy perjudicial para la salud y el 81,5% de ellos creía que fumar era muy perjudicial para la salud de los convivientes en casa o en el lugar de trabajo. Sólo el 6,2% opinaba que no era perjudicial para la salud de los convivientes en casa o en el lugar de trabajo. En este sen-

tido, el 89,9% de los fumadores y exfumadores considera que es necesario desarrollar programas de tratamiento del tabaquismo, dirigidos especialmente a los pacientes fumadores que están hospitalizados.

La distribución de la edad ($p = 0,033$), del origen nacional, inmigrante o turista ($p = 0,009$) y de la percepción de necesidad de programa específico de tabaquismo en hospitalizados ($p = 0,007$) eran diferentes en función de la categoría diagnóstica asignada (cardiopatía isquémica, cáncer u otros diagnósticos). De hecho, los pacientes de la categoría diagnóstica "cáncer" son los que con más probabilidad consideran necesaria la implementación de programas de tratamiento del tabaquismo durante la hospitalización, frente a los de la categoría diagnóstica "cardiopatía isquémica".

Estadio de cambio e importancia de la cesación tabáquica

Mientras que el 90,9% de los fumadores y exfumadores considera que fumar es muy perjudicial para la salud, el 89,9% piensa que es necesario desarrollar programas de tratamiento del tabaquismo en la hospitalización. Los incluidos en la categoría diagnóstica "cáncer" son los que con más frecuencia apoyan esta recomendación frente a los de la categoría diagnóstica "cardiopatía isquémica". La cronicidad de la patología subyacente podría contribuir a estas diferencias.

Por otro lado, es de destacar que solo el 33,9% de los fumadores se encontraban en fases de preparación o acción, mientras que el resto no estaría dispuesto a intentar dejar de fumar a corto plazo, esto es, durante el episodio de hospitalización.

Discusión

La elevada prevalencia de fumadores encontrada en este estudio, cuyos datos son equiparables a otros publicados (Rigotti et al., 2000; Regan et al., 2012), ponen de manifiesto la oportunidad que supone iniciar el tratamiento del tabaquismo durante la hospitalización, en la que necesariamente debería de contemplarse la prevención y tratamiento del síndrome de abstinencia por la nicotina. En el mismo sentido, se ha señalado que las intervenciones sobre el tabaquismo en pacientes ingresados en los *Veterans Affairs Hospitals* requieren cambios sustanciales en la conducta de los médicos y mejora el seguimiento tras el alta (Ortega et al., 2011). De esta manera, ayudar a dejar de fumar es uno de los mayores esfuerzos de prevención a los cuales los

hospitales pueden dedicarse, si bien es cierto que existen algunas barreras. En este sentido, la falta de expectativas por la ausencia de recursos terapéuticos, y el deterioro cognitivo asociado a determinadas condiciones patológicas (Sarramea et al., 2019b) podría haber contribuido a estos resultados en muchos casos. Con el objetivo de acelerar el proceso de cambio de fase a los precontempladores y contempladores, es necesario facilitar la información sobre las consecuencias de tabaquismo, de los beneficios de dejar de fumar en el pronóstico particular y de la existencia de alternativas terapéuticas eficaces (Jaen-Moreno et al., 2019). Así mismo, las trabas y saturación de los propios profesionales, además de las carencias formativas en instrumentos terapéuticos como la entrevista motivacional suponen uno de los principales obstáculos a superar (Jimenez-Ruiz et al., 2013; Muquebil Ali Al Shaban Rodriguez et al., 2017). Se ha señalado que la mayoría de hospitales evitan el *set* de medidas de cesación del tabaco porque requieren un esfuerzo mayor y recursos (identificación intensiva, tratamiento, seguimiento al alta de todos los fumadores) que otros *set* realizados (Fiore et al., 2012). Para mejorar esta situación se han estudiado nuevas formas de intervención y más formación que incluso contemple la utilización de sistemas informáticos para mejorar los resultados (Jaen-Moreno et al., 2019; Muquebil Ali Al Shaban Rodriguez et al., 2017; Ylioja et al., 2017).

Entre las intervenciones para dejar de fumar en pacientes hospitalizados se ha apuntado el consejo sanitario de abandono del tabaco, el tratamiento farmacológico o combinación de ambos. La efectividad del consejo que se proporciona en el hospital por diferentes profesionales sanitarios y se prolonga durante al menos un mes después de la estancia hospitalaria, es mayor que el tratamiento habitual de la enfermedad que motivó de ingreso hospitalario, sin el consejo antitabaco específicamente diferenciado. Con respecto al tratamiento farmacológico, un metanálisis señala que la eficacia del consejo sanitario intensivo (consejo durante la hospitalización que se prolonga durante al menos un mes tras la hospitalización) se incrementa significativamente cuando se añade tratamiento con suplementos de nicotina (RR 1,54; IC 95% 1,34-1,79) (Rodríguez Muñoz et al., 2019). Las intervenciones de asesoramiento durante la hospitalización que incluyen seguimiento por lo menos de un mes de duración tras el alta, aumentan las tasas de abstinencia. No se han documentado efectos significativos de las intervenciones de menor intensidad: las realizadas sólo durante la hospitalización o las inferiores a un mes de duración.

A pesar de las limitaciones de nuestro estudio, entre las que destacamos el reducido tamaño muestral, la ausencia de determinación cooximetría y el tiempo transcurrido desde la realización del trabajo de campo, los datos apuntan la existencia de fumadores con enfermedades graves asociadas al consumo de tabaco, que ingresan frecuente-

mente en los hospitales y no reciben rutinariamente una atención especializada para tratar el tabaquismo. Estos datos siguen vigentes en la actualidad, en buena medida por la ausencia de estudios recientes realizados en España.

Por fortuna, la gran mayoría de los pacientes conoce los efectos perjudiciales del tabaquismo para su salud y para la salud de las personas de su entorno, y consideraría muy oportuno participar en programas de tratamiento del tabaquismo dirigidos a los pacientes hospitalizados. Por todo ello, recomendamos la implementación de programas de intervención a los pacientes fumadores que, por diversas razones, requieren ser hospitalizados. Se trataría de aprovechar la hospitalización para facilitar el diagnóstico y tratamiento del tabaquismo, y condicionar un mejor pronóstico particular para los pacientes y una reducción de los costes de la atención sanitaria.

En definitiva, la hospitalización constituye una oportunidad única para abordar el problema del tabaquismo, durante la cual se podría iniciar el proceso diagnóstico y terapéutico. Los datos obtenidos en el presente estudio permitirán enfocar más adecuadamente el manejo de estos pacientes y optimizar los recursos.

Reconocimientos

In memoriam a la Dra. Marta Maya, por su trabajo en el diseño y recogida de datos de este estudio.

Este trabajo está apoyado parcialmente por el Gobierno del Principado de Asturias PCTI 2018-2022 IDI/2018/235 con cofinanciación FEDER y por el Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM) y el Ministerio de Economía y Transformación Digital.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés en esta publicación.

Referencias

- Alonso, V. (2001). Tratamiento del tabaquismo en pacientes hospitalizados. *Prevención del Tabaquismo*, 3, 119-120.
- Alonso-Colmenero, M. M., Díez Jde, M., Álvarez, F. V. y de Oteyza, C. P. (2010). Tobacco consumption in hospitalized patients before and after the anti-tobacco law (28/2005). *Revista Clínica Española*, 210, 216-220. doi:10.1016/j.rce.2009.12.007.
- Bittner, J. C., Hasegawa, K., Probst, B. D., Mould-Millman, N. K., Silverman, R. A. y Camargo, C. A. Jr. (2016). Smoking status and smoking cessation intervention among U.S. adults hospitalized for asthma exacerbation. *Allergy and Asthma Proceedings*, 37, 318-323. doi:10.2500/aap.2016.37.3952.

- Bluman, L. G., Mosca, L., Newman, N. y Simon, D. G. (1998). Preoperative smoking habits and postoperative pulmonary complications. *Chest*, *113*, 883-889. doi:10.1378/chest.113.4.883.
- Bobes, J., Arango, C., Garcia-Garcia, M. y Rejas, J. (2010). Healthy lifestyle habits and 10-year cardiovascular risk in schizophrenia spectrum disorders: An analysis of the impact of smoking tobacco in the CLAMORS schizophrenia cohort. *Schizophrenia Research*, *119*, 101-109. doi:10.1016/j.schres.2010.02.1030.
- Borglykke, A., Pisinger, C., Jorgensen, T. y Ibsen, H. (2008). The effectiveness of smoking cessation groups offered to hospitalised patients with symptoms of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Clinical Respiratory Journal*, *2*, 158-165. doi:10.1111/j.1752-699X.2008.00055.x.
- Campos, A. C. F., Nani, A. S. F., Fonseca, V., Silva, E. N., Castro, M. C. S. y Martins, W. A. (2018). Comparison of two smoking cessation interventions for inpatients. *Journal Brasileiro de Pneumologia*, *44*, 195-201. doi:10.1590/S1806-37562017000000419.
- Emmons, K. M. y Goldstein, M. G. (1992). Smokers who are hospitalized: A window of opportunity for cessation interventions. *Preventive Medicine*, *21*, 262-269.
- Feterik, K., Ylioja, T., Schulze, A. E., Douaihy, A., Abebe, K. Z. y Davis, E. M. (2019). Hospitalists' role in improving prescriptions of nicotine replacement therapy among tobacco users during hospitalization and at discharge. *Journal of General Internal Medicine*, *34*, 333-335. doi:10.1007/s11606-018-4693-2.
- Fiore, M. C., Goplerud, E. y Schroeder, S. A. (2012). The Joint Commission's new tobacco-cessation measures—will hospitals do the right thing? *New England Journal of Medicine*, *366*, 1172-1174. doi:10.1056/NEJMp1115176.
- Fitzgerald, S. A., Richter, K. P., Mussulman, L., Howser, E., Nahvi, S., Goggin, K.,... Faseru, B. (2016). Improving quality of care for hospitalized smokers with HIV: Tobacco dependence treatment referral and utilization. *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*, *42*, 219-224.
- France, E. K., Glasgow, R. E. y Marcus, A. C. (2001). Smoking cessation interventions among hospitalized patients: What have we learned? *Preventive Medicine*, *32*, 376-388. doi:10.1006/pmed.2000.0824.
- Jaen-Moreno, M. J., Feu, N., Redondo-Ecija, J., Montiel, F. J., Gomez, C., Del Pozo, G. I.,... Sarramea, F. (2019). Smoking cessation opportunities in severe mental illness (tobacco intensive motivational and estimate risk - TIMER-): Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, *20*, 47. doi:10.1186/s13063-018-3139-9.
- Jimenez Ruiz, C. A., de Granda Orive, J. I., Solano Reina, S., Riesco Miranda, J. A., de Higes Martinez, E., Pascual Lledo, J. F.,... Cristobal Fernandez, M. (2017). Guidelines for the treatment of smoking in hospitalized patients. *Archivos de Bronconeumología*, *53*, 387-394. doi:10.1016/j.arbres.2016.11.004.
- Jimenez-Ruiz, C. A., Riesco Miranda, J. A., Altet Gomez, N., Lorza Blasco, J. J., Signes-Costa Minana, J., Solano Reina, S.,... Sociedad Espanola de Neumología y Cirugía, T. (2013). Treatment of smoking in smokers with chronic obstructive pulmonary disease. Sociedad Espanola de Neumología y Cirugía Toracica (SEPAR). *Archivos de Bronconeumología*, *49*, 354-363. doi:10.1016/j.arbres.2013.02.005.
- Jimenez-Trevino, L., Velasco, A., Rodriguez-Revuelta, J., Abad, I., De la Fuente-Tomas, L., Gonzalez-Blanco, L.,... Saiz, P. A. (2019). Factors associated with tobacco consumption in patients with depression. *Adicciones*, *31*, 298-308. doi:10.20882/adicciones.1191.
- Leal-Lopez, E., Sanchez-Queija, I. y Moreno, C. (2019). Trends in tobacco use among adolescents in Spain (2002-2018). *Adicciones*, *31*, 289-297. doi:10.20882/adicciones.1111.
- Lightwood, J. M. y Glantz, S. A. (1997). Short-term economic and health benefits of smoking cessation: Myocardial infarction and stroke. *Circulation*, *96*, 1089-1096.
- Mohiuddin, S. M., Mooss, A. N., Hunter, C. B., Grollmes, T. L., Cloutier, D. A. y Hilleman, D. E. (2007). Intensive smoking cessation intervention reduces mortality in high-risk smokers with cardiovascular disease. *Chest*, *131*, 446-452. doi:10.1378/chest.06-1587.
- Moller, A. M., Villebro, N., Pedersen, T. y Tonnesen, H. (2002). Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: A randomised clinical trial. *Lancet*, *359*, 114-117. doi:10.1016/S0140-6736(02)07369-5.
- Mullen, K. A., Coyle, D., Manuel, D., Nguyen, H. V., Pham, B., Pipe, A. L. y Reid, R. D. (2015). Economic evaluation of a hospital-initiated intervention for smokers with chronic disease, in Ontario, Canada. *Tobacco Control*, *24*, 489-496. doi:10.1136/tobaccocontrol-2013-051483.
- Muquebil Ali Al Shaban Rodriguez, O. W., Alvarez de Morales Gomez-Moreno, E., Ocio Leon, S., Hernandez Gonzalez, M. J., Gomez Simon, M. y Fernandez Menendez, M. A. (2017). Professional training in motivational interviewing as a strategy to overcome the therapeutic nihilism in smoking. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, *10*, 217-218. doi:10.1016/j.rpsm.2017.07.003.
- Mussulman, L. M., Faseru, B., Fitzgerald, S., Nazir, N., Patel, V. y Richter, K. P. (2018). A randomized, controlled pilot study of warm handoff versus fax referral for hospital-initiated smoking cessation among people living with HIV/AIDS. *Addictive Behaviors*, *78*, 205-208. doi:10.1016/j.addbeh.2017.11.035.
- Nieto Garcia, M. A., Abdel-Kader Martin, L., Rosado Martin, M. M., Carriazo Perez de Guzman, A. y Arias Jimenez, J. L. (2003). Smoking of in-patients. *Anales de Medicina Interna*, *20*, 351-359.

- Ortega, F., Vellisco, A., Marquez, E., Lopez-Campos, J. L., Rodriguez, A., de los Angeles Sanchez, M.,... Cejudo, P. (2011). Effectiveness of a cognitive orientation program with and without nicotine replacement therapy in stopping smoking in hospitalised patients. *Archivos de Bronconeumología*, 47, 3-9. doi:10.1016/j.arbres.2010.07.007.
- Pozo-Rodriguez, F., Alvarez, C. J., Castro-Acosta, A., Meleiro Moreno, C., Capelastegui, A., Esteban, C.,... por el Grupo, A. E. (2010). Clinical audit of patients admitted to hospital in Spain due to exacerbation of COPD (AUDIPOC study): Method and organisation. *Archivos de Bronconeumología*, 46, 349-357. doi: 10.1016/j.arbres.2010.04.004.
- Regan, S., Viana, J. C., Reyen, M. y Rigotti, N. A. (2012). Prevalence and predictors of smoking by inpatients during a hospital stay. *Archives of Internal Medicine*, 172, 1670-1674. doi:10.1001/2013.jamainternmed.300.
- Rigotti, N. A., Clair, C., Munafo, M. R. y Stead, L. F. (2012). Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD001837. doi:10.1002/14651858.CD001837.pub3.
- Rodriguez Munoz, P. M., Carmona Torres, J. M., Hidalgo Lopezosa, P., Cobo Cuenca, A. I. y Rodriguez Borrego, M. A. (2019). Evolution of alcohol and tobacco consumption in young people in Spain, after the law 42/2010 against smoking: 2011-2014. *Adicciones*, 31, 274-283. doi:10.20882/adicciones.1035.
- Roig Cutillas P, S. P. E., Borràs Cabacés, T., Sesmilo García, M., Salmons Aleu, R. y Albeldo Navarro, V. (2001). Protocolo de intervención en pacientes fumadores hospitalizados. *Prevención del Tabaquismo*, 3, 124-131.
- Sarramea, F., Jaen-Moreno, M. J., Feu, N., Redondo-Ecija, J., Balanza-Martinez, V., Gutierrez-Rojas, L. y Garcia-Portilla, M. P. (2019a). Prepare the smoking cessation in severe mental illness: Early diagnosis and prevention opportunities. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 12, 133-134. doi:10.1016/j.rpsm.2018.08.001.
- Sarramea, F., Jaen-Moreno, M. J., Balanza-Martinez, V., Osuna, M. I., Alcalá, J. A., Montiel, F. J.,... Gutierrez-Rojas, L. (2019b). Setting the stage to quit smoking in Bipolar Disorder patients: Brief advice in clinical practice. *Adicciones*, 31, 136-146. doi:10.20882/adicciones.1006.
- Taylor, C. B., Houston-Miller, N., Killen, J. D. y DeBusk, R. F. (1990). Smoking cessation after acute myocardial infarction: Effects of a nurse-managed intervention. *Annals of Internal Medicine*, 113, 118-123.
- Thomsen, T., Villebro, N. y Moller, A. M. (2014). Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Systematic Review*, CD002294. doi:10.1002/14651858.CD002294.pub4.
- Vander Weg, M. W., Holman, J. E., Rahman, H., Sarrazin, M. V., Hillis, S. L., Fu, S. S.,... Katz, D. A. (2017). Implementing smoking cessation guidelines for hospitalized Veterans: Cessation results from the VA-BEST trial. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 77, 79-88. doi:10.1016/j.jsat.2017.03.015.
- Warner, D. O., Nolan, M. B., Kadimpati, S., Burke, M. V., Hanson, A. C. y Schroeder, D. R. (2016). Quitline tobacco Interventions in hospitalized patients: A randomized trial. *American Journal of Preventive Medicine*, 51, 473-484. doi:10.1016/j.amepre.2016.03.005.
- Ylioja, T., Reddy, V., Ambrosino, R., Davis, E. M., Douaihy, A., Slovenkay, K.,... Tindle, H. A. (2017). Using bioinformatics to treat hospitalized smokers: Successes and challenges of a tobacco treatment service. *Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*, 43, 621-632. doi:10.1016/j.jejq.2017.06.010.

Anexo. Hoja de recogida de datos

Servicio 1. Cirugía general y aparato digestivo; 2. Cirugía torácica; 3. Cardiología

Diagnóstico CATEGORÍA DIAGNÓSTICA 1. Cardiopatía isquémica; 2. Otros; 3. Cáncer

NOMBRE _____ TELF. _____
 Nº HISTORIA CLÍNICA _____
 DÍA _____ EDAD _____

SITUACIÓN LABORAL

1. Parado
2. Labores del hogar
3. Funcionario
4. Empleado asalariado
5. Empresario/Trabajador por cuenta propia
6. Otros

OTROS ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

1. Ninguno
2. Enfermedades respiratorias
3. Enfermedades cardiovasculares
4. Depresión
5. Otros

ORIGEN

1. Español
2. Inmigrante (...)
3. Otros (turista, etc.)

PAREJA FUMADOR/A

1. Sí
2. Sí, pero lo dejó
3. No
4. No tiene pareja

Si nunca ha sido fumador o fumadora, SEÑALE AQUÍ _____

En el caso de ser o haber sido usted fumador o fumadora, RELLENE LAS PÁGINAS QUE SIGUEN:

¿A QUÉ EDAD EMPEZÓ A FUMAR?

¿CUÁNTOS CIGARRILLOS FUMA CADA DÍA?

Desde que fue diagnosticado de su enfermedad, ¿CÓMO EVOLUCIONÓ SU TABAQUISMO?

1. Dejó de fumar totalmente
2. Redujo el consumo de tabaco
3. Siguió igual
4. Aumentó el consumo de tabaco
5. No fumaba

Desde que fue diagnosticado de su enfermedad, ¿ALGUIEN LE RECOMENDÓ QUE DEJARA TOTALMENTE DE FUMAR?

1. No
2. Sí, el médico de cabecera o el especialista
3. Sí, el marido u otros familiares
4. Sí, los amigos

Desde que fue diagnosticado de su enfermedad, ¿REALIZÓ ALGÚN INTENTÓ PARA DEJAR DE FUMAR?

1. No
2. Sí

En caso afirmativo, ¿RECIBIÓ ALGÚN MEDICAMENTO PARA DEJAR DE FUMAR?

1. No
2. Sí, chicles de nicotina
3. Sí, parches de nicotina
4. Sí, Zyntabac®
5. Sí, Champix®

En caso afirmativo, ¿QUIÉN LE INDICÓ ESTE TRATAMIENTO?

1. En la farmacia
2. El médico de cabecera
3. El médico de la Unidad de Conductas Adictivas (UCA)
4. El neumólogo
5. Otro médico o especialista
6. El propio paciente

En caso afirmativo, ¿POR QUÉ RAZÓN CREE QUE NO CONSIGUIÓ DEJAR DE FUMAR?

1. Ansiedad-nerviosismo
2. Causa social
3. Ganancia de peso mayor de la deseada
4. Otras razones (...)

¿CREE QUE FUMAR PERJUDICA AL PACIENTE?

1. Sí, mucho
2. Sí, poco
3. No
4. No sabe

¿CREE QUE FUMAR PERJUDICA A LOS CONVIVIENTES DE CASA O TRABAJO?

1. Sí, mucho
2. Sí, poco
3. No
4. No sabe

¿CREE QUE ES NECESARIO DESARROLLAR PROGRAMAS DE TRATAMIENTO DEL TABAQUISMO EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS?

1. Sí
2. No
3. No sabe

Diagnóstico de la fase de abandono

En caso de ser fumador/a en la actualidad,

**¿TIENE PREVISTO DEJAR DE FUMAR
EN LOS PRÓXIMOS SEIS MESES?**

1. Sí
2. No

¿TIENE PREVISTO DEJAR DE FUMAR EN EL PRÓXIMO MES?

1. Sí
2. No

¿TIENE PREVISTO DEJAR DE FUMAR YA?

1. Sí
2. Sí, pero necesitaré ayuda médica
3. No

Test de Fagerström

¿CUÁNTOS CIGARRILLOS FUMA CADA DÍA?

0. Menos de 10 cigarrillos
1. Entre 11 y 20 cigarrillos
2. Entre 21 y 30 cigarrillos
3. Más de 30 cigarrillos

**¿CUÁNTO TIEMPO PASA ENTRE QUE SE LEVANTA
Y SE FUMA SU PRIMER CIGARRILLO?**

0. Más de 60 minutos
1. De 31 a 60 minutos
2. De 6 a 30 minutos
3. Menos de 6 minutos

**DE TODOS LOS CIGARRILLOS QUE CONSUME
A LO LARGO DEL DÍA, ¿CUÁL ES EL QUE MÁS NECESITA?**

0. Cualquiera
1. El primero de la mañana

**¿FUMA CON MÁS FRECUENCIA DURANTE LAS PRIMERAS
HORAS DE LA MAÑANA QUE DURANTE EL RESTO DEL DÍA?**

0. No
1. Sí

**¿ENCUENTRA DIFICULTAD PARA NO FUMAR EN LUGARES
DONDE ESTÁ PROHIBIDO HACERLO (HOSPITAL, CINE,
BIBLIOTECA, TREN...)?**

0. No
1. Sí

**¿FUMA AUNQUE ESTÉ TAN ENFERMO/A QUE TENGA
QUE GUARDAR CAMA LA MAYOR PARTE DEL DÍA?**

0. No
1. Sí

El alcohol es uno de los principales factores asociados a la discapacidad y muerte a nivel global (Organización Mundial de la Salud, 2018). El uso nocivo de alcohol se ha asociado con efectos adversos para la salud (Galán, Valencia-Martín, Guallar-Castillón y Rodríguez-Artalejo, 2014; Griswold et al., 2018), desventajas socioeconómicas (Waller y Iritani, 2013) y problemas sociales (Cunradi, 2010; Mair, Gruenewald, Ponicki y Remer, 2013). A nivel mundial, los problemas relacionados con el alcohol han aumentado en los últimos veinte años (Organización Mundial de la Salud, 2018).

En España, el consumo de alcohol está considerado como parte de su cultura (Sureda, Villalbí, Espelt y Franco, 2017a). Aunque ha disminuido la prevalencia del consumo diario excesivo de alcohol y de la mortalidad atribuible al alcohol, las tasas de *binge drinking* se mantuvieron elevadas en hombres entre 25-29 años (30%) y mujeres entre 20-24 años (20%), según datos del 2017 (Plan Nacional sobre Drogas, 2017).

Según estudios previos, las características del entorno físico como la disponibilidad y promoción de alcohol podrían afectar al consumo del mismo (Bryden, Roberts, Petticrew y McKee, 2013; Sureda et al., 2018a). La disponibilidad de alcohol se describe normalmente como la densidad de o la proximidad a locales de venta y/o consumo de alcohol (Popova, Giesbrecht, Bekmuradov y Patra, 2009). Algunos estudios han mostrado asociaciones positivas entre la disponibilidad de locales venta y/o consumo de alcohol y el consumo de alcohol (Sherk et al., 2018). Por ejemplo, un estudio en Australia en adolescentes halló un aumento de 17% en el consumo de alcohol al aumentar un 10% la densidad de locales de venta y/o consumo de alcohol (Rowland et al., 2016). Normalmente se distingue entre aquellos locales en los que se puede consumir alcohol (como bares y restaurantes) y aquellos locales en los se puede comprar alcohol pero no consumirlo (como supermercados o tiendas de conveniencia) (Rowland et al., 2014; Shortt et al., 2015). Los estudios que han comparado la disponibilidad de alcohol según el tipo de local (de venta o de consumo) encontraron que hubo efectos diferentes sobre las conductas relacionadas con el alcohol (Giesbrecht et al., 2015; Young, Macdonald y Ellaway, 2013). Por ejemplo, un estudio que analizó las asociaciones entre la disponibilidad de locales de venta y consumo de alcohol sobre el consumo de alcohol en adolescentes halló un aumento del riesgo del 5,30% por cada aumento del 10% en la densidad de locales de venta, pero un aumento de solo del 1,68% para los locales de consumo (Rowland et al., 2014). Otros estudios también han encontrado asociaciones más fuertes entre los patrones de consumo de riesgo, como el *binge drinking*, en jóvenes y la disponibilidad de locales de venta que en relación con la disponibilidad de locales de consumo (Halonen et al., 2013; Young et al., 2013).

De manera similar, una elevada disponibilidad de locales de venta y/o consumo de alcohol facilita las oportunidades de promoción del mismo (Bryden et al., 2013; Sureda et al., 2017b). Estudios previos han explorado sobre todo el papel de la publicidad y patrocinio de alcohol (Anderson, De Bruijn, Angus, Gordon y Hastings, 2009a; Westberg, Stavros, Smith, Munro y Argus, 2018). No obstante, han ignorado otros elementos promocionales habitualmente ubicados en los locales de venta y/o consumo. Por tanto, la literatura existente puede haber subestimado la promoción del alcohol. A pesar de ésta subestimación de la exposición a la promoción de alcohol, estudios anteriores han encontrado asociación entre la promoción y ciertos patrones de consumo de riesgo de alcohol, especialmente entre niños y jóvenes (Bosque-Prous et al., 2014; Esser, Waters, Smart y Jernigan, 2016).

Además de las tipologías de local, las características socioeconómicas (NSE) del área pueden afectar la distribución de la disponibilidad y promoción de alcohol en la ciudad (Bryden et al., 2013; Morrison, Gruenewald y Ponicki, 2015). La evidencia sugiere mayor disponibilidad de locales de venta y/o consumo de alcohol en áreas de NSE bajo que en áreas de NSE alto (Hay, Whigham, Kypri y Langley, 2009; Major et al., 2014; Sudhinaraset, Wigglesworth y Takeuchi, 2015). No obstante, esta relación es menos clara cuando se consideran las distintas tipologías de locales (Angus et al., 2017; Rhew, Kosterman y Lee, 2017). La distribución de la promoción de alcohol según NSE se ha explorado menos. No obstante, algunos estudios han encontrado mayor promoción de alcohol en áreas más deprimidas socioeconómicamente (Gentry et al., 2018; Hackbarth, Silvestri y Cospes, 1995; Lee y Callcott, 1994).

Se han usado metodologías diferentes para describir la disponibilidad y promoción de alcohol en entornos urbanos. Algunos estudios han utilizado bases de datos secundarias (Richardson, Hill, Mitchell, Pearce y Shortt, 2015; Shortt et al., 2015); otros han utilizado datos auto-reportados (Scribner, Cohen y Fisher, 2000; Wechsler, Lee, Hall, Wagenaar y Lee, 2002). No obstante, ambos métodos aportan información limitada respecto de la disponibilidad y promoción, y no están exentos de sesgos. En este estudio se utiliza el instrumento OHCITIES, basado en la observación social sistemática en la calle (estudio de campo) (Sureda et al., 2017b). Esta metodología permite definir características de los barrios a pie de calle que serían difíciles o casi imposibles de captar utilizando otras metodologías, mediante la observación directa (Costa et al., 2017; Raudenbush y Sampson, 1999). El objetivo de este estudio es caracterizar la disponibilidad y promoción de alcohol en locales de venta y consumo de alcohol en la ciudad de Madrid, España, usando este instrumento. Además, se comparan las diferencias de disponibilidad y promoción de alcohol por tipo de local de venta o de consumo de alcohol y por NSE del área.

Materiales y Métodos

Diseño del estudio y tamaño muestral

Estudio transversal y observacional realizado en Madrid, España, en 2016. Madrid se divide en 21 distritos, a su vez subdivididos en 128 barrios y 2412 secciones censales. Este estudio usó las secciones censales. Una sección censal es el área administrativa más pequeña, con una media de población de 1500 habitantes y definida por límites fácilmente identificables.

Usamos un diseño de muestreo multietapa para seleccionar las áreas de observación y asegurar la representatividad de las características sociodemográficas de la ciudad completa. En primer lugar, se seleccionaron dos barrios mediante un diseño de muestreo no probabilístico para cada distrito (42 barrios en total) representando las siguientes características socioeconómicas: desempleo, trabajo precario, clasificación ocupacional, nivel de estudios e inmigración. En segundo lugar se seleccionó la sección censal media de cada barrio ($n = 42$) según la densidad poblacional, densidad empresarial, nivel de estudios, inmigración y edades de la población. El procedimiento para elegir las secciones censales ha sido descrito previamente en otros estudios (Sureda et al., 2018b).

Observación social sistemática: disponibilidad y promoción de alcohol asociada a los puntos de venta y/o consumo de alcohol

Instrumento OHCITIES y procedimiento de recogida de datos

Usamos el instrumento OHCITIES, una herramienta válida y fiable, para caracterizar sistemáticamente los elementos relacionados con el entorno de alcohol (Sureda et al., 2017b), como la disponibilidad y promoción de alcohol. Los valores psicométricos del instrumento superaron el 80% de acuerdo para las variables de exposición al alcohol asociada tanto a los locales de venta como a los de venta y consumo de alcohol, y superaron valores de ,80 para fiabilidad inter-observador y fiabilidad test-retest (Sureda et al., 2017b). Se caracterizaron los locales de venta y/o consumo de alcohol mediante observación social sistemática en las 42 secciones censales seleccionadas.

Los *locales de venta y consumo de alcohol* se clasificaron en: 1) bares o similares (incluyendo cafeterías, cervecerías o bodegas (donde se sirve mayoritariamente vinos no asociados a marca); 2) restaurantes (incluyendo también restaurantes de comida para llevar y comida rápida); 3) clubs nocturnos (incluyendo pubs con música, coctelerías, clubs nocturnos o discotecas) y 4) otros tipos de locales (librerías, establecimientos de cata de vinos, etc.). Los *locales de venta de alcohol* se clasificaron en: 1) supermercados; 2) tiendas de conveniencia; 3) tiendas de alimentación especializadas (incluyendo fruterías, verdulerías, carnicerías, pescaderías y panaderías); y 4) tiendas de vinos y licores.

Tres observadores entrenados recogieron los datos entre mayo y noviembre 2016, en días laborables entre las 16h-21h para captar todos los locales de venta y/o consumo de alcohol abiertos. Recorrieron ambos lados de las calles ubicadas en la sección censal elegida rellenando el cuestionario OHCITIES. La ruta a seguir en cada sección censal se definió previamente en un mapa que los observadores usaron el día de la recogida de datos. Un mismo observador completó cada sección censal. Se registraron todos los locales de venta y/o consumo de alcohol en cada sección censal.

Variables del entorno relacionados con el alcohol

Las variables relacionadas con la disponibilidad de alcohol incluyeron el número absoluto de locales de venta y/o consumo de alcohol por sección censal y el número de locales de venta y/o consumo de alcohol con un horario amplio de apertura. Los horarios de apertura se detectaron en los carteles en el exterior de cada establecimiento. En el caso de establecimientos cuyos horarios no eran visibles se imputó la moda de horas en las que el local estaba abierto por sección censal para cada tipo de local (venta y/o consumo). En base a estos dos datos, se dividió esta variable en dos categorías: locales con (1) apertura de hasta 12 horas, y (2) apertura de más de 12 horas.

Para valorar la distribución de disponibilidad según tipo de local (venta o venta y consumo de alcohol), calculamos el porcentaje de locales abiertos más de 12 horas. Además, estimamos el número absoluto de locales de venta y/o consumo de alcohol y el número de locales de venta y/o consumo de alcohol abiertos más de 12 horas por 10 000 habitantes para cada sección censal para explorar la distribución según el NSE del área.

Las variables relacionadas con la promoción de alcohol incluyeron la presencia de: i) publicidad o patrocinio en los escaparates o ventanas visibles; ii) elementos estructurales, como toldos, rótulos y/o carta de bebidas asociados a una bebida, producto o marca alcohólica específica; iii) mobiliario, como barriles, cajas de alcohol, mesas, sillas, sombrillas, servilleteros o ceniceros asociados a un producto o marca de alcohol específica (esta variable sólo aplica a los locales de venta y consumo de alcohol); iv) presencia de bebidas alcohólicas (botellas de alcohol, latas, y cerveza, sidra o vino de barril/grifo) dentro del establecimiento y visibles desde el exterior; y v) presencia de botellas y/o latas de alcohol expuestas en los escaparates. Se compuso una variable de promoción general (sí/no) considerando la presencia de al menos un elemento promocional de los mencionados antes.

Para valorar la distribución de promoción según tipo de local (venta y/o consumo de alcohol), calculamos el porcentaje de locales con los diferentes signos de promoción. También se estimó el número de locales con al menos un signo de promoción por cada 10.000 habitantes de cada sección censal para encontrar diferencias por NSE.

Características socioeconómicas

Usamos un índice compuesto de características socioeconómicas (Gullón et al., 2017) basado en 7 indicadores recopilados de varias bases de datos. El registro del padrón municipal de Madrid, un censo continuo y universal recopilado con fines administrativos (<http://www-2.munimadrid.es/CSE6/jsps/menuBancoDatos.jsp>), se usó para recoger datos de: (1) nivel bajo de estudios (el porcentaje de personas mayores de 25 años con estudios primarios o inferiores) y (2) nivel alto de estudios (el porcentaje de personas mayores de 25 años con estudios universitarios o superiores). Usamos el registro de la Seguridad Social (http://www.seg-social.es/Internet_1/Estadistica/Est/index.htm) para recoger datos de: (3) empleo a tiempo parcial (porcentaje de trabajadores en empleos a jornada parcial), (4) empleo temporal (porcentaje de trabajadores en empleos temporales), (5) trabajadores manuales (porcentaje de trabajadores en empleos manuales/no cualificados). Por último, usamos el informe sobre viviendas de Idealista (<https://www.idealista.com/informes-precio-vivienda>), una gran empresa española del sector inmobiliario, y el registro del servicio público de empleo estatal (http://www.sepe.es/contenidos/que_es_el_sepe/estadisticas/datos_estadisticos/empleo/index.html) para obtener indicadores del (6) precio medio de viviendas (por m²) y de la (7) tasa de desempleo, respectivamente. Obtuvimos los datos para todos los indicadores a nivel de sección censal para el 2015.

Se categorizó el índice de NSE en terciles (bajo, medio, alto) en base a todas las secciones censales en Madrid.

Análisis estadístico

Se utilizaron estadísticos descriptivos para describir la disponibilidad y promoción de alcohol en el entorno, según tipo de local de venta y/o consumo de alcohol. Comparamos la disponibilidad y promoción en locales de venta y consumo de alcohol con el chi cuadrado, y en locales de venta con la prueba exacta de Fisher, debido al tamaño muestral pequeño. Se utilizó el test de Kruskal-Wallis para distribuciones no paramétricas para examinar la distribución, entre los diferentes terciles de NSE, de las densidades relacionadas con disponibilidad y promoción de alcohol de los locales de venta y venta y consumo de alcohol. El nivel de significancia se fijó en un 95% y el software utilizado para realizar los análisis fue STATA v12.0.

Resultados

Descripción de la muestra

Observamos un total de 324 locales de venta y/o consumo de alcohol (241 de venta y consumo y 83 de venta) en las 42 secciones censales (Tabla 1). El tipo de local más común fueron cafeterías y bares (74,38%), seguido de tiendas de conveniencia (19,14%). Por sección censal, hubo

entre 0-37 locales de venta y consumo de alcohol y entre 0-7 para locales de venta de alcohol. La mayoría de los locales de venta y consumo (75,93%) y de venta (85,54%) se encontraron abiertos durante la recogida de datos.

Tabla 1. Descripción de la muestra del estudio según tipo de local de venta y/o consumo de alcohol en 42 secciones censales de la ciudad de Madrid, 2016.

Tipo de local de venta y/o consumo de alcohol en las 42 secciones censales de la muestra	N	%
LOCALES DE VENTA Y/O CONSUMO DE ALCOHOL	324	
Locales de venta y consumo	241	74,38
Bar o similar	176	54,32
Restaurante	50	15,43
Clubs nocturnos	13	4,01
Otros	2	0,62
Locales de venta	83	25,62
Supermercados	11	3,39
Tiendas de conveniencia	62	19,14
Tiendas especializadas	8	2,47
Tiendas de vinos o licores	2	0,62

Variables relacionadas con el alcohol asociadas a los locales de venta y/o consumo de alcohol

La Tabla 2 muestra las características de exposición relacionadas con la disponibilidad y promoción de alcohol asociadas a los locales de venta y/o consumo del mismo. En general, el 73,77% de los locales tenía un horario amplio de apertura (más de 12 horas), y el 89,51% tenía al menos un elemento de promoción de alcohol asociado al local.

En cuanto a los elementos relacionados con la promoción de alcohol, el 32,41% de los locales tenía publicidad o patrocinio en los escaparates o ventanas visibles desde el exterior; el 36,73% tenía al menos un elemento estructural asociado a un producto o marca alcohólica específica; el 10,80% tenía botellas o latas de alcohol en el escaparate; y el 50,47% tenía expuestos más de dieciséis bebidas alcohólicas (botellas, latas o barriles/grifos) dentro del establecimiento pero visibles desde el exterior. En comparación con los locales de venta, los locales de venta y consumo de alcohol tuvieron horarios más amplios ($p < 0,001$); mayor presencia de al menos un signo de promoción de alcohol asociada al local ($p = 0,001$); y de al menos un elemento estructural asociado a un producto o marca alcohólica específica ($p < 0,001$). Hubo más locales de venta de alcohol con botellas y/o latas expuestas en el escaparate ($p = 0,039$), y de publicidad o patrocinio en los escaparates, que locales de venta y consumo. No hubo diferencia entre los locales de venta y de venta y consumo de alcohol con respecto a la presencia de bebidas alcohólicas y otros productos relacionados dentro del establecimiento y visibles desde el exterior. La Figura 1 muestra ejemplos de exposición al alcohol en locales de venta y/o consumo de alcohol.

Tabla 2. Variables relacionadas con el alcohol asociadas a locales de venta y/o consumo de alcohol en 42 secciones censales de la ciudad de Madrid, 2016.

	TIPO DE LOCAL				Valor p^*
	Total (N = 324 locales)		Locales de venta y consumo de alcohol (n = 241)	Locales de venta de alcohol (n = 83)	
	N	%	%	%	
DISPONIBILIDAD					
Horario de apertura					0,001
Más de 12 horas	239	73,77	78,84	59,04	
PROMOCIÓN					
Con promoción	290	89,51	92,95	79,52	
Publicidad o patrocinio en los escaparates o ventanas visibles					0,053
Presente	105	32,41	29,46	40,96	
Elementos estructurales asociados a bebidas alcohólicas y otros productos relacionados					0,001
Presente	119	36,73	47,72	4,82	
Botellas y/o latas en el escaparate					0,039
Sí	35	10,80	8,71	16,87	
Botellas, latas y/o grifos de alcohol dentro del establecimiento					0,155
Ninguno	87	26,85	28,22	22,89	
Entre 1 y 15	67	20,68	22,41	15,66	
Más de 16	170	52,47	49,38	61,45	

Nota. * Se estimó el valor p con el test de chi-cuadrado entre locales de venta y consumo y locales de venta de alcohol.

Exploramos las diferencias de la exposición al alcohol según tipo de local de venta y consumo de alcohol (Tabla 3). Se excluyeron del análisis *Otros tipos de locales de venta y consumo de alcohol* porque únicamente se registraron dos locales en esta categoría (una biblioteca y un establecimiento de cata). Finalmente, se analizaron 239 locales de venta y consumo de alcohol. Los bares tuvieron horarios más amplios de apertura que los restaurantes y los clubs nocturnos ($p < 0,001$); tuvieron mayor presencia de al menos un signo de promoción de alcohol asociada al local ($p < 0,001$); mayor presencia de, al menos, un elemento estructural asociado a un producto o marca alcohólica específica ($p < 0,001$); mayor presencia de algún tipo de mobiliario asociado a un

producto o marca alcohólica específica ($p = 0,003$); y mayor número de bebidas alcohólicas y otros productos relacionados dentro del establecimiento y visibles desde el exterior ($p < 0,001$). No se encontraron diferencias significativas en la presencia de publicidad o patrocinio en los escaparates o ventanas visibles desde el exterior y la presencia de botellas y/o latas de alcohol en los escaparates según los tipos de locales de venta y consumo.

Al comparar las diferencias entre tipos de locales de venta (incluyendo supermercados y tiendas de conveniencia), no hallamos diferencias en las características de exposición al alcohol en relación a la disponibilidad y promoción de alcohol (Tabla 4).

a)



Nota. Panel a) Bar (local de venta y consumo) en el cual se promocionan diferentes tipos y marcas de bebidas alcohólicas en sus ventanas. Bebidas alcohólicas y productos relacionados (botellas y grifos de alcohol) dentro del establecimiento y visibles desde el exterior.

b)



Nota. Panel b) Tienda de conveniencia (local de venta de alcohol) donde los dueños/as muestran las bebidas alcohólicas y productos relacionados en el escaparate (más de 16 bebidas alcohólicas visibles desde el exterior).

Figura 1. Ejemplos de disponibilidad y promoción asociadas a locales de venta y/o consumo de alcohol en 42 secciones censales de la ciudad de Madrid, 2016. (Fotografías: Víctor G. Carreño).

Tabla 3. Variables relacionadas con el alcohol según tipo de local de venta y consumo de alcohol (bares, restaurantes o clubs nocturnos) en 42 secciones censales de la ciudad de Madrid, 2016.

	LOCALES DE VENTA Y CONSUMO DE ALCOHOL					Valor <i>p</i> *
	Total (N = 239 locales)		Bares (n = 176)	Restaurantes (n = 50)	Clubs nocturnos (n = 13)	
	N	%	%	%	%	
DISPONIBILIDAD						
Horario de apertura						
Más de 12 horas	188	78,66	88,64	44,00	76,92	0,001
PROMOCIÓN						
Con promoción	222	92,89	96,59	90,00	53,85	0,200
Publicidad o patrocinio en los escaparates o ventanas visibles						
Presente	71	29,71	30,68	32,00	7,69	0,001
Elementos estructurales asociados a bebidas alcohólicas y otros productos relacionados						
Presente	113	47,28	54,55	24,00	38,46	0,001
Mobiliario asociado a bebidas alcohólicas y otros productos relacionados						
Presente	76	31,80	37,50	20,00	–	0,003
Botellas y/o latas en el escaparate						
Sí	21	8,79	8,52	12,00	–	0,384
Botellas, latas y/o grifos de alcohol dentro del establecimiento						
Ninguno	68	28,45	20,45	40,00	92,31	0,001
Entre 1 y 15	54	22,59	24,43	22,00	–	
Más de 16	117	48,95	55,11	38,00	7,69	

Nota. * Se estimó el valor *p* con el test de chi-cuadrado entre bares o similar, restaurantes y clubs nocturnos para locales de venta y consumo de alcohol.

Exposición al alcohol en locales de venta y/o consumo de alcohol por características socioeconómicas del área

La densidad media de locales de venta y/o consumo de alcohol en las 42 secciones censales estudiadas fue de 56,17 locales por 10 000 habitantes (incluyendo de venta y/o consumo de alcohol). Cuando exploramos su distribución por NSE del área (Tabla 5), la densidad media de locales de venta y/o consumo de alcohol por 10 000 habitantes aumentó de 64,01 en áreas con un bajo NSE hasta 94,11 en áreas con un alto NSE ($p < 0,001$). Se observó un patrón similar para las demás variables de exposición al alcohol. La densidad de locales de venta y/o consumo de alcohol con un horario amplio de apertura fue más elevada en áreas con un NSE medio y alto que en áreas con un NSE bajo ($p < 0,001$). La densidad de al menos un signo de promo-

ción de alcohol asociada a los locales fueron más elevada en las áreas con alto NSE ($p < 0,001$).

La densidad media de locales de venta y consumo de alcohol por 10 000 habitantes fue más alta en áreas con un NSE medio y alto que en áreas más deprimidas (93,15 y 82,35 vs. 44,10 locales de venta y consumo de alcohol por 10 000 habitantes, respectivamente, $p < 0,001$). Los mismos patrones se observaron para la densidad de puntos de venta y consumo de alcohol con amplios horarios de apertura y cualquier tipo de elemento promocional ($p < 0,001$; Tabla 6). No se observaron diferencias significativas en la distribución de los locales de venta de alcohol en función del NSE ($p = 0,776$; Tabla 7). No hubo tampoco diferencias en la distribución de la densidad de locales de venta con amplios horarios de apertura ni con presencia de al menos un signo de promoción de alcohol según el NSE del área ($p = 0,448$ y $0,726$, respectivamente).

Tabla 4. Variables relacionadas con el alcohol según tipo de local de venta (supermercados y tiendas de conveniencia) en 42 secciones censales de la ciudad de Madrid, 2016.

	LOCALES DE VENTA DE ALCOHOL				Valor <i>p</i> *
	Total (N = 73 locales de venta)		Supermercados (n = 11)	Tiendas de conveniencia (n = 62)	
	N	%	%	%	
DISPONIBILIDAD					
Más de 12 horas	48	65,75	63,64	66,13	0,562
PROMOCIÓN					
Presente	59	80,82	72,73	82,26	0,353

Nota. * Se estimó el valor *p* con la prueba exacta de Fisher entre supermercados y tiendas de conveniencia para locales de venta de alcohol.

Tabla 5. Variables relacionadas con el alcohol por cada 10 000 habitantes asociadas a los locales de venta y/o consumo de alcohol según características socioeconómicas (NSE) del área en 42 secciones censales de la ciudad de Madrid, 2016.

	Características socioeconómicas						Valor p*
	Bajo (n = 77)		Medio (n = 138)		Alto (n = 109)		
	Media	Rango	Media	Rango	Media	Rango	
TOTAL LOCALES DE VENTA Y/O CONSUMO DE ALCOHOL	64,01	41,39-73,91	88,44	51,81-319,30	94,11	72,78-140,85	<0,001
DISPONIBILIDAD							
Horario de apertura							
Más de 12 horas	38,58	25,44-62,53	68,03	45,78-203,19	60,31	43,67-92,20	<0,001
PROMOCIÓN							
Presente	62,54	22,83-66,15	82,19	51,81-253,99	94,12	72,78-133,43	<0,001
Publicidad o patrocinio en los escaparates o ventanas visibles							
Presente	16,54	16,54-17,06	43,84	20,06-145,14	30,67	14,56-59,30	<0,001
Elementos estructurales asociados a bebidas alcohólicas y otros productos relacionados							
Presente	18,28	17,06-33,08	30,09	22,21-87,08	32,89	14,56-51,89	<0,001
Botellas y/o latas en el escaparate							
Sí	0,00	0,00-11,03	5,02	0,00-43,54	30,67	7,28-37,06	<0,001
Botellas, latas y/o grifos de alcohol dentro del establecimiento							
Más de 16	18,28	9,13-44,10	38,36	31,81-181,42	49,34	35,29-81,54	<0,001

Nota. * Se estimó el valor p con el test de Kruskal-Wallis para los datos continuos.

Tabla 6. Variables relacionadas con el alcohol por cada 10 000 habitantes asociadas a los locales de venta y consumo de alcohol según características socioeconómicas (NSE) del área en 42 secciones censales de la ciudad de Madrid, 2016.

	Características socioeconómicas						Valor p*
	Bajo (n = 50)		Medio (n = 105)		Alto (n = 86)		
	Media	Rango	Media	Rango	Media	Rango	
TOTAL LOCALES DE VENTA Y CONSUMO DE ALCOHOL	44,10	22,83-56,85	93,15	49,65-268,51	82,35	49,34-118,60	<0,001
DISPONIBILIDAD							
Horario de apertura							
Más de 12 horas	34,32	22,83-45,48	71,23	49,65-174,17	58,82	32,89-92,02	<0,001
PROMOCIÓN							
Presente	37,17	22,83-51,17	76,71	49,65-210,45	82,35	49,34-111,19	<0,001

Nota. * Se estimó el valor p con el test de Kruskal-Wallis para los datos continuos.

Tabla 7. Variables relacionadas con el alcohol por cada 10 000 habitantes asociadas a los locales de venta de alcohol según características socioeconómicas (NSE) del área en 42 secciones censales de la ciudad de Madrid, 2016.

	Características socioeconómicas						Valor p*
	Bajo (n = 27)		Medio (n = 33)		Alto (n = 23)		
	Media	Rango	Media	Rango	Media	Rango	
TOTAL LOCALES DE VENTA DE ALCOHOL	25,87	17,06-28,45	25,07	15,58-29,61	22,24	15,34-32,89	0,776
DISPONIBILIDAD							
Horario de apertura							
Más de 12 horas	8,48	5,17-21,34	10,03	6,80-29,03	7,41	6,22-27,41	0,448
PROMOCIÓN							
Presente	16,96	7,53-28,45	20,41	9,16-29,61	22,24	12,35-27,41	0,726

Nota. * Se estimó el valor p con el test de Kruskal-Wallis para los datos continuos.

Discusión

Este estudio describe la disponibilidad y promoción de alcohol en locales de venta y/o consumo de alcohol en la ciudad de Madrid, España. Los resultados muestran diferencias en su distribución según tipo de local y NSE del área. Específicamente, encontramos 1) horarios más amplios y mayor presencia de promoción en los locales de venta y consumo que en los locales de venta; y 2) una mayor densidad de locales de venta y/o consumo de alcohol con horarios más amplios y mayor densidad de promoción en las áreas mayor NSE.

Exposición al alcohol en relación a locales de venta y/o consumo de alcohol

Los resultados muestran una disponibilidad alta de alcohol en la ciudad de Madrid. La densidad media de locales de venta y/o consumo de alcohol en Madrid (56,17 locales por 10 000 habitantes) fue más elevada que la densidad de otros lugares como Escocia, Reino Unido (Shortt et al., 2015), Victoria, Australia (Livingston, 2012) o Tallin, Estonia (Orro, Martens, Lepane, Josing y Reinman, 2017). No obstante, fue más baja que la densidad de locales de venta y/o consumo de alcohol identificados en un estudio en la ciudad de Barcelona (España) que usó el mismo instrumento que este estudio (Villalbí et al., 2019).

También encontramos que la mayoría de los locales de venta y/o consumo de alcohol en Madrid tenían un horario amplio de apertura (más de 12 horas), especialmente los locales de venta y consumo. Entre los locales de venta y consumo de alcohol, los bares y establecimientos similares tenían los horarios de apertura más amplios. Recientemente, una directiva de la Unión Europea liberalizó los horarios de apertura de los establecimientos (Anderson y Room, 2011; Villalbí, Bosque-Prous, Gili-Miner, Espelt y Brugal, 2014), por lo que otros países, como Austria y Finlandia, también han ampliado sus horarios de apertura (Organización Mundial de la Salud, 2014). Esta política debería reconsiderarse ya que una mayor facilidad para conseguir alcohol, incluyendo la ampliación de los horarios de venta, estimula el consumo del mismo (Lu, Zhang, Holt, Kanny y Croft, 2018; Trapp, Knuiman, Hooper y Foster, 2018). Las regulaciones sobre la disponibilidad de alcohol son las más efectivas en términos de coste-efectividad para prevenir el consumo de alcohol (Anderson, Chisholm y Fuhr, 2009b). Por tanto, algunas intervenciones deberían considerarse en la agenda para prevenir el consumo de alcohol, como definir una distancia mínima entre locales de venta y/o consumo de alcohol (proximidad entre establecimientos); limitar el número de licencias para la venta o restringir a determinadas tiendas la venta de alcohol (Valiente et al., 2018); aumentar los impuestos sobre el alcohol; o limitar el horario de apertura.

También, observamos que la mayoría de locales de venta y/o consumo de alcohol tenían, como mínimo, un signo

de promoción de alcohol. Específicamente, los locales de venta y consumo de alcohol tuvieron una mayor presencia de los mismos, en particular los bares. Una densidad alta de publicidad se ha asociado con un aumento del consumo de la bebida alcohólica promocionada (Kwate y Meyer, 2009; Sillero-Rejon, Maynard e Ibáñez-Zapata, 2020; Westberg et al., 2018) siendo las mujeres y los jóvenes las poblaciones identificadas como las más vulnerables (Kypri, Maclennan, Cousins y Connor, 2018; Ross et al., 2014). Las políticas de la Unión Europea regulan la publicidad de alcohol en medios específicos (i.e., televisión, medios impresos, cine, vallas publicitarias, Internet y redes sociales) (European Alcohol Policy Alliance, 2016). No obstante, la industria del alcohol evade estas políticas promocionando sus marcas en los locales de venta y/o consumo de alcohol, una promoción que pasa desapercibida por muchas personas y que se integra como otro elemento urbano más en las ciudades (Sureda et al., 2017a). La visibilidad continua de bebidas alcohólicas puede aumentar la aceptación y la normalización del consumo de alcohol (Petticrew et al., 2017) y fomentar patrones de consumo de riesgo, especialmente entre jóvenes (Barry et al., 2016). La Organización Mundial de la Salud ha identificado la aceptación social como uno de los nuevos retos para controlar el consumo de alcohol (Organización Mundial de la Salud, 2018), ya que la aceptación se relaciona con patrones de consumo como el *binge drinking* o el inicio temprano del consumo en jóvenes (Jernigan, Noel, Landon, Thornton y Lobstein, 2017; Lobstein, Landon, Thornton y Jernigan, 2017). Existe suficiente evidencia que apoya la aplicación y ampliación de las regulaciones actuales sobre la publicidad de alcohol. Una alternativa para mejorar la efectividad de estas regulaciones sería implementar intervenciones para controlar el contenido de la publicidad de alcohol (habitualmente vinculada con éxito, deportes y eventos musicales), o el lugar donde se hace esta promoción, prohibiendo cualquier tipo de promoción de alcohol que pudiera verse o percibirse desde la calle (Burton et al., 2017; Chambers et al., 2019).

Estudios previos han encontrado diferencias en cómo los locales de venta y/o consumo de alcohol influyen en el consumo del mismo (Rossheim, Thombs y Suzuki, 2016; Sherk et al., 2018). Nuestros resultados muestran diferencias en la distribución de las características relacionadas con la publicidad de alcohol según los tipos de locales que puede explicar las diferencias halladas en los efectos sobre los patrones de consumo de alcohol. Futuros estudios deberían examinar cómo estas características se relacionan con el consumo y la aceptación del consumo entre las personas expuestas a ellas. La evidencia de estos estudios podría ayudar a diseñar futuras intervenciones en países con un marco político análogo y con tipologías de locales de venta y/o consumo similares.

Exposición al alcohol en locales de venta y/o consumo según características socioeconómicas del área

Estudios previos que examinaron cómo la densidad de locales de venta y/o consumo de alcohol difieren según el NSE del área encontraron mayor disponibilidad de locales de venta y/o consumo de alcohol en áreas más deprimidas en términos socioeconómicos (Angus et al., 2017; Rhew et al., 2017). No obstante, en este estudio se encontraron resultados opuestos. En general, la densidad de locales de venta y/o consumo de alcohol y horarios amplios de apertura se encontraron en áreas con un NSE elevado en lugar de en áreas con un NSE bajo. La distribución del uso del suelo en las afueras de la ciudad podría explicar estas diferencias. En ciudades compactas, como Madrid, las áreas con un NSE alto habitualmente se usan por habitantes que se desplazan desde otros barrios por motivos laborales, para hacer compras o con fines de ocio; son lugares céntricos, densamente poblados, con un número elevado de locales de venta y/o consumo de alcohol. Además, los locales de venta y/o consumo de alcohol ubicados en áreas con un NSE alto se relacionan con productos más caros y esto puede afectar a la ubicación del propio local, ya que el poder adquisitivo y la demanda de alcohol de la población garantiza la viabilidad de un negocio relacionado con el alcohol (Schneider y Gruber, 2013). Estas áreas suelen coincidir con zonas turísticas (Veal, 2006). Existe una gran demanda de actividades de ocio alrededor de los lugares turísticos en la ciudad, y esto puede aumentar el número de locales de venta y/o consumo de alcohol, especialmente los de venta y consumo dentro del establecimiento.

Por lo contrario, los locales de venta de alcohol tuvieron la misma distribución según el NSE del área. La gran disponibilidad de locales de venta de alcohol para consumo fuera del establecimiento se ha relacionado con patrones de consumo de riesgo entre jóvenes (Shih et al., 2015; Young et al., 2013). Además, en los locales de venta el alcohol se vende a un precio inferior que en los locales de venta y consumo. El acceso más fácil al alcohol lo hace más atractivo no solo para los jóvenes, sino también para las personas con bajos ingresos. La disponibilidad más alta de locales de venta de alcohol se ha relacionado también con un aumento de signos de consumo de alcohol (Forsyth y Davidson, 2010a). Estos signos incluyen la presencia de basura relacionada con el alcohol y de personas consumiendo alcohol en espacios públicos, a veces en las inmediaciones de los locales de venta de alcohol (Forsyth y Davidson, 2010a; Galloway, Forsyth y Shewan, 2007; Sureda et al., 2017a). Los efectos de la visibilidad de los signos de consumo de alcohol sobre el consumo del mismo son similares a los efectos de la exposición a la publicidad del alcohol (Forsyth y Davidson, 2010b; Villalbí et al., 2019). No incluimos este elemento en el análisis porque la exposición principal en este estudio fueron los locales de venta y/o consumo de

alcohol; no obstante, estudios futuros podrían considerar este aspecto del entorno urbano.

La distribución de la publicidad de alcohol asociada a todos los tipos de locales de venta y/o consumo de alcohol y a los locales de venta y consumo de alcohol (considerando cualquier tipo de publicidad) también difirieron, según el NSE del área. La densidad de locales en general (venta y/o consumo de alcohol) y la de locales de venta y consumo de alcohol con presencia de publicidad fue más elevada en áreas con un NSE medio y alto. Estos resultados podrían explicarse por el uso del suelo en estas áreas, y por la mayor densidad de locales de venta y/o consumo de alcohol, especialmente de locales de venta y consumo, que facilitan las oportunidades para promocionar el alcohol.

Estos resultados sugieren una distribución desigual de la disponibilidad y promoción de alcohol en los locales, lo que puede afectar las conductas relacionadas con el alcohol entre las personas expuestas. Estudios previos encontraron una prevalencia mayor de consumo diario de alcohol en áreas con un NSE alto, comparado con áreas deprimidas (Grittner, Kuntsche, Gmel y Bloomfield, 2013; Pabst, Auwera, Piontek, Baumeister y Kraus, 2019). No obstante, patrones de consumo de riesgo como *binge drinking* tuvieron una prevalencia mayor en zonas más deprimidas (Bellis et al., 2016; Pabst et al., 2019). Reducir la disponibilidad de alcohol mediante normativas que regulen la concesión de licencias y de zonificación han mostrado ser una buena alternativa para disminuir y prevenir estas desigualdades (Hippensteel, Sadler, Milam, Nelson y Furr-Holden, 2018; Jennings et al., 2013). Este tipo de regulaciones identifican las zonas con un exceso de locales de venta y/o consumo de alcohol y los redistribuyen, garantizando distancias mínimas entre ellos. Futuras intervenciones deberían tener en cuenta este tipo de iniciativas para proteger a las personas más expuestas y vulnerables al consumo excesivo de alcohol.

Fortalezas y limitaciones

Todas las mediciones fueron tomadas entre las 16-21h. Este horario se eligió para garantizar que la mayoría de los locales de venta y/o consumo de alcohol estuviesen abiertos durante la recogida de datos. No obstante, algunos de los pubs y clubs nocturnos estaban cerrados durante la observación. Futuros estudios podrían incluir periodos de observación de 24 horas para captar todos los locales con diferentes horarios de apertura. Aunque no pudimos incluir datos sobre todos los locales de venta y/o consumo de alcohol en Madrid, registramos todos los locales distribuidos en las 42 secciones censales, representativos en términos sociodemográficos y socioeconómicos de la ciudad de Madrid. Tres observadores recopilamos los datos. Recibieron formación de la investigadora principal antes de realizar su trabajo de campo con el fin de reducir la variabilidad inter-observador. Este estudio también presenta fortalezas. La mayoría de los estudios que examinan el

entorno en relación al alcohol se centran en la disponibilidad de alcohol, medida como la densidad o proximidad de locales de venta y/o consumo de alcohol, y la mayoría se han realizado en Estados Unidos o Australia (Burton et al., 2017; Lu et al., 2018; Trapp et al., 2018). Además, los enfoques utilizados para medir la exposición a la promoción del alcohol no han tenido en cuenta la promoción vinculada a los locales de venta y/o consumo de alcohol, por lo que se subestima la exposición real (Burton et al., 2017; Gentry et al., 2018). Este estudio es el primero en explorar en profundidad la disponibilidad y promoción asociada a locales de venta y/o consumo de alcohol y en comparar sus diferencias y distribución según las características socioeconómicas (NSE) del área. Las diferencias detectadas según el tipo de local de venta y/o consumo de alcohol y en la distribución de las desigualdades sociales reafirman y apoyan la necesidad de que futuros estudios consideren este tipo de análisis y, además, examinen su relación con los patrones de consumo de alcohol.

Este estudio forma parte del proyecto *Heart Healthy Hoods* (HHH) que tiene como objetivo comprender cómo las características físicas y sociales del entorno urbano pueden afectar la salud cardiovascular. El proyecto HHH incluye una cohorte de residentes mayores de edad en Madrid; actualmente estamos recogiendo datos sobre sus patrones de consumo de alcohol. Estudios futuros usarán esta información para entender cómo la disponibilidad y promoción de alcohol asociada a los locales de venta y/o consumo de alcohol puede asociarse con los patrones de consumo del mismo.

Conclusiones

Este es el primer estudio que describe la disponibilidad y promoción asociada a locales de venta y de venta y consumo de alcohol en una muestra representativa de secciones censales de una ciudad grande como es Madrid. Nuestros resultados muestran diferencias en la distribución de la disponibilidad y promoción de alcohol según el tipo de local y el NSE del área. La disponibilidad y promoción de alcohol asociada a los locales de venta y/o consumo de alcohol fue alta, especialmente en los locales de venta y consumo de alcohol. Además, la distribución de la disponibilidad y promoción de alcohol varió según el NSE del área. Hubo mayor disponibilidad y promoción de alcohol en las áreas con un alto NSE, en comparación con áreas con un bajo NSE.

Han de darse pasos en el futuro para endurecer las normativas que regulan la disponibilidad y promoción de alcohol asociada a los locales de venta y de venta y consumo de alcohol considerando las desigualdades socioeconómicas en la ciudad.

Reconocimientos

X.S. y A.P. tuvieron la idea original. X.S. supervisó la recogida de datos. A.P. preparó las bases de datos y analizó los datos, según las recomendaciones de X.S. y A.E. A.P. y X.S. redactaron el manuscrito. Todos los autores contribuyeron de manera sustancial en la interpretación de los datos, la revisión del manuscrito y la aprobación de su versión definitiva. X.S. y M.F. son los investigadores principales. Los autores desean expresar su gratitud a Irene Molina por participar en la recogida de datos.

Conflicto de intereses y ayudas económicas

Este estudio recibió apoyo del Plan Nacional sobre Drogas (Ayuda n.º 2016I047 y n.º 2016I029). El proyecto *Heart Healthy Hoods* recibió financiación del Consejo Europeo de Investigación bajo el Séptimo Programa Marco de la Comunidad Europea (FP7/2007-2013/ERC *Starting Grant Heart Healthy Hoods Agreement* n.º 623 336893). El Grupo de Investigación de Control del Tabaquismo recibe apoyo de la Agencia de Gestión de Ayudas Universitarias y de Investigación de la Generalitat de Catalunya [2017SGR319]. Las fuentes de financiación no han influido en el del diseño del estudio; la recogida, el análisis o la interpretación de los datos; la redacción del manuscrito; ni en la decisión de presentar el manuscrito para su publicación. Los autores declaran la inexistencia de conflictos de interés. Albert Espelt es editor asociado de la revista *Adicciones*, pero no asumió papel alguno en el proceso de publicación.

Referencias

- Anderson, P., Chisholm, D. y Fuhr, D. C. (2009b). Effectiveness and cost-effectiveness of policies and programmes to reduce the harm caused by alcohol. *The Lancet*, 373, 2234-2246. doi:10.1016/S0140-6736(09)60744-3.
- Anderson, P., De Bruijn, A., Angus, K., Gordon, R. y Hastings, G. (2009a). Impact of alcohol advertising and media exposure on adolescent alcohol use: A systematic review of longitudinal studies. *Alcohol and Alcoholism*, 44, 229-243. doi:10.1093/alcalc/agn115.
- Anderson, P. y Room, R. (2011). Addictions and European policy: Has the 'European project' stifled science-led policy? *Drug and Alcohol Review*, 30, 117-118. doi:10.1111/j.1465-3362.2010.00269.x.
- Angus, C., Holmes, J., Maheswaran, R., Green, M. A., Meier, P. S., Brennan, A.,... Anderson, P. (2017). Mapping patterns and trends in the spatial availability of alcohol using low-level geographic data: A case study in England 2003–2013. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14, 406. doi:10.3390/ijerph14040406.

- Barry, A. E., Bates, A. M., Olusanya, O., Vinal, C. E., Martin, E., Peoples, J. E.,... Montano, J. R. (2016). Alcohol marketing on Twitter and Instagram: Evidence of directly advertising to youth/adolescents. *Alcohol and Alcoholism*, 51, 487-492. doi:10.1093/alcalc/agv128.
- Bellis, M. A., Hughes, K., Nicholls, J., Sheron, N., Gilmore, I. y Jones, L. (2016). The alcohol harm paradox: Using a national survey to explore how alcohol may disproportionately impact health in deprived individuals. *BMC Public Health*, 16, 111. doi:10.1186/s12889-016-2766-x.
- 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.
- Bryden, A., Roberts, B., Petticrew, M. y McKee, M. (2013). A systematic review of the influence of community level social factors on alcohol use. *Health & Place*, 21, 70-85. doi:10.1016/j.healthplace.2013.01.012.
- Burton, R., Henn, C., Lavoie, D., O'Connor, R., Perkins, C., Sweeney, K.,... Sheron, N. (2017). A rapid evidence review of the effectiveness and cost-effectiveness of alcohol control policies: An English perspective. *The Lancet*, 389, 1558-1580. doi:10.1016/S0140-6736(16)32420-5.
- Chambers, T. I. M., Stanley, J., Pearson, A. L., Smith, M., Barr, M., Mhurchu, C. N. I. y Signal, L. (2019). Quantifying children's non-supermarket exposure to alcohol marketing via product packaging using wearable cameras. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 80, 158-166. doi:10.15288/jsad.2019.80.158.
- Costa, D. A. da S., Mingoti, S. A., Andrade, A. C. de S., Xavier, C. C., Proietti, F. A. y Caiaffa, W. (2017). Indicators of physical and social neighborhood attributes measured by the Systematic Social Observation method. *Cadernos de Saúde Pública*, 33, e00026316. doi:10.1590/0102-311x00026316.
- Cunradi, C. B. (2010). Neighborhoods, alcohol outlets and intimate partner violence: Addressing research gaps in explanatory mechanisms. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7, 799-813. doi:10.3390/ijerph7030799.
- Esser, M. B., Waters, H., Smart, M. y Jernigan, D. H. (2016). Impact of Maryland's 2011 alcohol sales tax increase on alcoholic beverage sales. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 42, 404-411. doi:10.3109/00952990.2016.1150485.
- European Alcohol Policy Alliance. (2016). European Report on Alcohol Policy. Recuperado de <https://www.eurocare.org/media/GENERAL/docs/reports/2016europeanreportonalcoholpolicy.pdf>.
- Forsyth, A. J. M. y Davidson, N. (2010a). Community off-sales provision and the presence of alcohol-related detritus in residential neighbourhoods. *Health & Place*, 16, 349-358. doi:10.1016/j.healthplace.2009.11.003.
- Forsyth, A. J. M. y Davidson, N. (2010b). The nature and extent of illegal drug and alcohol-related litter in Scottish social housing community: A photographic investigation. *Addiction Research & Theory*, 18, 71-83. doi:10.3109/16066350802559464.
- Galán, I., Valencia-Martín, J. L., Guallar-Castillón, P. y Rodríguez-Artalejo, F. (2014). Alcohol drinking patterns and biomarkers of coronary risk in the Spanish population. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*, 24, 189-197. doi:10.1016/j.numecd.2013.07.002.
- Galloway, J., Forsyth, A. J. M. y Shewan, D. (2007). Young people's street drinking behaviour: Investigating the influence of marketing & subculture. Glasgow: United Kingdom. Recuperado de http://www.sccjr.ac.uk/wp-content/uploads/2008/11/Young_Peoples_Street_Drinking_Behaviour.pdf.
- Gentry, E., Poirier, K., Wilkinson, T., Nhean, S., Nyborn, J. y Siegel, M. (2018). Alcohol advertising at Boston subway stations: An assessment of exposure by race and socioeconomic status. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 42, 120-130. doi:10.2105/AJPH.
- Giesbrecht, N., Huguette, N., Ogden, L., Kaplan, M. S., McFarland, B. H., Caetano, R., ... Nolte, K. B. (2015). Acute alcohol use among suicide decedents in 14 US states: impacts of off-premise and on-premise alcohol outlet density. *Addiction*, 110, 300-307. doi:10.1111/add.12762.
- Griswold, M. G., Fullman, N., Hawley, C., Arian, N., Zimsen, S. R. M., Tymeson, H. D., ... Gakidou, E. (2018). Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, 392, 1015-1035. doi:10.1016/S0140-6736(18)31310-2.
- Grittner, U., Kuntsche, S., Gmel, G. y Bloomfield, K. (2013). Alcohol consumption and social inequality at the individual and country levels-results from an international study. *European Journal of Public Health*, 23, 332-339. doi:10.1093/eurpub/cks044.
- Gullón, P., Bilal, U., Cebrecos, A., Badland, H. M., Galán, I. y Franco, M. (2017). Intersection of neighborhood dynamics and socioeconomic status in small-area walkability: the Heart Healthy Hoods project. *International Journal of Health Geographics*, 16, 16-21. doi:10.1186/s12942-017-0095-7.
- Hackbarth, D. P., Silvestri, B. y Cosper, W. (1995). Tobacco and alcohol billboards in 50 Chicago neighborhoods: Market segmentation to sell dangerous products to the poor. *Journal of Public Health Policy*, 16, 213-230. doi:10.2307/3342593.
- Halonen, J. I., Kivimäki, M., Virtanen, M., Pentti, J., Subramanian, S. V., Kawachi, I. y Vahtera, J. (2013). Proximity of off-premise alcohol outlets and heavy

- alcohol consumption: A cohort study. *Drug and Alcohol Dependence*, 132, 295-300. doi:10.1016/J.DRUGALCDEP.2013.02.022.
- Hay, G. C., Whigham, P. A., Kypri, K. y Langley, J. D. (2009). Neighbourhood deprivation and access to alcohol outlets: A national study. *Health & Place*, 15, 1086-1093. doi:10.1016/j.healthplace.2009.05.008.
- Hippensteel, C. L., Sadler, R. C., Milam, A. J., Nelson, V. y Furr-Holden, D. M. (2018). Using zoning as a Public Health tool to reduce oversaturation of alcohol outlets: An examination of the effects of the new "300 Foot Rule" on packaged goods stores in a Mid-Atlantic city. *Prevention Science*, 20, 833-843. doi:10.1007/s11121-018-0947-9.
- Jennings, J. M., Milam, A. J., Greiner, A., Furr-Holden, D. M., Curriero, F. C. y Thorton, R. J. (2013). Neighborhood alcohol outlets and the association with violent crime in one Mid-Atlantic city: The implications for zoning policy. *Journal of Urban Health*, 91, 62-71. doi:10.1007/s11524-013-9821-z.
- Jernigan, D., Noel, J., Landon, J., Thornton, N. y Lobstein, T. (2017). Alcohol marketing and youth alcohol consumption: A systematic review of longitudinal studies published since 2008. *Addiction*, 112, 7-20. doi:10.1111/add.13591.
- Kwate, N. y Meyer, I. (2009). Association between residential exposure to outdoor alcohol advertising and problem drinking among African American women in New York City. *American Journal of Public Health*, 99, 228-230. doi:10.2105/AJPH.2007.132217.
- Kypri, K., Maclennan, B., Cousins, K. y Connor, J. (2018). Hazardous drinking among students over a decade of university policy change: Controlled before-and-after evaluation. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15, 2137. doi:10.3390/ijerph15102137.
- Lee, W. N. y Callcott, M. F. (1994). Billboard advertising: A comparison of vice products across ethnic groups. *Journal of Business Research*, 30, 85-94. doi:10.1016/0148-2963(94)90071-X.
- Livingston, M. (2012). The social gradient of alcohol availability in Victoria, Australia. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 36, 41-47. doi:10.1111/j.1753-6405.2011.00776.x.
- Lobstein, T., Landon, J., Thornton, N. y Jernigan, D. (2017). The commercial use of digital media to market alcohol products: A narrative review. *Addiction*, 112, 21-27. doi:10.1111/add.13493.
- Lu, H., Zhang, X., Holt, J. B., Kanny, D. y Croft, J. B. (2018). Quantifying spatial accessibility in public health practice and research: An application to on-premise alcohol outlets, United States, 2013. *International Journal of Health Geographics*, 17, 1-13. doi:10.1186/s12942-018-0143-y.
- Mair, C., Gruenewald, P. J., Ponicki, W. R. y Remer, L. (2013). Varying impacts of alcohol outlet densities on violent assaults: Explaining differences across neighborhoods. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 74, 50-58. doi:10.15288/jsad.2013.74.50.
- Major, J. M., Sargent, J. D., Graubard, B. I., Carlos, H. A., Hollenbeck, A. R., Altekruze, S. F.,... McGlynn, K. A. (2014). Local geographic variation in chronic liver disease and hepatocellular carcinoma: Contributions of socioeconomic deprivation, alcohol retail outlets, and lifestyle. *Annals of Epidemiology*, 24, 104-110. doi:10.1016/j.annepidem.2013.11.006.
- Morrison, C., Gruenewald, P. J. y Ponicki, W. R. (2015). Socioeconomic determinants of exposure to alcohol outlets. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 76, 439-446. doi:10.15288/jsad.2015.76.439.
- Organización Mundial de la Salud. (2014). European status report on alcohol and health 2014. Geneva: Switzerland. Recuperado de http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/244900/Marketing-of-alcoholic-beverages.pdf.
- Organización Mundial de la Salud. (2018). Global Status report on alcohol and health 2018. Geneva: Switzerland. Recuperado de https://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/gsr_2018/en/.
- Orro, E., Martens, K., Lepane, L., Josing, M. y Reinman, M. (2017). Alcohol market, consumption and harms in Estonia. Tallin: Estonia. Recuperado de <https://dea.digar.ee/cgi-bin/dea?a=d&d=JValkoturg201811.2.9>.
- Pabst, A., Auwera, S., Piontek, D., Baumeister, S. E. y Kraus, L. (2019). Decomposing social inequalities in alcohol consumption in Germany 1995 – 2015: An age-period-cohort analysis. *Addiction*, 114, 1359-1368. doi:10.1111/add.14616.
- Petticrew, M., Shemilt, I., Lorenc, T., Marteau, T. M., Melendez-Torres, G. J., O'Mara-Eves, A.,... Thomas, J. (2017). Alcohol advertising and public health: Systems perspectives versus narrow perspectives. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 71, 308-312. doi:10.1136/jech-2016-207644.
- Plan Nacional sobre Drogas. (2017). Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España (EDADES 2017). Recuperado de http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/EDADES_2017_Informe.pdf.
- Popova, S., Giesbrecht, N., Bekmuradov, D. y Patra, J. (2009). Hours and days of sale and density of alcohol outlets: Impacts on alcohol consumption and damage: A systematic review. *Alcohol and Alcoholism*, 44, 500-516. doi:10.1093/alcalc/agg054.
- Raudenbush, S. W. y Sampson, R. J. (1999). Toward a science of assessing ecological settings, with application to the systematic social observation of neighborhoods. *Sociological Methodology*, 29, 1-41. doi:10.1111/0081-1750.00059.

- Rhew, I. C., Kosterman, R. y Lee, J. O. (2017). Neighborhood typologies associated with alcohol use among adults in their 30s: A finite mixture modeling approach. *Journal of Urban Health, 94*, 542-548. doi:10.1007/s11524-017-0161-2.
- Richardson, E. A., Hill, S., Mitchell, R., Pearce, J. R. y Shortt, N. K. (2015). Is local alcohol outlet density related to alcohol-related morbidity and mortality in Scottish cities? *Health & Place, 33*, 172-180. doi:10.1016/j.healthplace.2015.02.014.
- Ross, C. S., Maple, E., Siegel, M., Dejong, W., Naimi, T. S., Padon, A. A.,... Jernigan, D. H. (2014). The relationship between population-level exposure to alcohol advertising on television and brand-specific consumption among underage youth in the US. *Alcohol and Alcoholism, 50*, 358-364. doi:10.1093/alcalc/agg016.
- Rossheim, M. E., Thombs, D. I. y Suzuki, S. (2016). Association between alcohol outlets and HIV prevalence in U.S. counties. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs, 77*, 898-903. doi:10.15288/jsad.2016.77.898.
- Rowland, B., Evans-Whipp, T., Hemphill, S., Leung, R., Livingston, M. y Toumbourou, J. W. (2016). The density of alcohol outlets and adolescent alcohol consumption: An Australian longitudinal analysis. *Health & Place, 37*, 43-49. doi:10.1016/j.healthplace.2015.11.004.
- Rowland, B., Toumbourou, J. W., Satyen, L., Tooley, G. A., Hall, J., Livingston, M. y Williams, J. (2014). Associations between alcohol outlet densities and adolescent alcohol consumption: A study in Australian students. *Addictive Behaviors, 39*, 282-288. doi:10.1016/j.addbeh.2013.10.001.
- Schneider, S. y Gruber, J. (2013). Neighbourhood deprivation and outlet density for tobacco, alcohol and fast food: First hints of obesogenic and addictive environments in Germany. *Public Health Nutrition, 16*, 1168-1177. doi:10.1017/S1368980012003321.
- Scribner, R. A., Cohen, D. A. y Fisher, W. (2000). Evidence of a structural effect for alcohol outlet density: A multilevel analysis. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 24*, 188-195. doi:10.1146/annurev-pu-060120000300.
- Sherk, A., Stockwell, T., Chikritzhs, T., Andréasson, S., Angus, C., Gripenberg, J.,... Woods, J. (2018). Alcohol consumption and the physical availability of take-away alcohol: Systematic reviews and meta-analyses of the days and hours of sale and outlet density. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs, 79*, 58-67. doi:10.15288/jsad.2018.79.58.
- Shih, R. A., Mullins, L., Ewing, B. A., Miyashiro, L., Tucker, J. S., Pedersen, E. R.,... D'Amico, E. J. (2015). Associations between neighborhood alcohol availability and young adolescent alcohol use. *Psychology of Addictive Behaviors, 29*, 950-959. doi:10.1037/adb0000081.
- Shortt, N. K., Tisch, C., Pearce, J. R., Mitchell, R., Richardson, E. A., Hill, S. y Collin, J. (2015). A cross-sectional analysis of the relationship between tobacco and alcohol outlet density and neighbourhood deprivation. *BMC Public Health, 15*, 1014. doi:10.1186/s12889-015-2321-1.
- Sillero-Rejon, C., Maynard, O. e Ibáñez-Zapata, J.-Á. (2020). Atención visual hacia el etiquetado de bebidas alcohólicas: Un estudio exploratorio basado en eye-tracking. *Adicciones, 32*, 202-207. doi:10.20882/adicciones.1207.
- Sudhinaraset, M., Wigglesworth, C., y Takeuchi, D. T. (2015). Social and cultural contexts of alcohol use. *Alcohol Research: Current Reviews, 38*, 35-45.
- Sureda, X., Bilal, U., Fernández, E., Valiente, R., Escobar, F. J., Navas-Acien, A. y Franco, M. (2018b). Second-hand smoke exposure in outdoor hospitality venues: Smoking visibility and assessment of airborne markers. *Environmental Research, 165*, 220-227. doi:10.1016/j.envres.2018.04.024.
- Sureda, X., Carreño, V., Espelt, A., Villalbí, J. R., Pearce, J. R. y Franco, M. (2018a). Alcohol in the city: Wherever and whenever. *Gaceta Sanitaria, 32*, 172-175. doi:10.1016/j.jeurceramsoc.2011.03.031.
- Sureda, X., Espelt, A., Villalbí, J. R., Cebrecos, A., Baranda, L., Pearce, J. R. y Franco, M. (2017b). Development and evaluation of the OHCITIES instrument: Assessing alcohol urban environments in the Heart Healthy Hoods project. *BMJ Open, 7*, e017362. doi:10.1136/bmjopen-2017-017362.
- Sureda, X., Villalbí, J. R., Espelt, A., y Franco, M. (2017a). Living under the influence: Normalisation of alcohol consumption in our cities. *Gaceta Sanitaria, 31*, 66-68. doi:10.1016/j.gaceta.2016.07.018.
- Trapp, G. S. A., Knuiman, M., Hooper, P. y Foster, S. (2018). Proximity to liquor stores and adolescent alcohol intake: A prospective study. *American Journal of Preventive Medicine, 54*, 825-830. doi:10.1016/j.amepre.2018.01.043.
- Valiente, R., Sureda, X., Bilal, U., Navas-Acien, A., Pearce, J., Franco, M. y Escobar, F. (2018). Regulating the local availability of tobacco retailing in Madrid, Spain: A GIS study to evaluate compliance. *Tobacco Control, 28*, 325-333. doi:10.1136/tobaccocontrol-2018-054269.
- Veal, A. J. (2006). Research methods for leisure and tourism: A practical guide (Pearson Education, ed.).
- 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.
- Villalbí, J. R., Espelt, A., Sureda, X., Bosque-Prous, M., Teixidó-Compañó, E., Puigcorbé, S.,... Brugal, M. T. (2019). The urban environment of alcohol: A study on the availability, promotion and visibility of its use in the neighborhoods of Barcelona. *Adicciones, 31*, 33-40. doi:10.20882/adicciones.950.

- Waller, M. W. e Iritani, B. J. (2013). Violence victimization of young men in heterosexual relationships: Does alcohol outlet density influence outcomes? *Violence and Victims*, 27, 527-547. doi:10.1891/0886-6708.27.4.527.
- Wechsler, H., Lee, J. E., Hall, J., Wagenaar, A. C. y Lee, H. (2002). Secondhand effects of student alcohol use reported by neighbors of colleges: The role of alcohol outlets. *Social Science & Medicine*, 55, 425-435. doi:10.1016/S0277-9536(01)00259-3.
- Westberg, K., Stavros, C., Smith, A. C. T., Munro, G. y Argus, K. (2018). An examination of how alcohol brands use sport to engage consumers on social media. *Drug and Alcohol Review*, 37, 28-35. doi:10.1111/dar.12493.
- Young, R., Macdonald, L. y Ellaway, A. (2013). Associations between proximity and density of local alcohol outlets and alcohol use among Scottish adolescents. *Health & Place*, 19, 124-130. doi:10.1016/j.healthplace.2012.10.004.

Consumo sexualizado de drogas entre hombres que tienen sexo con hombres residentes en España

Substance use in sexual context among Spanish resident men who have sex with men

JUAN-MIGUEL GUERRAS*, JUAN HOYOS**,***, CRISTINA AGUSTÍ**,****, JORDI CASABONA**,****, LUIS SORDO**,***, JOSÉ PULIDO**,***, LUIS DE LA FUENTE*,**, MARÍA-JOSÉ BELZA**,*****, y el grupo de trabajo EURO HIV EDAT¹.

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

** CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España.

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

**** Centre Estudis Epidemiològics sobre les Infeccions de Transmissió Sexual i Sida de Catalunya (CEEISCAT), Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT), Badalona, España.

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

Resumen

Analizar los patrones de consumo sexualizado de drogas (CSD) e identificar cual es el de mayor riesgo para la adquisición/transmisión del VIH y de otras infecciones de transmisión sexual (ITS) en una muestra de hombres que tienen sexo con hombres (HSH) residentes en España. Adicionalmente, también se identifican las subpoblaciones más afectadas por el patrón de CSD de mayor riesgo. En 2016, se realizó una encuesta online en app de contacto gay. Se identificaron los patrones de CSD y se estimaron las prevalencias de varios indicadores de riesgo para el VIH/ITS para cada uno. Se construyeron dos modelos multivariantes de Poisson identificando factores asociados al patrón de mayor riesgo. Todos los análisis se realizaron en función del estado serológico frente al VIH. De 2883 HSH, el 21,9% refirió CSD en los últimos 12 meses. Todos los patrones de CSD fueron más frecuentes en los VIH+. De los cuatro patrones identificados (*chemsex*, drogas recreacionales, drogas para mejorar el rendimiento sexual y cannabinoides) el más prevalente y de mayor riesgo, fue el *chemsex* (21,9% en VIH+ vs. 6,6% en VIH-). En los VIH- el *chemsex* se asoció con: ciudad de residencia > 1 000 000 habitantes, vivir la sexualidad abiertamente, haber cobrado por tener sexo, haber man-

Abstract

We analysed patterns of sexualized drug use (SDU) and pinpointed the one with the highest risk for the acquisition/transmission of HIV/Sexually Transmitted Infections (STIs) in a sample of men who have sex with men (MSM) residing in Spain. Additionally, we also identified the most affected subpopulations by highest risk SDU pattern. In 2016, we promoted an online survey in gay dating apps. We estimated the prevalence of several HIV/STI risk indicators for each identified SDU pattern. We built two different Poisson regression models identifying factors associated to the pattern associated with the highest risk. All analyses were carried out by HIV status. Of 2,883 MSM, 21.9% self-reported SDU in the last 12 months. All patterns of SDU were more frequent in HIV+ MSM. Of the four SDU patterns identified (*chemsex*, recreational drugs, sexual performance enhancing drugs, and cannabinoids), the most frequent was *chemsex* (21.9% in HIV+ vs 6.6% in HIV-). It also comprised the highest risk profile for HIV/STI. Among HIV-, *chemsex* was associated with living in a city of > 1,000,000 inhabitants, living sexuality in an open way and having been paid for sex, having had unprotected anal intercourse (UAI) in the

¹ Sonia Fernández, Laura Fernández, Tomás Maté, Michael Meullbroek, Ferran Pujol, Fèlix Pérez, Sarah Benayoun, Laura Rios, Virginie Laporte, Klaus Legau, Tanja Kustec, Miha Lobnik, Christian Gladel, Michael Wurm, Ralf Dierichs, Oliver Schubert, Galina Mussat, Liliana Velica, Eric Florence, Tom Platteau, Daniel Simões, Nikos Debes, Ulrich Marcus, Sebastián Meyer, Mercè Meroño, Hrvoje Fucek, Henrique Barros, Anna Marzec-Bogustawska, Thea Indahl Mæhlum, Sandro Mattioli, Ferenc Bagyinszky, Maria Luisa Cosmaro, Loreta Stoniene, Joan Caylà, Nicky Voudouri, Jasmine Murphy, Anthony Nardone, Igor Sobolev, Inga Upmace, Aleksandar Skundric, Jorge Álvarez Rodríguez, Anna Rafel y Mario Poljak.

Recibido: Julio 2019; Aceptado: Marzo 2020.

Enviar correspondencia a: Juan Hoyos Miller. Escuela Nacional de Sanidad. Pabellón 8, Instituto de Salud Carlos III. C/ Monforte de Lemos, 5. 28029, Madrid, España. Tel.: (34) 91 822 20 56.
E-mail: hoyosmiller@hotmail.com

tenido relaciones anales desprotegidas (RAD) en el último año y haber sido diagnosticado de una ITS. En los VIH+ se asoció con: tener 30-49 años, haber pagado por tener relaciones sexuales, haber tenido RAD y haber sido diagnosticado de ITS en el último año. Dada su elevada prevalencia especialmente en VIH+ y a que se observa fundamentalmente en poblaciones con perfiles de alto riesgo, el *chemsex* podría estar jugando un papel relevante en la adquisición y/o transmisión del VIH y otras ITS. *Palabras clave.* Hombres que tienen sexo con hombres; *chemsex*; consumo de drogas; VIH; ITS.

En algunos países occidentales, se ha observado un mayor consumo de drogas entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y otras minorías sexuales, en comparación con la población general (Caputi, Smith, Strathdee y Ayers, 2018; Gómez-Gil et al., 2019; Lawn, Aldridge, Xia y Winstock, 2019), siendo especialmente preocupante cuando ocurre en los contextos sexuales porque podría favorecer la realización de prácticas sexuales de mayor riesgo.

Las drogas se han consumido en un contexto sexual durante siglos, pero hace cinco años apareció el fenómeno del *chemsex*, llamando la atención desde ese momento tanto de la comunidad como de los académicos. Este fenómeno creció en paralelo a las app de contacto social basadas en sistemas de geolocalización que facilitan los encuentros sexuales en el contexto del *chemsex* así como la adquisición de drogas (Dolengevich-Segal, Rodríguez-Salgado, Bellesteros-Lopez y Molina-Prado, 2017; Winstock, 2015). Aunque las definiciones varían, existe un cierto consenso de que el *chemsex* implica el consumo de mefedrona, GHB/GBL (ácido gamma-hidroxibutírico/gamma butirrolactona) y/o metanfetamina (Abdulrahim, Whiteley, Moncrieff y Bowden-Jones, 2016; Edmundson et al., 2018; Redondo-Dominguez, Picazo, Docavo-Barrenechea-Moxo y Gonzalez Del Castillo, 2018). Estas drogas estimulan y prolongan la duración de los encuentros sexuales al aumentar la excitación, la resistencia y el placer (Frankis y Clutterbuck, 2017).

Numerosos estudios han hallado una asociación entre el *chemsex* y las conductas sexuales de riesgo (Daskalopoulou et al., 2014; Glynn et al., 2018; Gonzalez-Baeza et al., 2018; Hammoud et al., 2018; Ottaway et al., 2017; Pufall et al., 2018; Sewell et al., 2017; Weatherburn, Hickson, Reid, Torres-Rueda y Bourne, 2017), el diagnóstico de infecciones de transmisión sexual (ITS) (Carey et al., 2009; Glynn et al., 2018; Gonzalez-Baeza et al., 2018; Hegazi et al., 2017; Ottaway et al., 2017; Pakianathan et al., 2018; Pufall et al., 2018; Rosinska et al., 2018; Sewell et al., 2017; Tomkins, George y Kliner, 2018), el consumo inyectado de drogas (Hegazi et al., 2017; Pakianathan et al., 2018; Rosinska et al., 2018) y se ha descrito que su consumo es particularmente común entre personas VIH+ (Carey et al., 2009; Daskalopoulou et al., 2014; Edmundson et al.,

last 12 months and having ever received an STI diagnosis. Among HIV+, it was associated with being 30-49 years old, having paid for sex, having had UAI and having been diagnosed with an STI in the last 12 months. Given its high prevalence, especially among HIV positive individuals, and its association with subpopulations with high-risk behaviour, *chemsex* could be playing a relevant role in the acquisition/transmission of HIV and other STIs.

Keywords: Men who have sex with men; *chemsex*; drug use; HIV; STI.

2018; Hammoud et al., 2018; Melendez-Torres et al., 2018; Pakianathan et al., 2018; Rosinska et al., 2018; Schmidt et al., 2016). Algunos autores también han sugerido que el *chemsex* podría interferir con la adherencia a los tratamientos antirretrovirales en los pacientes con VIH (Bracchi et al., 2015). Esto podría ser el caso para los pacientes que toman la profilaxis preexposición. Como resultado de todo lo anteriormente expuesto, el *chemsex* podría ser un importante motor de VIH y otras ITS (McCall, Adams, Mason y Willis, 2015). Se han descrito, además, otros efectos negativos sobre la salud como el mayor riesgo de muerte por sobredosis de GHB/GBL (Corkery, Loi, Claridge, Goodair y Schifano, 2018; Hockenhull, Murphy y Paterson, 2017) y los problemas de salud mental (Gonzalez-Baeza et al., 2018; Hirshfield et al., 2015; Kirby y Thornbern-Dunwell, 2013; Pakianathan, Lee, Kelly y Hegazi, 2016; Prestage et al., 2018; Pufall et al., 2018). En Europa, la mayoría de los estudios sobre *chemsex* se han realizado en el Reino Unido pero en otros países europeos ha sido objeto de muy pocos estudios. Los pocos estudios identificados se centran en poblaciones reclutadas en zonas urbanas muy grandes y en entornos clínicos (Glynn et al., 2018; Gonzalez-Baeza et al., 2018; Rosinska et al., 2018).

Es más, la evaluación del consumo sexualizado de drogas (CSD) se ha restringido principalmente a la práctica del *chemsex*. Se desconoce el consumo que hacen los HSH de otras sustancias en contextos sexuales (Knight, 2018). Existen muy pocos estudios que hayan valorado las distintas combinaciones de sustancias que se producen en contextos sexuales más allá de las asociadas con la práctica del *chemsex*. Por tanto, se desconoce la existencia y la magnitud de otros patrones de CSD, ni tampoco sabemos si tienen perfiles específicos de prácticas de riesgo.

En este estudio, identificamos los diferentes patrones de CSD referidos por una muestra de HSH residentes en España reclutados por Internet, cuantificamos su magnitud en función del estado serológico de infección por el VIH y describimos la prevalencia de varias conductas sexuales de riesgo, infección por VIH y antecedentes de diagnóstico de ITS. También realizamos dos análisis multivariantes en HSH con diagnóstico VIH+, VIH- o desconocido para identificar las subpoblaciones más afectadas por la práctica del *chemsex*.

Métodos

Entre abril y diciembre de 2016 se realizó un estudio transversal online en 8 países europeos (Bélgica, Dinamarca, Alemania, Grecia, Portugal, Rumanía, Eslovenia y España). El análisis del presente trabajo está restringido a los participantes reclutados en España.

Instrumento de recogida de datos

Diseñamos un cuestionario online con apartados que incluían preguntas sociodemográficas, sobre prácticas sexuales de riesgo, antecedente de pruebas del VIH, estado serológico frente al VIH, antecedente de diagnóstico de ITS y CSD. Esta última sección, incluía nuestra variable respuesta, valorada mediante esta pregunta: *En los ÚLTIMOS 12 MESES, ¿has consumido alguna sustancia recreativa inmediatamente antes y/o durante alguna relación sexual?* A los que contestaron «Sí», se les pidió que seleccionaran todas las sustancias consumidas de una lista que incluía: mefedrona/metilona, metanfetamina, cocaína, éxtasis/MDMA, ketamina, GHB/GBL, anfetamina, poppers, Viagra y cannabis. También incluimos otra categoría abierta de «otras sustancias» en la cual los participantes pudieron especificar cuáles consumieron si consideraban que no estaba incluida en la lista proporcionada.

La encuesta fue anónima y confidencial. No se recogieron variables que permitieran la identificación personal. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III (CEI PI52_2015-v2) y el Hospital Germans Trias i Pujol (CEI PI-14-106).

Procedimientos de reclutamiento y criterios de inclusión/exclusión

Los participantes fueron invitados a participar a través de listas de distribución de correos, mensajes personales y banners promocionales distribuidos principalmente a través de páginas web de contacto gay además de páginas web y eventos de Facebook dirigidos a los gays. Al hacer clic en el banner del estudio, los participantes fueron llevados a una pantalla donde se les informó del objetivo y el contenido de la encuesta. Para poder participar, los participantes tuvieron que hacer clic en el enunciado: «He leído y comprendido la información aportada, y en el país donde vivo tengo la edad legal suficiente para tener relaciones sexuales y quiero participar en el estudio». Los participantes no recibieron ninguna remuneración por su participación. En otro estudio se describen más detalles acerca del cuestionario y los procedimientos de reclutamiento (Hoyos et al., 2017).

Inicialmente, incluimos a los HSH que eran hombres al nacer, mayores de 18 años y que informaron haber residido en España la mayor parte de los últimos 12 meses (N = 4123). Para este análisis, excluimos a los participantes que no contestaron a la pregunta que valoraba nuestra variable respuesta (véase el apartado Información adicional para

Tabla 1. Información adicional. *Características generales de los participantes excluidos debido a datos faltantes en la pregunta acerca del consumo sexualizado de drogas (N = 1240).*

	N = 1240	
	n	%
Edad		
< 29	415	33,5
30-39	350	28,2
40-49	303	24,4
> 50	172	13,9
Lugar de nacimiento		
España	1085	87,5
Latinoamérica	46	3,7
Europa y otros países	94	7,6
Número de habitantes en el lugar de residencia		
≥ 1 000 000	435	35,1
500.000-999.000	123	9,9
50.000-499.999	406	32,7
< 50 000	267	21,5
Estudios		
Sin estudios universitarios	605	49,0
Estudios universitarios	629	51,0
Vive su vida sexual con hombres...		
Abiertamente	450	36,3
No abiertamente	789	63,6
Ha mantenido relaciones sexuales en la vida		
Solo con hombres	704	56,8
Principalmente con hombres	293	23,6
Igual o menos con hombres que con mujeres	243	19,6
Estado serológico de VIH/historial de pruebas		
Nunca se había hecho la prueba	374	30,2
Última prueba con resultado VIH- > 12 meses	264	21,3
Última prueba con resultado VIH- ≤ 12 meses	410	33,1
VIH+	41	3,3

las características principales de los excluidos). Por tanto, la muestra definitiva estuvo compuesta de 2883 HSH.

Análisis estadístico

Primero realizamos un análisis descriptivo de las principales características de nuestra muestra, estratificada en tres grupos según estado serológico frente al VIH y los antecedentes de prueba: ninguna prueba de VIH, última prueba de VIH con resultado negativo («VIH-» de ahora en adelante) y VIH positivo («VIH+» de ahora en adelante). Valoramos las diferencias con el test de chi-cuadrado para variables categóricas.

Segundo, describimos los distintos patrones de CSD. Para este fin, categorizamos las sustancias en 3 grupos: 1) sustancias para mejorar el rendimiento sexual: poppers (nitrito de amilo) y fármacos para la disfunción eréctil, 2) drogas recreativas: éxtasis, cocaína, anfetaminas y ketami-

na, 3) drogas asociadas a la práctica del chemsex: mefedrona, metanfetamina, GHB/GBL. El cannabis se trató por separado.

En base a estos 3 grupos y al consumo de cannabis, se creó una variable con cinco categorías mutuamente excluyentes para reflejar los patrones relevantes de CSD: 1) No consumo de drogas, 2) SOLO cannabis, 3) sustancias para mejorar el rendimiento sexual y/o cannabis, 4) consumo de drogas recreativas, pero sin drogas chemsex (con o sin cannabis o sustancias para mejorar el rendimiento sexual), 5) consumo de drogas chemsex (con o sin la presencia de las demás sustancias).

Para cada patrón se estimó la prevalencia de varios indicadores de conducta sexual de riesgo durante los últimos 12 meses: haber pagado dinero u otro tipo de bienes a cambio de sexo («haber pagado por sexo» de ahora en adelante), haber recibido dinero u otro tipo de bienes a cambio de sexo («haber sido pagado por sexo» de ahora en adelante), haber recibido un diagnóstico de ITS y haber tenido ≥ 5 relaciones anales desprotegidas (RAD). Estratificamos este análisis según los antecedentes de prueba y el estado serológico frente al VIH: 1) participantes que refirieron ser VIH+, y 2) participantes VIH-/ ninguna prueba.

Se construyeron dos modelos de regresión de Poisson con varianza robusta para identificar la práctica de chemsex: uno para los participantes VIH-/ninguna prueba y otro para los participantes VIH+. Para cada modelo, se calcularon las razones de prevalencia crudas y ajustadas (cPR y aPR) y los Intervalos de Confianza de 95% (IC 95%). Las variables con un nivel de significación $< 0,20$ en el análisis crudo, se introdujeron en cada modelo multivariable. Usamos los valores del criterio de información de Akaike para realizar comparaciones entre los modelos y seleccionar el modelo óptimo.

Resultados

Características principales de la muestra

La Tabla 2 muestra las principales características de los participantes según los antecedentes de prueba y estado serológico frente al VIH.

De los 2883 HSH incluidos en el análisis, el 22,8% nunca se había hecho la prueba del VIH, el 64,7% informó que su última prueba resultó negativa y el 12,5% que fue positiva. El 61,3% tenía menos de 40 años (76,7% entre los HSH que nunca se habían hecho la prueba ($p < ,001$)). El 87,6% había nacido en España, aunque hubo una mayor proporción de latinoamericanos entre los participantes VIH+ (13,1%; $p < ,001$) (Tabla 2).

El 32,4% residía en una ciudad $\geq 1\ 000\ 000$ habitantes, con una menor proporción entre los que nunca se habían hecho la prueba (21,5%). Más de la mitad tenía estudios universitarios (57,1%) y una situación económica acomoda-

dada (59,1%). Entre las personas VIH+, el 61,1% manifestó que vivía abiertamente su sexualidad vs. el 47,9% entre las VIH- y el 23,9% entre los que nunca se habían hecho la prueba ($p < ,001$). El 61,3% refirió que siempre había tenido relaciones sexuales exclusivamente con hombres (Tabla 2).

Respecto de sus prácticas sexuales de riesgo, los HSH VIH+ declaró, en mayor medida que los otros dos grupos, haber pagado ($p < ,001$) o haber sido pagado ($p < ,002$) para tener sexo. La proporción de participantes VIH+ que informó haber tenido >5 RAD en los últimos 12 meses (30,3%) también fue superior que en los otros dos grupos ($p < ,001$); al igual que haber sido diagnosticado de alguna ITS (26,7%; $p < ,001$) (Tabla 2).

En general, la proporción total de participantes que refirió CSD en los últimos 12 meses fue del 21,9%, siendo más elevada entre los HSH VIH+ (45,1%) que entre los HSH VIH- (21,9%) o los que nunca se había hecho la prueba (9,1%) ($p < ,001$). El patrón más frecuente de CSD fue el integrado por las sustancias asociadas con el chemsex (7,5%), que fue mucho más elevado entre los participantes VIH+ (21,9%) que entre los VIH- (6,6%) y los que nunca se había hecho la prueba (2,1%). De hecho, en esos dos últimos grupos, el patrón más frecuente de CSD fue el que incluía sustancias para mejorar el rendimiento sexual (Tabla 2).

La prevalencia de consumo de sustancias en los últimos 12 meses por tipo de patrón de CSD

Los poppers fueron la sustancia más frecuente (17,1%) y fueron consumidos por casi todos los incluidos en el patrón de sustancias para mejorar el rendimiento sexual (98,1%); los que refirieron consumir drogas recreativas, pero no drogas asociadas a la práctica de chemsex (68,6%) y los que consumieron drogas asociadas a la práctica de chemsex (85,7%). De todas las drogas recreativas, la cocaína fue la sustancia más mencionada (9,1%). La consumió el 79,7% de los que usaron drogas recreativas, pero no drogas de chemsex y por el 64,8% de los que fueron incluidos en el patrón de chemsex. Por último, GHB/GBL fue la sustancia más común de las asociadas al chemsex (5,6%) y fue señalada por el 74,1% de los incluidos en el patrón de chemsex (Tabla 3).

Prácticas sexuales de riesgo y diagnóstico de ITS según patrón de CSD y estado serológico frente al VIH

La prevalencia de las tres conductas sexuales de riesgo evaluadas (haber sido pagado por sexo, haber pagado por sexo y ≥ 5 RAD) además del diagnóstico de ITS en los últimos 12 meses, fue más elevada entre los participantes VIH+ (Figura 1). El patrón fue muy parecido en ambos grupos de estado serológico; siendo comparable la prevalencia de todos los indicadores valorados entre los participantes que no consumieron drogas en contexto sexual y los que solo consumían cannabis y mostrando un crecimiento gradual

Tabla 2. Características generales de los participantes del estudio según consumo sexualizado de drogas durante los últimos 12 meses en España.

	Nunca prueba de VIH		VIH-		VIH+		Total		Valor p del test de chi-cuadrado
	N = 657 22,8%		N = 1865 64,7%		N = 361 12,5%		N = 2883 100%		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Edad									< ,001
< 29	351	53,4	498	26,7	65	18,0	914	31,7	
30-39	153	23,3	579	31,0	121	33,5	853	29,6	
40-49	95	14,5	497	26,6	98	27,1	690	23,9	
> 50	58	8,8	291	15,6	77	21,3	426	14,8	
Lugar de nacimiento									< ,001
España	611	93,3	1609	87,1	284	79,3	2504	87,6	
Latinoamérica	26	4,0	146	7,9	47	13,1	219	7,7	
Europa y otros países	18	2,8	92	5,0	27	7,5	137	4,8	
Número de habitantes en el lugar de residencia									< ,001
≥ 1 000 000	141	21,5	652	35,0	140	38,8	933	32,4	
500.000-999.000	60	9,1	211	11,3	44	12,2	315	10,9	
50.000-499.999	249	37,9	625	33,6	104	28,8	978	34,0	
< 50 000	207	31,5	374	20,1	73	20,2	654	22,7	
Estudios									< ,001
Sin estudios universitarios	345	52,7	712	38,2	176	48,9	1233	42,9	
Estudios universitarios	310	47,3	1150	61,8	184	51,1	1644	57,1	
Nivel económico									,012
Acomodado	370	57,5	1115	60,8	184	52,7	1669	59,1	
No acomodado	273	42,5	718	39,2	165	47,3	1156	40,9	
Vive su vida sexual con hombres...									< ,001
Abiertamente	157	23,9	892	47,9	220	61,1	1269	44,0	
No abiertamente	500	76,1	972	52,1	140	38,9	1612	56,0	
Ha mantenido relaciones sexuales en la vida									< ,001
Solo con hombres	393	59,8	1136	60,9	237	65,7	1766	61,3	
Principalmente con hombres	105	16,0	567	30,4	113	31,3	785	27,2	
Igual o menos con hombres que son mujeres	159	24,2	162	8,7	11	3,1	332	11,5	
Haber pagado dinero u otro tipo de bienes a cambio de sexo (últimos 12 meses)	31	4,7	162	8,7	38	10,6	231	8,0	< ,001
Haber recibido dinero u otro tipo de bienes a cambio de sexo (últimos 12 meses)	31	4,7	110	5,9	36	10,1	177	6,2	,002
Número de relaciones anales desprotegidas (últimos 12 meses)									< ,001
Ninguna	312	47,8	687	37,2	121	34,0	1120	39,2	
1	205	31,4	604	32,7	59	16,6	868	30,4	
2-4	97	14,9	370	20,0	68	19,1	535	18,7	
≥ 5	39	6,0	188	10,2	108	30,3	335	11,7	
Historial de diagnóstico de infecciones de transmisión sexual (alguna vez)									< ,001
Ningún diagnóstico de ITS	580	89,6	1036	56,1	98	27,8	1714	60,2	
Diagnóstico de ITS > 12 meses atrás	53	8,2	607	32,9	160	45,5	820	28,8	
Diagnóstico de ITS en los últimos 12 meses	14	2,2	204	11,0	94	26,7	312	11,0	
Estado serológico de VIH/historial de pruebas									
Ninguna prueba de VIH	657	100,0					657	22,8	
Última prueba con resultado VIH- > 12 meses			666	35,8			666	23,1	

Consumo sexualizado de drogas entre hombres que tienen sexo
con hombres residentes en España

Tabla 2 (cont.). *Características generales de los participantes del estudio según consumo sexualizado de drogas durante los últimos 12 meses en España.*

	Nunca se había hecho la prueba		VIH-		VIH+		Total		Valor p del test de chi-cuadrado
	N = 657		N = 1865		N = 361		N = 2883		
	22,8%		64,7%		12,5%		100%		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Última prueba con resultado VIH- ≤ 12 meses			1194	64,2			1194	41,5	
VIH+					361	100,0	361	12,5	
Tiempo desde diagnóstico de VIH									
≤ 3 meses					136	37,8			
4-6 meses					66	18,3			
7-12 meses					30	8,3			
1-2 años					34	9,4			
2-5 años					33	9,2			
>5 años					61	16,9			
Patrón de consumo sexualizado de drogas < ,001									
No consumo de drogas	597	90,9	1457	78,1	198	54,9	2252	78,1	
SOLO cannabis	10	1,5	36	1,9	10	2,8	56	1,9	
Sustancias para mejorar el rendimiento sexual (1)*	19	2,9	140	7,5	47	13,0	206	7,2	
Consumo de drogas recreativas (2) pero SIN drogas chemsex (3)**	17	2,6	109	5,8	27	7,5	153	5,3	
Consumo de drogas chemsex con o sin drogas recreativas**	14	2,1	123	6,6	79	21,9	216	7,5	

Nota.

(1) Sustancias para mejorar el rendimiento sexual: poppers, fármacos para la disfunción eréctil.

(2) Drogas recreativas: éxtasis, cocaína, anfetaminas, ketamina.

(3) Drogas de chemsex: mefedrona, metanfetaminas, GHB/GBL.

* Independiente del consumo de cannabis.

** Independiente del consumo de cannabis, poppers o fármacos para la disfunción eréctil.

Tabla 3 . *Prevalencia y tipo de drogas consumidas para sexo en los últimos 12 meses por patrón consumo sexualizado de drogas en España.*

	TOTAL	SOLO cannabis	SOLO sustancias para mejorar el rendimiento sexual (1)*	Drogas recreativas (2) pero SIN drogas de chemsex (3)**	Drogas de chemsex con o sin drogas recreativas**
	N = 2883	N = 56	N = 206	N = 153	N = 216
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Cánnabis	10,7	100,0	38,4	48,4	46,3
Sustancias para mejorar el rendimiento sexual	17,7				
Poppers	17,1		98,1	68,6	85,7
Fármacos para la disfunción eréctil	7,1		15,1	26,1	62,0
Drogas recreativas	11,0				
Éxtasis	3,9			22,9	35,2
Cocaína	9,1			79,7	64,8
Anfetaminas	3,2			20,3	28,7
Ketamina	2,3			8,5	24,1
Drogas de chemsex	7,5				
Mefedrona	3,4				45,8
Metanfetaminas	3,0				40,3
GHB/GBL	5,6				74,1

Nota.

(1) Sustancias para mejorar el rendimiento sexual: poppers, fármacos para la disfunción eréctil.

(2) Drogas recreativas: éxtasis, cocaína, anfetaminas, ketamina.

(3) Drogas de chemsex: mefedrona, metanfetaminas, GHB/GBL.

* Independiente del consumo de cannabis.

** Independiente del consumo de cannabis, poppers o fármacos para la disfunción eréctil.

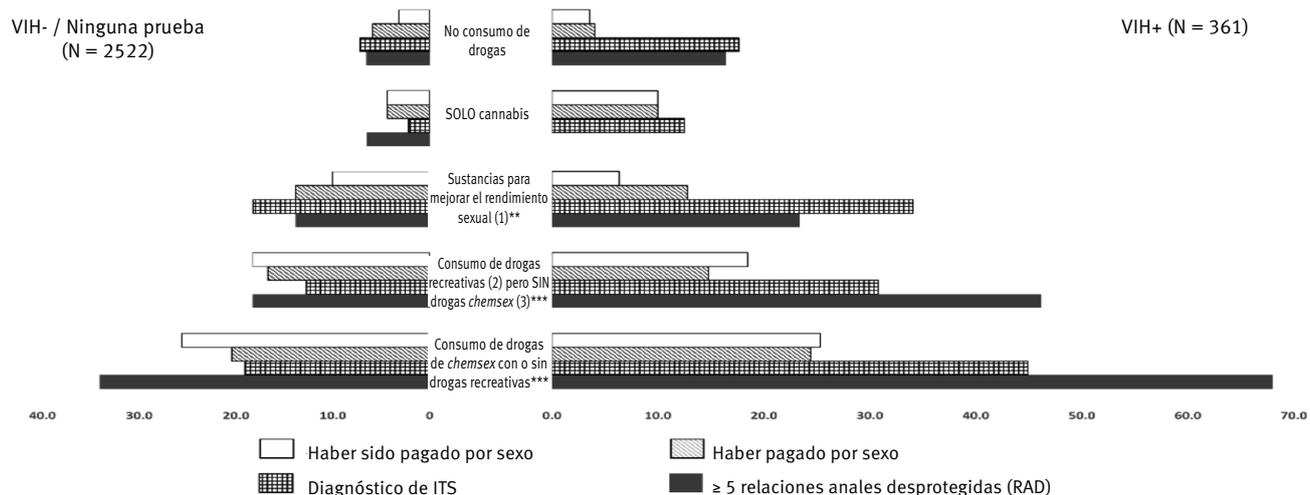


Figura 1. Prevalencia de indicadores de conductas de riesgo sexual* y diagnóstico de infecciones de transmisión sexual (ITS)* por tipo de patrón de consumo sexualizado de drogas* en HSH VIH-/ninguna prueba y VIH+.

Nota.

* En los últimos 12 meses.

Test de chi-cuadrado para tendencia lineal en ambos grupos: haber sido pagado por sexo $p < 0,001$; haber pagado por sexo $p < 0,001$; diagnóstico de una ITS $p < 0,001$; ≥ 5 RAD $p < 0,001$.

(1) Sustancias para mejorar el rendimiento sexual: poppers, fármacos para la disfunción eréctil. (2) Drogas recreativas: éxtasis, cocaína, anfetaminas, ketamina (3) Drogas de chemsex: mefedrona, metanfetaminas, GHB/GBL.

** Independiente del consumo de cannabis.

*** Independiente del consumo de cannabis, poppers o fármacos para la disfunción eréctil.

Tabla 4. Consumo de drogas chemsex en los últimos 12 meses en España por correlatos sociodemográficos, conductuales y clínicos. Análisis de Poisson crudo y ajustado.

	Drogas chemsex* en HSH VIH- o que nunca se habían hecho la prueba (N = 2522)					Drogas de chemsex* en HSH con VIH+ (N = 361)				
	%	cPRa	(95% ICb)	aPRc	(95% ICb)	%	cPRa	(95% ICb)	aPRc	(95% ICb)
Edad										
< 29	4,8	1,1	,6-2,0	1,3	,7-2,3	16,9	1,4	,6-3,3	1,9	,9-4,1
30-39	6,2	1,4	,8-2,5	1,5	,9-2,6	24,8	2,1	1,1-4,2	2,3	1,2-4,5
40-49	6,1	1,4	,8-2,5	1,4	,8-2,4	29,6	2,5	1,3-5,0	2,2	1,1-4,2
> 50	4,3	1,0		1,0		11,7	1,0		1,0	
Lugar de nacimiento										
España	5,5	1,0				20,8	1,0			
Otro país	5,3	1,0	,6-1,6			25,7	1,2	,8-1,9		
Número de habitantes en el lugar de residencia										
$\geq 1\ 000\ 000$	8,3	1,9	1,3-2,7	1,6	1,2-2,3	27,1	1,7	1,1-2,6		
50.000-999.999	4,5	1,0		1,0		16,2	1,0			
100-49.999	3,4	,8	,5-1,3	,8	,5-1,4	23,3	1,4	,8-2,5		
Estudios										
Estudios universitarios	4,9	1,0				20,7	1,0			
Sin estudios universitarios	6,2	1,3	,9-1,8			23,3	1,1	,8-1,7		
Nivel económico										
Acomodado	4,7	1,0				17,4	1,0			
No acomodado	6,6	1,4	1,0-2,0			27,9	1,6	1,1-2,4		
Vive su vida sexual con hombres...										
No abiertamente	3,8	1,0		1,0		17,1	1,0			
Abiertamente	7,7	2,0	1,5-2,8	1,5	1,1-2,1	25,0	1,5	,9-2,2		
Ha mantenido relaciones sexuales en la vida										
Solo con hombres	6,0	1,0				19,0	1,0			
Con hombres y con mujeres	5,6	,9	,6-1,2			27,4	1,4	1,0-2,1		

Tabla 4 (cont.). Consumo de drogas chemsex en los últimos 12 meses en España por correlatos sociodemográficos, conductuales y clínicos. Análisis de Poisson crudo y ajustado.

	Drogas chemsex* en HSH VIH- o que nunca se habían hecho la prueba (N = 2522)					Drogas de chemsex* en HSH con VIH+ (N = 361)				
	%	cPRa	(95% ICb)	aPRc	(95% ICb)	%	cPRa	(95% ICb)	aPRc	(95% ICb)
Haber pagado dinero u otro tipo de bienes a cambio de sexo (últimos 12 meses)										
No	4,7	1,0				18,3	1,0		1,0	
Sí	14,5	3,1	2,1-4,6			50,0	2,7	1,8-4,0	1,9	1,3-2,8
Haber recibido dinero u otro tipo de bienes a cambio de sexo (últimos 12 meses)										
No	4,3	1,0		1,0		18,4	1,0			
Sí	24,8	5,8	4,1-8,2	3,5	2,3-5,2	55,6	3,0	2,1-4,4		
Número de relaciones anales desprotegidas (últimos 12 meses)										
Ninguno	2,5	1,0		1,0		5,0	1,0		1,0	
1-4	5,0	2,0	1,3-3,2	1,7	1,1-2,6	15,0	3,0	1,2-7,3	2,7	1,1-6,3
≥ 5	20,3	8,1	5,1-12,9	4,5	2,7-7,6	49,1	9,9	4,4-22,1	6,6	2,8-15,5
Historial de diagnóstico de infecciones de transmisión sexual (alguna vez)										
Ningún diagnóstico de ITS	3,0	1,0		1,0		7,1	1,0		1,0	
Diagnóstico de ITS > 12 meses atrás	9,2	3,0	2,1-4,4	2,1	1,5-3,1	22,5	3,1	1,5-6,8	2,0	,9-4,2
Diagnóstico de ITS en los últimos 12 meses	11,9	3,9	2,5-6,2	2,1	1,3-3,3	37,2	5,2	2,4-11,2	2,6	1,2-5,8
Tiempo desde última prueba de VIH										
Nunca se había hecho la prueba	2,1	,6	,2-1,8							
≤ 3 meses	10,7	3,1	1,1-8,3							
4-6 meses	5,6	1,6	,6-4,6							
7-12 meses	4,1	1,2	,4-3,5							
1-2 años	6,6	1,9	,7-5,3							
2-5 años	5,1	1,4	,5-4,4							
> 5 años	3,5	1,0								
Tiempo desde último diagnóstico de VIH										
≤ 3 meses						23,5	1,0	,6-1,8		
4-6 meses						22,7	1,0	,5-1,9		
7-12 meses						16,7	,7	,3-1,8		
1-2 años						23,5	1,0	,5-2,2		
2-5 años						15,2	,7	,3-1,7		
> 5 años						23,0	1,0			

Nota. (a) cPR, razón de prevalencia cruda; (b) IC, intervalo de confianza; (c) aPR, razón de prevalencia ajustada. *Mefedrona, metanfetaminas, GHB/GBL. Independiente del consumo del resto de drogas.

hasta alcanzar el pico en el grupo de chemsex ($p < ,001$) (Figura 1).

Los factores asociados al chemsex

En el análisis multivariable del grupo de participantes VIH-/nunca se había hecho la prueba, el chemsex se asoció, principalmente, con residir en una ciudad de $\geq 1\ 000\ 000$ habitantes (aPR 1,6; IC 95% 1,2-2,3), vivir abiertamente su vida sexual con otros hombres (aPR 1,5; IC 95% 1,1-2,1), haber pagado por sexo en los últimos 12 meses (aPR 3,5; IC 95% 2,3-5,2), haber tenido 1-4 (aPR 1,7; IC 95% 1,1-2,6) o ≥ 5 RAD (aPR 4,5; IC 95% 2,7-7,6) en los últimos 12 meses y haber sido diagnosticado de alguna ITS hace > 12 meses o < 12 meses (aPR 2,1; IC 95% 1,5-3,1; aPR 2,1; IC 95% 1,3-3,3, respectivamente). Entre los HSH VIH+, el

chemsex se asoció con tener entre 30-39 años (aPR 2,3; IC 95% 1,2-4,5) o 40-49 (aPR 2,2; IC 95% 1,1-4,2); haber pagado por sexo (aPR 1,9; IC 95% 1,3-2,8), haber tenido 1-4 (aPR 2,7; IC 95% 1,1-6,3) o ≥ 5 RAD (aPR 6,6; IC 95% 2,8-15,5) y haber sido diagnosticado de alguna ITS en los últimos 12 meses (aPR 2,6; IC 95% 1,2-5,8) (Tabla 4).

Discusión

Una proporción relevante de los participantes refirió CSD, en particular entre los que autoinformaron ser VIH+. El patrón más prevalente de CSD fue chemsex, principalmente debido a su elevada frecuencia en el grupo de los HSH HIV+. El patrón de consumo de sustancias asociado a la práctica del chemsex presentó una mayor prevalencia de

prácticas sexuales de riesgo y de antecedentes de ITS que dos de los otros patrones de CSD analizados: «solo sustancias para mejorar el rendimiento sexual» y «drogas recreativas, pero no drogas de chemsex». No obstante, los participantes que conformaban cualquiera de ambos patrones también presentaron prevalencias significativamente más altas de todos los indicadores sexuales de riesgo que los participantes que no consumieron drogas en contexto sexual o que sólo consumían cannabis. Haber sido diagnosticado de alguna ITS, haber pagado por sexo y haber tenido RAD en los últimos 12 meses aumentaron la probabilidad de haber practicado chemsex entre los participantes tanto VIH+ como VIH-. Entre los participantes VIH+, el chemsex fue especialmente prevalente entre los que tenían una edad entre los 30-49 años y en personas que no eran VIH+, entre los que residían en grandes zonas urbanas y los que vivían abiertamente su vida sexual con otros hombres.

Es difícil comparar con otros estudios publicados el CSD autoinformado porque las definiciones varían según las sustancias incluidas en los distintos instrumentos de recogida de datos y las referencias temporales usadas. Encontramos un estudio que valoró el CSD total en una muestra de HSH residentes en el Reino Unido reclutada por Internet que incluyó el mismo listado de sustancias y período temporal (últimos 12 meses) que nuestro estudio (Hibbert, Brett, Porcellato y Hope, 2019). En este caso, el CSD de nuestro estudio fue menos de la mitad que el descrito por el otro estudio. En general, el CSD también fue analizado en un estudio que reclutó a su muestra de HSH en una clínica de salud sexual en Londres y, en este caso, las diferencias fueron aún mayores, en particular si tenemos en cuenta que valoró el CSD en los últimos 3 meses (vs. 12 meses) (Rana et al., 2019).

Hasta lo que sabemos, nadie en Europa ha valorado las prácticas sexuales de riesgo y el diagnóstico de alguna ITS en personas con patrones de CSD diferente a la práctica de chemsex. En nuestro estudio, identificamos 3 patrones diferentes además del de consumo de sustancias relacionadas con el chemsex, y todos fueron de manera consistente más frecuentes entre las personas VIH+ que entre los que nunca se habían hecho la prueba o eran VIH-. En dos de estos tres patrones (sustancias para mejorar el rendimiento sexual y drogas recreativas), la prevalencia de todas las prácticas sexuales y de antecedentes de alguna ITS fue más alta que entre los que no habían consumido drogas inmediatamente antes o durante el sexo. La única excepción fue observada entre aquellos que solo habían consumido cannabis. Era el grupo más reducido y presentó porcentajes de prácticas sexuales de riesgo y de diagnóstico de ITS similares o incluso menores que aquellos que refirieron no consumir drogas. Aunque el cannabis se ha asociado a varios problemas de salud (Degenhardt et al., 2013), parece ser que, en nuestra muestra, su papel en la transmisión del VIH y otras ITS podría ser muy limitado. No obstante,

las cosas empiezan a cambiar cuando movemos el foco a aquellos participantes que integran los otros dos patrones de CSD. Aquellos que informaron que solo consumían sustancias para mejorar el rendimiento sexual constituyeron el segundo patrón de drogas más frecuente. Se ha descrito que las sustancias para mejorar el rendimiento sexual son usadas con frecuencia entre los HSH en Europa (Daskalopoulou et al., 2014; Hibbert et al., 2019; Rosinska et al., 2018) pero hasta la fecha desconocíamos si consumirlas solas, sin otras drogas, también podría asociarse con prácticas sexuales de riesgo y la adquisición de una ITS, como parece ser el caso en nuestro estudio. Por tanto, nuestros resultados son coherentes con otros estudios de cohorte realizados en los Estados Unidos que presentan fuertes asociaciones entre el consumo de nitrato de amilo y de medicamentos para la disfunción eréctil con un mayor riesgo de relaciones anales desprotegidas y tasas más elevadas de seroconversión entre aquellos usuarios de estas sustancias (Dutta et al., 2017; Swartz y McCarty-Caplan, 2018). El siguiente patrón en la «escalera de riesgo» fue el que incluía las llamadas «drogas recreativas». Las personas de este grupo presentaron una prevalencia incluso mayor de los indicadores de riesgo que los participantes de la categoría «sustancias para mejorar el rendimiento sexual». Sin embargo, no ocurrió lo mismo con el indicador de antecedentes de ITS, los participantes que integraron la categoría «drogas recreativas» presentaron una menor proporción de antecedentes de ITS que los de la categoría «sustancias para mejorar el rendimiento sexual». Son escasos los estudios que han analizado el consumo de drogas recreativas inmediatamente antes o durante el sexo entre HSH (Hibbert et al., 2019; Rosinska et al., 2018) pero, que sepamos, esta es la primera vez que se ha caracterizado a los individuos que solo consumen estas drogas (y no las asociadas a la práctica del chemsex) en términos de prácticas sexuales de riesgo y prevalencia de ITS. En este sentido, el consumo solo de estas sustancias parece tener una fuerte asociación con prácticas sexuales de riesgo y la adquisición de una ITS.

Sin embargo, el patrón más frecuente y el que tuvo la proporción más alta de las tres prácticas sexuales de riesgo y de prevalencia de ITS tanto para personas VIH+ como VIH-/nunca se había hecho la prueba, fue el que incluía las drogas asociadas a la práctica del chemsex. La prevalencia de chemsex informada por nuestros participantes fue sustancialmente más baja que la descrita por varios estudios realizados en el Reino Unido (Rana et al., 2019; Sewell et al., 2019; Sewell et al., 2017). De hecho, tres estudios emplearon como período de referencia «los últimos 3 meses» (vs. «últimos 12 meses») que hace las diferencias aún más llamativas. Otro estudio realizado en una clínica de salud sexual en Amsterdam (Druckler, van Rooijen y de Vries, 2018) también halló una prevalencia más alta de práctica de chemsex que la referida por nuestros participantes. Probablemente, parte de las diferencias puedan deberse al hecho de que sus

muestras se reclutaron en clínicas de salud sexual en Londres, Brighton y Amsterdam, donde se ha encontrado que es especialmente elevado el consumo de drogas asociadas a la práctica del chemsex (Schmidt et al., 2016). En nuestro caso, más de la mitad de la muestra reclutada pertenecía a municipios pequeños y muy pequeños, un factor asociado a una menor frecuencia de chemsex (EMIS Network, 2013). Esta es una de las fortalezas de nuestro estudio, al incluir una muestra no compuesta exclusivamente de HSH de entornos urbanos, y probablemente más representativa de la población general de HSH. Al comparar nuestros datos con estudios similares al nuestro, en términos de estrategia de reclutamiento, las diferencias se estabilizan y presentan cifras similares (Hibbert et al., 2019).

En nuestro estudio, el número de RAD y haber sido diagnosticado de alguna ITS estuvo asociado a la práctica del chemsex en los HSH tanto VIH+ como VIH-/nunca se había hecho la prueba. Esto es coherente con estudios anteriores que han encontrado una mayor frecuencia de RAD y tasas más elevadas de ITS entre los que practican chemsex (Glynn et al., 2018; Gonzalez-Baeza et al., 2018; Pufall et al., 2018; Rosinska et al., 2018). Además, entre las personas VIH+, se encontró que la práctica del chemsex se asoció independientemente con tener entre 30-39 años y haber sido pagado por tener relaciones sexuales. Hasta lo que sabemos, esta última asociación no se había descrito antes y podría sugerir que el consumo de drogas asociadas a la práctica del chemsex está especialmente presente en contextos sexuales donde se ejerce la prostitución. La asociación entre el chemsex y haber sido pagado por sexo entre los participantes VIH-/nunca se había hecho la prueba también apunta en esta dirección. Es más, entre los participantes VIH-/nunca se había hecho la prueba, la práctica del chemsex fue significativamente mayor entre los habitantes en ciudades de $\geq 1\ 000\ 000$ habitantes, reflejando la concentración del chemsex en zonas urbanas de gran tamaño (Frankis y Clutterbuck, 2017). De forma similar, las tasas más elevadas de chemsex entre aquellos que vivían abiertamente su vida sexual con otros hombres también podría relacionarse con el hecho de que tienen acceso a redes más amplias donde es más común consumir drogas asociadas a la práctica del chemsex.

Los resultados de este estudio han de interpretarse a la luz de varias limitaciones. Hubo un mayor número de participantes que no pudieron incluirse en el análisis debido a que no contestaron la pregunta que valoraba el CSD. Esta pregunta fue incluida hacia el final de un cuestionario largo, lo que quizás motivó la cantidad elevada de valores perdidos. Nuestra proporción de datos perdidos es, en realidad, muy similar a las tasas de una encuesta internacional a gran escala que se realizó entre HSH (EMIS Network, 2013). En este estudio, siete de cada diez participantes llegaron hasta la última página del cuestionario. Es probable que la falta de respuestas se debiera

a la «fatiga al responder» y casi todos los que llegaron a esa pregunta que valoraba el CSD habían contestado a las demás preguntas de nuestro análisis. El cuestionario fue completamente anónimo y confidencial. No se recogieron datos de IP ni de *cookies*, por lo que no pudimos comprobar la existencia de participantes que respondieran a la encuesta más de una vez. No obstante, dada la extensión del cuestionario y el hecho de que no se retribuyó la participación, es altamente improbable que hubiese una «doble participación».

Aunque reclutamos una muestra grande, los resultados no necesariamente son representativos de la población general de HSH. El uso de las app y páginas web de contacto está muy extendido entre los HSH, pero es posible que ciertas subpoblaciones podrían no estar incluidas en este estudio si eligieran otros métodos para conocer a parejas nuevas. Dada la naturaleza transversal de este estudio, no pudimos valorar la dirección de causalidad de las prácticas sexuales de riesgo, la adquisición de una ITS y los diferentes patrones de CSD. Esto también es relevante para los participantes VIH+ dado que no podemos saber si el consumo de sustancias ocurrió antes o después de la seroconversión.

En esta muestra online de HSH residentes en España, encontramos que todas las formas de CSD fueron minoritarias. No obstante, dada la elevada prevalencia de conductas sexuales de riesgo y de diagnóstico de ITS, en particular entre las personas VIH+ que manifestaron CSD, es necesario reforzar los esfuerzos preventivos para poder controlar los posibles efectos negativos que el CSD puede tener sobre esta población. Esto es especialmente cierto con la práctica del chemsex que, no solo fue el patrón de mayor prevalencia, sino también el que tuvo el perfil de riesgo más alto. En este sentido, las app y páginas web de contacto entre hombres gais representan una oportunidad ideal para realizar intervenciones preventivas e informativas centradas en los HSH que consumen sustancias en contextos sexuales.

Reconocimientos

Este estudio recibió financiación del Consumers, Health and Food Executive Agency (CHAFEA: 20131101) y de Acción Estratégica en Salud (AESI: PI17CIII/00037) y de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (2019 I 017).

Nos gustaría extender un agradecimiento especial a Planet Romeo por su colaboración y esfuerzos prestados gratuitamente durante el proceso de reclutamiento. También agradecemos al departamento de Telemedicina del Instituto de Salud Carlos III y las siguientes páginas web, empresas e instituciones que colaboraron de manera gratuita en el reclutamiento: Barebackcity, Chico Onírico, COBATEST network, Fiesta en el Jardín, Fundación Triángulo y Scruff.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de interés.

Referencias

- Abdulrahim, D., Whiteley, C., Moncrieff, M. y Bowden-Jones, O. (2016). *Club Drug Use Among Lesbian, Gay, Bisexual and Trans (LGBT) People. Novel Psychoactive Treatment UK Network (NEPTUNE)*. Recuperado de <http://neptune-clinical-guidance.co.uk/wp-content/uploads/2016/02/neptune-club-drug-use-among-lgbt-people.pdf>.
- Bracchi, M., Stuart, D., Castles, R., Khoo, S., Back, D. y Boffito, M. (2015). Increasing use of 'party drugs' in people living with HIV on antiretrovirals: A concern for patient safety. *AIDS*, *29*, 1585-1592. doi:10.1097/QAD.0000000000000786.
- Caputi, T. L., Smith, L. R., Strathdee, S. A. y Ayers, J. W. (2018). Substance use among lesbian, gay, bisexual, and questioning adolescents in the United States, 2015. *American Journal of Public Health*, *108*, 1031-1034. doi:10.2105/AJPH.2018.304446.
- Carey, J. W., Mejia, R., Bingham, T., Ciesielski, C., Gelaude, D., Herbst, J. H.,... Stall, R. (2009). Drug use, high-risk sex behaviors, and increased risk for recent HIV infection among men who have sex with men in Chicago and Los Angeles. *AIDS and Behavior*, *13*, 1084-1096. doi:10.1007/s10461-008-9403-3.
- Corkery, J. M., Loi, B., Claridge, H., Goodair, C. y Schifano, F. (2018). Deaths in the lesbian, gay, bisexual and transgender United Kingdom communities associated with GHB and precursors. *Current Drug Metabolism*, *19*, 1086-1099. doi:10.2174/1389200218666171108163817.
- Daskalopoulou, M., Rodger, A., Phillips, A. N., Sherr, L., Speakman, A., Collins, S.,... Lampe, F. C. (2014). Recreational drug use, polydrug use, and sexual behaviour in HIV-diagnosed men who have sex with men in the UK: Results from the cross-sectional ASTRA study. *Lancet HIV*, *1*, e22-e31. doi:10.1016/S2352-3018(14)70001-3.
- Degenhardt, L., Ferrari, A. J., Calabria, B., Hall, W. D., Norman, R. E., McGrath, J.,... Vos, T. (2013). The global epidemiology and contribution of cannabis use and dependence to the global burden of disease: Results from the GBD 2010 study. *PLoS One*, *8*, e76635. doi:10.1371/journal.pone.0076635.
- Dolengevich-Segal, H., Rodriguez-Salgado, B., Belles-teros-Lopez, J. y Molina-Prado, R. (2017). *Chemsex*. An emergent phenomenon. *Adicciones*, *29*, 207-209. doi:10.20882/adicciones.894.
- Druckler, S., van Rooijen, M. S. y de Vries, H. J. C. (2018). *Chemsex* among men who have sex with men: A sexualized drug use survey among clients of the sexually transmitted infection outpatient clinic and users of a gay dating app in Amsterdam, the Netherlands. *Sexually Transmitted Diseases*, *45*, 325-331. doi:10.1097/OLQ.0000000000000753.
- Dutta, A., Uno, H., Holman, A., Lorenz, D. R., Wolinsky, S. M. y Gabuzda, D. (2017). Long-term nitrite inhalant exposure and cancer risk in MSM. *AIDS*, *31*, 1169-1180. doi:10.1097/QAD.0000000000001451.
- Edmundson, C., Heinsbroek, E., Glass, R., Hope, V., Mohammed, H., White, M. y Desai, M. (2018). Sexualised drug use in the United Kingdom (UK): A review of the literature. *International Journal of Drug Policy*, *55*, 131-148. doi:10.1016/j.drugpo.2018.02.002.
- EMIS Network. (2013). *EMIS 2010: The European men-who-have-sex-with-men internet survey. Findings from 38 countries*. Recuperado de <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/EMIS-2010-european-men-who-have-sex-with-men-survey.pdf>.
- Frankis, J. y Clutterbuck, D. (2017). What does the latest research evidence mean for practitioners who work with gay and bisexual men engaging in *chemsex*? *Sexually Transmitted Infections*, *93*, 153-154. doi:10.1136/sextrans-2016-052783.
- Glynn, R. W., Byrne, N., O'Dea, S., Shanley, A., Codd, M., Keenan, E.,... Clarke, S. (2018). *Chemsex*, risk behaviours and sexually transmitted infections among men who have sex with men in Dublin, Ireland. *International Journal of Drug Policy*, *52*, 9-15. doi:10.1016/j.drugpo.2017.10.008.
- Gómez-Gil, E., Simulionyte, E., Balcells-Oliveró, M., Valdés, M., Salamero, M., Guillamón, A. y Esteva, I. (2019). Patterns of alcohol, tobacco, and illicit drug use among transsexuals. *Adicciones*, *31*, 189-195. doi:10.20882/adicciones.945.
- Gonzalez-Baeza, A., Dolengevich-Segal, H., Perez-Valero, I., Cabello, A., Tellez, M. J., Sanz, J.,... Ryan, P. (2018). Sexualized drug use (*Chemsex*) is associated with high-risk sexual behaviors and sexually transmitted infections in HIV-positive men who have sex with men: Data from the U-SEX GESIDA 9416 Study. *AIDS Patient Care and STDs*, *32*, 112-118. doi:10.1089/apc.2017.0263.
- Hammoud, M. A., Bourne, A., Maher, L., Jin, F., Haire, B., Lea, T.,... Prestage, G. (2018). Intensive sex partying with gamma-hydroxybutyrate: Factors associated with using gamma-hydroxybutyrate for *chemsex* among Australian gay and bisexual men - results from the Flux Study. *Sexual Health*, *15*, 123-134. doi:10.1071/SH17146.
- Hegazi, A., Lee, M. J., Whittaker, W., Green, S., Simms, R., Cutts, R.,... Pakianathan, M. R. (2017). *Chemsex* and the city: Sexualised substance use in gay bisexual and other men who have sex with men attending sexual health clinics. *International Journal of STD & AIDS*, *28*, 362-366. doi:10.1177/0956462416651229.
- Hibbert, M. P., Brett, C. E., Porcellato, L. A. y Hope, V. D. (2019). Psychosocial and sexual characteristics associated with sexualised drug use and *chemsex* among men who have sex with men (MSM) in the UK. *Sexually Transmitted Infections*, *95*, 342-350. doi:10.1136/sextrans-2018-053933.

- Hirshfield, S., Schrimshaw, E. W., Stall, R. D., Margolis, A. D., Downing, M. J. y Chiasson, M. A. (2015). Drug use, sexual risk, and syndemic production among men who have sex with men who engage in group sexual encounters. *American Journal of Public Health, 105*, 1849-1858. doi:10.2105/AJPH.2014.302346.
- Hockenhull, J., Murphy, K. G. y Paterson, S. (2017). An observed rise in gamma-hydroxybutyrate-associated deaths in London: Evidence to suggest a possible link with concomitant rise in chemsex. *Forensic Science International, 270*, 93-97. doi:10.1016/j.forsciint.2016.11.039.
- Hoyos, J., Belza, M. J., Fernández, S., Perez, S., de la Fuente, L., Arranz, B.,... Cosic, M. (2017). *Euro HIVEDAT Project. KAB/P study on the implementation of innovative HIV testing strategies: Main results of a study conducted among MSM and stakeholders*. Recuperado de https://eurohivedat.eu/arxius/ehe_docsmenu_docsmenu_doc_154-Final_Report_KABP_study_on_the_implementation_of_innovative_HIV_testing_strategies.pdf.
- Kirby, T. y Thornbern-Dunwell, M. (2013). High-risk drug practices tighten grip on London gay scene. Use of crystal methamphetamine is on the rise in London's gay scene, putting men who have sex with men at higher risk of infections. *The Lancet, 381*, 101-102. doi:10.1016/S0140-6736(13)60032-X.
- Knight, R. (2018). Investments in implementation science are needed to address the harms associated with the sexualized use of substances among gay, bisexual and other men who have sex with men. *Journal of the International AIDS Society, 21*, e25141. doi:10.1002/jia2.25141.
- Lawn, W., Aldridge, A., Xia, R. y Winstock, A. R. (2019). Substance-linked sex in heterosexual, homosexual, and bisexual men and women: An online, cross-sectional "Global Drug Survey" report. *The Journal of Sexual Medicine, 16*, 721-732. doi:10.1016/j.jsxm.2019.02.018.
- McCall, H., Adams, N., Mason, D. y Willis, J. (2015). What is chemsex and why does it matter? *BMJ, 351*, h5790. doi:10.1136/bmj.h5790.
- Melendez-Torres, G. J., Bourne, A., Reid, D., Hickson, F., Bonell, C. y Weatherburn, P. (2018). Typology of drug use in United Kingdom men who have sex with men and associations with socio-sexual characteristics. *International Journal of Drug Policy, 55*, 159-164. doi:10.1016/j.drugpo.2018.01.007.
- Ottaway, Z., Finnerty, F., Amlani, A., Pinto-Sander, N., Szanyi, J. y Richardson, D. (2017). Men who have sex with men diagnosed with a sexually transmitted infection are significantly more likely to engage in sexualised drug use. *International Journal of STD & AIDS, 28*, 91-93. doi:10.1177/0956462416666753.
- Pakianathan, M.R., Whittaker, W., Lee, M. J., Avery, J., Green, S. y Hegazi, A. (2018). Chemsex and new HIV diagnosis in gay, bisexual and othermen who have sex with men attending sexual health clinics. *HIV Medicine, 19*, 485-490. doi:10.1111/hiv.12629.
- Pakianathan, M. R., Lee, M. J., Kelly, B. y Hegazi, A. (2016). How to assess gay, bisexual and other men who have sex with men for chemsex. *Sexually Transmitted Infections, 92*, 568-570. doi:10.1136/sextrans-2015-052405.
- Prestage, G., Hammoud, M., Jin, F., Degenhardt, L., Bourne, A. y Maher, L. (2018). Mental health, drug use and sexual risk behavior among gay and bisexual men. *International Journal of Drug Policy, 55*, 169-179. doi:10.1016/j.drugpo.2018.01.020.
- Pufall, E. L., Kall, M., Shahmanesh, M., Nardone, A., Gilson, R., Delpech, V. y Ward, H. (2018). Sexualized drug use ('chemsex') and high-risk sexual behaviours in HIV-positive men who have sex with men. *HIV Medicine, 19*, 261-270. doi:10.1111/hiv.12574.
- Rana, S., Macdonald, N., French, P., Jarman, J., Patel, S., Portman, M.,... Crook, P. (2019). Enhanced surveillance of syphilis cases among men who have sex with men in London, October 2016-January 2017. *International Journal of STD & AIDS, 30*, 422-429. doi:10.1177/0956462418814998.
- Redondo-Dominguez, D., Picazo, L., Docavo-Barrenechea-Moxo, M. L. y Gonzalez Del Castillo, J. (2018). Chemsex: are we prepared? *Adicciones, 30*, 158-159. doi:10.20882/adicciones.1062.
- Rosinska, M., Gios, L., Nostlinger, C., Vanden Berghe, W., Marcus, U., Schink, S.,... Mirandola, M. (2018). Prevalence of drug use during sex amongst MSM in Europe: Results from a multi-site bio-behavioural survey. *International Journal of Drug Policy, 55*, 231-241. doi:10.1016/j.drugpo.2018.01.002.
- Schmidt, A. J., Bourne, A., Weatherburn, P., Reid, D., Marcus, U. y Hickson, F. (2016). Illicit drug use among gay and bisexual men in 44 cities: Findings from the European MSM Internet Survey (EMIS). *International Journal of Drug Policy, 38*, 4-12. doi:10.1016/j.drugpo.2016.09.007.
- Sewell, J., Cambiano, V., Speakman, A., Lampe, F. C., Phillips, A., Stuart, D.,... Rodger, A. J. (2019). Changes in chemsex and sexual behaviour over time, among a cohort of MSM in London and Brighton: Findings from the AURAH2 study. *International Journal of Drug Policy, 68*, 54-61. doi:10.1016/j.drugpo.2019.03.021.
- Sewell, J., Miltz, A., Lampe, F. C., Cambiano, V., Speakman, A., Phillips, A. N.,... Rodger, A. J. (2017). Poly drug use, chemsex drug use, and associations with sexual risk behaviour in HIV-negative men who have sex with men attending sexual health clinics. *International Journal of Drug Policy, 43*, 33-43. doi: 10.1016/j.drugpo.2017.01.001.
- Swartz, J. A. y McCarty-Caplan, D. (2018). A study of the longitudinal patterns of stimulant and amyl nitrite use and sexual behavior pre- and post-HIV seroconversion.

- sion among MSM. *AIDS and Behavior*, 22, 1395-1409. doi:10.1007/s10461017-2008-y.
- Tomkins, A., George, R. y Kliner, M. (2018). Sexualised drug taking among men who have sex with men: A systematic review. *Perspectives in Public Health*, 139, 23-33. doi:10.1177/1757913918778872.
- Weatherburn, P., Hickson, F., Reid, D., Torres-Rueda, S. y Bourne, A. (2017). Motivations and values associated with combining sex and illicit drugs ('chemsex') among gay men in South London: Findings from a qualitative study. *Sexually Transmitted Infections*, 93, 203-206. doi:10.1136/sextrans-2016-052695.
- Winstock, A. (2015). New health promotion for chemsex and gamma-hydroxybutyrate (GHB). [carta al Editor]. *BMJ*, 351, h6281. doi:10.1136/bmj.h6281.

Papel de los estímulos ambientales asociados a la droga en el desarrollo de tolerancia cruzada a los efectos de taquicardia de la nicotina y el alcohol en humanos

Role of drug-associated environmental stimuli in the development of cross-tolerance to the tachycardic effects of nicotine and alcohol in humans

ROSA ISELA RUIZ-GARCÍA*, LAURA NAYELI CEDILLO*, JUAN CARLOS JIMÉNEZ*, FLORENCIO MIRANDA*.

* Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM. México.

Resumen

De acuerdo con el modelo de condicionamiento pavloviano, las claves ambientales asociadas a la droga modulan la tolerancia a las drogas. Este estudio evaluó la contribución de las claves asociadas a la droga en el desarrollo de tolerancia cruzada a los efectos taquicárdicos de la nicotina de tabaco y el alcohol en sujetos humanos. En este experimento participaron cuarenta estudiantes universitarios. Cada estudiante fue asignado aleatoriamente a una de dos condiciones experimentales. Veinte estudiantes fumaron cigarros con nicotina en el Contexto A y placebo en el Contexto B y veinte estudiantes fumaron cigarros con nicotina en el Contexto B y placebo en el Contexto A. La prueba de tolerancia cruzada fue llevada a cabo dividiendo a los participantes de cada condición en dos subgrupos (n = 10), cada subgrupo consumió alcohol en cada uno de los contextos (A y B). Los resultados de este experimento muestran que la tolerancia cruzada entre nicotina y alcohol se presentó únicamente cuando la prueba de tolerancia cruzada se realizó en el mismo contexto donde se desarrolló la tolerancia a la nicotina del tabaco. Estos resultados concuerdan con la hipótesis de que los estímulos ambientales asociados a la droga juegan un papel modulador en el desarrollo de la tolerancia cruzada entre la nicotina del tabaco y el alcohol.

Palabras clave: Tolerancia cruzada; condicionamiento clásico; tabaco; nicotina; alcohol; frecuencia cardíaca.

Abstract

According to the Pavlovian conditioning model, drug tolerance is modulated by drug-associated environmental cues. This study evaluated the contribution of drug-associated cues in the development of cross-tolerance to the tachycardic effects of nicotine from tobacco and alcohol in human subjects. Forty undergraduate students were recruited for this experiment, and each student was randomly assigned to one of two experimental conditions. Twenty students smoked nicotine-containing cigarettes in context A and placebo cigarettes in context B, and twenty students smoked nicotine-containing cigarettes in context B and placebo cigarettes in context A. A cross-tolerance test was carried out by dividing the subjects in each condition into two subgroups (n = 10). Each subgroup consumed alcohol in both contexts (A and B). The results of this experiment showed that cross-tolerance between nicotine and alcohol was exhibited only if the cross-tolerance test was carried out in the same context where tolerance had developed to the nicotine from tobacco. These results support the hypothesis that drug-associated environmental stimuli play a modulatory role in the development of cross-tolerance between nicotine from tobacco and alcohol.

Keywords: Cross-tolerance; classical conditioning; tobacco; nicotine; alcohol; heart rate response.

Recibido: Agosto 2019; *Aceptado:* Marzo 2020.

Enviar correspondencia a:

Florencio Miranda. Av. de Los Barrios 1. Los Reyes Iztacala Tlalnepantla Edo. Mex. Mexico, Postal Code 54980.
E-mail: fmirandah@yahoo.com.

Hay una fuerte relación entre consumir alcohol o etanol y fumar cigarrillos con nicotina. Los estudios clínicos han mostrado la mejor evidencia de esta relación y han sugerido que es común que los pacientes diagnosticados con dependencia del alcohol también tengan dependencia de tabaco/nicotina (Abburi et al., 2016; Abreu-Villaça, Manhaes, Krahe, Filgueiras y Ribeiro-Carvalho, 2017; Drobos, 2002; Funk, Marinelli y Lê, 2006; Oliver et al., 2013). De hecho, se estima que es frecuente que entre el 80-90% de las personas con alcoholismo también fuman cigarrillos con nicotina (Taslim, Soderstrom y Saeed, 2011). Igualmente, el consumo de alcohol es más elevado en fumadores que en no fumadores (Abburi et al., 2016; Oliver et al., 2013) y parece ser que el consumo de ambas nicotina de tabaco y alcohol puede aumentar o reforzar los efectos de cada sustancia (Chi y De Wit, 2003; Enggasser y Wit, 2001; Oliver et al., 2013). Un estudio con sujetos humanos mostró que la interacción de los efectos farmacológicos de la nicotina y bajas dosis de alcohol juega un papel importante en la motivación por consumir ambas sustancias, y este fenómeno contribuye a desarrollar el refuerzo cruzado y la tolerancia cruzada, además de la dependencia de ambas sustancias (Oliver et al., 2013).

En este sentido, varios estudios han aportado evidencia que la nicotina y el alcohol pueden interactuar de varias maneras. Algunos estudios que han explorado los efectos conductuales a largo plazo de la nicotina y el alcohol han mostrado que el uso crónico de una sustancia induce tolerancia a los efectos conductuales y fisiológicos de la otra, lo que aumenta el potencial de coabuso (Taslim et al., 2011). Otro estudio en el que se sometió a ratones a un tratamiento crónico de diferentes dosis de alcohol encontró que los ratones también desarrollaron tolerancia a los efectos hipotérmicos de una dosis aguda de nicotina (Majchrzak y Dilsaver, 1992). Estudios *in vitro* también han mostrado que la exposición crónica al alcohol disminuyó la liberación de dopamina (DA) inducida por la nicotina (Dohrman y Reiter, 2003).

La tolerancia cruzada ocurre cuando el desarrollo de tolerancia a una sustancia genera tolerancia a una segunda sustancia, y el desarrollo de una tolerancia cruzada entre la nicotina y el alcohol podría explicar el aumento del consumo de ambas sustancias y contribuir al coabuso. A pesar de la dificultad en valorar el desarrollo de la tolerancia cruzada entre la nicotina y el alcohol en sujetos humanos, ambas sustancias se usan y abusan con frecuencia y la tolerancia cruzada entre ambas está ampliamente documentada en modelos animales. Por ejemplo, la nicotina y el alcohol producen efectos hipertérmicos y taquicárdicos. Estudios con ratones han mostrado que la administración crónica de alcohol en ratones mediante una dieta líquida, que induce tolerancia a varios efectos del alcohol, también produce una tolerancia cruzada a los efectos hipertérmicos

y taquicárdicos de la nicotina (Collins, Burch, De Fiebre y Marks, 1988).

La perspectiva neurobiológica de la tolerancia cruzada entre la nicotina y el alcohol ha sugerido al menos cuatro posibles mecanismos en base a los sitios de acción superpuestos para el tabaco y el alcohol o las vías neuronales donde ambas sustancias ejercen sus efectos de recompensa, en particular en el sistema mesolímbico dopaminérgico. El primer mecanismo sugerido es que ambas sustancias pueden modular el receptor de acetilcolina tipo nicotínicos. Está claro que los receptores de acetilcolina nicotínicos son el sitio principal donde actúa la nicotina (Adams, 2017); sin embargo, se ha sugerido que el etanol puede interactuar directa o indirectamente con estos receptores, quizás porque el etanol estabiliza la apertura del canal. Algunos autores han sugerido que el etanol y la nicotina podrían desensibilizar los receptores nicotínicos en el sistema nervioso central (SNC) (Adams, 2017; Collins et al., 1988). El segundo mecanismo superpuesto entre la nicotina y el etanol es su capacidad para aumentar la liberación de los neurotransmisores, como DA, serotonina, glutamato y GABA. Una tercera explicación neurobiológica de la interacción entre la nicotina y el alcohol es su capacidad de sensibilizar los sistemas de factor liberador de corticotropina, un componente del sistema de estrés (Abreu-Villaça et al., 2017; Funk et al., 2006). El cuarto mecanismo en el cual interactúan el alcohol y la nicotina es la activación del sistema cerebral de recompensa. Ambas sustancias aumentan la actividad del sistema mesolímbico dopaminérgico y generan una interacción funcional entre la nicotina y el etanol (Adams, 2017). Por último, es importante tener en cuenta que hay factores genéticos comunes asociados a ambas sustancias (De Fiebre y Collins, 1993; Madden, Buchholz, Martin y Heath, 2000). La tolerancia cruzada entre la nicotina y el alcohol claramente puede tener una explicación neurobiológica. Sin embargo, este enfoque no explica la influencia de los estímulos ambientales reportada en estudios anteriores.

Hay varias maneras en las cuales los estímulos ambientales pueden afectar la conducta de las personas, por ejemplo, en la discriminación visual de una bebida alcohólica o su contenido alcohólico (Sillero-Rejon, Maynard e Ibañez-Zapata, 2020), o en la variación de los niveles de control inhibitorio en los entornos en la vida real relacionados con el alcohol, donde estímulos visuales y auditivos asociados con el alcohol rodean a las personas y pueden afectar su capacidad para controlar su consumo (Qureshi et al., 2021). Ha habido enfoques desde otras perspectivas de los mecanismos conductuales implicados en la tolerancia de las sustancias. El modelo de condicionamiento pavloviano de la tolerancia a las sustancias, propuesto por primera vez por Siegel (1977), podría explicar la tolerancia cruzada entre la nicotina y el alcohol. Este modelo sugiere que los estímulos ambientales asociados a la administración de una

sustancia adquieren la función del estímulo condicionado (EC) y la estimulación farmacológica actúa como el estímulo incondicionado (EI). El EC asume el papel central en el desarrollo de la tolerancia porque genera tolerancia al elicitar una respuesta condicionada compensatoria (RCC) que atenúa los efectos incondicionales de una sustancia (González, Navarro, Miguez, Betancourt y Laborda, 2016; Ruiz, Vila y Miranda, 2010; Vila, Ruiz, Trejo y Miranda, 2013). En la ausencia del EC, la RCC no ocurre y, por tanto, los efectos de la sustancia no se reducen (González et al., 2016; Ruiz et al., 2010; Siegel, 1979; Siegel, Baptista, Kim, McDonald y Weise-Kelly, 2000; Siegel y Ramos, 2002; Vila et al., 2013). Una consecuencia lógica del modelo de Siegel es que la administración de una segunda sustancia durante la prueba de tolerancia en la presencia del estímulo asociado con la primera sustancia provocaría una RCC que atenuaría los efectos incondicionales de la segunda sustancia, produciéndose así la tolerancia cruzada.

Conforme al mecanismo anterior, algunos estudios han informado que los procesos de condicionamiento pavloviano podrían estar involucrados en la tolerancia cruzada a varias sustancias (Cappell, Roach y Poulos, 1981). A pesar de la realización de varios experimentos de tolerancia cruzada con animales de laboratorio (Cappell et al., 1981), todavía queda por demostrar si estos procesos de condicionamiento también regulan la tolerancia cruzada en personas al consumir dos sustancias lícitas, i.e., la nicotina y el alcohol (Oliver et al., 2013). La investigación de estos procesos implícitos en la tolerancia cruzada podría ser útil para desarrollar un mejor tratamiento para la adicción a estas sustancias. Por tanto, este estudio evaluó la participación de los procesos de condicionamiento pavloviano en la tolerancia cruzada a los efectos taquicárdicos de la nicotina de tabaco y el alcohol en sujetos humanos.

Métodos

Participantes

La muestra estuvo compuesta de cuarenta estudiantes universitarios de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM (23 hombres y 17 mujeres) con una edad media de 21 años. Los criterios de inclusión fueron que fumaran entre 5 y 7 cigarros diarios y bebieran alcohol entre 1 y 2 veces al mes. Identificamos a los participantes con poca dependencia de la nicotina y el alcohol (máximo de 4 puntos en el test de Fagerström; máximo de 5 puntos en el test AUDIT). Los participantes tenían un peso medio de entre 60 y 70 kg y altura media de entre 1,60 y 1,70 m. Los criterios de exclusión fueron la presencia de problemas de salud o la toma de fármacos recetados al inicio o durante el estudio. Se le explicó a cada sujeto el protocolo experimental y se les informó de las normas y los principios éticos de los estudios con humanos según el código ético de la Psicología (Sociedad Mexicana de Psicología, 2009; American Psy-

chological Association, 2010). Los estudiantes participaron voluntariamente y dieron su consentimiento informado antes de empezar el experimento. Tenían la libertad para abandonar la tarea en cualquier momento del proceso, aunque no se dio el caso. Se les pidió que no usaran cigarros durante tres días antes y durante el experimento. Este período no provocó síntomas de abstinencia ni cambios en la respuesta cardiovascular evaluada, por lo que permitió una línea basal estable en todos los sujetos.

Materiales

Se registró las frecuencias cardíacas de los sujetos con fotopletimografía (HR / BVP IOIT: Thought Technology LTD, Quebec, Canadá). Además, se utilizó una grabadora de sonido AIWA 130, un CD de música *reggae* e instrucciones grabadas para relajar a los sujetos.

Sustancias y placebo

Utilizamos dos tipos de sustancias: cigarros con nicotina (Marlboro, con aproximadamente 0,9 mg/nicotina/cigarro) y alcohol (vodka Absolut, con 40 ° de alcohol puro). Se pidió a los sujetos que bebieran alcohol en una mezcla de vodka (0,65 g/kg) en 100 ml de zumo de naranja. La fórmula para calcular la cantidad de alcohol fue la siguiente:

$$\text{Gramos de alcohol} = \frac{\text{volumen (en cc)} \times \text{graduación} \times 0,8}{100}$$

Como placebo, se eligieron cigarros sin nicotina ni cualquier sustancia que pudiera causar un efecto en el sistema cardiovascular: cigarros de lechuga Reef LiveTM.

Situación experimental

Realizamos las sesiones en dos contextos. El Contexto A y B se crearon en una sala iluminada por dos lámparas de luz blanca, con una mesa (1,7 m x 0,90 m), una silla y un extractor de aire que permaneció en funcionamiento durante todas las sesiones. Había una mesa adicional en la sala donde se colocaron el ordenador y la grabadora de sonido. La intensidad de la luz y la música se usaron para crear diferencias entre los contextos. Contexto A incluía una luz de baja intensidad (30 W) y música. Contexto B estaba iluminado por lámparas de 100 W, 100 V y no tenía música.

Procedimiento

Los sujetos fueron asignados aleatoriamente a una de ambas condiciones experimentales, Contexto A o Contexto B, de forma contrabalanceada. Veinte sujetos fumaron cigarros con nicotina en el Contexto A y cigarros placebo en el Contexto B; los 20 sujetos restantes fumaron cigarros con nicotina en el Contexto B y cigarros placebo en el Contexto A. Cada sujeto participó individualmente en una sesión de una hora. Uno de los investigadores comenzó la sesión informando a cada sujeto sobre el procedimiento para fumar. Después de responder a preguntas, otro inves-

El investigador registró la frecuencia cardíaca de los sujetos. Seguidamente, se pidió a los sujetos que escucharan las instrucciones grabadas y se relajaran durante 10 minutos, período tras el cual se registró su frecuencia cardíaca otra vez.

Fase de adquisición. Los ensayos de nicotina o placebo se presentaron en un orden contrabalanceado. Esta fase implicó cuatro ensayos por sesión. Cuando la sesión consistió en fumar cigarrillos con nicotina en el Contexto A, los ensayos se realizaron como sigue. Tres minutos antes de que los sujetos fumaran la primera bocanada, se realizó un cambio en la intensidad de la luz ambiental de la habitación (de normal a baja intensidad) y se activó la música. Cada ensayo consistió en fumar cuatro inhalaciones con un intervalo de 20 segundos entre inhalaciones. Cada bocanada consistía en aspirar el humo del cigarrillo por vía oral durante dos segundos y mantener el humo en los pulmones durante dos segundos. La frecuencia cardíaca se registraba cinco minutos tras la última bocanada. Durante el intervalo entre las pruebas, se cambió la intensidad de la luz (de 30 W a 100 W) y se apagó la música. Al fumar cigarrillos con nicotina en el Contexto B, los ensayos fueron idénticos respecto de la administración de la sustancia, pero sin cambios en la luz ambiental o la música.

El placebo (cigarrillos de lechuga) se administró en las mismas condiciones ambientales, es decir, en el Contexto A y en el Contexto B.

Fase de prueba de tolerancia. La prueba de tolerancia se realizó en ambos Contextos A y B. El orden de presentación de los contextos fue contrabalanceado. La prueba de tolerancia se realizó cinco minutos después del último ensayo de adquisición. En ambos contextos, a todos los sujetos se les permitió fumar cigarrillos con nicotina; las instrucciones para fumar fueron idénticas a las descritas en la fase anterior. La frecuencia cardíaca se registraba cinco minutos tras la última bocanada.

Fase de prueba de tolerancia cruzada. Se realizó una prueba de tolerancia cruzada como sigue. Un investigador dio instrucciones para consumir la bebida alcohólica en aproximadamente 3 minutos. Los sujetos bebieron alcohol en los dos contextos diferentes (A y B) contrabalanceando el orden de presentación del contexto. Cinco minutos después de consumir la bebida, un investigador registró su frecuencia cardíaca.

Fase de readquisición. Esta fase fue idéntica a la primera fase de adquisición; se realizó para eliminar la influencia que podría tener la evaluación previa y estabilizar la tolerancia para la prueba posterior.

Fase de prueba RCC. Se realizó la prueba RCC cinco minutos después del último ensayo de readquisición. Para la prueba RCC, a todos los sujetos se les permitió fumar cigarrillos que contenían lechuga; las instrucciones para fumar fueron idénticas a la fase anterior; cada sujeto consumió placebo (cigarrillos de lechuga) en cada contexto.

La Tabla 1 muestra un resumen del procedimiento.

Tabla 1. *Desarrollo de la tolerancia cruzada.*

Adquisición	Prueba de tolerancia	Prueba de tolerancia cruzada	Readquisición	Prueba de RCC
A: NIC	A: NIC	A: ALC	A: NIC	A: P
B: P	B: NIC	B: ALC	B: P	B: P
A: P	A: NIC	A: ALC	A: P	A: P
B: NIC	B: NIC	B: ALC	B: NIC	B: P

Nota. A=Contexto A, B=Contexto B, NIC=Nicotina, ALC=Alcohol, P=Placebo.

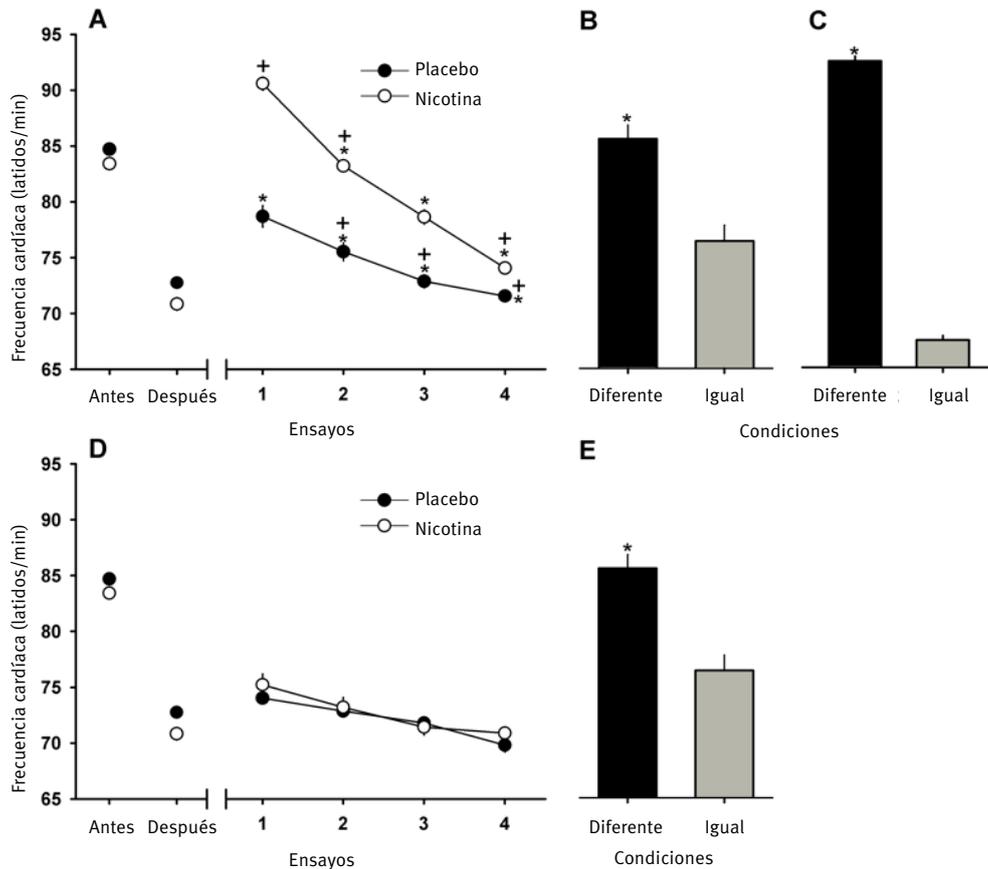
Análisis estadístico

La frecuencia cardíaca de cada sujeto se registró en la línea basal, durante el entrenamiento y durante la prueba de tolerancia cruzada. Los datos basales se analizaron mediante un ANOVA de dos vías, con la condición (condiciones de nicotina y placebo) como primer factor y la línea base (antes y después de la relajación) como segundo factor. Durante la fase de entrenamiento, los datos se analizaron mediante un ANOVA de dos vías con medidas repetidas, con las condiciones de nicotina y placebo como primer factor y el número de prueba como segundo factor. Durante la prueba de tolerancia cruzada, los datos se analizaron con la prueba *t* de Student. Los datos de la fase de readquisición se analizaron mediante un ANOVA de dos vías con medidas repetidas, con las condiciones de nicotina y placebo como primer factor y el número de prueba como segundo factor. Los datos se analizaron mediante la prueba *t* de Student para la prueba de la RCC. Cuando los ANOVA fueron significativos, se realizaron comparaciones múltiples utilizando la prueba de Tukey. El nivel de rechazo para el error tipo I fue de 0,05 en todas las pruebas.

Resultados

Fase de adquisición

Los resultados de la línea basal (antes y después de la relajación) se muestran en el lado izquierdo de la Figura 1-A. El ANOVA de dos vías indicó que no hubo diferencias entre la condición de nicotina (84,8 latidos por minuto) y la condición de placebo (83,4 latidos por minuto) antes de la relajación. A pesar de la disminución significativa en la frecuencia cardíaca después de la relajación en ambas condiciones, no hubo diferencias entre las condiciones de nicotina (72,8 latidos por minuto) y placebo (70,9 latidos por minuto) después de la relajación ($F [1, 39] = ,357, p > ,05$; $F [1, 39] = 107,601, p < ,05$; respectivamente). Además, la prueba reveló que no hubo diferencias entre las condiciones antes y después basadas en las condiciones de nicotina y placebo (es decir, no hubo interacción) ($F [1, 39] = 1,040, p > ,05$). En resumen, tras la relajación, todos los sujetos comenzaron el experimento con una frecuencia



Nota. Los resultados se representan como la media de la frecuencia cardíaca de los sujetos en \pm SEM. A. Desarrollo de tolerancia a la nicotina. Los primeros dos puntos representan el antes y después del período de relajación. También se muestra el desarrollo de la tolerancia condicionada a los efectos taquicárdicos; los círculos no sombreados muestran los efectos después de fumar varios cigarrillos con nicotina, y los círculos sombreados muestran el efecto obtenido tras fumar cigarrillos placebo. El asterisco (*) indica diferencias significativas respecto del primer ensayo con nicotina. La cruz (+) indica diferencias significativas respecto del primer ensayo con placebo. B. Prueba de tolerancia. Frecuencia cardíaca de los sujetos que fumaron nicotina en el contexto Diferente o Mismo. El asterisco (*) indica diferencias significativas respecto del Mismo contexto. C. Prueba de tolerancia cruzada. Resultados obtenidos cuando los sujetos bebieron alcohol en los contextos Diferente y Mismo. El asterisco (*) indica diferencias significativas respecto del Mismo contexto. D. Fase de readquisición. Muestra la readquisición de la tolerancia; los círculos no sombreados muestran los efectos de la nicotina, y los círculos sombreados muestran el efecto obtenido tras fumar cigarrillos placebo. E. Prueba RCC. Resultados obtenidos cuando los sujetos fumaron cigarrillos placebo en los contextos Diferente y Mismo. El asterisco (*) indica diferencias significativas respecto del Mismo contexto.

Figura 1. Papel de las señales asociadas con la sustancia en el desarrollo de la tolerancia cruzada ante los efectos taquicárdicos de la nicotina de tabaco y alcohol.

cardíaca constante de aproximadamente 70-72 latidos por minuto.

Los cambios en la tasa cardíaca a través de los cuatro ensayos de adquisición de tolerancia se muestran en la parte derecha de la Figura 1A. Los datos mostraron que el efecto inicial de la nicotina del tabaco fue incrementar la tasa cardíaca. Un ANOVA de medidas repetidas de dos factores, con los grupos como primer factor y el número de ensayos como segundo factor, indicaron que existen diferencias significativas entre la condición nicotina y la condición placebo ($F[1,38]=19,204, p<0,01$), entre ensayos ($F[5, 90]=36,779, p<0,01$) y en la interacción de grupo-ensayo ($F[5, 90]=10,541, p<0,01$). Como puede observarse, el efecto sobre la tasa cardíaca disminuyó en función del número de exposiciones a la droga. El análisis estadístico realizado con la prueba Tukey señaló que, en el caso de la condición

nicotina, existe una disminución significativa a partir del ensayo 2 ($p<0,05$). Por otra parte, en la condición placebo, aunque se observa un aumento en el ensayo 1 con respecto a la línea base, la tasa cardíaca promedio es significativamente menor con respecto a la observada en el ensayo 1 de la condición placebo. La respuesta de la tasa cardíaca fue significativamente menor que la observada en el ensayo 1 de la condición nicotina ($p<0,05$).

En la condición de placebo, los ensayos no presentaron diferencias significativas entre ellos, comparado con el ensayo 4 de la condición de nicotina o comparado con después de la *relajación*.

Fase de prueba de tolerancia

Los resultados de la fase de prueba de tolerancia mostraron que cuando los sujetos fumaron cigarrillos con nicoti-

na en el contexto asociado con el consumo de la sustancia, mostraron una disminución de frecuencia cardíaca (barras señaladas «Igual» en la Figura 1B), mientras que cuando los sujetos fumaron cigarrillos con nicotina en ausencia de los estímulos ambientales asociados con la sustancia, su frecuencia cardíaca aumentó (barra señalada «Diferente» en la Figura 1B). La prueba *t* de Student relacionada confirmó una diferencia significativa entre las respuestas en estas dos condiciones ($t [38] = 3,707, p < ,05$).

Fase de prueba de tolerancia cruzada

La Figura 1C muestra los resultados de la prueba de tolerancia cruzada. Cuando los sujetos bebieron alcohol en el ambiente asociado con fumar cigarrillos con nicotina, su frecuencia cardíaca disminuyó (barra señalada «Igual» en la Figura 1C), mientras que cuando bebieron alcohol en la ausencia de estímulos ambientales asociados con fumar cigarrillos con nicotina, su frecuencia cardíaca aumentó (barra señalada «Diferente» en la Figura 1C). La prueba *t* de Student relacionada indicó una diferencia entre las respuestas en estas dos condiciones ($t [38] = 15,036, p < ,05$).

Fase de readquisición

La Figura 1D muestra los cambios en la frecuencia cardíaca en los cuatro ensayos de readquisición de tolerancia. Los datos de esta fase mostraron que el efecto inicial de fumar cigarrillos con nicotina no aumentó la frecuencia cardíaca, comparado con la respuesta basal. Como se puede observar, este efecto se mantuvo a lo largo de todos los ensayos y se hizo menos pronunciado, comparado con los ensayos en la condición de placebo. Los ANOVA de dos vías con medidas repetidas indicaron que no hubo diferencias significativas entre los grupos ($F [1, 38] = 2,01, p > ,05$). Los resultados también mostraron que no hubo diferencias significativas entre ensayos ($F [5, 70] = ,248, p > ,05$) y no hubo interacción condición-ensayos ($F [3, 114] = ,391, p > ,05$).

Fase de prueba RCC

Los resultados de la prueba RCC en la fase de readquisición mostraron que cuando los sujetos fumaron cigarrillos con lechuga en el contexto asociado con el consumo de la sustancia, su frecuencia cardíaca disminuyó (barra señalada «Igual» en la Figura 1E); mientras que, cuando los sujetos fumaron cigarrillos con lechuga en la ausencia de los estímulos ambientales asociados con la sustancia, su frecuencia cardíaca aumentó (barra señalada «Diferente» en la Figura 1E). Las pruebas *t* de Student relacionadas confirmaron una diferencia significativa entre las respuestas en las dos condiciones ($t [19] = 6,688, p < ,05$).

Discusión

Este estudio tuvo como propósito evaluar la contribución de las señales relacionadas con las sustancias en el de-

sarrollo de la tolerancia cruzada a los efectos taquicárdicos de la nicotina de tabaco y el alcohol en sujetos humanos. También se evaluó la expresión de la RCC como un posible mecanismo subyacente de la tolerancia cruzada entre la nicotina y el alcohol en los efectos taquicárdicos. Encontramos que el desarrollo de la tolerancia a los efectos taquicárdicos de la nicotina puede modularse por las señales ambientales asociados a su consumo. Los datos también mostraron tolerancia cruzada entre la nicotina y el alcohol en las frecuencias cardíacas, y este efecto solo se observó si la prueba de tolerancia cruzada se realizó en el mismo contexto en el que se desarrolló la tolerancia a la primera sustancia; cuando la prueba de tolerancia cruzada se llevó a cabo en un contexto diferente, la tolerancia cruzada se invirtió y la frecuencia cardíaca aumentó. También se observó evidencia de una RCC cuando los sujetos consumieron placebo en presencia de estímulos ambientales asociados con el consumo de nicotina y su frecuencia cardíaca disminuyó, comparado con los sujetos que consumieron placebo en ausencia de estos estímulos; los resultados sugieren que una RCC podría ser el mecanismo subyacente de la tolerancia cruzada.

Los resultados conductuales descritos anteriormente son coherentes con los de estudios existentes que demuestran la influencia de la especificidad del contexto de la tolerancia en diferentes procedimientos con ratas y con diferentes sustancias, incluida la nicotina (Field y Duka, 2001; McDermut y Haaga, 1998; Mucha, Pauli y Angrilli, 1998; Naqvi y Bechara, 2006) y el alcohol (Duncan, Alici y Woodward, 2000; Le, Poulos y Cappell, 1979; White, Roberts y Best, 2002).

Con respecto al papel modulador del contexto ambiental en la tolerancia cruzada, nuestros resultados son la primera evidencia que muestra la contribución de las señales asociadas con la sustancia en el desarrollo de la tolerancia cruzada entre los efectos de la nicotina del tabaco y los efectos del alcohol en sujetos humanos. Sugieren que la tolerancia que se desarrolla a los efectos de una sustancia particular en un contexto específico puede contribuir a la expresión de tolerancia a los efectos de una segunda sustancia que los sujetos no han consumido previamente si la segunda sustancia se consume en el mismo ambiente donde se consumió la primera. Por tanto, podemos sugerir que los procesos de condicionamiento pavloviano que contribuyeron a la expresión de la tolerancia cruzada entre la nicotina y el alcohol correspondían a los efectos descritos en los estudios anteriores realizados con diferentes procedimientos con animales y podrían utilizarse como evidencia en relación con el conocimiento de los fenómenos que contribuyen a desarrollar y mantener la adicción a las sustancias, dado que el desarrollo de la tolerancia cruzada puede ser un componente importante en la progresión o el aumento del consumo y el desarrollo de la dependencia de las sustancias de abuso (Cappell et al., 1981; Car-

mona-Perera, Sumarroca-Hernández, Santolaria-Rossell, Pérez-García y Reyes del Paso, 2019; Collins et al., 1988; De Fiebre y Collins, 1993; Oliver et al., 2013).

Una explicación inicial de los resultados de nuestro estudio implica evaluar los mecanismos que subyacen el desarrollo de la adicción y dependencia a la nicotina y al alcohol, que han sido ampliamente evaluados (Little, 2000). Los mecanismos neurobiológicos constituyen un primer conjunto de factores que han servido como explicación no solo de estos fenómenos sino también de la tolerancia cruzada entre la nicotina y el alcohol. En este caso, la explicación se centró en las acciones indirectas de estas sustancias sobre el sistema de recompensas. La nicotina aumenta las concentraciones de DA en el núcleo accumbens (NAcc) por tres mecanismos diferentes (De Kloet, Mansvelter y De Vries, 2015): activación de las neuronas del área tegmental ventral (ATV) a través de receptores nicotínicos con subunidades $\alpha 4$, $\alpha 6$, $\alpha 7$ y $\beta 2$; activación de neuronas DAérgicas por activación colinérgica del núcleo pedunculopontino; e inhibición de interneuronas GABAérgicas en el VTA por desensibilización de receptores nicotínicos con subunidades $\beta 2$. Por otro lado, el alcohol también aumenta las concentraciones de DA y actúa sobre los receptores GABAA en las interneuronas GABAérgicas en el ATV. La activación de GABAA disminuye la liberación de GABA en el ATV y, por tanto, aumenta la liberación de DA en el NAcc (Leggio, Kenna y Swift, 2008). Además, se sabe que el alcohol y la nicotina pueden producir efectos diferenciales en distintas variables conductuales y fisiológicas que podrían ser iguales, según la dosis de sustancia consumida, e incluso se ha sugerido que ambas sustancias comparten al menos un componente genético que podría producir una predisposición al uso o abuso de las mismas (Funk et al., 2006). Basado en la similitud en los mecanismos, se ha propuesto que la estimulación farmacológica de sitios específicos por parte de la nicotina genera cambios plásticos en las neuronas. Dado que estos cambios no desaparecen y son el mismo sitio de acción de la segunda sustancia, cuando se consume alcohol por primera vez, se produce el fenómeno de tolerancia, incluso en la ausencia de experiencia previa. Esta explicación farmacológica parece aclarar el fenómeno de tolerancia cruzada; sin embargo, no explica la especificidad ambiental de la tolerancia cruzada. Es decir, no explica por qué la tolerancia cruzada se produjo sólo en el contexto donde la tolerancia se había desarrollado y no en otro. La tolerancia cruzada, por tanto, puede estudiarse como un fenómeno farmacológico o como un fenómeno de aprendizaje; sin embargo, las teorías farmacológicas son silenciosas respecto del papel de los estímulos ambientales asociados con la administración de una sustancia en el desarrollo de tolerancia cruzada o con respecto al valor de incentivo de una sustancia. Por tanto, comprender cómo el desarrollo de la tolerancia a una sustancia puede modular la tole-

rancia a otra segunda sustancia requiere una comprensión tanto de principios de aprendizaje como de principios farmacológicos.

Otro factor que podría contribuir a explicar el desarrollo de la tolerancia cruzada es el papel de los estímulos ambientales asociados con la administración de una sustancia. El modelo de condicionamiento de tolerancia a drogas propuesto por Siegel (1977) predice que el desarrollo de tolerancia está influenciado por variables ambientales, particularmente el historial de asociación de estímulos ambientales con la administración de una sustancia. Por tanto, el desarrollo de la tolerancia ocurre porque los estímulos condicionados causan una RC opuesta a los efectos de la sustancia, y esta RC antagonista atenúa sus efectos incondicionales (Dafters y Anderson, 1982; Duncan et al., 2000; Newlin, 1986; Siegel, 1977, 1979).

Además de la especificidad contextual que proporciona una base empírica para la participación del condicionamiento pavloviano en la tolerancia, el modelo indica que la producción de una RCC es fundamental para explicar la tolerancia. La RCC suele evidenciarse en sujetos que se han sometido a un proceso de adquisición y desarrollo de tolerancia a una droga, y en una fase posterior, se administra un placebo en presencia de los estímulos ambientales asociados con la administración crónica de la droga (Newlin, 1986; Ruiz et al., 2010). Un ejemplo es un estudio previo que hicimos en nuestro laboratorio que muestra que los estímulos ambientales son un componente importante para explicar la tolerancia; los estímulos que produjeron la RCC atenuaron los efectos incondicionales de la droga, pero la ausencia de estos estímulos no provocó la RCC; por tanto, no se observaron efectos reducidos de la droga (Ruiz et al., 2010).

De esta manera, el modelo podría sugerir una explicación adicional de la tolerancia cruzada entre la nicotina y el alcohol observada en el experimento actual. Los estímulos ambientales asociados con fumar cigarrillos con nicotina podrían haber producido una RCC capaz de sumarse a los efectos agudos del alcohol (Cappell et al., 1981; González et al., 2016; Ruiz et al., 2010; Vila et al., 2013). En otras palabras, los estímulos contextuales disminuyeron la frecuencia cardíaca en los sujetos en la prueba de tolerancia cruzada. Este efecto se sumó algebraicamente al aumento de la frecuencia cardíaca causada por el consumo de alcohol. Observamos como resultado una disminución en los efectos agudos del alcohol sobre la frecuencia cardíaca, comparado con los efectos observados en la ausencia de los estímulos contextuales; esto nos permite suponer que la RCC también subyace a la tolerancia cruzada observada en este experimento. De esta manera, nuestros resultados apoyan la hipótesis propuesta por varios investigadores que las señales contextuales son un componente importante para explicar la tolerancia cruzada entre la nicotina y el alcohol, asignando un papel central a los procesos aso-

ciativos pavlovianos (Ruiz et al., 2010; Siegel, 1979, Siegel et al., 2000; Siegel y Ramos, 2002; Vila et al. 2013). Aunque estos resultados no pueden reducirse a mecanismos farmacológicos, podemos afirmar se complementan ambos mecanismos (farmacológico y de condicionamiento).

La importancia clínica de nuestros resultados radica en la pertinencia de la tolerancia cruzada condicionada en el abuso humano de la nicotina y el alcohol basada en la demostración de Siegel de que la letalidad de una dosis de droga puede verse muy influenciada por la presencia de estímulos relacionados con las drogas. En un entorno no relacionado con sustancias, la ausencia de respuestas condicionadas opuestas a las sustancias y, por tanto, la ausencia de tolerancia cruzada condicionada, resulta en un aumento en la potencia de la sustancia y en el potencial de sobredosis. Debido a las consecuencias potencialmente letales para el drogadicto activo, se necesita más investigación para determinar más exhaustivamente la incidencia de la tolerancia cruzada condicionada en el entorno natural y su grado de participación en una sobredosis accidental. A nivel aplicado, estos hallazgos son particularmente relevantes para los médicos, dado que los tratamientos para los trastornos relacionados con el consumo de sustancias han carecido de efectividad. Los resultados presentados aquí podrían ayudar a mejorar la terapia en el entorno clínico mediante la implementación de técnicas que han demostrado reducir la influencia de los estímulos ambientales asociados con el uso de una sustancia.

Otro objetivo de los programas de tratamiento es prevenir la recaída en el abuso de sustancias. Lo típico tras un período de desintoxicación es que un paciente no muestre angustia por abstinencia y no informe el deseo o *craving* por la droga. Por tanto, cuando los pacientes son dados de alta y regresan a los entornos donde antes utilizaban drogas, muestran angustia por abstinencia, sienten *craving* y sufren una recaída. Puede ser que el tratamiento no haya reducido la capacidad de los estímulos asociados a las drogas para provocar *craving* y angustia por abstinencia, lo que los convierte en factores contribuyentes a la recaída.

Estos resultados requieren de estudios futuros dado que una discusión completa de los mecanismos potenciales que explican el desarrollo de la tolerancia cruzada a las frecuencias cardíacas producidas por la nicotina y el alcohol requiere incorporar un análisis de los efectos simétricos de ambas sustancias utilizadas. Por tanto, sería importante evaluar si la tolerancia cruzada se desarrolla cuando se invierte el orden de presentación de las sustancias; es decir, primero administrando alcohol para desarrollar tolerancia y después nicotina para observar la tolerancia cruzada. Es más, sería importante evaluar si la tolerancia cruzada se puede observar con diferentes efectos producidos por estas sustancias.

Conclusiones

Los resultados de esta investigación mostraron que la tolerancia cruzada entre la nicotina y el alcohol fue modulada por los estímulos ambientales asociados con la administración de la primera sustancia y la RCC resultante. Nuestros resultados tienen implicaciones importantes en el estudio de los mecanismos de adicción y drogodependencia. La interacción de los factores condicionantes, como el control de los estímulos ambientales en la tolerancia y la tolerancia cruzada, podría desempeñar un papel importante en el abuso de sustancias y en la drogodependencia.

Reconocimientos

Este estudio recibió una subvención IN305420 de PAPIIT UNAM (México).

Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de interés.

Referencias

- Abhuri, Ch., Wolfman, S. L., Metz, R. A. E., Kamber, R., McGehee, D. S. y McDaid, J. (2016). Tolerance to ethanol or nicotine results in increased ethanol self-administration and long-term depression in the dorsolateral striatum. *eNeuro*, 112, 1-40. doi:10.1523/eneuro.0112-15.2016.
- Abreu-Villaça, Y., Manhaes, A., Krahe, T., Filgueiras, C. y Ribeiro-Carvalho, A. (2017). Tobacco and alcohol use during adolescence: Interactive mechanisms in animal models. *Biochemical Pharmacology*, 144, 1-17. doi:10.1016/j.bcp.2017.06.113.
- Adams, S. (2017). Psychopharmacology of tobacco and alcohol comorbidity: A review of current evidence. *Current Addiction Reports*, 4, 25-34. doi:10.1007/s40429-017-0129-z.
- American Psychological Association (2010). *Ethical principles of psychologists and code of conduct, amendments*. Facultad de Psicología. Universidad de Buenos Aires, Argentina.
- Cappell, H., Roach, C. y Poulos, C. (1981). Pavlovian control of cross-tolerance between pentobarbital and ethanol. *Psychopharmacology*, 74, 54-57.
- Carmona-Perera, M., Sumarroca-Hernández, X., Santolaria-Rossell, A., Pérez-García, M. y Reyes del Paso, G. A. (2019). Blunted autonomic responses to emotional stimuli in alcoholism: Relevance of impulsivity. *Adicciones*, 31, 221-232. doi:10.20882/adicciones.1146.
- Chi, H. y De Wit, H. (2003). Mecamylamine attenuates the subjective stimulant-like effects of alcohol in social drinkers. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 27, 780-786.

- Collins, A., Burch, J., De Fiebre, Ch. y Marks, M. (1988). Tolerance to and cross tolerance between ethanol and nicotine. *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, 29, 365-373.
- Dafters, R. y Anderson, G. (1982). Conditioned tolerance to the tachycardia effects of ethanol in humans. *Psychopharmacology*, 78, 365-367.
- De Fiebre, Ch. y Collins, A. (1993). A comparison of the development of tolerance to ethanol and cross-tolerance to nicotine after chronic ethanol treatment in long- and short-sleep mice. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 266, 1398-1406.
- De Kloet, S., Mansvelder, H. y De Vries, T. (2015). Cholinergic modulation of dopamine pathways through nicotinic acetylcholine receptors. *Biochemical Pharmacology*, 97, 425-438. doi:10.1016/j.bcp.2015.07.014.
- Dohrman, D. y Reiter, C. (2003). Ethanol modulates nicotine-induced upregulation of nAChRs. *Brain Research*, 975, 90-98.
- Drobes, D. (2002). Concurrent alcohol and tobacco dependence. *Alcohol Research and Health* 26, 136-142.
- Duncan, P., Alici, T. y Woodward, J. (2000). Conditioned compensatory response to ethanol as indicated by locomotor activity in rats. *Behavior Pharmacology*, 11, 395-402.
- Enggasser, J. y Wit, H. (2001). Haloperidol reduces stimulant and reinforcing effects of ethanol in social drinkers. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 25, 1448-1456.
- Field, M. y Duka, T. (2001). Smoking expectancy mediates the conditioned responses to arbitrary smoking cues. *Behavior Pharmacology*, 12, 183-194.
- Funk, D., Marinelli, P. W. y Lé, A. D. (2006). Biological processes underlying co-use of alcohol and nicotine: Neuronal mechanisms, cross-tolerance, and genetic factors. *Alcohol Research Health*, 29, 186-192.
- González, V. V., Navarro, V., Miguez, G., Betancourt, R. y Laborda, M. (2016). Preventing the recovery of extinguished ethanol tolerance. *Behavioural Processes*, 124, 141-148. doi:10.1016/j.beproc.2016.01.004.
- Le, A., Poulos, C. y Cappell, H. (1979). Conditioned tolerance to the hypothermic effect of ethyl alcohol. *Science*, 206, 1109-1110.
- Leggio, L., Kenna, G. y Swift, R. (2008). New developments for the pharmacological treatment of alcohol withdrawal syndrome. A focus on non-benzodiazepine GABAergic medications. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 32, 1106-1117.
- Little, J. H. (2000). Behavioral mechanisms underlying the link between smoking and drinking. *Alcohol Research & Health*, 24, 215-224.
- Madden, P. A., Bucholz, K. K., Martin, N. G. y Heath, A. C. (2000). Smoking and the genetic contribution to alcohol-dependence risk. *Alcohol Research Health*, 24, 209-214.
- Majchrzak, M. J. y Dilsaver, S. C. (1992). Chronic treatment with ethanol alters the physiological action of nicotine. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 16, 107-115.
- McDermut, W. y Haaga, D. (1998). Effect of stage of change on cue reactivity in continuing smokers. *Experimental Clinical Psychopharmacology*, 6, 316-324.
- Mucha, R., Pauli, P. y Angrilli, A. (1998). Conditioned responses elicited by experimentally produced cues for smoking. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 76, 259-268.
- Naqvi, N. y Bechara, A. (2006). Skin conductance responses are elicited by the airway sensory effects of puffs from cigarettes. *Journal Psychophysiology*, 61, 77-86.
- Newlin, D. (1986). Conditioned compensatory response to alcohol placebo in humans. *Psychopharmacology*, 88, 247-251.
- Oliver, J. A., Blank, M. D., Van, R. K., MacQueen, D. A., Brandon, T. H. y Drobes, D. (2013). Nicotine interactions with low-dose alcohol: Pharmacological influences on smoking and drinking motivation. *Journal of Abnormal Psychology*, 122, 1154-1165. doi:10.1037/a0034538.
- Qureshi, A., Monk, R.L., Pennington, C.R., Li, X., Leatherbarrow, T. y Oulton J.R. (2021). Visual and auditory contextual cues differentially influence alcohol-related inhibitory control. *Adicciones*, 33, 7-18. doi:10.20882/adicciones.1091.
- Ruiz, I., Vila, J. y Miranda, F. (2010). El papel de los procesos asociativos en la manifestación de fenómenos relacionados con la adicción a las drogas. *Anuario de Investigación en Adicciones*, 11, 86-98.
- Siegel, S. (1977). Morphine tolerance acquisition as an associative process. *Journal Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 3, 1-13.
- Siegel, S. (1979). The role of conditioning in drug tolerance and addiction (pp.143-168). En J. D. Keehn (Ed.) *Psychopathology in animals: Research and treatment implications*. New York: Academic Press.
- Siegel, S., Baptista, M., Kim, J., McDonald, R. y Weise-Kelly, L. (2000). Pavlovian psychopharmacology: The basis of tolerance. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 8, 276-293.
- Siegel, S. y Ramos, B. (2002). Applying laboratory research: Drug anticipation and the treatment of drug addiction. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 10, 162-183.
- Sillero-Rejon, C., Maynard, O. e Ibáñez-Zapata, J. A. (2020). Visual attention to alcohol labels: an exploratory eye-tracking experiment. *Adicciones*, 32, 202-207. doi:10.20882/adicciones.1207.
- Sociedad Mexicana de Psicología (2009). *Código ético del psicólogo*. México: Trillas.
- Taslim, N., Soderstrom, K. y Saeed, D.M. (2011). Role of mouse cerebellar nicotinic acetylcholine receptor

(nAChR) and subtypes in the behavioral cross-tolerance between nicotine and ethanol-induced ataxia. *Behavioral Brain Research*, 217, 282-292. doi:10.1016/j.bbr.2010.10.026.

Vila, J., Ruiz, I., Trejo, F. y Miranda, F. (2013). Participación de los factores de condicionamiento pavloviano en el desarrollo de tolerancia a los efectos cardiovasculares producidos por la nicotina del tabaco. *Investigación Psicológica. Revista de Psicología de la Universidad de Chile*, 22, 1-14. doi:10.5354/0719-0581.2014.27715.

White, A., Roberts, D. y Best, P. (2002). Context-specific tolerance to the ataxic effects of alcohol. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 72, 107-110.

El uso de alcohol se ha identificado como un factor de riesgo principal para la mortalidad y la carga de enfermedad a nivel mundial (Rehm y Imtiaz, 2016). Europa no ha sido la excepción y, de hecho, esta región tiene, en proporción, la carga más alta de enfermedades atribuibles al alcohol (Organización Mundial de la Salud, 2018a) debido a su elevado nivel de consumo (Manthey et al., 2019). España es uno de los países más grandes de Europa y el consumo de alcohol tiene una gran aceptación social y está integrada en la vida cotidiana (Calafat, 2002). En 2017, el 91,2% de la población española entre la edad de 15-64 años informó que había consumido alcohol al menos una vez a lo largo de su vida, el 75,2% había consumido alcohol al menos una vez en los últimos 12 meses, el 62,1% al menos una vez en el último mes y el 7,4% a diario en los últimos 30 días (Plan Nacional sobre Drogas, 2017). El alcohol y el tabaco son las drogas más consumidas en España y son las que han generado los mayores problemas de salud pública (Institute for Health Metrics and Evaluation, 2017). No obstante, como indicamos anteriormente, hay conflictos inherentes entre los problemas a nivel de la salud pública y la integración cultural del alcohol.

A nivel mundial, el consumo de alcohol total per cápita ha aumentado de 5,9 litros (IC 95% 5,8-6,1) en 1990 a 6,5 litros (IC 95% 6,0-6,9) en 2017 (Manthey et al., 2019). No obstante, en la región europea, ha disminuido de 12,2 litros (IC 95% 12,0-12,4) en 1990 a 9,8 litros (IC 95% 9,3-10,4) en 2017. España es uno de los países europeos donde el consumo de alcohol disminuyó en décadas recientes (Galán, González y Valencia-Martín, 2014; Matrai et al., 2014), de 14,2 litros (IC 95% 13,8-14,6) en 1990 a 10,0 litros (IC 95% 9,1-11,0) en 2017. No obstante, estas tendencias generales desde 1990 se componen de diferentes tendencias de aumentos o descensos a corto plazo.

Este estudio tuvo como objetivo diferenciar las distintas fases de niveles de consumo de alcohol desde 1990. Es más, buscamos comprender los mecanismos que impulsaron dichos resultados. Específicamente, pretendemos contestar las siguientes preguntas:

- ¿Cuáles períodos en España son notables por cambios de tendencias y pueden diferenciarse respecto del nivel de uso de alcohol desde de 1990?
- ¿Qué caracterizó las tendencias en el uso de alcohol en estos períodos y cuáles factores son responsables por estas tendencias?, i.e., la transición entre períodos.

Métodos

Datos

El consumo de alcohol per cápita entre 1990 y 2019 se extrajo de Manthey et al. (2019). Estos datos unen el consumo reportado y no reportado, y se seleccionó este período

temporal porque datos comparables sobre el consumo de adultos solo existen desde 1990. En cuanto a datos sobre bebidas específicas consumidas por adultos per cápita y el total reportado fueron extraídas de Matrai et al. (2014) hasta 1989, y después del Sistema Mundial de Información sobre el Alcohol y la Salud (GISAH) (Organización Mundial de la Salud, 2016). Este informe de la OMS también fue la base de las estimaciones de Manthey y colaboradores.

Recopilamos los datos de la Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España (EDADES) (Plan Nacional sobre Drogas, 2017), realizada desde 1995. Esta Encuesta es una iniciativa de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas y se realiza cada dos años. Está dirigida a la población general entre 15 y 64 años, residente en hogares, con el fin de comprender las tendencias respecto del uso de drogas. Los resultados son representativos para la población general.

Obtuvimos datos sobre las políticas de control de alcohol y otros determinantes del Plan Nacional sobre Drogas, una iniciativa gubernamental creada en 1985 con el objetivo de coordinar y consolidar políticas en el ámbito de drogas lícitas e ilícitas, implementada por diferentes agencias gubernamentales y entidades sociales en España (disponible en <http://www.pnsd.mschs.gob.es/pnsd/Introduccion/home.htm>).

Metodología para determinar los períodos

Evaluamos la tendencia temporal con un modelo de regresión Joinpoint, una técnica de modelización estadística útil para identificar y describir la ocurrencia de cambios temporales y para ofrecer una foto más clara de una tendencia a lo largo de períodos longevos (Fay, Kim, Feuer y Midthune, 2000; Rea et al. 2017). Este modelo identifica los puntos temporales en los cuales hay un cambio en una tendencia dada, los llamados «Joinpoints». El número final de Joinpoints dados se establece según un conjunto de criterios estadísticos. Con el método de permutación Monte Carlo, se calcula el valor p bajo la hipótesis nula. También se obtiene el porcentaje anual de cambio (PAC) dentro del período estudiado.

Análisis de sensibilidad para determinar los períodos

Intentamos hacer una valoración cruzada de los análisis Joinpoint con otros análisis más tradicionales de series temporales interrumpidas para el período entre 1962 y 2016 (el último año contemplado en el GISAH (Organización Mundial de la Salud, 2016) sin valores estimados). Es más, usamos solo el consumo reportado para adultos para comprobar hasta qué punto los cambios en las preferencias por determinadas bebidas eran responsables de los cambios en niveles de consumo en general, y si los períodos incluidos en el análisis principal fueron determinados sobre todo por el consumo de alcohol no reportado. Por último, analizamos los datos de la OMS en comparación

con los datos detallados de Sordo y colaboradores (Sordo et al., 2016) para el período entre 2001 y 2011; estos datos se han considerado la referencia para el consumo español.

Primero, examinamos la distribución de la variable dependiente principal —consumo reportado per cápita para adultos— de manera visual y con gráficos Q-Q, y encontramos que no se pudo refutar el supuesto de una distribución normal. Segundo, usamos modelos simples de ajuste para dar cuenta de la autocorrelación, según las recomendaciones de Beard y colaboradores (Beard et al., 2019). Usamos modelos aditivos generalizados del paquete ‘mgcv’ de R (Wood, 2006), de residuales normalizados para identificar posibles autocorrelaciones en la serie temporal. En su caso, se corrigió la autocorrelación al añadir los términos AR y MA en la estructura de correlación del modelo. Seleccionamos el modelo con el mejor ajuste usando pruebas de cociente de probabilidad, comparando modelos ajustados para autocorrelación con modelos no ajustados.

Evaluamos cambios de nivel (efectos inmediatos) y pendiente (efectos sostenidos) para seis períodos diferentes, definidos *a priori* según el análisis Joinpoint. Los modelos incluyeron variables tanto de «cambio en nivel» como de «cambio en pendiente». La variable de «cambio en nivel» fue introducida como una variable ficticia, codificada con un 1 dentro del período respectivo y con un 0 fuera del período respectivo. Para la variable de «cambio en pendiente», cada mes se codificó con un 0 si cayó fuera del período respectivo y con números enteros crecientes si cayó dentro del período respectivo. Estos modelos también incluyeron una covariable para años cumulativos desde 1962.

Para comparar con los datos de Sordo y colaboradores (Sordo et al., 2016), realizamos un análisis formal para correlación y correlación de rango, y comparamos el nivel general usando la prueba *t* para datos apareados.

Metodología para determinar los factores que subyacen en las tendencias y en los cambios de tendencias

Revisamos la literatura para identificar posibles causas de las tendencias encontradas. Los términos de búsqueda usados fueron: alcohol Y (política pública O regulación) Y España, añadiendo el año en el cual se identificó un punto de cambio en una tendencia. La búsqueda se realizó en español e inglés, usando MEDLINE (PubMed), Web of Science y el índice general de Google (para el cual continuamos la búsqueda hasta alcanzar 100 *hits* o relevancia para nuestros análisis).

Aplicaciones usadas

Usamos los programas informáticos Joinpoint v4.5.0.1 (National Cancer Institute, Bethesda, EE. UU.) y R v3.6.0 (Universidad de Auckland, Nueva Zelanda) para todos los análisis estadísticos.

Resultados

Períodos determinados

El modelo Joinpoint (Figura 1) mostró cinco tendencias diferentes: una disminución de 3,2% por año de 1990 a 1995, un aumento de 1,1% por año de 1995 a 2000, un período de estabilidad de 2000 a 2006, una disminución de

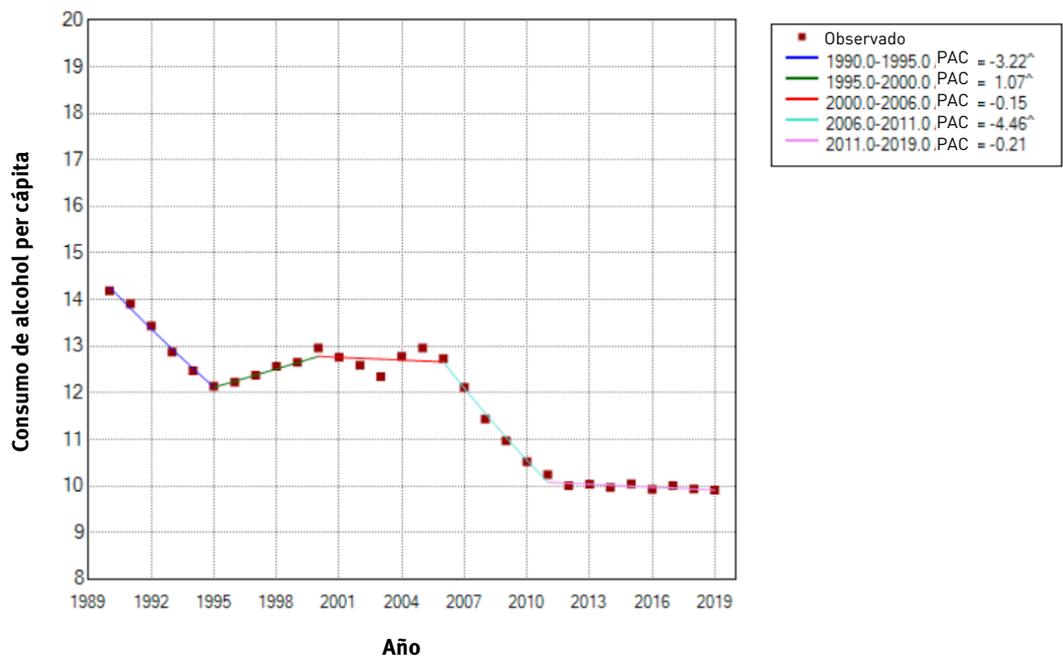


Figura 1. Consumo de alcohol per cápita en España entre 1990 y 2019, presentado como modelo de regresión Joinpoint.

[^] Indica que al Porcentaje Anual de Cambio (PAC) es significativamente diferente de cero al nivel de alfa = ,05.

4,5% por año de 2006 a 2011 y un período de estabilidad a partir de 2011. Los análisis de sensibilidad corroboraron los períodos identificados usando una metodología diferente (véase Figura A1 y Tabla A1, Apéndice 1). Mediante este análisis adicional, identificamos que la primera tendencia en el modelo Joinpoint empezó en 1976. Por último, evaluamos que los datos usados (Manthey et al. 2019), en base a los datos de la OMS, tenían una correlación elevada con los datos de Sordo y colaboradores (Sordo et al., 2016), tanto respecto del nivel (correlación de Pearson de 0,913; IC 95%: 0,693-0,978; $t = 6,72$; $gl = 10$; $p < 0,001$) y rango (correlación de Spearman de 0,852; IC 95%: 0,398-1,000; $p < 0,05$). Como media, los datos de la OMS tenían 1 litro de más, debido a las diferencias en las estimaciones para alcohol no reportado, i.e., no registrado (diferencia: 0,964; $t = 7,74$; $gl = 10$; $p < 0,001$). Ambos conjuntos de datos mostraron un declive más pronunciado a partir del 2006.

Resultados de la búsqueda

La búsqueda de literatura resultó en un total 1222 artículos en MEDLINE (PubMed), 58 artículos en Web of Science y 60 800 000 resultados en el índice general de Google.

1990-1995

El primer período identificado (disminución de 1990 a 1995) empezó en 1976 debido a un cambio en las preferencias, de vino a cerveza (véase Figura A1, Apéndice 1). Varios factores pueden explicar este cambio: la aparición de bebidas nuevas (colas, refrescos, cerveza sin alcohol o de bajo contenido alcohólico) cambió la condición del

vino como única bebida en el mercado y fueron objeto de mayor inversión publicitaria. Los licores y las cervezas tuvieron mejores estrategias de mercadotecnia, respaldadas por empresas multinacionales, mientras que el vino fue objeto de publicidad solo esporádicamente y su mercado estaba compuesto mayoritariamente de pequeños productores. El precio del vino en España aumentó 23% de 1985 a 1992, mientras que el precio de cerveza aumentó solo 14%. El público consideraba menos peligroso el consumo de cerveza que el de vino o licores. Por último, se perdió la costumbre de hacer la comida en casa en familia, por lo que también se redujo el consumo de vino en los hogares (Galán et al., 2014; Gual y Colom, 1997; Matrai et al., 2014).

Otro factor que pudo haber afectado esta disminución fueron las medidas de salud pública implementadas como consecuencia de la epidemia del uso de heroína en la década de los 80 (Sánchez-Niubò et al., 2009). El uso de drogas se convirtió en una de las principales preocupaciones de España, y el gobierno creó legislación para regular el uso del alcohol también, en particular entre los jóvenes (Gual, 2006). En 1982, la ley estableció la edad mínima de 16 años para comprar bebidas alcohólicas (Real Decreto 2816, 1982). Se prohibieron la publicidad de bebidas alcohólicas con un contenido de alcohol mayor de 20% en 1988 (Ley 34, 1988) y la venta de bebidas alcohólicas en centros educativos públicos en 1989 (Orden de 7 de noviembre, 1989) y en eventos deportivos en 1990 (Real Decreto 1045, 1990).

Hasta un 40% de accidentes de tráfico se asociaron con el consumo de bebidas alcohólicas en la década de los 90 (Del río, 2002; Pascual Pastor, 2002), lo que resultó en la implementación de algunas medidas relacionadas con la

Tabla 1. Evolución del consumo de alcohol en la población española con edades entre 15-65 años (1995-2017).

	1995	1997	1999	2001	2003	2005	2007	2009	2011	2013	2015	2017
Tamaño muestral	8888	12 304	12 234	14 113	12 033	27 934	23 715	20 109	22 128	23 136	22 541	21 249
Edad media al iniciar el consumo de alcohol	NA	16,8	16,9	16,9	16,7	16,7	16,8	16,7	16,7	16,7	16,6	16,6
Consumo de alcohol a lo largo de la vida* (porcentaje)	NA	90,6	87,3	89,0	88,6	93,7	88,0	94,2	90,9	93,1	93,5	91,2
Consumo de alcohol en los últimos 12 meses* (porcentaje)	68,5	78,5	75,2	78,1	76,6	76,7	72,9	78,7	76,7	78,3	77,6	75,2
Consumo de alcohol en los últimos 30 días* (porcentaje)	NA	64,0	61,8	63,7	64,1	64,6	60,0	63,3	62,3	64,4	62,1	62,7
Consumo diario de alcohol en los últimos 30 días* (porcentaje)	18,4	12,7	13,7	15,7	14,1	14,9	10,2	11,0	10,2	9,8	9,3	7,4
Binge drinking** en los últimos 30 días (porcentaje)	NA	NA	NA	NA	5,3	4,9	12,6	14,9	15,2	15,5	17,9	15,1
Personas que reconocen riesgos asociados al consumo de alcohol (porcentaje)												
Consumo diario de 5-6 bebidas	NA	89,2	90,7	86,1	83,3	87,3	89,2	91,4	91,7	90,7	90,0	90,0
Consumo en fines de semana de 5-6 bebidas	NA	45,6	49,2	44,2	41,8	43,6	46,6	45,0	49,3	43,5	45,8	49,1

Nota.*al menos una bebida; **5 bebidas o más para hombres, 4 bebidas o más para mujeres. Fuente: OEDA Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España (EDADES).

seguridad vial. En 1992, por primera vez se acordó un nivel mínimo de concentración de alcohol en sangre (BAC) de 0,8 g/l para conductores de vehículos motorizados, 0,5 g/l para transportistas de mercancías y 0,3 g/l para transportistas de pasajeros o materiales peligrosos (Ley Orgánica 1, 1992).

España controla los impuestos sobre el alcohol mediante «impuestos especiales» indirectos, regulados por la Ley 38 (1992). El impuesto sobre las bebidas alcohólicas aumentó 10% en 1993, 5,9% en 1994 y 3,5% en 1995 (Secretaría de Estado de Hacienda, 2013).

1995-2000 y el período de estabilidad

Entre finales de 1992 y finales de 1993, España sufrió una grave crisis económica («España sufrió en 1993 la peor recesión económica registrada en los últimos 30 años», 1994), pero a finales de 1994, la economía empezó a recuperarse con un aumento del PIB en 2,4%, la creación de casi 400 000 empleos y la reducción de la tasa de desempleo de 22,4% a 22%. Esta mejora económica podría explicar el punto de cambio en 1995 en nuestro modelo Joinpoint.

Entre las medidas de seguridad vial, el BAC se modificó en 1998, reduciendo la cantidad permitida a 0,5 g/l para conductores de vehículos motorizados y 0,3 g/l para transportistas de mercancías, pasajeros o materiales peligrosos (Real Decreto 116, 1998).

También hubo otro aumento de los impuestos en 3,5% al principio de 1996 y en 25,58% a finales de julio del mismo año, y permaneció estable hasta el 1 de enero de 2002, cuando aumentó 8%. En 2005, hubo dos aumentos: el primero de 2%, en vigor hasta el 16 de septiembre, y el segundo de 10%, en vigor a partir del 17 de septiembre (Secretaría de Estado de Hacienda, 2013).

2006-2011

En diciembre 2005, se aprobó la legislación para controlar el tabaco, promulgada en enero 2006, que reguló su venta y lugar de consumo (Ley 28, 2005). En septiembre 2006, se presentó al Consejo de Ministros una propuesta para regular el consumo de alcohol, con dos aspectos relevantes: la regulación de la venta (prohibiendo su venta ambulante, regulando las licencias de venta en comercios, estableciendo limitaciones de horario de ventas y de edad para la compra) y la limitación de la publicidad (en prensa, televisión y radio entre las 6h y 22h) (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006). Esto desató un debate a gran escala en los medios y en la sociedad en contra de la ley propuesta. Los detractores incluían la oposición política además de algunos Ministerios y gobiernos autonómicos, asociaciones de agricultores y vinicultores, entre otras entidades (Villalbí, Granero y Brugal, 2008). En febrero 2007, el Ministro de Sanidad anunció la retirada del proyecto de ley. Los defensores de la ley incluían sociedades científicas,

organizaciones de consumidores, asociaciones de madres y padres, y entidades que representaban a las víctimas del alcohol y sus familias. Este debate pudo haber provocado una amplia concienciación pública y explica la disminución en el uso de alcohol que empezó en 2006.

Además, entre 2005 y 2007, EDADES identificó un aumento de 7,7% en informes de *binge drinking* en los últimos 30 días (4,9% en 2005 vs. 12,6% en 2007) (Tabla 1). En España, el fenómeno del botellón –definido como un grupo mayoritariamente de jóvenes que consumen alcohol en espacios públicos abiertos– se generalizó y se ha asociado con *binge drinking* (Soler-Vila et al., 2014; Teixidó-Compañó et al., 2019). Durante los años mencionados, hubo encuentros masivos de más de 25 000 personas en varias ciudades españolas, la mayoría en el sur del país, para participar en los llamados «macrobotellones» («Más de 25 000 jóvenes se reúnen en el «macrobotellón» de Granada», 2006). En respuesta a este problema, el gobierno autonómico de Andalucía aprobó una ley para regular este fenómeno (Ley 7, 2006): prohibió la concurrencia de personas para consumir bebidas en espacios públicos abiertos, salvo las áreas predeterminadas para ello por los municipios. También prohibió la venta de bebidas alcohólicas después de las 22h y la prohibición de servir bebidas alcohólicas por hoteles y establecimientos nocturnos para su consumo fuera del local, incluso en zonas autorizadas (i.e., terrazas).

Esta pendiente se mantuvo debido a la crisis económica que empezó en 2007-2008. En períodos de recesión económica, se observó que las personas priorizaron otros gastos sobre las bebidas alcohólicas, dado que el alcohol es un producto prescindible (Blázquez-Fernández, Cantero-Prieto y Perez, 2019; de Goeij et al., 2015; Martin Bassols y Vall Castelló, 2016). En los Estados Unidos y Europa del Este, otro mecanismo sugería que los problemas relacionados con el alcohol aumentaban debido al sufrimiento psicológico frecuentemente provocado por la reducción de los ingresos y la pérdida del empleo (de Goeij et al., 2015). En el caso de España y la mayoría de los países en la Unión Europea, el primer mecanismo produjo la disminución en el consumo de alcohol durante la crisis económica: disminuyó el patrón de ingesta excesiva regular (quizás relacionado con menor disponibilidad de ingresos) pero aumentó un patrón de *binge drinking* (quizás para afrontar la angustia emocional debido al desempleo o los problemas económicos) (Catalano, 1997).

Medidas adicionales y último período de estabilidad

Desde la creación del Plan Nacional sobre Drogas, el Consejo de Ministros ha aprobado diferentes estrategias con el objetivo de establecer un marco de acción para las políticas de salud pública en España, además de las líneas generales para su ejecución. Algunos de los planes de acción incluidos en la agenda (Plan Nacional sobre Drogas, 2015), entre otros, son campañas para un consumo mo-

derado, educación sobre consumo de drogas dirigidas a jóvenes, políticas sobre beber y conducir, detección y tratamiento del abuso y la dependencia del alcohol. También, los gobiernos autonómicos y los municipios han promulgado reglamentos y normas sobre el uso y la disponibilidad de alcohol y campañas específicas para reducir su consumo (Plan Nacional sobre Drogas, 2019).

Por último, en junio 2013, los impuestos aumentaron 10% y en 2016 otro 5% (Secretaría de Estado de Hacienda, 2013).

Discusión

El consumo de alcohol en España ha variado a lo largo de los años, mostrando tendencias diferentes y una disminución, en general, en las últimas tres décadas. Nuestros hallazgos principales muestran que España es un país en transición, donde la cerveza ha sustituido al vino como bebida alcohólica preferida y el *binge drinking* entre los jóvenes está reemplazando el consumo diario de alcohol todavía existente entre los adultos. Nuestros resultados son coherentes con los de otros estudios que han analizado los aspectos epidemiológicos del consumo de alcohol (Galán et al., 2014; Gual, 2006; Sordo et al., 2016; Villalbí y Brugal, 2012).

Este cambio de tendencia puede explicarse por las distintas medidas de salud pública implementadas por el gobierno español, además de los cambios en el patrón de consumo. Algunas de las políticas mencionadas en los resultados han mostrado ser efectivas, como el aumento de la edad mínima para comprar alcohol, los reglamentos sobre la publicidad y la prohibición de la venta de alcohol en centros educativos públicos y en eventos deportivos (Matri et al., 2014).

Los intentos del gobierno para legislar un control más estricto sobre la venta y la publicidad del alcohol en 2006 fue un gran fracaso debido a la fuerte influencia de la industria y otras partes interesadas en que se consumiera el alcohol, incluyendo la Federación Española del Vino (FEV), Federación Española de Bebidas Espirituosas (FEBE), que son parte de la Confederación Española de Organizaciones Empresariales (CEOE) a través de la Federación Española de Industrias de la Alimentación y Bebidas (FIAB) (Villalbí et al., 2008; Villalbí y Pérez, 2006). En su conjunto, estas entidades representan una alianza consolidada con estrategias bien definidas que se cree ampliamente que fomentan el consumo de alcohol. Como es el caso con las políticas de control sobre el tabaco, es necesario definir una estrategia y prioridades para la regulación (Villalbí, Rodríguez-Martos, Jansà y Guix, 2006). Existen algunas medidas efectivas como el aumento de impuestos, las restricciones sobre la disponibilidad, el control sobre la publicidad, las intervenciones para prevenir la conducción bajo los efectos del alcohol, y las intervenciones ofrecidas en la atención primaria (las primeras tres son recomendadas como las «mejores

compras» porque son muy efectivas en términos de coste y fáciles de implementar (Chisholm et al., 2018); las cinco medidas son subsumidas en la iniciativa SAFER de la OMS (Organización Mundial de la Salud, 2018b)). Es esencial generar unas políticas públicas favorables para prevenir el uso de sustancias psicoactivas y reducir la carga que generan (Brugal, Rodríguez-Martos y Villalbí, 2006; Robledo de Dios, 2002; Villalbí, Bosque-Prous, Gili-Miner, Espelt y Brugal, 2014).

Estudios anteriores han mostrado una asociación entre *binge drinking* y el fenómeno del botellón descrito anteriormente (Romo-Avilés, Marcos-Marcos, Marquina-Márquez y Gil-García, 2016; Soler-Vila et al. 2014; Tomás, Tort, del Río e Iñiguez, 2010). Algunos motivos que explican esta asociación incluyen la presión del grupo, la accesibilidad a bebidas alcohólicas baratas, los efectos «positivos» del uso de alcohol; esto incluye la mejora de las relaciones sociales y ser objeto de admiración de otros al beber grandes cantidades de alcohol (Espejo, Cortés, del Río, Giménez y Gómez, 2012). Las políticas públicas relacionadas con el consumo de alcohol deben tener en cuenta este fenómeno emergente y definir intervenciones de control, como el caso del gobierno autonómico de Andalucía que promulgó una ley para regularlo. El control del botellón debe ampliarse a nivel de país, y centrarse en legislar la accesibilidad y la disponibilidad de alcohol para jóvenes (Dolz del Castellar y Martín Castro, 2010; Teixidó-Compañó et al., 2019).

Respecto de la crisis económica, se ha asociado la recesión con un menor consumo de alcohol, percibido en España como prueba de la teoría cíclica de consumo de alcohol (Martin Bassols et al., 2016). Esta teoría sostiene que, debido a su presupuesto reducido, las personas invierten menos dinero en bebidas alcohólicas, lo que explica la caída del consumo cotidiano de alcohol, pero que puede provocar un aumento de *binge drinking*. Otros países también han observado y analizado este fenómeno (Bosque-Prous, Kunst, Brugal y Espelt, 2017; Colell, Sánchez-Niubò, Delclos, Benavides y Domingo-Salvany, 2015; de Goeij et al., 2015; Pacula, 2011). Algunos grupos vulnerables con una predisposición a aumentar su consumo de alcohol —e.g., desempleados— fueron identificados (Blázquez-Fernández et al., 2019; Bosque-Prous et al., 2015; Dom et al., 2016). La fluctuación y la inestabilidad económicas son desencadenantes de los trastornos de salud mental, como la dependencia del alcohol y el abuso de alcohol en determinados subgrupos (Gili, García Campayo y Roca, 2014; Gili, Basu, McKee y Stuckler, 2013). Por tanto, algunas políticas de salud pública deberían estar dirigidas a estos subgrupos para prevenir y tratar problemas relacionados con el alcohol.

Aunque se han aumentado los impuestos sobre el alcohol varias veces en los períodos estudiados, España es todavía el país de la Unión Europea con los impuestos sobre todo tipo de bebidas alcohólicas más bajos. Por ejem-

plo, en comparación con la exención de impuestos sobre el vino de España, el Reino Unido aplica unos impuestos de más de 2€/litro (Antoñanzas Villar, Martínez-Zárate y Pradas Velasco, 2008). También se ha mostrado que los bebedores en exceso y las personas con trastorno de uso de alcohol, además de los jóvenes, tienden a consumir bebidas alcohólicas más baratas (Meier, Purshouse y Brennan, 2010; Purshouse, Meier, Brennan, Taylor y Rafia, 2010). Las políticas de fijación de los precios deberían tener en cuenta estos factores como forma de reducir el consumo de alcohol (Wagenaar, Salois y Komro, 2009).

Una limitación de este estudio es que no hicimos un análisis para verificar si nuestras posibles explicaciones son representativas de causalidad, pero los resultados se refieren a las mismas como correlaciones. Tampoco podemos excluir otros factores influyentes, como otros factores contextuales y tendencias socioeconómicas a largo plazo, como ilustraron Allamani y colaboradores para Italia (Allamani et al., 2014), un país con tendencias parcialmente similares. Otra limitación a las interpretaciones anteriores es que hacen referencia a EDADES, una encuesta con las debilidades inherentes a cualquier encuesta sobre la población general en el ámbito del alcohol: un grado considerable de falta de respuesta, cobertura insuficiente y posibles sesgos debido al autoinforme (Rehm, Klotshe y Patra, 2007; Shield y Rehm, 2012; Sordo et al., 2016). A pesar de esta limitación, la fortaleza de este estudio yace en su uso de una metodología homogénea, continua y estandarizada a lo largo del tiempo que nos permite estudiar la tendencia temporal del consumo de alcohol durante casi 30 años. Varias hipótesis han surgido en este estudio para explicar las causas de esta disminución en los últimos años. Estudios futuros deberían analizar los posibles motivos para comprobar la efectividad de las medidas implementadas y, en su caso, usarlas como ejemplo para otros países.

En conclusión, España es un país en transición, donde la tendencia del consumo de alcohol ha cambiado. Las políticas adoptadas sobre el alcohol, los cambios en el estilo de vida, el aumento del consumo de cerveza y *binge drinking* pueden explicar la caída observada y, hasta la fecha, ha habido más mejoras para reducir el consumo; no obstante, deben considerarse políticas de salud pública y legislación más estrictas para regular el consumo de alcohol todavía más.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de interés.

Derechos de autor

Los derechos de autor de este artículo se transferirán a la revista al publicarse.

Referencias

- Allamani, A., Voller, F., Pepe, P., Baccini, M., Massini, G. y Cipriani, F. (2014). Italy between drinking culture and control policies for alcoholic beverages. *Substance Use & Misuse*, 49, 1646-1664. doi:10.3109/10826084.2014.913386.
- Antoñanzas Villar, F., Martínez-Zárate, M. P. y Pradas Velasco, R. (2008). Las bebidas alcohólicas en España: Salud y economía. *Gaceta Sanitaria*, 22, 175-178. doi:10.1157/13123960.
- Beard, E., Marsden, J., Brown, J., Tombor, I., Stapleton, J., Michie, S. y West, R. (2019). Understanding and using time series analyses in addiction research. *Addiction*, 114, 1866-1884. doi:10.1111/add.14643.
- Blázquez-Fernández, C., Cantarero-Prieto, D. y Perez, P. (2019). Do the unemployed hit the bottle during economic downturns? An empirical approach for Spain. *BMC Public Health*, 19, 523. doi:10.1186/s12889-019-6882-2.
- Bosque-Prous, M., Espelt, A., Sordo, L., Guitart, A. M., Brugal, M. T. y Bravo, M. J. (2015). Job loss, unemployment and the incidence of hazardous drinking during the late 2000s recession in Europe among adults aged 50-64 years. *PLoS One*, 10, e0140017. doi:10.1371/journal.pone.0140017.
- Bosque-Prous, M., Kunst, A. E., Brugal, M. T. y Espelt, A. (2017). Changes in alcohol consumption in the 50- to 64-year-old European economically active population during an economic crisis. *European Journal of Public Health*, 27, 711-716. doi:10.1093/eurpub/ckx044.
- Brugal, M. T., Rodríguez-Martos, A. y Villalbí, J. R. (2006). Nuevas y viejas adicciones: Implicaciones para la salud pública. *Gaceta Sanitaria*, 20, 55-62. doi:10.1157/13086027.
- Calafat, A. (2002). Estrategias preventivas del abuso de alcohol. *Adicciones*, 14 (Supl. 1), 317-335. doi:10.20882/adicciones.531.
- Catalano, R. (1997). An emerging theory of the effect of economic contraction on alcohol abuse in the United States. *Social Justice Research*, 10, 191-201. doi:10.1007/BF02683312.
- Chisholm, D., Moro, D., Bertram, M., Pretorius, C., Gmel, G., Shield, K. y Rehm, J. (2018). Are the "best buys" for alcohol control still valid? An update on the comparative cost-effectiveness of alcohol control strategies at the global level. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 79, 514-522. doi:10.15288/jsad.2018.79.514.
- Colell, E., Sánchez-Niubò, A., Delclos, G. L., Benavides, F. G. y Domingo-Salvany, A. (2015). Economic crisis and changes in drug use in the Spanish economically active population: Economic crisis and drug use. *Addiction*, 110, 1129-1137. doi:10.1111/add.12923.
- de Goeij, M. C. M., Suhrcke, M., Toffolutti, V., van de Mheen, D., Schoenmakers, T. M. y Kunst, A. E. (2015). How economic crises affect alcohol consumption and

- alcohol-related health problems: A realist systematic review. *Social Science & Medicine*, 131, 131-146. doi:10.1016/j.socscimed.2015.02.025.
- Del río, M. C. (2002). Alcohol, jóvenes y accidentes de tráfico. *Trastornos Adictivos*, 4, 20-27. doi:10.1016/S1575-0973(02)70047-0.
- Dolz del Castelar, E. y Martín Castro, M. B. (2010). Políticas alternativas ante el botellón andaluz: Análisis de actores y medidas en Granada (2000-2010). *Documentos de Trabajo Social: Revista de Trabajo Social y Acción Social*, 47, 43-65
- Dom, G., Samochowiec, J., Evans-Lacko, S., Wahlbeck, K., Van Hal, G. y McDaid, D. (2016). The impact of the 2008 economic crisis on substance use patterns in the countries of the European Union. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13, 122. doi:10.3390/ijerph13010122.
- El País. (1994). España sufrió en 1993 la peor recesión económica registrada en los últimos 30 años. (4 de marzo de 1994). El País. Recuperado de https://elpais.com/diario/1994/03/04/economia/762735606_850215.html.
- Espejo, B., Cortés, M. T., del Río, B. M., Giménez, J. A. y Gómez, C. (2012). Traits that define the different alcohol intensive consume type during the practice of "botellón." *The Spanish Journal of Psychology*, 15, 256-264. doi:10.5209/rev_SJOP.2012.v15.n1.37318.
- Fay, M., Kim, H. J., Feuer, E. J. y Midthune, D. N. (2000). Permutation Tests for joinpoint regression with Applications to Cancer Rates. *Statistics in Medicine*, 19, 335-351. doi:10.1002/(SICI)1097-0258(20000215)19:3<335::AID-SIM336>3.0.CO;2-Z.
- Galán, I., González, M. J. y Valencia-Martín, J. L. (2014). Patrones de consumo de alcohol en España: Un país en transición. *Revista Española de Salud Pública*, 88, 529-540. doi:10.4321/S1135-57272014000400007.
- Gili, M., García Campayo, J. y Roca, M. (2014). Crisis económica y salud mental. Informe SESPAS 2014. *Gaceta Sanitaria*, 28, 104-108. doi:10.1016/j.gaceta.2014.02.005.
- Gili, M., Roca, M., Basu, S., McKee, M. y Stuckler, D. (2013). The mental health risks of economic crisis in Spain: Evidence from primary care centres, 2006 and 2010. *European Journal of Public Health*, 23, 103-108. doi:10.1093/eurpub/cks035.
- Gual, A. (2006). Alcohol in Spain: Is it different? *Addiction*, 101, 1073-1077. doi:10.1111/j.1360-0443.2006.01518.x.
- Gual, A. y Colom, J. (1997). Why has alcohol consumption declined in countries in southern Europe? *Addiction*, 92 (Suppl. 1), S21-31.
- Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). (2017). Top 10 risks contributing to DALYs in 2017 and percent change, 2007-2017, all ages, number. *IHME: Spain*. Recuperado de <http://www.healthdata.org/spain>.
- La Vanguardia. (2006). Más de 25.000 jóvenes se reúnen en el "macrobotellón" de Granada. (31 de mayo de 2006). Recuperado de <https://www.lavanguardia.com/vida/20060317/51262743074/mas-de-25-000-jovenes-se-reunen-en-el-macrobotellon-de-granada.html>.
- Ley 7/2006, de 24 de octubre, sobre potestades administrativas en materia de determinadas actividades de ocio en los espacios abiertos de los municipios de Andalucía. Boletín Oficial del Estado, núm. 286, Madrid, España, noviembre 30, 2006. Recuperado de <https://www.boe.es/boe/dias/2006/11/30/pdfs/A42133-42136.pdf>.
- Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco. Boletín Oficial del Estado, núm. 309, Madrid, España, diciembre 27, 2005. Recuperado de <https://www.boe.es/buscar/pdf/2005/BOE-A-2005-21261-consolidado.pdf>.
- Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad. Boletín Oficial del Estado, núm. 274, Madrid, España, noviembre 15, 1988. Recuperado de <https://www.boe.es/buscar/pdf/1988/BOE-A-1988-26156-consolidado.pdf>.
- Ley 38/1992, de 28 de diciembre, de Impuestos Especiales. Boletín Oficial del Estado, núm. 312, Madrid, España, diciembre 29, 1992. Recuperado de <https://www.boe.es/buscar/pdf/1992/BOE-A-1992-28741-consolidado.pdf>.
- Ley Orgánica 1/1992, de 21 de febrero, sobre Protección de la Seguridad Ciudadana. Boletín Oficial del Estado, núm. 46, Madrid, España, febrero 22, 1992. Recuperado de <https://www.boe.es/boe/dias/1992/02/22/pdfs/A06209-06214.pdf>.
- Manthey, J., Shield, K. D., Rylett, M., Hasan, O. S. M., Probst, C. y Rehm, J. (2019). Global alcohol exposure between 1990 and 2017 and forecasts until 2030: A modelling study. *The Lancet*, 393, 2493-2502. doi:10.1016/S0140-6736(18)32744-2.
- Martin Bassols, N. y Vall Castelló, J. (2016). Effects of the great recession on drugs consumption in Spain. *Economics & Human Biology*, 22, 103-116. doi:10.1016/j.ehb.2016.03.005.
- 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.
- Meier, P. S., Purshouse, R. y Brennan, A. (2010). Policy options for alcohol price regulation: The importance of modelling population heterogeneity. *Addiction*, 105, 383-393. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02721.x.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Borrador de anteproyecto de ley, de medidas sanitarias para la protección de la salud y la prevención del consumo de bebidas alcohólicas por menores. Madrid, España, septiembre 25, 2006.

- Orden de 7 de noviembre de 1989 por la que se prohíbe la venta y distribución de tabaco y bebidas alcohólicas a los alumnos en los Centros escolares públicos dependientes del Ministerio de Educación y Ciencia. Boletín Oficial del Estado, núm. 272, Madrid, España, noviembre 13, 1989. Recuperado de <https://www.boe.es/boe/dias/1989/11/13/pdfs/A35385-35385.pdf>.
- Organización Mundial de la Salud. (2016). *Global Information System on Alcohol and Health (GISAH)*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Recuperado de <https://www.who.int/gho/alcohol/en/>.
- Organización Mundial de la Salud. (2018a). *Global status report on alcohol and health 2018*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Recuperado de https://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/gsr_2018/en/.
- Organización Mundial de la Salud. (2018b). *SAFER: Preventing and reducing alcohol-related harms*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Recuperado de https://www.who.int/substance_abuse/safer/launch/en/.
- Pacula, R. L. (2011). Substance use and recessions: What can be learned from economic analyses of alcohol? *International Journal of Drug Policy*, 22, 326-334. doi:10.1016/j.drugpo.2011.07.008.
- Pascual Pastor, F. (2002). Imagen social de las bebidas alcohólicas. *Adicciones*, 14 (Supl. 1), 115-122. doi:10.20882/adicciones.521.
- Plan Nacional sobre Drogas. (2015). *Acción 6. Proyecto de análisis y mejora de la normativa sobre alcohol y menores y su implementación en el territorio nacional*. Madrid, España: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recuperado de http://www.pnsd.mscbs.gob.es/pnsd/planAccion/plan/productos/pdf/Accion_6___Estudio_comparativo_Normativa_Alcohol151030_.pdf.
- Plan Nacional sobre Drogas. (2017). *Encuesta sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES) 1995-2017*. Madrid, España: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recuperado de http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/EDADES_2017_Informe.pdf.
- Plan Nacional sobre Drogas. (2019). *Legislación Española sobre Drogas*. Madrid, España: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recuperado de http://www.pnsd.mscbs.gob.es/pnsd/legislacion/docs/LA_SISTE.pdf.
- Purshouse, R. C., Meier, P. S., Brennan, A., Taylor, K. B. y Rafia, R. (2010). Estimated effect of alcohol pricing policies on health and health economic outcomes in England: An epidemiological model. *The Lancet*, 375, 1355-1364. doi:10.1016/S0140-6736(10)60058-X.
- Rea, F., Pagan, E., Monzio Compagnoni, M., Cantarutti, A., Pagni, P., Bagnardi, V. y Corrao, G. (2017). Jointpoint regression analysis with time-on-study as time-scale. Application to three Italian population-based cohort studies. *Epidemiology, Biostatistics and Public Health*, 14, e12616-1. doi:10.2427/12616.
- Real Decreto 116/1998, de 30 de enero, por el que se adaptan a la Ley 5/1997, de 24 de marzo, de Reforma del texto articulado de la Ley sobre Tráfico, Circulación de Vehículos a Motor y Seguridad Vial, el Reglamento General de Circulación y el Reglamento de Procedimiento Sancionador en materia de Tráfico, Circulación de Vehículos a Motor y Seguridad Vial. Boletín Oficial del Estado, núm. 42, Madrid, España, febrero 18, 1998. Recuperado de <https://www.boe.es/boe/dias/1998/02/18/pdfs/A05748-05749.pdf>.
- Real Decreto 1045/1990, de 27 de julio, por el que se regulan las tolerancias admitidas para la indicación del grado alcohólico volumétrico en el etiquetado de las bebidas alcohólicas destinadas al consumidor final. Boletín Oficial del Estado, núm. 191, Madrid, España, August 10, 1990. Recuperado de <https://www.boe.es/boe/dias/1990/08/10/pdfs/A23477-23478.pdf>.
- Real Decreto 2816/1982, de 27 de agosto, por el que se aprueba el Reglamento General de Policía de Espectáculos Públicos y Actividades Recreativas. Boletín Oficial del Estado, núm. 267, Madrid, España, noviembre 6, 1982. Recuperado de <https://www.boe.es/boe/dias/1982/11/06/pdfs/A30570-30582.pdf>.
- Rehm, J. y Imtiaz, S. (2016). A narrative review of alcohol consumption as a risk factor for global burden of disease. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 11, 37. doi:10.1186/s13011-016-0081-2.
- Rehm, J., Klotsche, J. y Patra, J. (2007). Comparative quantification of alcohol exposure as risk factor for global burden of disease. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 16, 66-76. doi:10.1002/mpr.204.
- Robledo de Dios, T. (2002). Políticas institucionales de prevención de los problemas de salud generados por el consumo de bebidas alcohólicas en España y Europa. *Adicciones*, 14 (Supl. 1), 303-315. doi:10.20882/adicciones.530.
- Romo-Avilés, N., Marcos-Marcos, J., Marquina-Márquez, A. y Gil-García, E. (2016). Intensive alcohol consumption by adolescents in Southern Spain: The importance of friendship. *International Journal of Drug Policy*, 31, 138-146. doi:10.1016/j.drugpo.2016.01.014.
- Sánchez-Niubò, A., Fortiana, J., Barrio, G., Suelves, J. M., Correa, J. F. y Domingo-Salvany, A. (2009). Problematic heroin use incidence trends in Spain. *Addiction*, 104, 248-255. doi:10.1111/j.1360-0443.2008.02451.x.
- Secretaría de Estado de Hacienda. (2013). *Impuestos sobre el alcohol y bebidas alcohólicas. Impuestos Especiales. Estudio Relativo al año 2013 (Cap. 3)*. Recuperado de

- https://www.agenciatributaria.es/static_files/AEAT/Aduanas/Contenidos_Privados/Impuestos_especiales/Estudio_relativo_2013/3ALC.pdf.
- Shield, K. D. y Rehm, J. (2012). Difficulties with telephone-based surveys on alcohol consumption in high-income countries: The Canadian example: Difficulties with telephone-based surveys on alcohol consumption. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 21, 17-28. doi:10.1002/mpr.1345.
- Soler-Vila, H., Galán, I., Valencia-Martín, J. L., León-Muñoz, L. M., Guallar-Castillón, P. y Rodríguez-Artalejo, F. (2014). Binge drinking in Spain, 2008-2010. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 38, 810-819. doi:10.1111/acer.12275.
- Sordo, L., Barrio, G., Bravo, M. J., Villalbí, J. R., Espelt, A., Neira, M. y Regidor, E. (2016). Estimating average alcohol consumption in the population using multiple sources: The case of Spain. *Population Health Metrics*, 14, 21. doi:10.1186/s12963-016-0090-4.
- Teixidó-Compañó, E., Sordo, L., Bosque-Prous, M., Barrio, G., Brugal, M. T., Belza, M. J. J. y Espelt, A. (2019). Factores individuales y contextuales relacionados con el binge drinking en adolescentes españoles: Un enfoque multinivel. *Adicciones*, 31, 41-51. doi:10.20882/adicciones.975.
- Tomás, M. T. C., Tort, B. E., del Río, B. M. e Iñiguez, C. G. (2010). Tipologías de consumidores de alcohol dentro de la práctica del botellón en tres ciudades españolas. *Psicothema*, 22, 363-368.
- 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.
- Villalbí, J. R. y Brugal, M. T. (2012). Epidemiología del consumo de alcohol y de sus consecuencias en la salud. En F. Pascual y J. Guardia (Eds.), *Monografía sobre el alcoholismo* (pp. 43-74). Barcelona: Socidrogalcohol.
- Villalbí, J. R., Granero, L. y Brugal, M. T. (2008). Políticas de regulación del alcohol en España: ¿Salud pública basada en la experiencia? Informe SEESPAS 2008. *Gaceta Sanitaria*, 22, 79-85. doi:10.1016/S0213-9111(08)76078-3.
- Villalbí, J. R. y Pérez, C. (2006). Evaluación de políticas regulatorias: Prevención de las lesiones por accidentes de tráfico. *Gaceta Sanitaria*, 20, 79-87. doi:10.1157/13086030.
- Villalbí, J. R., Rodríguez-Martos, A., Jansà, J. M. y Guix, J. (2006). Políticas para reducir el daño causado por el consumo de alcohol: Una aproximación desde la salud pública. *Medicina Clínica*, 127, 741-743. doi:10.1157/13095524.
- Wagenaar, A. C., Salois, M. J. y Komro, K. A. (2009). Effects of beverage alcohol price and tax levels on drinking: A meta-analysis of 1003 estimates from 112 studies. *Addiction*, 104, 179-190. doi:10.1111/j.1360-0443.2008.02438.x.
- Wood, S. N. (2006). Generalized additive models: An introduction with R. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC.

Apéndice 1

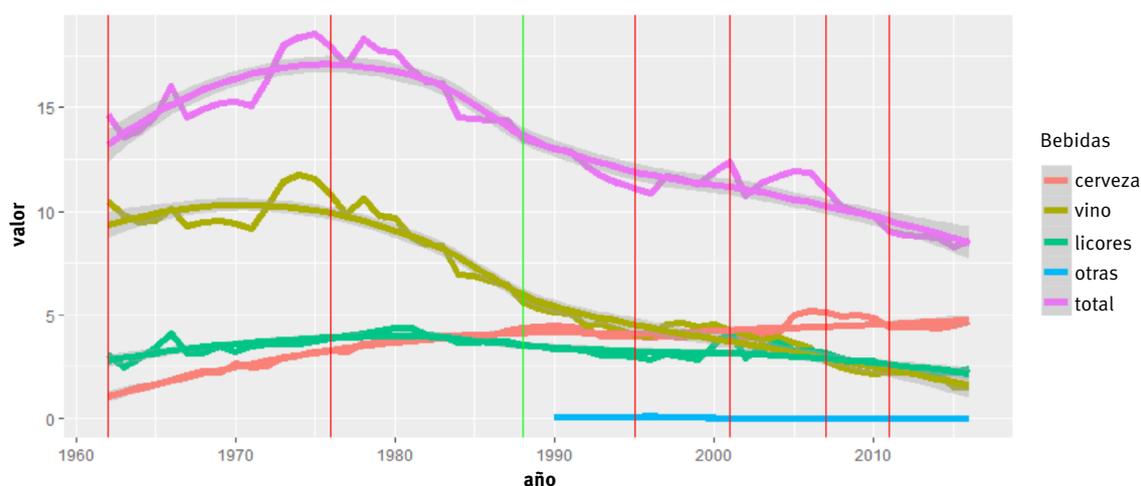


Figura A1. Tendencias de bebidas alcohólicas y periodos de cambios indentificados por análisis sensitivos.

Tabla A1. Datos sobre el consumo de alcohol per capita por año, tipo de bebida alcohólica y fuente.

Año	Vino	Cerveza	Licores	Otros	Total	Fuente	Año	Vino	Cerveza	Licores	Otros	Total	Fuente
1962	10,49	1,05	3,10		14,64	Matrai	1991	5,07	4,39	3,34	0,08	13,91	GISAH
1963	9,81	1,27	2,48		13,56	Matrai	1992	4,49	4,32	3,31	0,07	13,43	GISAH
1964	9,50	1,49	2,89		13,88	Matrai	1993	4,56	4,00	3,04	0,07	12,88	GISAH
1965	9,54	1,61	3,44		14,59	Matrai	1994	4,27	3,99	3,02	0,08	12,47	GISAH
1966	10,08	1,82	4,13		16,03	Matrai	1995	4,03	3,99	2,99	0,08	12,14	GISAH
1967	9,26	2,10	3,18		14,54	Matrai	1996	3,97	3,93	2,86	0,10	12,23	GISAH
1968	9,45	2,28	3,18		14,91	Matrai	1997	4,57	3,95	3,08	0,09	12,38	GISAH
1969	9,53	2,22	3,47		15,22	Matrai	1998	4,62	3,94	2,95	0,07	12,57	GISAH
1970	9,39	2,67	3,19		15,25	Matrai	1999	4,39	4,06	2,82	0,06	12,66	GISAH
1971	9,16	2,48	3,47		15,11	Matrai	2000	4,53	3,79	3,52		12,96	GISAH
1972	10,22	2,50	3,61		16,33	Matrai	2001	4,20	3,91	4,23		12,77	GISAH
1973	11,43	2,95	3,60		17,98	Matrai	2002	4,02	3,83	2,89		12,59	GISAH
1974	11,72	3,06	3,60		18,38	Matrai	2003	3,82	4,11	3,42		12,35	GISAH
1975	11,55	3,25	3,73		18,53	Matrai	2004	3,89	4,10	3,69		12,78	GISAH
1976	10,77	3,30	3,86		17,93	Matrai	2005	3,67	4,98	3,27		12,96	GISAH
1977	9,85	3,23	3,99		17,07	Matrai	2006	3,43	5,15	3,28		12,73	GISAH
1978	10,58	3,58	4,12		18,28	Matrai	2007	2,78	5,09	3,18		12,12	GISAH
1979	9,79	3,68	4,24		17,71	Matrai	2008	2,44	4,92	2,88		11,43	GISAH
1980	9,69	3,64	4,36		17,69	Matrai	2009	2,28	4,98	2,73		10,97	GISAH
1981	8,78	3,73	4,33		16,84	Matrai	2010	2,15	4,87	2,76		10,52	GISAH
1982	8,40	3,81	4,02		16,23	Matrai	2011	2,20	4,40	2,42		10,24	GISAH
1983	8,32	3,88	3,98		16,18	Matrai	2012	2,21	4,41	2,20		10,01	GISAH
1984	6,94	3,87	3,68		14,49	Matrai	2013	2,15	4,42	2,20		10,04	GISAH
1985	6,86	3,97	3,64		14,47	Matrai	2014	2,16	4,35	2,18		9,97	GISAH
1986	6,65	3,99	3,73		14,37	Matrai	2015	1,55	4,51	2,21		10,04	GISAH
1987	6,45	4,26	3,70		14,41	Matrai	2016	1,55	4,64	2,39		9,93	GISAH
1988	5,64	4,34	3,54		13,52	Matrai	2017					10,00	Manthey
1989	5,33	4,45	3,50		13,28	Matrai	2018					9,93	Manthey
1990	5,10	4,46	3,35	0,07	14,18	GISAH	2019					9,91	Manthey

Estimación del coste social del consumo de drogas ilegales en Catalunya

An estimation of the social cost of illicit drug consumption in Catalonia

VINCENZO VELLA*, NURIA IBÁÑEZ**, LIDIA SEGURA**, JOAN COLOM**, ANNA GARCÍA-ALTÉS*,***,****.

* Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut.

Generalitat de Catalunya, Barcelona. España.

** Sub-direcció General Drogodependències, Secretària de Salut Pública de Catalunya, Departament de Salut.

Generalitat de Catalunya, Barcelona. España.

*** CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid. España.

**** Institut d'Investigació Biomèdica (IIB Sant Pau), Barcelona. España.

Resumen

Mundialmente, así como en España, el consumo de drogas ilegales es uno de los principales contribuyentes a la carga mundial de morbilidad. Cuantificar los costes que las drogas ilegales imponen a la sociedad es clave para la toma de decisiones. El objetivo de este trabajo es estimar el coste social del consumo de drogas ilegales en Catalunya para un año específico y establecer una metodología para poder replicar dichas estimaciones regularmente y monitorear el impacto de los planes nacionales. Se ha realizado un estudio de coste de la enfermedad. Para la estimación de los costes de mortalidad y morbilidad se ha utilizado el enfoque de la fracción atribuible. Solo se incluyeron los costes del sector público, sanitarios y no sanitarios. El coste del consumo de drogas ilegales en Catalunya en 2011 se estimó en 326,39 millones de € (0,16% del PIB catalán en 2011; 0,15% en 2018). El 82% del coste total correspondió a costes directos; de estos, el 30,32% correspondió al sistema penal, 15,99% a hospitalizaciones, 13,48% a la policía, 17,19% a farmacia, 8,34% a tratamiento en centros especializados y 5,74% a comunidades terapéuticas, entre otros. Los costes indirectos representaron el 18% de los costes totales, principalmente pérdidas de productividad debidas a muertes por el consumo de drogas. Este estudio ha sido una oportunidad para recopilar datos de forma sistemática y pensar en los posibles rendimientos económicos que podrían obtenerse de políticas y programas efectivos destinados a reducir el consumo de drogas ilegales. *Palabras clave.* Drogas ilegales; coste de la enfermedad; costes sociales; política; planes nacionales.

Abstract

Worldwide, as well as in Spain, the use of illegal drugs is among the major contributors to the global burden of disease. Quantifying the costs that illegal drugs impose on society is key in terms of decision-making. The objective of this paper is to estimate the social cost of illicit drug consumption in Catalonia for a specific year, and to establish a methodology to be able to replicate such estimations regularly and monitor properly the impact of national plans. To do that, a cost of illness study was performed. For the estimation of mortality and morbidity costs, we relied on the Attributable Fraction approach. Only public sector costs were included: healthcare and non-healthcare costs. The cost of illegal drug consumption in Catalonia in 2011 was estimated at €326.39 million (0.16% of the Catalan GDP in 2011; 0.15% in 2018). Of the total cost, 82% corresponded to direct costs. Among direct costs, 30.32% corresponded to the penal system, 15.99% to hospitalizations, 13.48% to the police force, 17.19% to pharmacy, 8.34% to treatment in specialized centres, and 5.74% to therapeutic communities, among others. Indirect costs represented 18% of total costs, mostly lost income due to drug-related death. This study has been an opportunity to systematically collect data and think about the potential economic returns that could be achieved from effective policies and programs aimed at reducing the consumption of illegal drugs. *Key Words:* Illegal drugs; cost of illness; social cost; policy; national plans.

Recibido: Octubre 2019; Aceptado: Abril 2020.

Enviar correspondencia a: Anna García-Altés. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Carrer de Roc Boronat, 81-95, 08005, Barcelona. Tel. +34-935513949. E-mail: agarciaaltes@gencat.cat

El consumo de drogas ilegales a nivel mundial es uno de los principales factores que contribuyen a la carga mundial de morbilidad. En el año 2015 contribuyeron con la pérdida de 111 millones de años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD). La exposición de riesgo a las drogas a nivel mundial para ambos sexos ha aumentado de manera significativa en los últimos 25 años. Como quinto factor de riesgo para los hombres, los trastornos por uso de sustancias se asociaron con el 6,6% de la carga de morbilidad; para mujeres, fueron el duodécimo factor de riesgo, con el 2% (IHME, 2016).

La prevalencia anual global estimada del consumo de drogas ilegales fue más elevada para cannabis (3,8% de los adultos con edades entre 15–64 años), seguido de anfetaminas (0,77%), opioides (incluso opioides recetados y opiáceos; 0,37%) y cocaína (0,35%) (UNODC, 2017). También se estimó que el 0,25% de la población adulta con edades entre 15–64 años informó haberse inyectado drogas en el 2015, equivalente a 11,8 millones de personas. La dependencia de cannabis y opioides fueron la dependencia de sustancias ilegales más comunes, con 19,8 y 16,8 millones de casos, respectivamente. La dependencia de anfetaminas y cocaína tuvieron menor prevalencia, con 6,6 millones y 3,9 millones de casos, respectivamente (Peacock et al., 2018). Mundialmente, las tasas de mortalidad estandarizadas por edad fueron 6,9 muertes por 100 000 personas en 2015 para sustancias ilegales (Peacock et al., 2018). La carga atribuible a las drogas ilegales se concentró en trastornos por uso de sustancias (16,9 millones), de los cuales 12,9 fueron atribuibles a los trastornos por uso de opioides, cirrosis (4,7 millones), infección por VIH (3 millones) y cáncer hepático (1,8 millones) (IHME, 2016). Los daños que causan las drogas ilegales a los demás –como familias, comunidades y la sociedad en general– también son muchos y amplios, desde la violencia hasta las pérdidas de producción (Nutt, King y Phillips, 2010).

En España, junto con el uso de alcohol, el uso de drogas ilegales ocupa la sexta posición entre los factores de riesgo en relación a la carga de morbilidad (los AVAD) (IHME, 2016). España está entre los países con el consumo más elevado de drogas ilegales (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2016). Hasta el 2% de los españoles reporta el uso diario de cannabis, y el 7% el uso diario de sedantes (Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías, 2016). El policonsumo de drogas es habitual en el 95% de las ocasiones junto con el alcohol y en el 60% junto con el cannabis, donde la vía más frecuente es «tabaco-uso diario de tabaco-cannabis-cocaína» (Sánchez-Niubò, 2020). Cataluña es la región española en particular con la prevalencia más elevada (hasta 50%) de Hepatitis C, en relación al uso intravenoso de drogas (Saludes et al., 2019). España también es uno de los principales países de Europa en cuanto a drogas decomisadas, especialmente

cannabis y heroína (Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías, 2016).

En la actualidad coexisten en Europa varios tipos de gobernanza en el ámbito de las adicciones. Algunos países introducen estrategias innovadoras para disminuir los efectos negativos; otros aún dependen de enfoques más tradicionales (Anderson et al., 2017). Independientemente del enfoque gubernamental, cuantificar la prevalencia de uso y las cargas de morbilidad y mortalidad asociadas a nivel de país, y acompañar esto de un análisis de los costes directos e indirectos que las drogas ilegales suponen para la sociedad, es clave y debe informar la planificación de políticas y la evaluación de la provisión de servicios (Degenhardt y Hall, 2012).

Sin embargo, para realizar estos estudios, los datos disponibles sobre el gasto público en los costes sociales del abuso de las drogas ilegales en Europa todavía son escasos y heterogéneos, tanto a nivel local como nacional. Varios estudios sugieren que estos costes son elevados, pero aún hay mucha controversia y una falta de consenso sobre cómo calcular los costes de este fenómeno complejo (Barrio, Reynolds y García-Altés, 2017). Una revisión reciente realizada en el contexto del proyecto LEADER ha generado una propuesta de dos marcos (mínimo e ideal) para guiar la estimación de los costes sociales en investigaciones futuras (Vella, García-Altés, Segura García, Ibáñez Martínez y Colom Farran, 2018), junto con un documento guía sobre los métodos para calcular la estimación (LEADER, 2017). Contar con un enfoque estándar de cálculo en el ámbito social también puede facilitar el análisis del impacto económico de implementar las estrategias nacionales sobre drogas, como hizo recientemente Portugal, donde los costes sociales de uso de drogas disminuyó 18 % en el período de once años tras la aprobación de la estrategia portuguesa para la lucha contra las drogas (Gonçalves, Lourenço y Nogueira da Silva, 2015).

El gasto relacionado con el uso de drogas entre los 18 países que han publicado sus estimaciones en los últimos 10 años se calcula entre 0,01-0,5% del PIB, representando las intervenciones relacionadas con la salud y con diferencias importantes entre los países (Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías, 2016).

En España, se han implementado esfuerzos significativos en décadas recientes para contrarrestar los efectos del consumo de drogas a nivel individual y social en general. En este sentido, se han implementado, coordinado y hecho un seguimiento de diferentes planes a nivel nacional y regional. Los esfuerzos incluyeron intentos para estimar el coste social del abuso de drogas ilegales (García-Altés, Ollé, Antoñanzas y Colom, 2002; Rivera, Casal y Currais, 2017). Los autores estimaron que en 1997 el coste mínimo del consumo de drogas ilegales en España alcanzó el 0,07% del PIB, mientras que para Galicia representó el 0,12% del PIB en 2008 (Portella et al., 2003).

Como parte de un esfuerzo por mejorar las herramientas de planificación en el contexto de la evaluación del plan catalán sobre drogas, este estudio tiene como objetivo estimar el coste social del uso de drogas ilegales en Cataluña en 2011.

Métodos

El sistema de salud de Catalunya (una región de España) está organizada como un sistema nacional de salud financiado con impuestos. Todos los residentes (7.348.275 en 2017) tienen derecho legal a la atención sanitaria universal. El gasto público para la atención sanitaria representa el 5,4% del PIB catalán.

Realizamos un estudio de costes de la enfermedad (COI), que ha sido ampliamente implementado para calcular los costes sociales del abuso de sustancias (García-Altés et al., 2002; Godfrey, Eaton, McDougall y Culyer, 2002; Kopp, 2001; Rehm et al., 2006; Rivera et al., 2017). Como con cualquier estudio de costes de la enfermedad, la contrapartida es que los costes se calculan en comparación con una alternativa hipotética de ausencia de la condición de interés, en nuestro caso la no existencia del uso de drogas ilegales.

Para la estimación de los costes de mortalidad y morbilidad se ha utilizado el enfoque de la fracción atribuible (FA) (Rehm et al., 2006). La FA estima la proporción de la enfermedad entre los expuestos a un factor de riesgo específico, en nuestro caso el uso de drogas ilegales. La FA se calculan según la siguiente fórmula (Rehm et al., 2006):

$$AF = \frac{[\sum_{i=1}^k P_i (RR_i - 1)]}{[\sum_{i=1}^k P_i (RR_i - 1) + 1]}$$

Donde:

- i es la categoría de exposición. La línea basal (la no exposición) es $i = 0$;
- $RR(i)$ indica el riesgo relativo al nivel de exposición i comparado con el no consumo de drogas.

- $P(i)$ indica la prevalencia de la categoría de exposición a la *enésima potencia de i* .

Incluimos los costes directos e indirectos de la salud pública y excluimos los costes privados y los intangibles (Kopp, 2001). La matriz adoptada para el coste de referencia es comparable con dos de los estudios más recientes realizados en países europeos (Gonçalves et al., 2015; Rivera et al., 2017). Estas contribuciones son coherentes con las referencias clásicas (Kopp, 2001; Single et al., 2003) en cuanto a la definición de los costes sociales y la categorización de los ítems. La Tabla 1 muestra las categorías estimadas.

Todos los datos públicamente disponibles se obtuvieron de entidades de los sistemas catalanes de salud pública y justicia. Identificamos en el artículo la fuente de cada dato al presentarlo, además del supuesto adoptado para calcularlo.

Costes directos relacionados con la salud

Los costes de los tratamientos se desglosaron de la siguiente manera: farmacia, incluso todos los costes de medicamentos recetados para tratar las consecuencias del uso de drogas ilegales, visitas a centros de atención primaria, tratamiento en centros especializados y tratamiento de adicciones en centros penitenciarios (Gerencia de Atención Farmacéutica y Prestaciones Complementarias). Identificamos cinco medicamentos disponibles con receta como relevantes en el tratamiento de usuarios de drogas ilegales: metadona (8.055 personas en terapia de sustitución de opiáceos), buprenorfina (4.189 personas), naltrexona (2.263 personas), benzodiazepinas, y terapia antirretroviral para VIH (4.484 personas). Los primeros tres se consideraron 100% dedicados al tratamiento de usuarios de drogas ilegales. Para las benzodiazepinas, solo el 1% para hombres y 0,5% para mujeres fue atribuible al tratamiento de usuarios de drogas. Esto se aplicó a la población de usuarios con edades entre 18-65 años para excluir los casos de consumo no relacionado con drogas ilegales. Para estimar el coste del tratamiento antirretroviral para VIH, identificamos el coste total de 2011 para estos medicamentos en Cataluña, sumando a 152.092.275€. Aplicamos a este presupuesto la FA correspondiente (Rehm

Tabla 1. *Matriz de costes.*

Tipo de coste	Coste directo	Coste indirecto
Relacionados con la salud	Costes de tratamientos	Pérdida de ingresos debido a fallecimiento a causa del uso de drogas
	Hospitalización	Pérdida de productividad debido a tratamiento y/o hospitalización
	Investigación y prevención	
	Programas de apoyo contra la adicción	
No relacionados con la salud	Justicia	
	Policía	
	Sistema penal	

et al., 2006) (21%) para obtener la parte del presupuesto aplicable al tratamiento de personas usuarias de drogas ilegales (32.851.931,40€). Aunque se calcula que entre el 60-80% de los usuarios de drogas están infectados con hepatitis C, excluimos los costes de los antirretrovirales porque en 2011 muy pocas personas con adicción fueron tratadas debido a los efectos adversos y baja efectividad del tratamiento con interferones y ribavirina.

Identificamos las visitas a centros de atención primaria relacionadas con el uso de drogas ilegales según el Conjunto Mínimo Básico de Datos (Servicio Catalán de Salud) y los códigos de la CIE (versión 10) de adicción a cocaína y opioides. Así, fue posible identificar el número de visitas a médicos, enfermeras y servicios sociales y aplicar el coste de cada tipo de visita (Vela, Clèries, Vella, Adroher y García-Altés, 2019).

Para calcular los costes de los tratamientos en centros especializados, aplicamos la proporción de pacientes que acudió a estas consultas por adicción a drogas (49,4% del total) al presupuesto total invertido en esos servicios (Cat-Salut, 2012) (20.510.803,39€). Después añadimos los costes de las unidades de desintoxicación (1.746.359,13€).

Estimamos el coste de los tratamientos para adicción a drogas ilegales según los datos aportados por el Departamento de Salud de Cataluña y otras organizaciones no gubernamentales. El coste de tratar a 3980 presos con adicción en las prisiones catalanas sumó a 5.062.116,66€.

Repartimos los costes de hospitalización en las siguientes subcategorías: costes de morbilidad para tratamientos de pacientes ingresados; costes de emergencias y costes de servicios de ambulancia.

Los registros de pacientes hospitalizados por consumo de drogas ilegales se obtuvieron de la base de datos de altas hospitalarias (Registro de Actividad de Atención Especializada. RAE-CMBD). Multiplicamos cada coste relacionado con el GRD por su FA correspondiente (Rehm et al., 2006).

La base calcular «emergencias» fue los datos de visitas a los servicios de urgencias aportados por tres hospitales en Barcelona. Calculamos el número promedio de visitas a urgencias de estos hospitales, considerando su población de referencia total. Entonces aplicamos el resultado de este cálculo a la población total de Cataluña en 2011. Calculamos el coste unitario para las visitas a urgencias como la media ponderada entre la tarifa de reembolso de dos categorías de hospitales, general y especializado, utilizando como pesos las frecuencias relativas de uso en 2011.

Obtuvimos del Sistema de Emergencias Médicas de Cataluña el número de servicios de ambulancias específicos para emergencias relacionadas con el uso de drogas ilegales, y aplicamos un coste unitario a través de una media ponderada del precio del servicio básico y una ambulancia de soporte vital avanzado (Orden de 17/11/2014, 2014).

Calculamos los gastos de investigación relacionados con el consumo de drogas ilegales como la suma del total de los

fondos de las tres convocatorias principales para estudios en este ámbito: el Plan Nacional sobre Drogas (2011), la Red de Trastornos Adictivos (RETOX) y la Agencia de Gestión de Ayudas Universitarias y de Investigación (AGAUR).

El cálculo de los gastos en prevención tuvo en cuenta el presupuesto del Departamento de Salud de Cataluña además de además de los fondos específicos adjudicados por el Plan Nacional sobre Drogas del Gobierno de España. Incluimos solo aquellos fondos destinados específicamente para Cataluña y su población o la parte de los programas nacionales centrados en Cataluña.

Respecto de los costes de rehabilitación e inclusión social, incluimos los costes asociados al número de personas beneficiarias de servicios de comunidades terapéuticas y de rehabilitación (Departamento de Salud de Cataluña y Departamento de Bienestar Social y Familia de Cataluña). También incluimos el coste del teléfono de información sobre drogodependencias «Línea Verda» según el informe proporcionado por el servicio mismo.

Costes directos no relacionados con la salud

Para los costes de justicia, obtuvimos el número de procedimientos judiciales relacionados con el tráfico de drogas en Cataluña para 2011 (Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías, 2013) y aplicamos un coste estimado de 415€ por procedimiento (Rivera et al., 2017).

El cuerpo policial autonómico de Cataluña proporcionó los datos sobre costes policiales de los controles de conducción bajo la influencia de drogas, policía científica y seguridad pública; el Plan Nacional sobre Drogas aportó datos sobre el control del tráfico de drogas, y la Dirección General de Tráfico sobre pruebas policiales de uso de drogas entre conductores de vehículos implicados, o no, en accidentes de tráfico.

Aplicamos un coste medio de 20.340€ para el sistema penal, correspondiente al coste de manutención de los 3980 personas reclusas (Rivera et al., 2017) con adicción en los centros penitenciarios catalanes.

Costes indirectos relacionados con la salud

Para el cálculo de las pérdidas en productividad, aplicamos la FA para estimar los costes generados por las muertes relacionadas con el consumo de drogas ilegales (Rehm et al., 2006). Identificamos los ingresos anuales potenciales según el salario promedio anual per cápita para 2011 en Cataluña (presuntamente igual para hombres y mujeres) (Idescat, 2017). Actualizamos el ingreso anual futuro utilizando un enfoque típico de valor presente neto, utilizando una tasa de descuento del 3%. La fórmula utilizada para calcular la pérdida de ingresos (*lost income*) fue:

$$Lost\ income = N_t^{DRD} \cdot \left[\frac{R_t(1 - (1 + r)^{-m_t})}{r} \right]$$

Donde N_t^{DRD} es el número de muertes relacionadas con drogas ilegales; representa el salario promedio anual; R_t es la diferencia en años entre la edad de jubilación (65 años para hombres y mujeres) y la edad en el momento de la muerte. En otras palabras, la pérdida de ingresos es el valor actualizado del salario no cobrado a causa del fallecimiento. Agrupamos a los individuos en grupos por edad para calcular los fallecimientos. Esto era coherente con las contribuciones principales en la literatura (Rehm et al., 2006). Solo tuvimos en cuenta a las personas aún en edad laboral, por lo que excluimos los fallecimientos en los grupos de 70-79 años y >80+ años.

Estimamos las pérdidas de ingresos con un enfoque basado en el método de valor añadido bruto (VAB) neto de salarios (Gonçalves et al., 2015). Aplicamos el VAB diario (Idescat, 2018) al número de días de hospitalización asociado a los datos de morbilidad utilizados para estimar los costes de hospitalización (véase las secciones anteriores). Respecto de las pérdidas de productividad, aplicamos la FA a los datos de días de hospitalización. La estimación del VAB diario fue 95,93€.

Resultados

Como muestra la Tabla 2, el coste del consumo de drogas ilegales en Cataluña para 2011 se estimó en 326,39€ millones. El 82% del coste total correspondió a costes di-

rectos, distribuidos de manera muy equitativa entre gastos relacionados y no relacionados con la salud. De los costes directos, 44,37% correspondió a los costes no relacionados con la salud (justicia, policía y sistema penal), 15,99% a hospitalizaciones, 17,19% a farmacia, 8,34% a tratamiento en centros especializados, y 5,74% a comunidades terapéuticas y otros programas asistenciales, entre otros. Los costes indirectos representaron el 18% de los costes totales, la mayoría por pérdida de ingresos debido a fallecimiento a causa del uso de drogas (Figura 1).

Costes directos relacionados con la salud

Los costes farmacéuticos se estimaron en 45.886.505,83€. De estos, la mayor parte fue por los tratamientos del VIH (71,59%). Los tratamientos en centros especializados, incluidas unidades de desintoxicación y centros de tratamiento de drogodependencias para pacientes ambulatorios, suman a 22.257.162,52€; visitas a centros de atención primaria, 3.515.452€ y tratamiento en instituciones penitenciarias, 5.062.116,66€ (Tabla I, anexo en línea).

Identificamos un total de 8.385 casos de hospitalización relacionados con el uso de drogas ilegales, lo que representó 42.696.460,35€ en costes hospitalarios. Los pacientes masculinos generaron el 86,56% de los costes totales, de los cuales VIH y hepatitis C representaron 16% y 24%, respectivamente. Las enfermedades que generaron un uso más elevado de los recursos para mujeres fueron complica-

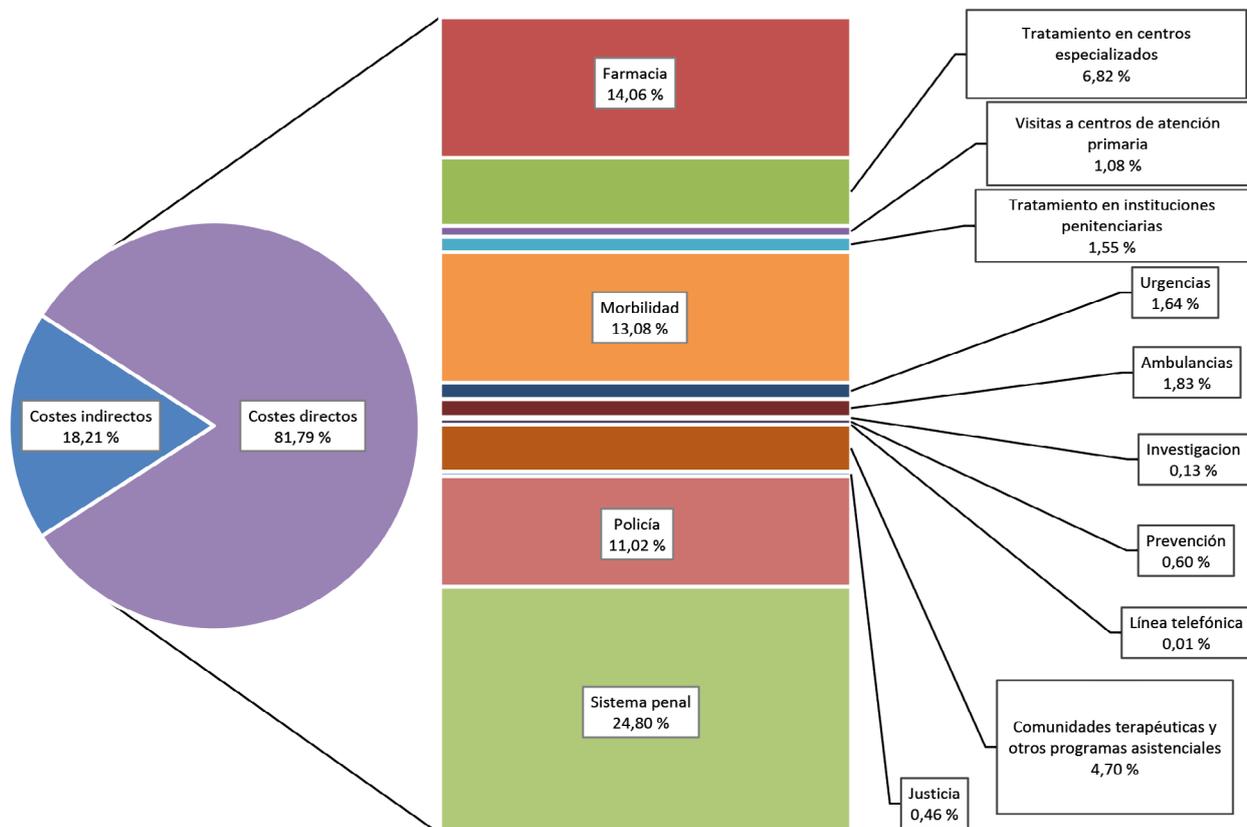


Figura 1. Distribución de costes directos e indirectos. Cataluña, 2011.

Tabla 2. Coste de consumo de drogas ilegales por tipo de coste. Cataluña, 2011.

Tipo de coste	Ítem	Cuantía	
Costes directos			
Relacionados con la salud	Costes de tratamientos	Farmacia	45.886.505,83€
		Tratamiento en centros especializados	22.257.162,52€
		Visitas a centros de atención primaria	3.515.452,00€
		Tratamiento en instituciones penitenciarias	5.062.116,66€
	Hospitalización	Morbilidad	42.696.460,35€
		Urgencias	5.352.194,97€
		Ambulancias	5.968.429,79€
	Investigación y prevención	Investigación	436.568,75v
		Prevención	1.952.888,55€
	Programas de apoyo contra la adicción	Teléfono de información sobre drogodependencias	45.399,84€
Comunidades terapéuticas y otros programas de rehabilitación e inclusión social similares		15.332.085,96€	
No relacionados con la salud	Justicia	1.509.355,00€	
	Policía	35.977.463,81€	
	Sistema penal	80.953.200,00€	
Costes indirectos			
Relacionados con la salud	Pérdida de ingresos debido a fallecimiento a causa del uso de drogas	57.405.516,65€	
	Pérdida de productividad debido a tratamiento y/o hospitalización	2.039.622,66€	
Total costes directos	Relacionados con la salud	148.505.265,22€	
	No relacionados con la salud	118.440.018,81€	
Total		266.945.284,03€	
Total costes indirectos		59.445.139,30€	
Total costes sociales		326.390.423,33€	

ciones durante el parto y hepatitis C, 37% y 25%, respectivamente. La contribución de cada enfermedad figura en la Tabla II, anexo en línea.

Las visitas a urgencias representaron 5.352.194,97€, generado de 31 858 visitas asociadas al uso de drogas ilegales. El total de casos de servicios de ambulancia se estimó en 12 283 (hombres: 54%; mujeres: 44%; sexo no informado: 2%), con un coste total de 5.968.429,79€.

La investigación representó el 0,36% de los costes directos. La contribución de cada centro de investigación figura en la Tabla III, anexo en línea.

Los costes de prevención alcanzaron los 1.952.888,55€. Los programas de apoyo contra la adicción, de rehabilitación y de inclusión social sumaron a 15.332.085,96€. El coste del teléfono de información sobre drogodependencias fue de 45 399,84€.

Costes directos no relacionados con la salud

En 2011, se identificaron 3.980 juicios en relación a las drogas ilegales, representando un coste de 1.509.355€ (0,56% de los costes directos).

Los cuerpos de seguridad están implicado en la lucha contra el consumo y el tráfico de las drogas ilegales. Las actividades más relevantes se reflejan en la Tabla IV anexo en línea, que estima la contribución de cada componente y suma a un total de 35.977.463,81€, entre los cuales las actividades de control de tráfico de drogas y el Centro de Inteligencia Contra el Crimen Organizado (CICO) representaron el 41,64% del mismo. Un total de 3980 presos estaban encarcelados por delitos relacionados con las drogas ilegales, lo que generó un total de 80.953.200€ (30,32% de los costes directos).

Costes indirectos relacionados con la salud

Hubo un total de 151,85 muertes asociadas con las drogas ilegales en 2011, lo que representó una pérdida de ingresos futuros de 57.405.516,65€ (94,45% de los costes indirectos) (Tabla V anexo en línea). Los hombres representaron el 71,20% del total. El VIH fue la enfermedad que provocó el mayor número de fallecimientos (especificado como B20-B24 en la tabla), seguido de suicidio (X60-X84, Y87.0).

Respecto de las pérdidas de productividad, el total de 21 274,11 días laborales perdidos generó un total de costes de 2 039 622,66€ (Table VI anexo en línea).

Discusión

Este estudio calculó que el coste social mínimo del consumo de drogas ilegales en Cataluña en 2011 fue 326,39 millones de € (349,56 millones de € en 2018). Para poner dichas cifras en contexto, el coste social del consumo de drogas ilegales representó el 0,16% del PIB catalán en 2011 (0,15% en 2018). Además, esta cifra ha de compararse con la inversión de 1,27 millones de € en programas de prevención el mismo año. Estimaciones anteriores para España: 1,436 billones de euros en 2012 (0,14% del PIB de España) (Rivera et al., 2017) y 88,8 billones de pesetas en 1997 (aproximadamente 836,30 millones de € en la actualidad) (García-Altés et al., 2002).

Adoptamos el marco del COI, ampliamente implementado para calcular los costes sociales del abuso de sustancias (Godfrey et al., 2002; Kopp, 2001; Rehm et al., 2006), también para los ejemplos de España (García-Altés et al., 2002; Rivera et al., 2017). Las ventajas y las desventajas del COI se han analizado en profundidad tanto desde una perspectiva general como en relación a nuestro campo de interés (Collins y Lapsley, 2002; Single et al., 2003). Esto ha fomentado el desarrollo de una variedad de enfoques alternativos y soluciones específicas a los límites del COI cuando se aplica al caso de las drogas ilegales (Portella et al., 2003; Rehm et al., 2006; Single et al., 2003). Además, también se han sugerido métodos alternativos para calcular los costes indirectos (Koopmanschap, Rutten, van Ineveld y van Roijen, 1995). El marco adoptado por este estudio depende del COI y también tiene en cuenta mejoras posteriores (Gonçalves et al., 2015; Kopp, 2001; Rehm et al., 2006).

No obstante, las estimaciones generadas en este estudio son más altas que las de otros. Nuestra hipótesis es que la estimación más alta se debe 1) al enfoque innovador utilizado y el esfuerzo por incluir la mayor parte posible de los datos disponibles a nivel local; 2) la inclusión de la mayor parte de las categorías de Rehm et al. (2006) en el marco, incluso las que tienen mayor impacto en los costes sociales, como pérdidas de productividad; 3) la inclusión de todas las categorías de enfermedad en el análisis de los costes de mortalidad y morbilidad.

Uno de los problemas principales al estimar el coste social del uso de drogas durante un período específico es la definición del análisis contrafactual. La opción más común en la literatura es suponer que la ausencia de uso de sustancias en el pasado, presente y futuro como contrafactual (Gonçalves et al., 2015; Kopp, 2001; Rivera et al., 2017). Aunque adoptado con frecuencia, este enfoque ha sido objeto de críticas (Collins et al., 2002; Single et al., 2003). Los

críticos defienden considerar solo parte de los costes totales en la estimación, i.e., la que es susceptible de las políticas públicas; se definen como costes evitables. En su lugar, los costes totales incluyen gastos que no pueden ser afectados por las políticas actuales; por ejemplo, los relacionados con el uso de sustancias en el pasado o los generados por casos de uso de sustancias en el pasado que continuará en el futuro (Collins et al., 2002; Single et al., 2003). Al adoptar el caso de un consumo cero como contrafactual, estos costes se incluyen de forma automática en la estimación de los costes sociales. De ahí surge la crítica a este enfoque. Por tanto, deben considerarse como inevitables y no incluidos en el cálculo de los costes sociales (Single et al., 2003). A pesar de estas críticas, no hay otra alternativa en la actualidad que permita calcular estos costes inevitables con precisión (Collins et al., 2002). El enfoque adoptado para este artículo depende del caso de un consumo cero como contrafactual.

La matriz del coste de referencia adoptado es comparable a los anteriores (Gonçalves et al., 2015; Rivera et al., 2017), que representaron dos de los estudios más recientes en países europeos, coherentes con los textos clásicos en cuanto a la definición del coste social y la categorización de los ítems (Kopp, 2001; Single et al., 2003). Porque faltaban algunos datos de los ítems de la matriz del coste, solo pudimos estimar un subconjunto de las categorías incluidas en la matriz de referencia. Es más, no estimamos los costes intangibles debido a las limitaciones inherentes a las metodologías disponibles. No pudimos incluir en los costes específicos los costes de prevención de las administraciones locales y los costes de inclusión social pagados por el Departamento de Trabajo. De forma similar, basamos algunas de las estimaciones en medias y extrapolaciones, como es el caso de las visitas a urgencias, el salario promedio para ambos sexos y los procedimientos judiciales.

Utilizamos datos públicos y privados –principalmente de organizaciones sin ánimo de lucro– para calcular las estimaciones. Hay dos motivos principales por decidir utilizar ambos tipos de fuentes. Primero, nos permitió beneficiarnos de la amplia red de contactos que tienen los autores en el sistema institucional catalán que proporciona distintos tipos de servicios relacionados con el consumo de sustancias ilegales. Esto incluye, entre otros, los costes de las drogas utilizadas para tratamientos de adicción, los programas de investigación científica y los programas de apoyo (como el teléfono de información sobre drogodependencias) para personas con adicción. Segundo, presentar datos de entidades que no suelen incluirse en los cálculos oficiales del coste social del uso de drogas ilegales permitió a estas entidades emerger como red de proveedores de servicios. De todas formas, este estudio es fácilmente replicable, por lo que es sencillo calcular nuevamente las estimaciones, lo que permite hacer un seguimiento adecuado del impacto de los planes nacionales. A la vez, ha

sido de gran valor establecer relaciones con otros departamentos gubernamentales y aumentar la concienciación sobre el problema de adicción a las drogas, un problema de salud pública donde la «salud en todas las políticas» es completamente relevante.

Ya han pasado 8 años desde 2011, cuando recopilamos estos costes relacionados con las drogas. Es destacable que en 2012, el presupuesto para prevención sufrió un recorte dramático de aproximadamente 1 millón de € debido a la severa crisis económica, y dicha cifra quedó igualada en el 2014 y mantenida sin cambios desde entonces. Una breve revisión de los cambios acontecidos entre el 2011 y los datos disponibles más recientes para la mayoría de los indicadores nos dicen que, a pesar de la ligera fluctuación en los datos, los costes relacionados con las drogas pueden no haber aumentado de forma significativa, con la excepción de los costes para tratamientos farmacológicos. La llegada de nuevos antirretrovirales de acción directa en 2015 ha resultado en un aumento significativo del número de personas que se inyectan drogas (PID) en tratamiento por hepatitis C. Dado que el tratamiento tiene un coste medio de 6.500€ por persona y que al menos el 50% de las PID han estado en tratamiento (7482 personas en 2017), el aumento suma a aproximadamente 24.316.500€ (7,7% de los costes relacionados con las drogas en 2011).

En la actualidad coexisten en Europa varios tipos de gobernanza en el ámbito de las adicciones. Algunos países introducen estrategias innovadoras para disminuir los efectos negativos; otros aún dependen de enfoques más tradicionales (Anderson et al., 2017). Independientemente del enfoque de la administración pública, cuantificar la prevalencia del uso y la carga asociada a la enfermedad y mortalidad a nivel de país, junto con un análisis de los costes económicos directos e indirectos de las drogas ilegales para la sociedad, es clave y debe informar la planificación de políticas y la evaluación de la provisión de servicios (Deegenhardt et al., 2012).

Reconocimientos

Xavier Jiménez Fàbrega, Sistema de Emergencias Médicas, Empresa Pública de la Generalitat de Catalunya.

Sistema de información sobre drogas de Barcelona (SIDB). Agencia de Salud Pública de Barcelona. Consorcio Sanitario de Barcelona.

David Magem y Pere Carbonell, Gerencia de Atención Farmacéutica y Prestaciones Complementarias. Área Sanitaria. Servicio Catalán de Salud (CatSalut).

Programa de abuso de sustancias. Agencia de Salud Pública de Barcelona. Departamento de Salud. Generalitat de Catalunya.

Úrsula Salvador. Línea verda. Servicio de Atención y Orientación Telefónica sobre drogodependencias. Fundación IPSS.

Carme Iniesta i Torres. Responsable de Programas para la Autonomía y la Inserción Social. Subdirección General de Análisis y Programación. ICASS. Departamento de Bienestar Social y Familia.

Albert Batlle i Bastardas. Director general de la policía. Gobierno de Cataluña.

Albert Moya i Salazar, Sargento jefe de la Unidad de Análisis y Planificación. Área Técnica de Coordinación y Soporte División Técnica de Planificación de la Seguridad, Comisaría General Técnica de Planificación de la Seguridad Prefectura de la Policía.

Servicio de Gestión de Asuntos Generales. Centro de Inteligencia contra el Crimen Organizado.

Maria D. Cobos Ruiz. Mercedes Sánchez y Rosa Anna Castillo Picas Subdirección General de Planificación y Programas, Departamento de Justicia.

Xavier Almirall García Responsable de la Oficina del Plan catalán de Seguridad Vial. Servicio Catalán de Tráfico.

Constança Albertí Casas; Neus Rams y Lidia Domingo Ferrer. Instituto catalán de Evaluaciones Médicas. Departamento de Salud. Gobierno de Cataluña.

Glòria Ribas Serra. Responsable de Procesamiento de la Base de Datos de Mortalidad. Servicios de Estudios, Departamento de Salud. Generalitat de Catalunya.

Conflicto de intereses

Este estudio no recibió ayuda alguna de organismos de financiación de los sectores públicos, privados o sin ánimo de lucro. Los autores declaran la inexistencia de conflicto de interés.

Referencias

- Anderson, P., Berridge, V., Conrod, P., Dudley, R., Hellman, M., Lachenmeier, D.,... Gual, A. (2017). Reframing the science and policy of nicotine, illegal drugs and alcohol - conclusions of the ALICE RAP Project. *F1000Research*, 6, 289. doi:10.12688/f1000research.10860.1.
- Barrio, P., Reynolds, J. y García-Altés, A. (2017). Social costs of illegal drugs, alcohol and tobacco in the European Union: A systematic review of existing publications. *Drug and Alcohol Review*, 36, 578-588. doi:10.1111/dar.12504.
- CatSalut. (2012). Memòria CatSalut. El sistema de salut i la xarxa sanitària pública de Catalunya 2011. Barcelona, Espanya: Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Recuperado de <https://catsalut.gencat.cat/ca/coneix-catsalut/presentacio/informes-memories-activitat/anual-catsalut/>.
- Collins, D. J. y Lapsley, H. M. (2002). Counting the cost: Estimates of the social costs of drug abuse in Australia in 1998-9. Canberra, Australia: Commonwealth Department of Health and Ageing. Commonwealth of Australia.

- lia. Recuperado de <https://catalogue.nla.gov.au/Record/814639>.
- Degenhardt, L. y Hall, W. (2012). Extent of illicit drug use and dependence, and their contribution to the global burden of disease. *Lancet*, 379, 55-70. doi:10.1016/S0140-6736(11)61138-0.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2016). European Drug Report 2016: Trends and Developments. Luxembourg: Publications Office of the European Union. Recuperado de http://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2016_en.
- García-Altés, A., Ollé, J. M., Antoñanzas, F. y Colom, J. (2002). The social costs of illegal drugs in Spain. *Addiction*, 9, 1145-1153. doi:10.1046/j.1360-0443.2002.00170.x.
- Godfrey, C., Eaton, G., McDougall, C. y Culyer, A. (2002). The economic and social costs of Class A drug use in England and Wales, 2000. London, United Kingdom: Home Office Research, Development and Statistics Directorate. Recuperado de https://www.drugsandalcohol.ie/5441/1/Home_Office_Research_Study_249_Economic_and_social_costs.pdf.
- Gonçalves, R., Lourenço, A. y Nogueira da Silva, S. (2015). A social cost perspective in the wake of the Portuguese strategy for the fight against drugs. *The International Journal on Drug Policy*, 26, 199-209. doi:10.1016/j.drugpo.2014.08.017.
- Idescat. (2017). Enquesta anual d'estructura salarial. Barcelona, Espanya: Institut d'Estadística de Catalunya (Idescat). Generalitat de Catalunya. Recuperado de <https://www.idescat.cat>.
- Idescat. (2018). Valor afegit brut. Barcelona, Espanya: Institut d'Estadística de Catalunya (Idescat). Generalitat de Catalunya. Recuperado de <https://www.idescat.cat>.
- IHME (2016). GBD Results Tool. Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). University of Washington. Recuperado de <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.
- Kopp, P. (2001). Calculating the social cost of illicit drugs. Methods and tools for estimating the social cost of the use of psychotropic substances. Strasbourg, France: Council of Europe Publishing. Recuperado de <https://book.coe.int/en/root/2147-calculating-the-social-cost-of-illicit-drugs-methods-and-tools-for-estimating-the-social-cost-of-the-use-of-psychotropic-substances.html>.
- Koopmanschap, M. A., Rutten, F. F., van Ineveld, B. M. y van Roijen, L. (1995). The friction cost method for measuring indirect costs of disease. *Journal of Health Economics*, 14, 171-89. doi:10.1016/0167-6296(94)00044-5.
- LEADER (2017). Looking at Economic Analysis of Drugs and Economic Recession. LEADER European project. Drug Prevention and information (2007-2013). Brussels, Belgium: European Commission. Recuperado de <https://www.alicerap.eu/home-leader.html>.
- Nutt, D. J., King, L. A. y Phillips, L. D. (2010). Drug harms in the UK: A multicriteria decision analysis. *Lancet*, 376, 1558-1565. doi:10.1016/S0140-6736(10)61462-6.
- Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías. (2013). Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Informe 2013. Madrid, España: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recuperado de <https://www.msrebs.es>.
- Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías. (2016). Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Informe 2016. Madrid, España: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recuperado de <https://www.msrebs.es>.
- Orden de 17/11/2014, de la Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales, por la que se establecen los precios públicos de la asistencia sanitaria y de los servicios prestados en la red de centros sanitarios dependientes del Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (2014). Toledo, España: Diario Oficial de Castilla-La Mancha (DOCM). Recuperado de <https://docm.castillalamancha.es/portaldocm/>.
- Peacock, A., Leung, J., Larney, S., Colledge, S., Hickman, M., Rehm, J.,... Degenhardt, L. (2018). Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report. *Addiction*, 113, 1905-1926. doi:10.1111/add.14234.
- Portella, G., Laezza, C., Laccetti, P., De Petrocellis, L., Di Marzo, V. y Bifulco, M. (2003). Inhibitory effects of cannabinoid CB1 receptor stimulation on tumor growth and metastatic spreading: Actions on signals involved in angiogenesis and metastasis. *FASEB J*, 17, 1771-1773. doi:10.1096/fj.02-1129fje.
- Rehm, J., Baliunas, D., Brochu, S., Fischer, B., Gnam, W., Patra, J.,... Taylor, B. (2006). The costs of substance abuse in Canada 2002. Ottawa, Canada: Canadian Centre on Substance Abuse. Recuperado de <https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2019-05/ccsa-011332-2006.pdf>.
- Rivera, B., Casal, B. y Currais, L. (2017). The social cost of illicit drugs use in Spain. *The International Journal on Drug Policy*, 44, 92-104. doi:10.1016/j.drugpo.2017.03.012.
- Saludes, V., Folch, C., Antuori, A., González, N., García, D., Anoro, M.,... HepCdetect II Study Group. (2019). Utility of a one-step screening and diagnosis strategy for viremic HCV infection among people who inject drugs in Catalonia. *The International Journal on Drug Policy*, 74, 236-245. doi:10.1016/j.drugpo.2019.10.012.
- Sánchez-Niubò, A., Sordo, L., Barrio, G., Indave, B. y Domingo-Salvany, A. (2020). Onset and progression of drug use in the general population of Catalonia, Spain. *Adicciones*, 32, 32-40. doi:10.20882/adicciones.1089.
- Single, E., Collins, D., Easton, B., Harwood, H., Lapsley, H., Kopp, P.,... Wilson, E. (2003). International guidelines for estimating the costs of substance abuse. Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO). Recuperado de <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42603>.

UNODC (2017). World Drug Report 2017. Vienna, Austria: United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Recuperado de <https://www.unodc.org/wdr2017/index.html>.

Vela, E., Clèries, M., Vella, V.A., Adroher, C. y García-Altés, A. (2019). Análisis poblacional del gasto en servicios sanitarios en Cataluña (España): ¿Qué y quién consume más recursos? *Gaceta Sanitaria*, 33, 24-31. doi:10.1016/j.gaceta.2017.05.017.

Vella, V.A., García-Altés, A., Segura García, L., Ibáñez Martínez, N. y Colom Farran, J. (2018). Systematic review of guidelines in estimating social costs on drugs. *Gaceta Sanitaria*, 32, 481-487. doi:10.1016/j.gaceta.2017.10.009.

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. Enfatiice y resume sólo las observaciones más importantes. Adiciones 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.adiciones.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 Adiciones 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 Adiciones pasan a ser propiedad de la revista. La cesión de derechos será firmada por el autor o autores cuando envíen su manuscrito para su consideración de publicación. Los autores se comprometen a acompañar el manuscrito de todos los permisos correspondientes para reproducir material previamente publicado que se va a incluir en el manuscrito, como texto, tablas, figuras, etc.

MIRANDO *al* FUTURO



PLAN TREVICTA®

DIARIO^{1,2}

ORALES

RISPERIDONA/
PALIPERIDONA



MENSUAL³

XEPLION®

PALMITATO DE
PALIPERIDONA



4 AL AÑO⁴

TREVICTA®

PALMITATO DE
PALIPERIDONA

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

janssen  Neuroscience

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*

Trastornos vasculares	hipertensión	hipotensión, hipotensión ortostática	trombosis venosa, ruidos	embolia pulmonar, isquemia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	tos, congestión nasal	disnea, congestión respiratoria, sibilancias, dolor faringolaringeo, epistaxis	síndrome de apnea del sueño, congestión pulmonar, estertores	hiperventilación, neumonía por aspiración, distonía
Trastornos gastrointestinales	dolor abdominal, vómitos, náuseas, estreñimiento, diarrea, dispepsia, odontalgia	molestias abdominales, gastroenteritis, distonía, sequedad de boca, flatulencia	prurito, erupción cutánea, alopecia, escama, sequedad de la piel, eritema, acné	enrojecimiento facial, ictericia, incontinencia fecal, fealdoma, queratosis
Trastornos hepato biliares	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, escama, 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	vómitos elevados de creatinofosforasa en sangre, espasmos musculares, rigidez articular, debilidad muscular, dolor cervical	rabdomiólisis, hinchazón de las articulaciones	alteraciones posturales
Trastornos renales y urinarios		incontinencia urinaria, poliquiuria, disuria	retención urinaria	
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales				síndrome de abstinencia neonatal (ver sección 4.6)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	amenorrea, galactorrea	disfunción eréctil, trastornos de la eyaculación, trastornos menstruales, ginecomastia, disfunción sexual, dolor mamario	hinchazón o molestia mamaria, aumento del tamaño de las mamas, flujo vaginal	prurito
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	fiebre, astenia, fatiga, reacciones en el lugar de inyección	edema facial, edema, aumento de la temperatura corporal, alteraciones de la marcha, dolor torácico, molestias en el pecho, molestias generales, induración	hipotermia, escalofríos, polidipsia, síndrome de abstinencia de fármacos/drogas, abscesos en el lugar de inyección, celulitis en el lugar de inyección, quistes en el lugar de inyección, hematomas en el lugar de inyección	descenso de la temperatura corporal, necrosis en el lugar de inyección, úlceras en el lugar de inyección
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		coágulos		

La frecuencia de estas reacciones adversas se clasifica como "no conocida" porque no se observaron en los ensayos clínicos con palmitato de paliperidona. Proceden de notificaciones espontáneas poscomercialización y la frecuencia no se puede determinar, o proceden de datos de ensayos clínicos en risperidona (cualquier formulación) o con paliperidona oral y/o de informes poscomercialización. **Ver el apartado "Hiperventilación" a continuación.** **Ver el apartado "Síntomas extrapiramidales" a continuación.** **En ensayos controlados con placebo, se notificó diabetes mellitus en un 0,32% de los pacientes tratados con palmitato de paliperidona inyectable mensual comparado con un 0,3% del grupo placebo.** En general, la incidencia en todos los ensayos clínicos fue de un 0,65% en todos los pacientes tratados con palmitato de paliperidona inyectable mensual. **Edema intersticial:** Insomnio intersticial e insomnio medio. **Convulsiones intersticiales:** convulsiones del gran mal. **Edema incluye:** edema generalizado, edema periférico, edema con fiebre. **Trastornos menstruales incluye:** retrasos de la menstruación, menstruación irregular, oligomenorrea.

Reacciones adversas observadas con las formulaciones de risperidona. Paliperidona es el metabolito activo de la risperidona, de modo que los perfiles de reacciones adversas de estas sustancias (incluidas las formulaciones orales e inyectables) son relevantes entre sí. **Descripción de algunas reacciones adversas.** **Reacción antiléptica.** Durante la experiencia poscomercialización, en raras ocasiones se han notificado casos de una reacción antiléptica después de la inyección de palmitato de paliperidona mensual en pacientes que previamente han tolerado risperidona oral o paliperidona oral (ver sección 4.4). **Reacciones en el lugar de la inyección.** En los ensayos clínicos de TRECVIA, 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 TRECVIA se notificaron acatisia, discinesia, distonía, parkinsonismo y temblor en el 3,9%, 0,8%, 0,9%, 0,9%, 3,6% y 1,4% de los pacientes, respectivamente. Los síntomas extrapiramidales (SEP) incluyeron los siguientes términos: parkinsonismo (trastorno extrapiramidal), síntomas extrapiramidales, fenómeno on-off, enfermedad de Parkinson, crisis parkinsoniana, hipersecreción salival, rigidez osteomuscular, parkinsonismo, babeo, rigidez en rueda dentada, bradicinesia, hipocinesia, facies en máscara, tiranteo muscular, acinesia, rigidez nuchal, rigidez muscular, marcha parkinsoniana, reflejo glabellar alterado y temblor parkinsoniano en reposo. **Acatisia** (incluye acatisia, inquietud, hiperkinesia y síndrome de las piernas inquietas), **discinesia** (incluye discinesia, corea, trastornos del movimiento, espasmos musculares, coreoatetosis, atetosis y mioclonía), **distonía** (incluye distonía, espasmo cervical, emprostotonia, crisis oculárgicas, distonía bucomandibular, risa sardónica, tetania, hipertonia, tortícolis, contracciones musculares involuntarias, contractura muscular, blefarospasmo, oculogiración, parálisis lingual, espasmo facial, brujería, mioclonía, opistótono, espasmo bucaltingual, pleurotónos, espasmo lingual y hísmus) y **temblor.** **Aumento de peso.** En el estudio a largo plazo de retirode 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 TRECVIA y el 1% de los pacientes del grupo de placebo. A la inversa, se notificaron reducciones anormales del peso corporal ($\geq 7\%$) desde el momento inicial hasta el momento final en un estudio doble ciego controlado con placebo, fueron de +0,94 kg y -1,28 kg en los grupos de TRECVIA y placebo, respectivamente. **Hiperproliferación.** Durante la fase de doble ciego de retirode a largo plazo de retirode 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 TRECVIA que del grupo placebo (9% frente a 3% y 5% frente a 1%, respectivamente). En el grupo de TRECVIA, la variación media del momento inicial y el final en un estudio doble ciego controlado con placebo fue de +2,90 ng/ml para los varones (frente a -10,26 ng/ml en el grupo placebo) y de +7,48 ng/ml para las mujeres (frente a -32,73 ng/ml en el grupo placebo). Una mujer (2,4%) del grupo de TRECVIA tuvo una reacción adversa de amenorrea, mientras que no se observaron reacciones adversas potencialmente relacionadas con la prolactina en ninguna mujer del grupo placebo. No hubo reacciones adversas potencialmente relacionadas con la prolactina en ninguno de los grupos de varones. **Efecto de cese.** Con el uso de antipsicóticos se pueden aparecer prolongado del intervalo QT, arritmias ventriculares (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular), muerte súbita, infarto de miocardio, paro cardíaco y torsades de pointes. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso, entre ellos de embolia pulmonar y de trombosis venosa profunda, con el uso de medicamentos antipsicóticos (frecuencia no conocida). **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su comercialización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de 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 hipotensión, prolongación del QT y síntomas extrapiramidales. Se han descrito torsades de pointes y fibrilación ventricular en un paciente expuesto a sobredosis de paliperidona oral. En caso de sobredosis aguda se debe tener en cuenta la posibilidad de que estén implicados varios fármacos. **Tratamiento.** Al evaluar los medios terapéuticos y de recuperación, se tendrán en cuenta la naturaleza de liberación prolongada del medicamento, así como la prolongada vida media de paliperidona. No hay ningún antídoto específico para paliperidona. Se utilizarán medidas de apoyo generales. Hay que establecer y mantener una vía respiratoria despejada y garantizar que la oxigenación y la ventilación sean

adecuados. El control cardiovascular debe empezar inmediatamente e incluir un control electrocardiográfico continuo para controlar posibles arritmias. La hipotensión y el fracaso circulatorio se deben tratar con las medidas adecuadas, como administración de líquidos por vía intravenosa y/o de simpaticomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales graves, se debe administrar medicación antipsicótica. Se debe mantener una supervisión y un control estrictos y continuos hasta que el paciente se recupere. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Psicóticos, otros fármacos antipsicóticos, código ATC: N05AK13. TRECVIA contiene una mezcla racémica de paliperidona (+) y (-). **Mecanismo de acción.** Paliperidona es un agente biológico selectivo de los efectos de los monomitos cuyos propiedades farmacológicas son diferentes de las de los neurolepticos tradicionales. Paliperidona se une estrechamente a los receptores serotoninérgicos 5-HT₂ y dopaminérgicos D-2. Asimismo, paliperidona bloquea los receptores alfa 1 adrenergicos y, en menor medida, los receptores histamínicos H-1 y los receptores alfa 2 adrenergicos. La actividad farmacológica de los enantiómeros (+) y (-) de paliperidona es similar desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo. Paliperidona no se une a los receptores colinérgicos. Aunque se trata de un potente antagonista de D₂, motivo por el que se cree que alivia los síntomas de la esquizofrenia, produce menos cataplexia y menos reducción de las funciones motoras que los neurolepticos tradicionales. La preponderancia del antagonismo central de la serotonina puede disminuir la tendencia de paliperidona a producir efectos secundarios extrapiramidales. **Eficacia clínica.** La eficacia de TRECVIA para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes que han sido tratados adecuadamente durante al menos 4 meses con la formulación inyectable mensual de palmitato de paliperidona y los últimos dos dosis de la misma concentración se evaluó en un estudio a largo plazo de retirode 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 eficacia. En el estudio a largo plazo de retirode 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 paliperidona inyectable mensual administradas en el músculo deltoides o glúteo (50-150 mg) durante 17 semanas (los ajustes de dosis fueron en las semanas 5 y 9). Un total de 379 pacientes recibieron una dosis única de TRECVIA en el músculo deltoides o glúteo durante la fase de estabilización abierta (la dosis era 3,5 veces la última dosis de palmitato de paliperidona mensual). Los pacientes que se consideraban clínicamente estabilizados al final de la fase de estabilización de 12 semanas se aleatorizaron en proporción 1:1 para recibir TRECVIA o un placebo en una fase doble ciego de duración variable (la dosis de TRECVIA 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 TRECVIA (n=160) o placebo (n=145) hasta que se produjo la recaída, la retirada prematura o el final del estudio. La variable principal de eficacia fue el tiempo hasta la primera recaída. Se puso fin al estudio de acuerdo a un análisis intermedio preestablecido llevado a cabo cuando 283 pacientes habían sido aleatorizados y se habían observado 42 casos de recaída. Teniendo en cuenta el análisis final (N=305), 42 pacientes (29,0%) en el grupo de placebo y 14 pacientes (8,8%) en el grupo de TRECVIA 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 TRECVIA 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 TRECVIA. El tiempo hasta la recaída en el grupo de placebo (mediana a 395 días) fue significativamente más corto que en el grupo de TRECVIA (no fue posible calcular la mediana debido al bajo porcentaje de pacientes con recaída [8,8%]).

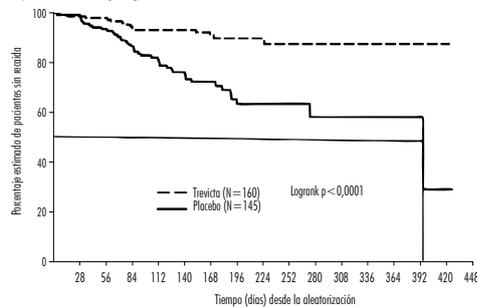


Figura 1: Gráfica de Kaplan-Meier del tiempo hasta la recaída - Análisis final

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

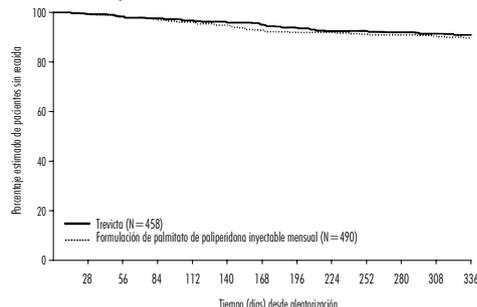


Figura 2: Gráfica de Kaplan-Meier del tiempo hasta la recaída comparando TRECVIA y palmitato de paliperidona inyectable mensual

Los resultados de eficacia eran consistentes entre los subgrupos de población (sexo, edad y grupo étnico) en ambos estudios. **Población pediátrica.** La Agencia Europea de Medicamentos ha emitido el título de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con TRECVIA en los diferentes grupos de la población pediátrica en esquizofrenia. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica. **5.2. Propiedades farmacocinéticas.** **Absorción y distribución.** Debido a su hidrosolubilidad extremadamente baja, la formulación trimestral de palmitato de paliperidona se disuelve lentamente después de la inyección intramuscular antes de hidrolizarse a paliperidona y absorberse a la circulación sistémica. La liberación del principio activo comienza ya a partir del día 1 y dura hasta 18 meses. Los datos presentados en este apartado se basan en un análisis de farmacocinética poblacional. Después de una sola dosis intramuscular de TRECVIA, las concentraciones plasmáticas de paliperidona aumentan gradualmente hasta alcanzar concentraciones plasmáticas máximas en una mediana de T_{max} de 30-33 días. Tras la inyección intramuscular de TRECVIA 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 TRECVIA dan lugar a concentraciones terapéuticas sostenidas. La exposición total a paliperidona después de la administración de TRECVIA 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 TRECVIA es de 1,6 después de la administración en el glúteo y de 1,7 después de la administración en el músculo deltoides. La paliperidona racémica se une en un 74% a las proteínas plasmáticas. Tras la administración de TRECVIA, los enantiómeros (+) y (-) de la paliperidona se interconvierten, alcanzando un cociente entre el AUC (+) y (-) de aproximadamente 1,7-1,8. **Biotransformación y eliminación.** En un estudio realizado con ¹⁴C-paliperidona oral de liberación inmediata, una semana después de la administración de una dosis oral única de 1 mg de ¹⁴C-paliperidona de liberación inmediata, el 59% de la dosis fue excretada inalterada con la orina, indicando que la paliperidona no se metaboliza moviéndose en el hígado. Se recuperó aproximadamente el 80% de la radioactividad administrada en la orina y el 11% en las heces. Se han identificado cuatro vías metabólicas in vivo, ninguna de las cuales representó más del 10% de la dosis: desalquilación, hidroxilación, deshidrogenación y escisión de benzosulfoxo. Aunque en estudios in vitro se señalaron

que las enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pueden intervenir en el metabolismo de la paliperidona, no hay datos in vivo de que estos isoenzimas desempeñen un papel significativo en el metabolismo de la paliperidona. En los análisis de farmacocinética de la población no se observó ninguna diferencia apreciable del aclaramiento aparente de paliperidona tras la administración de paliperidona oral entre los metabolizadores rápidos y lentos de los sustratos de los CYP2D6. En estudios in vitro realizados con microsomas hepáticos humanos se demostró que la paliperidona no inhibe sustancialmente el metabolismo de los medicamentos metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450, como CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 y CYP3A5. Estudios in vitro han demostrado que la paliperidona es sustrato de la P-gp y un inhibidor débil de la P-gp a concentraciones elevadas. No existen datos in vivo y no se concuerda su importancia clínica. Según el análisis de farmacocinética poblacional, la vida media aparente de paliperidona después de la administración de TRECVIA en el intervalo de dosis de 175-525 mg está comprendida entre 84-95 días cuando se inyecta en el deltoides o 119-139 días cuando se inyecta en el glúteo. **Composición de palmitato de paliperidona inyectable trimestral de larga acción con otras formulaciones de paliperidona.** TRECVIA está diseñado para liberar paliperidona durante un periodo de 3 meses, mientras que la inyección mensual de palmitato de paliperidona se administra una vez al mes. TRECVIA, cuando se administra a dosis 3,5 veces más altas que la dosis correspondiente de palmitato de paliperidona inyectable mensual (ver sección 4.2), produce exposiciones a la paliperidona similares a las que se obtienen con la dosis correspondiente de palmitato de paliperidona inyectable mensual y con la dosis diaria equivalente de los comprimidos de paliperidona de liberación prolongada. El intervalo de exposición obtenido con TRECVIA está dentro del intervalo de exposición obtenido con las dosis aprobadas de los comprimidos de paliperidona de liberación prolongada. **Insuficiencia hepática.** Los pacientes con insuficiencia hepática no se metaboliza ampliamente en el hígado. Aunque no se ha investigado el uso de TRECVIA en pacientes con insuficiencia hepática, no es necesario un ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En un estudio en el que participaron pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) las concentraciones plasmáticas de paliperidona libre fueron similares a las observadas en personas sanas. No se ha investigado el uso de paliperidona en pacientes con insuficiencia hepática grave. **Insuficiencia renal.** TRECVIA no se ha estudiado de manera sistemática en pacientes con insuficiencia renal. Se ha estudiado la eliminación de una dosis oral única de un comprimido de 3 mg de paliperidona de liberación prolongada en pacientes con diversos grados de función renal. La eliminación de la paliperidona disminuye al disminuir el aclaramiento de creatinina estimado. El aclaramiento total de paliperidona disminuyó un 32% en pacientes con insuficiencia renal leve (CrCl=50 < 80 ml/min), un 64% en pacientes con insuficiencia renal moderada (CrCl=30 < 50 ml/min) y un 71% en pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl=10 < 30 ml/min), lo que corresponde a un aumento medio de la exposición (AUC_{0-∞}) de 1,5, 2,6 y 4,8 veces, respectivamente, en comparación con personas sanas. **Población de edad avanzada.** El análisis de farmacocinética poblacional no ha revelado indicios de diferencias farmacocinéticas relacionadas con la edad. **Índice de masa corporal (IMC/peso corporal).** En los pacientes obesos y con sobrepeso se observaron valores de C_{max} más bajos. En el estado estacionario aparente de TRECVIA, las concentraciones valle eran similares en los pacientes normales, con sobrepeso y obesos. **Raza.** El análisis de farmacocinética poblacional no ha revelado indicios de diferencias farmacocinéticas relacionadas con el origen racial. **Sexo.** El análisis de farmacocinética poblacional no ha revelado indicios de diferencias farmacocinéticas relacionadas con el sexo. **Tabaquismo.** Según estudios in vitro realizados con enzimas hepáticas humanas, paliperidona no es sustrato de la CYP1A2, por lo tanto, el consumo de tabaco no tiene un efecto en la farmacocinética de paliperidona. El efecto del consumo de tabaco sobre la farmacocinética de paliperidona no se ha estudiado en el caso de TRECVIA. Un análisis de farmacocinética poblacional basado en los datos obtenidos con comprimidos de liberación prolongada de paliperidona demostró una exposición a paliperidona ligeramente más baja en los fumadores que en los no fumadores. No es probable que esta diferencia tenga relevancia clínica. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los estudios de toxicidad a dosis repetidas de palmitato de paliperidona (formulación mensual) en inyección intramuscular y de paliperidona en administración oral a ratas y perros mostraron efectos fundamentalmente farmacológicos, como sedación y efectos mediados por la prolactina en glándulas mamarias y genitales. En animales tratados con palmitato de paliperidona se observó una reacción inflamatoria en el lugar de inyección intramuscular. Se produjo la formación ocasional de abscesos. En estudios sobre la reproducción de las ratas con risperidona oral, que se convierte en gran medida en paliperidona en ratas y en seres humanos, se observaron efectos adversos en el peso al nacer y en la supervivencia de las crías. No se han observado embriotoxicidad ni malformaciones después de la administración intramuscular de palmitato de paliperidona a ratas gestantes a dosis máximas (160 mg/kg/día), equivalentes a 2,2 veces el nivel de exposición de los humanos a la dosis máxima recomendada de 525 mg. Otros antagonistas de la dopamina han tenido efectos negativos en el desarrollo de la maduración y del aprendizaje en las crías cuando se administraron a animales gestantes. Ni el palmitato de paliperidona ni la paliperidona han demostrado ser genotóxicos. En estudios sobre el potencial carcinogénico de la risperidona oral en ratas y ratones se observaron aumentos de los adenomas hipofisarios (ratas), de los adenomas del páncreas endocrino (rata) y de los adenomas de las glándulas mamarias (en ambas especies). Se evaluó el potencial carcinogénico del palmitato de paliperidona administrado en inyección intramuscular a ratas. Se observó un incremento estadísticamente significativo de adenocarcinomas de las glándulas mamarias en ratas hembras a las que se administraron dosis de 10, 30 y 60 mg/kg/mes. Los ratos macho experimentaron un incremento estadísticamente significativo de adenomas y carcinomas de las glándulas mamarias cuando se expusieron a dosis de 30 y 60 mg/kg/mes, que representan 0,6 y 1,2 veces el nivel de exposición humana a la dosis máxima recomendada de 525 mg. Estos tumores pueden estar relacionados con el antagonismo prolongado de la dopamina D₂ con la hiperproliferación. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos tumorales en neóplastos para el riesgo en seres humanos. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Polisorbato 20, Polialetilóxido 4000, Ácido cítrico monohidratado, Dihidrogenofosfato sódico monohidratado, Hidróxido de sodio (para ajuste del pH), Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** Este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos. **6.3. Periodo de validez.** 2 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Jeringa precargada (copolímero de olefina cíclica) con émbolo, tope trasero y capuchón protector (como bromocriptina), equipada con una aguja de seguridad de pared fina de 22 G 1½ pulgadas (0,72 mm x 38,1 mm) y una aguja de seguridad de pared fina de 22 G 1 pulgada (0,72 mm x 25,4 mm). Tamaño del envase: Envases con 1 jeringa precargada y 2 agujas de preparación y precarga. Trexvía 175 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 489,25 €; PVP: 540,16 €; PVP (IVA): 561,77 €. Trexvía 263 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 636,50 €; PVP: 692,41 €; PVP (IVA): 720,11 €. Trexvía 350 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 1182,80 €; PVP: 838,71 €; PVP (IVA): 872,26 €. Trexvía 525 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 1774,20 €; PVP: 1.230,11 €; PVP (IVA): 1.279,31 €. Condiciones de prescripción y dispensación. Con receta médica. Aportación reducida. Con visado de inspección para pacientes mayores de 75 años. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se debe realizar de acuerdo con la normativa local. En el prospecto del envase se incluyen instrucciones completas del uso y manejo de TRECVIA (Ver Información reservada para médicos o profesionales sanitarios). **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica. **8. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/19/71/007, EU/1/19/71/008, EU/1/19/71/009, EU/1/19/71/010. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 5 de diciembre de 2014. Fecha de la última renovación: 14 noviembre 2019. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 11/2019. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Xepilon 25 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 50 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 75 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. 25 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene 39 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 25 mg de paliperidona. 50 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene 78 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 50 mg de paliperidona. 75 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene 117 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 75 mg de paliperidona. 100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene 156 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 100 mg de paliperidona. 150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene 234 mg de palmitato de paliperidona equivalentes a 150 mg de paliperidona. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión inyectable de liberación prolongada. La suspensión es de color blanco a blanquecino. La suspensión tiene un pH neutro (aproximadamente 7,0). **4. DATOS CLÍNICOS.** **4.1. Indicaciones terapéuticas.** Xepilon está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes adultos estabilizados con paliperidona o risperidona. En determinados pacientes adultos con esquizofrenia y respuesta previa a paliperidona o risperidona oral, Xepilon puede ser utilizado sin necesidad de estabilización previa con tratamiento oral si los síntomas psicóticos son leves o moderados y es necesario un tratamiento con un inyectable de acción prolongada. **4.2. Posología y forma de administración.** Posología. Se recomienda iniciar Xepilon con una dosis de 150 mg en el día 1 de tratamiento y 100 mg una semana después (día 8), ambos administrados en el músculo deltoides para alcanzar concentraciones terapéuticas rápidamente (ver sección 5.2). La tercera dosis se debe administrar un mes después de la segunda dosis de inicio. La dosis de mantenimiento mensual recomendada es de 75 mg; algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis inferiores o superiores dentro del rango recomendado de 25 a 150 mg en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. Los pacientes con sobrepeso u obesos pueden requerir dosis situadas en la parte superior del intervalo (ver sección 5.2). Después de la segunda dosis de inicio, las dosis de mantenimiento mensuales se pueden administrar tanto en el músculo deltoides como en el glúteo. El ajuste de la dosis de mantenimiento se puede hacer mensualmente. Al realizar ajustes de la dosis, se deben tener en cuenta las características de liberación prolongada de Xepilon (ver sección 5.2), dado que el pleno efecto de la dosis de mantenimiento puede no resultar evidente durante varios meses. **Cambio desde paliperidona oral de liberación prolongada o risperidona oral a Xepilon.** El tratamiento con Xepilon se debe iniciar según se describe al comienzo de esta sección 4.2. Durante el tratamiento de mantenimiento mensual con Xepilon, los pacientes previamente estabilizados con diferentes dosis de paliperidona comprimidos de liberación prolongada, pueden alcanzar una exposición similar a paliperidona en estado estacionario en estado estacionario por vía inyectable. La dosis de mantenimiento de Xepilon necesaria para alcanzar una exposición similar en el estado estacionario se muestra a continuación:

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

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

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

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

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

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

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

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

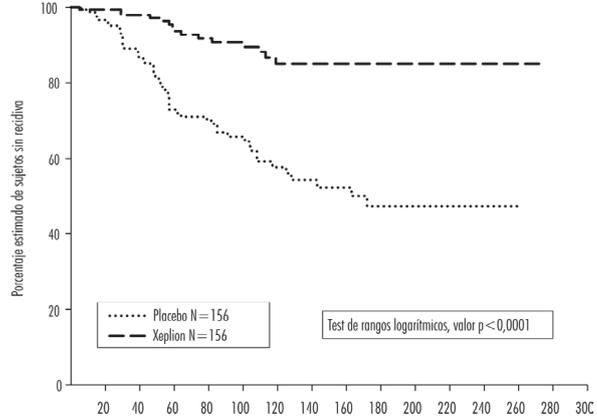
Reacciones adversas notificadas con las formulaciones de risperidona. Paliperidona es el metabolito activo de risperidona, por lo tanto, los perfiles de las reacciones adversas de estos compuestos (incluyendo ambas formulaciones la oral y la inyectable) son relevantes entre sí. **Descripción de algunas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

Puntuación total de la escala de los síndromes positivo y negativo de la esquizofrenia (PANSS). Variación entre el momento basal y el final del estudio-LOCF para los estudios R092670-SCH-201, R092670-PSY-3003, R092670-PSY-3004 y R092670-PSY-3007. Grupo de análisis del criterio principal de valoración de la eficacia	Dosis				
	Placebo	25 mg	50 mg	100 mg	150 mg
R092670-PSY-3007*	n=160	n=155	n=161	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=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-SCH-201	n=66	n=63	n=68
Media basal (DE)	87,8 (13,90)	88,0 (12,39)	85,2 (11,09)
Variación media (DE)	6,2 (18,25)	-5,2 (21,52)	-7,8 (19,40)
Valor p (frente a placebo)	--	0,001	<0,001

*En el estudio R092670-PSY-3007, se administró una dosis de iniciación de 150 mg a todos los sujetos de los grupos de tratamiento con Xepion el día 1, y a partir de entonces, la dosis asignada. Nota: un cambio negativo de la puntuación denota mejora.
Mantenimiento del control de los síntomas y retraso de la recidiva de la esquizofrenia. La eficacia de Xepion en el mantenimiento del control de los síntomas y el retraso de la recidiva de la esquizofrenia se determinó en un estudio doble ciego, controlado con placebo, de dosis flexible, con un plazo más largo, en el que participaron 849 sujetos adultos no ancianos que cumplieron los criterios para la esquizofrenia del DSM-IV. Este estudio incluyó un tratamiento abierto agudo de 33 semanas de duración y un fase de estabilización, una fase aleatorizada, doble ciego, controlada con placebo para observar la recidiva, y un período de extensión abierto de 52 semanas. En este estudio, las dosis de Xepion fueron 25, 50, 75 y 100 mg administrados mensualmente; la dosis de 75 mg solamente estaba permitida en la extensión abierta de 52 semanas. Inicialmente, los sujetos recibieron dosis flexibles (25-100 mg) de Xepion durante un período de transición de 9 semanas de duración, seguido de un período de mantenimiento de 24 semanas, en el que los sujetos debían tener una puntuación PANSS ≤ 75 . Los sujetos de la dosis sólo se permitieron en las primeras 12 semanas del período de mantenimiento. Se realizó la asignación aleatoria de un total de 410 pacientes estabilizados con Xepion (mediana de la duración de 171 días [intervalo de 1 día a 407 días]) o a placebo (mediana de la duración de 105 días [intervalo de 8 días a 441 días]) hasta que experimentaron una recidiva de los síntomas de la esquizofrenia en la fase doble ciego de duración variable. El ensayo se suspendió antes de tiempo por motivos de eficacia, dado que se observó un tiempo significativamente más largo hasta la recidiva ($p < 0,0001$, Figura 1) en los pacientes tratados con Xepion en comparación con el placebo (cociente de riesgos = 4,32, IC 95%: 2,4-7,7).

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



Días desde la aleatorización
Palabla 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_{1/2} de 13 días. La liberación de la sustancia activa se inicia desde el día 1 y tiene una duración de al menos 4 meses. Después de la inyección intramuscular de dosis únicas (de 25 mg o 150 mg) en el músculo deltoides, en promedio, se observó una C_{max} un 28% superior en comparación con la inyección en el músculo glúteo. Las dos inyecciones intramusculares en los deltoides de 150 mg el día 1 y 100 mg en el día 8 contribuyen a alcanzar concentraciones terapéuticas rápidamente. El perfil de liberación y el régimen de dosificación de Xepion se traducen en concentraciones terapéuticas mantenidas. La exposición total de paliperidona tras la administración de Xepion fue proporcional a la dosis en un rango de dosis de 25 mg a 150 mg, y menos que proporcional a la dosis en el caso de la C_{max} para dosis superiores a 50 mg. El promedio del pico en el estado estacionario a través del ratio para una dosis de 100 mg de Xepion fue de 1,8 después de la administración en el glúteo y de 2,2 después de la administración en el deltoides. La mediana de la vida media aparente de paliperidona tras la administración de Xepion a lo largo del rango de dosis de 25 mg a 150 mg osciló entre 25 y 49 días. La biodisponibilidad absoluta del palmitato de paliperidona tras la administración de Xepion del 100%. Tras la administración de palmitato de paliperidona, los enantiómeros (+) y (-) de paliperidona se interconvierten, de modo que se alcanza un cociente de AUC (+) a (-) de aproximadamente 1,6-1,8. La unión a proteínas plasmáticas de paliperidona racémica es del 74%. **Biotransformación y eliminación.** Una semana después de la administración de una sola dosis oral de 1 mg de paliperidona de liberación inmediata marcada con C¹⁴, 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, hidrólisis, deshidrogenación y oxidación de benzisoxol. Aunque en estudios *in vitro* se señaló que los enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pueden intervenir en el metabolismo de paliperidona, no hay datos *in vivo* que demuestren que estos isoenzimas desempeñen un papel significativo en el metabolismo de paliperidona. En los análisis de farmacocinética de la población no se observó ninguna diferencia apreciable del aclaramiento aparente de paliperidona tras la administración de paliperidona oral entre los metabolizadores rápidos y lentos de los sustratos de la CYP2D6. En estudios *in vitro* realizados con microsomas hepáticos humanos se demostró que la paliperidona no inhibe sustancialmente el metabolismo de los medicamentos metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450, como CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 y CYP3A5. En estudios *in vivo* se ha demostrado que paliperidona es un sustrato de la P-gp y un inhibidor débil de la P-gp a altas concentraciones. No existen datos de estudios *in vivo* que se desconoce la importancia clínica. **Inyección de palmitato de paliperidona de acción prolongada en comparación con paliperidona oral de liberación prolongada.** Xepion está diseñado para liberar paliperidona a lo largo de un período mensual, mientras que la paliperidona oral de liberación prolongada se administra a diario. El régimen de iniciación de Xepion (150 mg/100 mg en el músculo deltoides en el día 1/día 8) ha sido diseñado para alcanzar rápidamente las concentraciones de estado estacionario de paliperidona al iniciar el tratamiento sin necesidad de administrar suplementos orales. En términos generales, los niveles plasmáticos globales de iniciación con Xepion se 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 prevista de la dosis (los días 8 y día 36). Debido a la diferencia en la mediana de los perfiles farmacocinéticos entre los dos medicamentos, se debe tener precaución al realizar una comparación directa de sus propiedades farmacocinéticas. **Insuficiencia hepática.** Paliperidona no se metaboliza ampliamente en el hígado. Aunque Xepion no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática, no se prescriba a estos pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En un estudio con paliperidona oral en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase B), las concentraciones plasmáticas de paliperidona libre fueron similares a las de individuos sanos. Paliperidona no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave. **Insuficiencia renal.** La eliminación de una sola dosis de un comprimido de 3 mg de paliperidona de liberación prolongada se estudió en sujetos con diversos grados de función renal. La eliminación de la paliperidona disminuye si lo hace el aclaramiento de creatinina disminuido. El aclaramiento total de la paliperidona disminuyó en un promedio del 32% en sujetos con insuficiencia renal leve (CrCl = 50 \pm 50 \leq 80 ml/min), un 64% en sujetos con insuficiencia renal moderada (CrCl = 30 \pm 30 \leq 50 ml/min) y un 71% en sujetos con insuficiencia renal grave (CrCl = 10 \pm 10 \leq 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 procedentes de los ensayos con paliperidona oral, no se observaron indicios de que existan diferencias relacionadas con la raza en la farmacocinética de la paliperidona tras la administración de Xepion. **Sexo.** No se han observado diferencias clínicamente significativas entre hombres y mujeres. **Tabaquismo.** Según estudios *in vitro* realizados con enzimas hepáticas humanas, paliperidona no es sustrato de la CYP1A2, por lo tanto, el consumo de tabaco no debería afectar a la farmacocinética de paliperidona. No se ha estudiado con Xepion el efecto del consumo de tabaco en la farmacocinética de paliperidona. Un análisis farmacocinético de la población basado en los datos obtenidos con comprimidos orales de paliperidona de liberación prolongada mostró una exposición ligeramente más baja a paliperidona en fumadores en comparación con los no fumadores. No obstante, se cree que es poco probable que la diferencia tenga relevancia clínica. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los estudios de toxicidad a dosis repetidas de palmitato de paliperidona (formulación mensual) inyectado por vía intramuscular y paliperidona administrada por vía oral en ratas y perros mostraron efectos principalmente farmacológicos, como sedación y efectos mediados por la prolactina, en las glándulas mamarias y en los genitales. En los animales tratados con palmitato de paliperidona, se observó una reacción inflamatoria en el lugar de la inyección intramuscular. Se produjo la formación ocasional de abscesos. En estudios sobre la reproducción de las ratas utilizando risperidona oral, que se convierte masivamente a paliperidona en ratas y en seres humanos, se observaron efectos adversos en el peso al nacer y de la supervivencia de las crías. No se observó embriotoxicidad ni malformaciones tras la administración intramuscular de palmitato de paliperidona a ratas preñadas a las dosis más altas (160 mg/kg/día), correspondiente a 4,1 veces el nivel de exposición en humanos a la dosis máxima recomendada de 150 mg. Otros antagonistas de la dopamina han tenido efectos negativos en el desarrollo motor y del aprendizaje en las ratas cuando se administraron a animales preñados. Palmitato de paliperidona y paliperidona no fueron genotóxicos. En estudios sobre el perfil carcinogénico de risperidona oral en ratas y ratones se observaron aumentos de los adenomas hipofisarios (ratón), de los adenomas del páncreas endocrino (ratón) y de los adenomas de las glándulas mamarias (en ambos sexos). Se evaluó el potencial carcinogénico de palmitato de paliperidona inyectado por vía intramuscular en ratas. Se constató un aumento estadísticamente significativo en los adenocarcinomas de las glándulas mamarias en las ratas hembras a dosis de 10, 30 y 60 mg/kg. Las ratas machos mostraron un aumento estadísticamente significativo de los adenomas y carcinomas de las glándulas mamarias en las dosis de 30 y 60 mg/kg, que equivalen a 1,2 y 2,2 veces el nivel de exposición en humanos a la dosis máxima recomendada de 150 mg. Estos tumores pueden estar relacionados con el antagonismo farmacológico de la dopamina D2 y con la hiperprolactinemia. Se desconoce la trascendencia de estos hallazgos tumorales en roedores para el riesgo en seres humanos. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Polisorbato 20, Polietilenglicol 400, Ácido cítrico monohidratado, Fosfato ácido disódico anhidro, Fosfato disódico de sodio monohidratado, Hidróxido de sodio (para ajustar el pH). Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. **6.3. Período de validez.** 2 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 30°C. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Jeringa prellenada (ácido-valdeína-copolímero) con un tapón de tipo embolo, tope trasero y un protector para la punta (grupo de bromuro) con un agujero de seguridad del calibre 22 de 1½ pulgadas (0,72 mm \times 38,1 mm) y un agujero de seguridad del calibre 23 de 1½ pulgadas (0,64 mm \times 25,4 mm). Tampones de envase. El envase contiene 1 jeringa precargada y 2 agujeros. **Presentaciones y precios.** Xepion 50 mg suspensión inyectable de liberación prolongada PVL 168, 18 €, PVP (IVA): 222,65 €. Xepion 75 mg suspensión inyectable de liberación prolongada PVL 218, 62 €, PVP: 269,53 €, PVP (IVA): 280,31 €. Xepion 100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada PVL: 269, 10 €, PVP: 320,01 €, PVP (IVA): 332,81 €. Xepion 150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada PVL: 403, 64 €, PVP: 454,55 €, PVP (IVA): 472,73 €. **Condiciones de prescripción y dispensación.** Con receta médica. Aportación reducida. Con visado de inspección para pacientes mayores de 75 años. **6.6. Precauciones especiales de información.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica. **8. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 25 mg: EU/1/11/672/001. 50 mg: EU/1/11/672/002. 75 mg: EU/1/11/672/003. 100 mg: EU/1/11/672/004. 150 mg: EU/1/11/672/005. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 04 de marzo de 2011. Fecha de la última reevaluación: 16 de diciembre de 2015. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 09/2018. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.



MIRANDO *al* FUTURO



PLAN TREVICTA®

DIARIO^{1,2}

ORALES

RISPERIDONA/
PALIPERIDONA



MENSUAL³

XEPLION®

PALMITATO DE
PALIPERIDONA



4 AL AÑO⁴

TREVICTA®

PALMITATO DE
PALIPERIDONA

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

janssen  Neuroscience

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*