

# Adicciones

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

ISSN 0214-4840





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

# editor jefe

Pilar Alejandra Sáiz Universidad de Oviedo CIBERSAM, Oviedo

# editores ejecutivos

MAITE CORTÉS Universidad de Valencia GERARDO FLÓREZ Unidad de Conductas Adictivas, CHUO,

# editores asociados

SUSANA AL-HALABÍ CIBERSAM, Oviedo Francisco Arias Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid Gregorio Barrio Instituto Carlos III, Madrid

Universidad de La Rioja MOISÉS GARCÍA-ARENCIBIA Universidad de las Palmas de Gran Canaria Unidad de Alcohología, Hospital Clinic de Barcelona ENRIQUETA OCHOA

Hospital Ramón y Cajal, Madrid Antonio Verdejo Universidad de Granada

IOAN RAMÓN VILLALBÍ Agència de Salut Pública de Barcelona

## consejo editorial

Ana Adan Puig

EMILIO AMBROSIO FLORES Universidad Nacional de Educación a

Distancia, Madrid PETER ANDERSON

Public Health Consultant. Hellerup, Dinamarca

Connecticut University. Farmington, Connecticut, Estados Unidos

MARK BELLIS

John Moores University. Liverpool, Reino Unido

MATS BERGLUND Lund University. Malmö, Suecia

Ana Bermejo Barrera

Universidad Santiago de Compostela

JULIO BOBES

Universidad de Oviedo - CIBERSAM, Oviedo

The Staplefor Centre. Londres, Reino Unido

ANGEL CARRACEDO Universidad de Santiago de Compostela

MIGUEL CASAS

Hospital Vall d'Hebron, Barcelona CHERYL CHERPITEL

National Alcohol Research Center. Berkeley, California, Estados Unidos

Ma Isabel Colado Universidad Complutense, Madrid

Luis de la Fuente

Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Magí Farré

Institut Municipal d'Investigació Mèdica. Barcelona

JOANNE FERTIG

National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Rockville, Maryland, Estados

NORMAN GIESBRECHT

Centre for Addiction and Mental Health. Toronto, Canadá

Mª PAZ GARCÍA-PORTILLA Universidad de Oviedo – CIBERSAM, Oviedo

Ana González-Pinto

Universidad del País Vasco – CIBERSAM, Alava Antoni Gual Solé

Unitat de Alcohología de la Generalitat de Cataluña, Barcelona

Consuelo Guerri

Centro de Investigación Principe Felipe, Valencia

MIGUEL GUTIÉRREZ

Universidad del País Vasco - CIBERSAM, Alava

WILLIAM B. HANSEN

Tanglewood Research Inc. Greensboro, North Carolina, Estados Unidos

NICK HEATHER

Norhumbria University. Newcastle Upon Tyne, Reino Unido

KAROL L. KUMPFER

University of Utah. Estados Unidos

Ronaldo Laranieira

Eduardo Fonseca

Brazilian Society of Addiction. Sao Paulo,

Francisco Iavier Laso Universidad de Salamanca

KARI LEHKEFELD

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, Washintgton, Estados Unidos

Esa Österberg

National Research and Development Centre for Welfare and Health, Helsinki, Finlandia

Moira Plant

University of the West of England. Bristol, Reino Unido

José Antonio Ramos . Universidad Complutense, Madrid GEORGE RICAURTE

MIQUEL MONRÁS

Johns Hopkins University School of Medicine. Baltimore, Maryland, Estados Unidos

JUAN RODÉS TEIXIDOR Hospital Clinic, Barcelona

FERNANDO RODRÍGUEZ DE FONSECA IMABIS. Hospital Carlos Haya, Málaga

JESÚS RODRÍGUEZ MARÍN Universidad Miguel Hernández. San Juan,

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

Каіја Ѕеррä

University of Tampere, Finlandia

NÉSTOR SZERMAN

Hospital Universitario Gregorio Marañón,

MARTA TORRÉNS

Hospital de Ntra, Sra, del Mar, Barcelona

MIGUEL ÁNGEL TORRES FERNÁNDEZ Ex-Presidente de Socidrogalcohol, Valencia

Ma Paz Viveros

Universidad Complutense, Madrid

# comité de expertos

CARLOS ALONSO

Servicio Drogodependencias Castilla La Mancha

MIOUEL AMENGUAL MUNAR Consell de Mallorca, Palma de Mallorca

Francisco Arias Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid

BELÉN ARRANZ Parc Sanitari Sant Joan de Deu, CIBERSAM,

Barcelona

VICENT BALANZÁ Universitat de València – CIBERSAM, Valencia

JESÚS BEDATE VILLAR Universidad de Valencia

HILARIO BLASCO

Hospital Universitario Puerta de Hierro, CIBERSAM, Madrid

CIBERSAM, Oviedo

M<sup>a</sup> Teresa Bobes-Bascarán CIBERSAM, Valencia

XAVIER CASTELLS

Departamento de Ciencias Médicas. Universidad de Gerona

RUTH CUNILL CLOTET Parc Sanitari Sant Joan de Déu. Sant Boi de Llobregat, Barcelona Sergio Fernández-Artamendi

Juan José Fernández Miranda Servicio de Salud Mental del Principado de Asturias, Giión

XAVIER FERRER PÉREZ Fundación Salud y Comunidad, Barcelona.

FRANCINA FONSECA Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions-INAD. Parc de Salut Mar, Barcelona

Dolores Franco Universidad de Sevilla

José Antonio García del Castillo Universidad Miquel Hernández, Alicante

Marina Garriga Hospital Clinic de Barcelona - CIBERSAM.

Barcelona. Jose Manuel Goikolea Hospital Clínic, CIBERSAM, Barcelona

LUCAS GINER Universidad de Sevilla, Sevilla JOSEP GUARDIA SERECIGNI Hospital de la Santa Creu i Sant Pau,

Barcelona CELSO IGLESIAS Servicio de Salud del Principado de Asturias.

CIBERSAM, Oviedo Montse Juan Jerez Irefrea, Palma de Mallorca

MIGUEL ANGEL LANDABASO Centro de Drogodependencias, Barakaldo, Vizcaya

M<sup>a</sup> Angeles Lorenzo Lago Hospital Gil Casares, Santiago de Compostela JUAN JOSÉ LLOPIS LLÁCER Unidad de Conductas Adictivas, Castelló

José Martínez-Raga Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia Isabel Menéndez-Miranda Servicio de Salud del Principado de Asturias

José Miñarro Universidad de Valencia

SONIA MONCADA Plan Nacional sobre Drogas, Madrid ALFONSO PALMER POL Universitat Illes Balears, Palma de Mallorca

Francisco Pascual Pastor Conselleria de Sanitat, Valencia EDUARDO J. PEDRERO PÉREZ CAD 4 Ayuntamiento de Madrid

César Pereiro Plan de Galicia sobre Drogas. A Coruña BARTOLOMÉ PÉREZ GÁLVEZ Hospital Universitario de San Juan, Alicante JOSEP-ANTONI RAMOS-QUIROGA Hospital Vall d'Hebron, Barcelona JUAN LUIS RECIO Universidad Complutense, Madrid

CARLOS RONCERO Hospital Vall d'Hebron, Barcelona
TERESA SALVADOR LLIVINA
Centro de Estudios sobre Promoción de la

Salud, Madrid ROBERTO SECADES Universidad de Oviedo, Oviedo

Pedro Seijo Centro de Tratamiento, Ambulatorio de

Adicciones Villamartín, Cádiz José Ramón Solé Puig Benito Menni Complejo Asistencial en Salud

Mental, Barcelona Antonio Terán Prieto Centro Ambulatorio de Atención a Drogodepen-dientes "San Juan de Dios", Palencia

JUDIT TIRADO IMIM – Hospital del Mar, Barcelona

JOAN TRUJOLS I ALBET Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona JUAN CARLOS VALDERRAMA Universidad de Valencia

José Ramón Varo Servicio Navarro de Salud, Pamplona

I.S.S.N.: 0214-4840 • SVPF: 89010R • DEP. LEGAL: V-1543-1989 imprime: MARTIN IMPRESORES, S.L., Pintor Jover, 1, 46013 VALENCIA • Papel permanente según normas ISO 9706

dirigir correspondencia a: SOCIDROGALCOHOL • Avda. de Vallcarca, 180 • 08023 Barcelona Tel.: (+34) 932103854 • E-mail: socidrogalcohol@socidrogalcohol.org • www.socidrogalcohol.org

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

# editorial

Psicopatía, adicciones, violencia interpersonal y conducta antisocial, una relación mixta Psychopathy, Addictions, Interpersonal Violence and Antisocial Behavior, a mixed relationship	
Gerardo Flórez	. 65
originales / originals	
Adolescentes y Diagnóstico Dual en el Servicio de Urgencias Psiquiátricas Adolescents and Dual Diagnosis in a Psychiatric Emergency Service	
José Luis Matali, Oscar Andión, Marta Pardo, Raquel Iniesta, Eduard Serrano, Luis San	. 71
Mortalidad por reacción aguda tras consumo de drogas en Galicia: 1997-2011 Mortality due to acute adverse drug reactions in Galicia: 1997-2011	
Domingo Miguel-Arias, César Pereiro Gómez, Ana Mª Bermejo Barrera,	
Benito López de Abajo Rodríguez, María Sobrido Prieto	. 80
Síndrome de hiperemesis cannabinoide. Reporte de seis nuevos casos clínicos y resumen de casos previos publicados Cannabinoid hyperemesis syndrome. A report of six new cases and a summary of previous reports	
Carla Contreras Narváez, Montserrat Mola Gilbert, Enric Batlle de Santiago,	
JORDI BIGAS FARRERES, ELOY GINÉ SERVEN, JOSEP CAÑETE CRESPILLO	. 90
Seguimiento a largo plazo de un programa de prevención y cesación tabáquica en pacientes con fibrosis quística Long term follow-up of a tobacco prevention and cessation program in cystic fibrosis patients	
Juan Antonio Ortega-García, Joseph E. Perales, Alberto Cárceles-Álvarez, Miguel Felipe Sánchez-Sauco,	
Seiichi Villalona, Pedro Mondejar-López, María Dolores Pastor-Vivero, Pilar Mira Escolano,	
Diana Carolina Jaimes-Vega, Manuel Sánchez-Solís	. 99
Asociación entre rasgos de personalidad y consumo de sustancias en adolescentes españoles Association between personality traits and substance use in Spanish adolescents	
María T. Gonzálvez, José P. Espada, Alejandro Guillén-Riquelme, Roberto Secades, Mireia Orgilés	108
El Alcohol en Atención Primaria. Características diferenciales entre los pacientes dependientes del alcohol que han solicitado o no tratamiento	
Alcohol in Primary Care. Differential characteristics between alcohol dependent patients receiving or not treatment	
Pablo Barrio, Laia Miquel, Jose Moreno-España, Alicia Martínez, Lluisa Ortega, Lidia Teixidor,	
Jakob Manthey, Jürgen Rehm, Antoni Gual	116



# boletín de suscripción:

ombre y apellidos					
IF	Profesión				
irección				N°	Piso
el	Población		D.P.	Provincia	
-mail					
SUSCRIBANN	IE A: «Adicciones». Año 2	2016			
España	4 ejemplares y suplementos 4 ejemplares ,, 1 ejemplar 1 monográfico	50,00 € 130,00 € 15,00 € 20 €			n particular n instituciones
Extranjero	4 ejemplares y suplementos 4 ejemplares ,, 1 ejemplar	90 € 200 € 19 €	90 \$ 200 \$		n particular n instituciones
	entenderán por los cuatro ejempla que ésta se efectúe.		19 \$ natural en que	se realice la suscripo	ción, sea cual sea e
omento del año en	entenderán por los cuatro ejempla que ésta se efectúe. ación bancaria (rellenar para ello la	ares del año r	natural en que	tinuación y enviarnos e	el original por correo).
omento del año en  PAGARÉ:  A) Por domicilia  B) Mediante chec	entenderán por los cuatro ejemplo que ésta se efectúe. ación bancaria (rellenar para ello la que nº.	ares del año r I orden de pago	natural en que  o que está a cont e adjunto a no	<b>tinuación y enviarnos o</b> mbre de «Adicciones	el original por correo). S».
omento del año en  PAGARÉ:  A) Por domicilia  B) Mediante chec  C) Transferencia  ES81 0081 0  (Es importante qu	entenderán por los cuatro ejempla que ésta se efectúe. ación bancaria (rellenar para ello la	ares del año r n orden de pago que ATLÁNTICO -	o que está a con e adjunto a no Ag. Ganduxer	<b>tinuación y enviarnos e</b> mbre de «Adicciones , Vía Augusta, 246	el original por correo). s». - Barcelona - IBAN
omento del año en  PAGARÉ:  A) Por domicilia  B) Mediante chec  C) Transferencia ES81 0081 0 (Es importante que de	entenderán por los cuatro ejemplo que ésta se efectúe.  ación bancaria (rellenar para ello la que nº. bancaria a BANCO SABADELL A 1653 7300 0116 0017 ue en la orden de transferencia conste cla	ares del año r n orden de pago que ATLÁNTICO -	o que está a con e adjunto a no Ag. Ganduxer	<b>tinuación y enviarnos e</b> mbre de «Adicciones , Vía Augusta, 246	el original por correo). s». - Barcelona - IBAN
omento del año en  PAGARÉ:  A) Por domicilia  B) Mediante chec  C) Transferencia ES81 0081 0 (Es importante que de	entenderán por los cuatro ejemplo que ésta se efectúe.  ación bancaria (rellenar para ello la que nº. bancaria a BANCO SABADELL A 1653 7300 0116 0017 ue en la orden de transferencia conste cla	ares del año r n orden de pago que ATLÁNTICO -	o que está a con e adjunto a no Ag. Ganduxer	<b>tinuación y enviarnos e</b> mbre de «Adicciones , Vía Augusta, 246	el original por correo). s». - Barcelona - IBAN
omento del año en  PAGARÉ:  A) Por domicilia  B) Mediante chec  C) Transferencia  ES81 0081 0  (Es importante qu  de  (Firma)	entenderán por los cuatro ejemplo que ésta se efectúe.  ación bancaria (rellenar para ello la que nº. bancaria a BANCO SABADELL A 1653 7300 0116 0017 ue en la orden de transferencia conste cla	ares del año r orden de pago que ATLÁNTICO - aramente el order	o que está a conte e adjunto a noi Ag. Ganduxer nante de la transfe	tinuación y enviarnos embre de «Adicciones y Vía Augusta, 246 en encia para poderla iden	el original por correo). s». - Barcelona - IBAN
omento del año en  PAGARÉ:  A) Por domicilia  B) Mediante chec  C) Transferencia  ES81 0081 0  (Es importante qu  de  (Firma)	entenderán por los cuatro ejempla que ésta se efectúe.  ación bancaria (rellenar para ello la que nº. bancaria a BANCO SABADELL A 1653 7300 0116 0017 ue en la orden de transferencia conste cla de 20	ares del año r  orden de pago  que  ATLÁNTICO -  aramente el order	o que está a conte e adjunto a noi Ag. Ganduxer nante de la transfe	tinuación y enviarnos embre de «Adicciones y Vía Augusta, 246 en encia para poderla iden	el original por correo). s». - Barcelona - IBAN
A) Por domicilia B) Mediante chec C) Transferencia ES81 0081 0 (Es importante qu	entenderán por los cuatro ejemplique ésta se efectúe.  ación bancaria (rellenar para ello la que nº. bancaria a BANCO SABADELL A 1653 7300 0116 0017 ue en la orden de transferencia conste cla de 20	ares del año r  orden de pago  que  ATLÁNTICO -  aramente el order	e adjunto a non Ag. Ganduxer	tinuación y enviarnos embre de «Adicciones y Vía Augusta, 246 en encia para poderla iden	el original por correo). s». - Barcelona - IBAN

Calle o Pza.:

ENVIAR EL ORIGINAL DE ESTA DOMICILIACIÓN POR CORREO POSTAL

# **ENVIAR ESTE BOLETIN A:**

Atentamente (firma del titular)

Dirección Banco o C.A.:

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

# Psicopatía, adicciones, violencia interpersonal y conducta antisocial, una relación mixta

# Psychopathy, Addictions, Interpersonal Violence and Antisocial Behavior, a mixed relationship

Gerardo Flórez\*, \*\*

\*Unidad de Conductas Adictivas, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, España

as adicciones y la violencia interpersonal, fuertemente vinculadas entre sí, son un reto para la salud pública. Obviamente, las adicciones pueden incrementar el riesgo de violencia interpersonal directamente a través de la intoxicación, la financiación del consumo de drogas o por formar parte de un mercado de drogas, ilegal, y por tanto, violento. Sin embargo, también se han definido como significativos los siguientes factores, compartidos a nivel individual, para ambos problemas (Yu et al., 2012): padecer un trastorno internalizante, padecer un trastorno mental grave, ser varón, ser joven, tener una educación y un rendimiento escolar deficientes, ser agresivo y tener alteraciones de la personalidad que incluyan la impulsividad, la búsqueda de sensaciones y la falta de control ejecutivo.

Los síntomas internalizantes, la agresión, la impulsividad, la búsqueda de sensaciones y la falta de control ejecutivo son síntomas comunes de los Trastornos de Personalidad (TP) (Skodol et al., 2005); un grupo heterogéneo de trastornos con una prevalencia en población general que oscila entre un 4 y un 13% (Yu et al., 2012). Por ello, no es sorprendente que se haya encontrado una clara asociación entre los TP y la violencia (Yu et al., 2012), con una Odds Ratio (OR) de 3,0 (intervalo de confianza (IC:): 2,6 a 3,5). Se ha reporta-

do una asociación mayor para el Trastorno Antisocial de la Personalidad (TAP), con una OR de 12,8 (IC: 7,4 a 14) (Yu et al., 2012), un riesgo similar al que presentan los adictos al alcohol o a las drogas. Así que, para evitar un acto violento, hay que detener a siete sujetos con TAP (Yu et al., 2012). Los individuos con TAP también tienen un mayor riesgo de reincidencia (Yu et al., 2012).

El TAP parece ser importante para comprender la violencia interpersonal e intentar prevenirla, pero, ¿qué es el TAP? Para el DSM es «un patrón generalizado de desprecio hacia y violación de los derechos de los demás que se inicia en la niñez o en la adolescencia temprana y continúa en la edad adulta" (Lynam y Vachon, 2012). Así que el TAP trata de ser antisocial, y ser antisocial es lo que hace que una persona reciba un diagnóstico de TAP. Esto no es muy útil. Es lo mismo que decir que alguien está enfermo porque tiene fiebre, y que tiene fiebre porque está enfermo. Es cierto, pero este reduccionismo no nos lleva a ninguna parte en la búsqueda de soluciones. Necesitamos una aproximación más específica. El DSM establece que se requieren tres o más de los siguientes signos y síntomas para confirmar un diagnóstico de TAP: no seguir las normas sociales, indiferencia temeraria hacia la propia seguridad o la de los demás, irresponsabilidad persistente, deshonestidad, impulsividad,

Recibido: Febrero 2016; Aceptado: Marzo 2016

# Enviar correspondencia a:

Unidad de Conductas Adictivas, Hospital Santa María Nai, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Ramón Puga 52-56, 32005, Ourense E-mail: gerardo.florez.menendez@sergas.es.

<sup>\*\*</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Oviedo, España

irritabilidad y agresividad y falta de remordimientos. Los primeros cuatro son los signos necesarias para afirmar que un individuo muestra "un patrón generalizado de desprecio hacia y violación de los derechos de los demás...; los tres últimos son necesarios para clasificar a un individuo dentro de ese patrón. Como hemos mencionado anteriormente, la impulsividad, la irritabilidad y la agresividad también son riesgos compartidos por las adicciones y la violencia interpersonal. Pero, ¿qué hay de la falta de remordimientos?

La falta de remordimientos se ha descrito como uno de los síntomas centrales que los clínicos e investigadores deben tener en cuenta cuando intentan detectar la psicopatía, otro tipo de TP cercano, y que generalmente se confunde, con el TAP y la conducta antisocial (Cooke y Michie, 2001). Esta confusión es absolutamente comprensible, ya que la psicopatía no se incluye en los manuales de diagnóstico como el DSM o la CIE, y, aún más importante, porque ambos trastornos comparten algunas características.

La psicopatía se ha descrito como un patrón de: (1) insensibilidad y ausencia de emociones (callous and unemotional (CU)), afectos que reflejan una deficiente experiencia emocional, (2) un estilo interpersonal grandioso y arrogante, y (3) una conducta impulsiva generalizada (Cooke y Michie, 2001; Hare et al., 2000). Si comparamos ambos patrones, podemos establecer fácilmente que la impulsividad es una característica común de ambos trastornos. Esta característica común hace que ambos trastornos formen parte del síndrome externalizante, e incluso explica por qué existe un solapamiento genético entre ambos (Larsson et al., 2007). Por lo tanto, la impulsividad es la clave para definir que una persona tiene un trastorno externalizante, pero no todos los externalizantes presentan conducta antisocial, o TAP, o psicopatía. No, la impulsividad es el terreno común, necesario, pero no suficiente. Se requiere al menos uno de otros dos factores (Larsson et al., 2007): un ambiente que promueva la conducta antisocial y/o ser CU, que claramente se relaciona con la falta de remordimiento. Antes de comentar estos factores, consideremos la naturaleza y las bases biológicas de la impulsividad.

En el primer párrafo, la impulsividad, la búsqueda de sensaciones y la falta de control ejecutivo se definieron como alteraciones de la personalidad que se relacionaban al mismo tiempo con las adicciones y la violencia interpersonal. Como en el caso del TAP y la psicopatía, también estos términos se confunden. La búsqueda de sensaciones o de la novedad es un constructo caracterizado por la búsqueda de nuevos estímulos incluso ante un mayor riesgo de sufrir daño (Mujica-Parodi et al., 2014). Las vías dopaminérgicas de los circuitos cerebrales motivacionales y de la acción modulan este comportamiento fuertemente biológico y hereditario. Esta conducta tiene sus beneficios y riesgos, especialmente si comparamos a las personas que puntúan alto en la búsqueda de la novedad—externalizadores, con una tendencia a buscar recompensas emocionales positivas— versus los que

puntúan bajo en la búsqueda de la novedad— internalizadores, con una tendencia a evitar el castigo emocional negativo. Un desarrollo evolutivo correcto requiere un equilibrio entre los dos. Ninguno de ellos es a priori patológico en un individuo si existe flexibilidad conductual. En el caso de la búsqueda de la novedad, esta flexibilidad se pierde cuando falta el control ejecutivo, y en este caso, aparece la impulsividad. Desde este punto de vista, es clara la distinción entre el "valiente", que siente miedo y lo supera organizando su conducta para reaccionar ante el peligro, el "cobarde", que siente miedo y huye porque piensa que no es capaz de manejar el peligro, y el "temerario", que no siente miedo, por lo que ignora el peligro (Mujica-Parodi et al., 2014).

Los buscadores de sensaciones no-patológicos tienen suficiente cerebro como para ser conscientes del riesgo, controlar el miedo que surge debido a ese riesgo, y organizar una conducta que les permita lograr su meta. Los buscadores de sensaciones patológicos, personas impulsivas, también podrían lograr la meta, pero carecen del cerebro para ver el peligro y sentir miedo, por lo que no organizan su conducta, simplemente persiguen la meta. Ahora, ¿qué circuitos cerebrales son necesarios para ser "valiente" y no "temerario"? Los que proporcionan control ejecutivo (Mujica-Parodi et al., 2014). Es importante recordar que aquí no estamos hablando de conducta antisocial, sino de conducta impulsiva, cuyas consecuencias pueden ser prosociales o antisociales. La investigación ha mostrado constantemente que las regiones Prefrontales del cerebro y la Amígdala son estructuras fundamentales para el control ejecutivo. La Amígdala, un área subcortical compleja que regula el aprendizaje condicionado no consciente basado en claves emocionales y fisiológicas, procesa automáticamente el miedo que se siente y envía la información a la Corteza ÓrbitoFrontal (COF) donde el miedo se relaciona con el peligro y, con la ayuda del resto de la corteza Prefrontal, se organiza una conducta estructurada para superar el miedo, controlar el peligro y alcanzar la meta (Mujica-Parodi et al., 2014).

La ira, con o sin miedo, es otra emoción que puede desencadenar la agresión impulsiva o reactiva. En este caso, una Amígdala hipersensible reacciona ante la ira que acompaña a la conducta agresiva automática, destinada a eliminar o suprimir los estímulos ambientales presentes que han sido automáticamente percibidos como la fuente de la amenaza o de la frustración. A las regiones Prefrontales, como la COF y la Corteza Cingulada Anterior (CCA), les falta control ejecutivo para inhibir la conducta agresiva (Rosell y Siever, 2015; Siever, 2008).

Estudios de neuroimagen han demostrado que el adelgazamiento de la corteza Prefrontal y una reducción en su funcionamiento se correlacionan con la impulsividad (Mujica-Parodi et al., 2014) y con los individuos antisociales (Yang y Raine, 2009). En un meta-análisis de 43 estudios, un incremento en la conducta antisocial se asoció con el deterioro estructural y funcional de la COF derecha (un área

que ayuda a inhibir comportamientos no planeados que se consideran inadecuados para calibrar el comportamiento según las claves sociales, cuyos premios y castigos no son tan inmediatos como los de los comportamientos impulsados por emociones), de la CCA derecha (un área que ayuda a procesar las emociones para controlar los comportamientos provocadas por las emociones) y de la corteza Prefrontal DorsoLateral (CPDL) izquierda (un área que ayuda a alcanzar la flexibilidad cognitiva) (Yang y Raine, 2009). En definitiva, cuando la búsqueda de sensaciones se descarría debido a la falta de control ejecutivo, las personas se vuelven impulsivas y aumenta el riesgo de agresión impulsiva y de la violencia reactiva y no planificada, no importa con qué diagnóstico se haya etiquetado al individuo (Blair y Lee, 2013). El abuso de drogas y las adicciones son otra consecuencia de la impulsividad, y es por lo que la impulsividad es un factor de riesgo común para ambos problemas. Cuando una persona impulsiva abusa de las drogas o del alcohol, aumenta el riesgo de ser violento y agresivo de manera antisocial (Romero-Martínez y Moya-Albiol, 2015). Obviamente, las personas impulsivas pueden ser antisociales antes de abusar de sustancias adictivas, si el ambiente familiar o social donde se criaron promueve la conducta antisocial, ya sea debido a la privación socioeconómica y/o una forma criminal de vida; o si presentan rasgos CU y carecen de remordimientos.

Como hemos mencionado anteriormente, ser insensible y carente de emociones (CU) es una de las tres dimensiones de la psicopatía. ¿De dónde viene esta dimensión? De nuevo, se invoca a la Amígdala y a la corteza Prefrontal, pero de una forma diferente. La Amígdala no sólo se implica en el procesamiento de las emociones internas, sino también de las expresiones emocionales de los demás, especialmente el miedo, el dolor y la tristeza, signos de malestar (Blair, 2008). Como es un área de aprendizaje automático en función del valor asignado a los estímulos, es fácil comprender que las expresiones emocionales de los demás también se van a utilizar para aprender asociaciones de amenaza/castigo y de recompensa (Blair, 2008). La Corteza Prefrontal VentroMedial (CPVM) es otra área Prefrontral de control ejecutivo, relacionada con la regulación emocional a través de la representación del valor emocional de la información (Blair, 2008). Los niños psicopáticos—lo cual significa que puntúan alto en rasgos CU-muestran alteraciones en la atención emocional similares a los de pacientes con lesiones en la Amígdala (Blair, 2008), con una disminución en la respuesta a las expresiones de miedo, dolor y tristeza (expresiones faciales, tonos de voz y gestos corporales) y un deterioro en el aprendizaje por refuerzo condicionado asociado a estímulos provocados por dichas expresiones. Cuando no se recibe la información emocional correcta de refuerzo de la Amígdala, la conectividad funcional entre las dos áreas es más débil (Herpers et al., 2012), y la CPVM no puede representarla para una correcta toma de decisiones. Los niños psicópaticos carecen de una habilidad básica para la socialización, algo que se puede aprender, pero no enseñar, ya que es aprendizaje condicionado. Básicamente, que el miedo, el dolor y la tristeza en los que los rodean son aversivos y tienen que ser evitados al igual que otros estímulos negativos. Sin esta información emocional crucial, la CPVM no puede ayudar a otras áreas Prefrontales en la correcta toma de decisiones sociales. Los niños y adultos psicopáticos no muestran empatía emocional, pero tienen empatía cognitiva, saben lo que el miedo, el dolor y la tristeza significan y lo que está bien y mal (Blair et al., 2006). Pero, cuando el miedo, el dolor y la tristeza aparecen a su alrededor, no sienten malestar, por lo que no sienten ningún impulso emocional de ayudar a los demás a superar su miedo, dolor y tristeza, no tienen comportamientos empáticos y siguen intentando lograr su objetivo (Blair, 2008; Blair y Mitchell, 2009). Esta ceguera emocional puede ser considerada como un déficit atencional (Blair y Mitchell, 2009; Newman et al., 2010), se ignora la información emocional relevante de abajo-arriba (bottom-up) para una adecuada socialización y debido a esto, la correcta toma de decisiones morales y sociales se ve afectada (Blair et al., 2006); los psicópatas sólo consideran la información de arriba-abajo (top-down) que les impulsa hacia el logro de sus objetivos (Blair y Mitchell, 2009). En definitiva, los psicópatas ignoran las normas basadas en la compasión y la justicia (Blair et al., 2013). De esta manera, el problema comienza como un déficit emocional, o un priming afectivo más débil, que interfiere con el juicio moral (Young y Koenigs, 2007), de modo que estas personas son vistas por los demás como CU, sin empatía ni vínculos, faltos de culpa y remordimientos, mostrando emociones poco profundas y relaciones interpersonales superficiales. Por esta razón, la psicopatía es el único trastorno mental en el que aumenta el riesgo de agresión instrumental; este tipo de violencia tiene un propósito y se orienta a un objetivo y puede ser planeada y ejecutada sin activación autonómica. Los individuos psicopáticos carecen de todos los frenos emocionales y morales que impiden a la gente normal realizar la violencia instrumental que les viene a la mente. Esto no significa que el riesgo de agresión reactiva no aumente en los psicópatas, realmente este riesgo está aumentado, también pueden ser impulsivos, así como "temerarios", o sentirse enfadados y frustrados (Blair, 2008). Otra cuestión que ha de tenerse en cuenta en relación con la violencia y la psicopatía es que no sólo muestran una respuesta emocional reducida hacia las expresiones de miedo, dolor y tristeza en los demás, sino también a las expresiones de amenaza (Blair et al., 2013). En situaciones de amenaza interpersonal, estas personas muestran una menor respuesta del Cortisol, altos niveles de Testosterona, y menos activación fisiológica (Herpers et al., 2012). De nuevo, se ve afectada su toma de decisiones basada en el refuerzo y muestran menos malestar ante el valor emocional negativo de ser herido por los demás, lo que los vuelve más violentos y agresivos.

Las investigaciones del rasgo CU han revelado lo siguiente: el rasgo es más dimensional que categórico (Blair y Lee, 2013), como ocurre con la búsqueda de la novedad, los niveles flexibles de contagio empático son útiles desde una perspectiva evolutiva, especialmente para los varones, que tienen más comportamientos dominantes evolutivos y podrían necesitar ser agresivos y violentos en más ocasiones a lo largo de su vida comparados con las mujeres; el rasgo CU puede ser evaluado con fiabilidad a partir de la infancia (Herpers et al., 2012); los niños [de ambos sexos] afectados son generalmente más agresivos (Herpers et al., 2012); los factores genéticos contribuyen de forma importante a su expresión (el 40-78% de la varianza del rasgo es atribuible a influencias genéticas), mientras que la conducta antisocial parece ser más impulsada por el ambiente (Herpers et al., 2012; Larsson et al., 2006; Larsson et al., 2007; Viding y Mc-Crory, 2012); a diferencia de la conducta antisocial, el rasgo CU se vuelve más estable con la edad y se asocia con más problemas de conducta y comportamientos violentos (Herpers et al., 2012; Herpers et al., 2014; Lynam et al., 2007), de tal forma que este rasgo puede ser considerado una tendencia básica, mientras que la conducta antisocial es más una adaptación a factores ambientales (Cooke y Michie, 2001).

Una importante observación ha de hacerse acerca de la relación de tener un rasgo CU, recibir un diagnóstico de psicopatía y ser antisocial. Como la psicopatía es un diagnóstico usado en los contextos forenses que tienen una relación directa con el sistema de justicia penal, la mayoría, si no todos los adultos etiquetados como psicópatas, mostrarán una combinación de los rasgos de conducta antisocial y CU. Necesitan presentar rasgos CU para cumplir los criterios de psicopatía, pero también tener conducta antisocial para ser evaluados por un forense que realice el diagnóstico (Viding y McCrory, 2012). ¿Significa esto que los rasgos CU siempre se acompañan de conducta antisocial? No necesariamente (Benning et al., 2003). Podemos encontrar individuos con rasgos CU que no son impulsivos y no toman o abusan de las drogas, y que han un encontrado un nicho ecológico-social donde pueden plasmar su conducta CU sin ser entrevistados por personal forense (por ejemplo, el usurero Sr. Scrooge de la novela Un cuento de Navidad de Dickens). Las investigaciones con niños también muestran que tienen rasgos CU antes de ser etiquetados como antisociales (Viding y McCrory, 2012). De esta manera, la impulsividad y el abuso de drogas hacen que las personas con rasgos CU muestren más conducta antisocial que los llevará a cometer delitos, generalmente con más violencia que otros delincuentes, y eso los arrojará a una evaluación forense donde recibirán la etiqueta de psicópata.

Como se señaló anteriormente, la falta de remordimientos, un síntoma de TAP y el rasgo CU— una dimensión psicopática—pueden interpretarse como la misma cosa. Así, podemos establecer que alguien que presenta un rasgo CU seguramente carece de remordimientos. Pero no todas las

personas que puntúan alto en la falta de remordimientos tienen un rasgo CU y deben considerarse psicópatas. Se requiere una buena evaluación para averiguar si alguien muestra falta de remordimientos porque él o ella no siente empatía emocional, algo claramente psicopático, o si es algo determinado por el medio ambiente, y el individuo puede mostrar empatía emocional hacia alguien, lo cual sería más bien antisocial (Cooke y Michie, 2001; Hare et al., 2000; Sellbom et al., 2015).

¿Qué relación han encontrado las investigaciones entre la psicopatía y el uso de sustancias? La investigación en la que se ha utilizado el Psychopathic Checklist List Revised (PCL-R) una herramienta forense para el diagnóstico de psicopatía, (Hare et al., 2000), ha permitido responder a esta pregunta. El PCL-R puede dividirse en dos factores: (1) interpersonal y afectivo e (2) impulsivo y estilo de vida antisocial (Hare et al., 2000; Storey et al., 2015). Estudios bien replicados informan que la adicción al alcohol y las drogas y las puntuaciones totales en el PCL-R presentan una correlación de moderada a baja (Hemphill et al., 1994), siendo más fuerte para la adicción a drogas no alcohólicas. Pero también muestran que el Factor 2 correlaciona más fuertemente con la adicción a drogas y alcohol que el Factor 1 (Hemphill et al., 1994). Esta correlación también está presente cuando se consideran otras variables como el número de sustancias probadas, la edad de la primera intoxicación alcohólica y el número de cargos o condenas por delitos relacionados con las drogas (Hemphill et al., 1994). Por lo tanto, el uso y abuso de sustancias en personas psicopáticas está más relacionado con ser "temerario" que con ser CU, que también es un factor común para la violencia interpersonal. Esta diferencia, como algunas investigaciones sugieren, puede ser más intensa en mujeres psicopáticas, donde el Factor 1 incluso podría ser un factor protector contra el abuso de sustancias (Schulz et al., 2015).

Como conclusión, se ofrece para los clínicos que trabajen en Unidades de Tratamiento de las Adicciones una lista de factores de riesgo a considerar a la hora de evaluar el riesgo de violencia interpersonal (ver Tabla 1).

No todos estos signos y síntomas predicen el mismo nivel de riesgo, pero podemos asumir que cuantos más muestre un paciente, más alto es el riesgo. Sólo él último punto se relaciona claramente con la violencia instrumental, aunque la financiación del consumo de alcohol y drogas también podría estar relacionada. El resto de los puntos se asocian con la violencia reactiva. Por lo tanto, si un joven varón intoxicado, con una historia previa de comportamientos impulsivos y condenas penales por violencia, entra en tu oficina y, muy irritado, exige que le financies su consumo de alcohol y drogas, probablemente deberás hacer algo para garantizar tu seguridad personal, especialmente si sabes que este paciente específico tiene un rasgo CU estable.

Los clínicos interesados en adquirir más conocimientos de estos temas deberían intentar recibir entrenamiento

Tabla 1. Lista de factores de riesgo a considerar para la evaluación del riesgo de violencia interpersonal en Unidades de Tratamiento de las Adicciones.

- El paciente es joven.
- El paciente es varón.
- El paciente muestra un nivel de educación completada bajo.
- El paciente es un buscador de sensaciones.
- El paciente padece un trastorno de salud mental.
- El paciente padece un trastorno de personalidad.
- El paciente es "temerario", impulsivo y carece de control ejecutivo, esté intoxicado o no; la detección de este comportamiento cuando no existe intoxicación es más relevante.
- El paciente se irrita, enoja o frustra fácilmente, esté intoxicado o no; la detección de este comportamiento cuando no existe intoxicación es más relevante.
- El paciente proviene de y vive en un ambiente criminal.
- El paciente financia el consumo de alcohol o de drogas mediante acciones violentas.
- El paciente utiliza sustancias que incrementan la impulsividad y la irritabilidad, tales como el alcohol o la cocaína, hasta el punto de intoxicarse.
- El paciente muestra un rasgo de insensibilidad y carencia de emociones estable.

en la evaluación de la psicopatía, con herramientas como la Comprehensive Assessment of Psychopathic Personality (CAPP) o el PCL-R, y en la evaluación de riesgo, con herramientas como el Historical Clinical Risk Management (HCR-20 V3).

# Conflicto de intereses

El autor declara la inexistencia de conflictos de intereses.

# Referencias

- Benning, S.D., Patrick, C.J., Hicks, B.M., Blonigen, D.M. y Krueger, R.F. (2003). Factor structure of the psychopathic personality inventory: validity and implications for clinical assessment. *Psychological Assessment*, *15*, 340-350. doi:10.1037/1040-3590.15.3.340
- Blair, K.S., Richell, R.A., Mitchell, D.G., Leonard, A., Morton, J. y Blair, R.J. (2006). They know the words, but not the music: affective and semantic priming in individuals with psychopathy. *Biological Psychology*, *73*, 114-123. doi:10.1016/j.biopsycho.2005.12.006
- Blair, R.J. (2008). The amygdala and ventromedial prefrontal cortex: functional contributions and dysfunction in psychopathy. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, *363*, 2557-2565. doi:10.1098/rstb.2008.0027
- Blair, R.J. y Lee, T.M. (2013). The social cognitive neuroscience of aggression, violence, and psychopathy. *Social*

- Neuroscience, 8, 108-111. doi:10.1080/17470919.2012.75 7869
- Blair, R.J. y Mitchell, D.G. (2009). Psychopathy, attention and emotion. *Psychological Medicine*, *39*, 543-555. doi:10.1017/S0033291708003991
- Blair, R.J., White, S.F., Meffert, H. y Hwang, S. (2013). Emotional learning and the development of differential moralities: implications from research on psychopathy. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1299,* 36-41. doi:10.1111/nyas.12169
- Cooke, D.J. y Michie, C. (2001). Refining the construct of psychopathy: towards a hierarchical model. *Psychological Assessment*, 13, 171-188.
- Hare, R.D., Clark, D., Grann, M. y Thornton, D. (2000).
  Psychopathy and the predictive validity of the PCL-R: an international perspective. *Behavioral Sciences and the Law*, 18, 623-645.
- Hemphill, J.F., Hart, S.D. y D. Hare, R. (1994). Psychopathy and Substance Use. *Journal of Personality Disorders*, *8*, 169-180. doi:10.1521/pedi.1994.8.3.169
- Herpers, P.C., Rommelse, N.N., Bons, D.M., Buitelaar, J.K. y Scheepers, F.E. (2012). Callous-unemotional traits as a cross-disorders construct. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 47, 2045-2064. doi:10.1007/s00127-012-0513-x
- Herpers, P.C., Scheepers, F.E., Bons, D.M., Buitelaar, J.K. y Rommelse, N.N. (2014). The cognitive and neural correlates of psychopathy and especially callous-unemotional traits in youths: a systematic review of the evidence. *Development and Psychopathology*, 26, 245-273. doi:10.1017/S0954579413000527
- Larsson, H., Andershed, H. y Lichtenstein, P. (2006). A genetic factor explains most of the variation in the psychopathic personality. *Journal of Abnormal Psychology*, 115, 221-230. doi:10.1037/0021-843X.115.2.221
- Larsson, H., Tuvblad, C., Rijsdijk, F.V., Andershed, H., Grann, M. y Lichtenstein, P. (2007). A common genetic factor explains the association between psychopathic personality and antisocial behavior. *Psychological Medici*ne, 37, 15-26. doi:10.1017/S003329170600907X
- Lynam, D.R., Caspi, A., Moffitt, T.E., Loeber, R. y Stouthamer-Loeber, M. (2007). Longitudinal evidence that psychopathy scores in early adolescence predict adult psychopathy. *Journal of Abnormal Psychology*, 116, 155-165. doi:10.1037/0021-843X.116.1.155
- Lynam, D.R. y Vachon, D.D. (2012). Antisocial personality disorder in DSM-5: missteps and missed opportunities. *Personality Disorders*, *3*, 483-495. doi:10.1037/per0000006
- Mujica-Parodi, L.R., Carlson, J.M., Cha, J. y Rubin, D. (2014). The fine line between 'brave' and 'reckless': amygdala reactivity and regulation predict recognition of risk. *Neuroimage*, 103, 1-9. doi:10.1016/j.neuroimage.2014.08.038
- Newman, J.P., Curtin, J.J., Bertsch, J.D. y Baskin-Sommers, A.R. (2010). Attention moderates the fearlessness of

- psychopathic offenders. *Biological Psychiatry*, 67, 66-70. doi:10.1016/j.biopsych.2009.07.035
- Romero-Martínez, A. y Moya-Albiol, L. (2015). Neuropsychological impairments associated with the relation between cocaine abuse and violence: neurological facilitation mechanisms. *Adicciones*, 27, 64-74.
- Rosell, D.R. y Siever, L.J. (2015). The neurobiology of aggression and violence. *CNS Spectrums*, 20, 254-279. doi:10.1017/s109285291500019x
- Schulz, N., Murphy, B. y Verona, E. (2015). Gender Differences in Psychopathy Links to Drug Use. *Law and Human Behavior*, [Epub ahead of print]. doi:10.1037/lhb0000165
- Sellbom, M., Cooke, D.J. y Hart, S.D. (2015). Construct Validity of the Comprehensive Assessment of Psychopathic Personality (CAPP) Concept Map: Getting Closer to the Core of Psychopathy. *International Journal of Forensic Mental Health*, 14, 172-180. doi:10.1080/14999013.2015.1085112
- Siever, L.J. (2008). Neurobiology of aggression and violence. *American Journal of Psychiatry* 165, 429-442. doi:10.1176/appi.ajp.2008.07111774
- Skodol, A.E., Gunderson, J.G., Shea, M.T., McGlashan, T.H., Morey, L.C., Sanislow, C.A.,... Stout, R.L. (2005). The Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study (CLPS): overview and implications. *Journal of Personality Disorders*, 19, 487-504. doi:10.1521/pedi.2005.19.5.487
- Storey, J.E., Hart, S.D., Cooke, D.J. y Michie, C. (2015). Psychometric Properties of the Hare Psychopathy Checklist-Revised (PCL-R) in a Representative Sample of Canadian Federal Offenders. *Law and Human Behavior*, [Epub ahead of print]. doi:10.1037/lhb0000174
- Viding, E. y McCrory, E.J. (2012). Genetic and neuro-cognitive contributions to the development of psychopathy. *Development and Psychopathology*, 24, 969-983. doi:10.1017/S095457941200048X
- Yang, Y. y Raine, A. (2009). Prefrontal structural and functional brain imaging findings in antisocial, violent, and psychopathic individuals: a meta-analysis. *Psychiatry Research*, 174, 81-88. doi:10.1016/j.pscychresns.2009.03.012
- Young, L. y Koenigs, M. (2007). Investigating emotion in moral cognition: a review of evidence from functional neuroimaging and neuropsychology. *British Medical Bulletin*, 84, 69-79. doi:10.1093/bmb/ldm031
- Yu, R., Geddes, J.R. y Fazel, S. (2012). Personality disorders, violence, and antisocial behavior: a systematic review and meta-regression analysis. *Journal of Personality Disorders*, 26, 775-792. doi:10.1521/pedi.2012.26.5.775

# Adolescentes y Diagnóstico Dual en el Servicio de Urgencias Psiquiátricas

# Adolescents and Dual Diagnosis in a Psychiatric Emergency Service

José Luis Matali\*, Oscar Andión\*\*, Marta Pardo\*, Raquel Iniesta\*\*\*, Eduard Serrano\*, Luis San\*

\*Unidad de Conductas Adictivas del Adolescente (UCAD). Departamento de Psiquiatría y Psicología Infantojuvenil. Parc Sanitari Sant Joan de Déu, Barcelona (España). CIBERSAM; \*\*Departamento de Psiquiatría. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona (España). CIBERSAM; \*\*\*Servicio de Metodología y Estadística. Fundación Sant Joan de Déu. Barcelona (España). CIBERSAM.

# Resumen

En los últimos años, la prevalencia del consumo de drogas y las urgencias psiquiátricas relacionadas han incrementado notablemente en los adolescentes. Pocos estudios han examinado el impacto en los servicios de urgencias psiquiátricos infantojuveniles.

Este estudio tiene un doble objetivo. Primero, describir la prevalencia del consumo de sustancias y de otros trastornos mentales comórbidos en una muestra de adolescentes que consultan a un servicio de urgencias psiquiátricas. Segundo, analizar las diferencias clínicas y asistenciales entre el grupo de pacientes con patología dual (comorbilidad de trastorno mental y trastorno por uso de sustancias) y el grupo de pacientes con trastorno mental sin consumo.

Se revisaron 4012 historias de adolescentes que acudieron a un servicio de urgencias de psiquiatría durante los años 2007-2009, obteniéndose una muestra de 1795 visitas. La muestra se dividió en dos grupos: el grupo de patología dual (n = 477) y el grupo de patología psiquiátrica (n = 1318). El grupo con patología dual representó el 26,5% de las urgencias analizadas. En comparación con el grupo de pacientes psiquiátricos, presentaba significativamente más trastornos de conducta, patología social, involuntariedad en las visitas, más ingresos y menor vinculación a la red asistencial.

Los adolescentes con una patología dual generan un elevado impacto en los Servicios de Urgencia psiquiátricos infantojuveniles. Este grupo requiere de una atención especializada tanto en los servicios de urgencias como en unidades específicas. En consecuencia, los servicios de urgencias deben cumplir una triple función en el abordaje de pacientes con patología dual: la detección, la intervención breve y la derivación a unidades especializadas.

Palabras clave: Adolescente, Uso de sustancias, Trastorno dual, Servicio de Urgencias.

# Abstract

In recent years, both the prevalence of drug use and related child and adolescent psychiatric emergencies have risen sharply. There are few studies about the impact on child and adolescent emergency services. This study has a twofold aim. The first is to describe the prevalence of substance use disorders, mental disorders and dual diagnosis (substance use problems plus mental disorder) in adolescents in psychiatric emergency service. The second is to analyze clinical and healthcare differences between patients with dual diagnosis and patients with a mental disorder without substance use disorder.

We retrospectively reviewed 4012 discharge forms for emergencies treated at the psychiatric emergency department during the period 2007-2009. We obtained a sample of 1795 visits. This sample was divided into two groups: the dual diagnosis group (n = 477) and the psychiatric disorder group (n = 1318).

The dual diagnosis group accounted for 26.5% of psychiatric emergencies analyzed. Compared to the psychiatric disorder group, the dual diagnosis group had significantly more conduct disorders, social problems, involuntariness in the visit, less hospital admissions and less connection with the healthcare network.

Adolescents with a dual diagnosis account for a high percentage of visits at child and adolescent psychiatric emergency services. This patient group requires specialized care both at emergency services and in specific units. Accordingly, these units should play a triple role when handling dual diagnosis: detection, brief treatment and referral to a specialised unit.

Keywords: Adolescent, Substance use, Dual disorder, Emergency Department..

Recibido: Diciembre 2014; Aceptado: Julio 2015

# Enviar correspondencia a:

Jose L. Matalí. Hospital Sant Joan de Déu. Carrer Sant Rosa s/n. 08950 - Esplugues (Barcelona). España Teléfono: +34-93-280.40.00. Fax: +34-93-600.94.54. Correo electrónico: jmatali@hsjdbcn.org

ncuestas en los últimos años sobre el uso de sustancias entre la población estudiantil muestran un aumento de la prevalencia de consumo de drogas (Observatorio Español sobre Drogas, 2013) y de las emergencias psiquiátricas relacionadas (Mahajan et al., 2009; Soto et al., 2009; Nogué et al., 2014), aunque se desconocen las razones exactas (Goldstein y Horwitz, 2006). En este sentido, se observa que el uso de sustancias psicoactivas es una de las razones más comunes que motiva las visitas a los servicios de urgencias infantojuvenil, con el cannabis y el alcohol como las sustancias más frecuentemente relacionadas con dichas visitas (Chun et al., 2010; Sindelar-Manning, Lewander, Chun, Barnett, y Spirito, 2008). Otros diagnósticos predominantes en esta población incluyeron trastornos depresivos, trastornos de conducta, trastornos de ansiedad, e intentos de autolesión (Dorfman, Trokel, Lincoln, y Mehta, 2010; Goldstein, Frosch, Davarya, y Leaf, 2007; Goldstein y Horwitz, 2006; Grupp-Phelan et al., 2009; Mahajan et al., 2009; Soto et al., 2009). Es más, los adolescentes usuarios de sustancias psicoactivas tienen un grado alto de comorbilidad con otros trastornos mentales (Roberts, Roberts, y Xing, 2007), con la presencia de un trastorno externalizante unido al consumo de sustancias como la comorbilidad más común (Chi, Sterling, y Weisner, 2006). Esta condición en los adolescentes se asoció con peores resultados de los tratamientos, costes más elevados, reincidencias, tasas más altas de recaída, y menor acceso a servicios médicos y psiquiátricos (Whitmore y Riggs, 2006).

Las características propias de la adolescencia, tales como la falta de planificación, la curiosidad o el anhelo de obtener aceptación de los demás, pueden predisponerles al consumo de sustancias. Además, los usuarios adolescentes normalmente no son conscientes de la gravedad del consumo y tienden a normalizar el uso de sustancias o minimizar las consecuencias del mismo (Matalí Costa et al., 2009); estos hechos pueden reducir la prevalencia observada de patología dual. Dadas las características mencionadas de la adolescencia, la preocupación por el aumento de la prevalencia, la complejidad y la dificultad de detectar la patología dual (Roberts et al., 2007), los servicios de urgencias psiquiátricos infantojuveniles ofrecen una oportunidad para detectar y dirigir este problema (Sanz Marcos et al., 2009).

Por lo tanto, los servicios de urgencias psiquiátricos infantojuveniles pueden ejercer un rol primordial en la gestión de los pacientes diagnosticados con patología dual, al cumplir tres funciones. Primero, mediante la detección —antes que otros servicios asistenciales— de cambios en las tendencias en el consumo de drogas. Como ha sido ampliamente reconocido, los cambios en patrones de consumo pueden representar un indicador temprano de las consecuencias en la salud del uso de sustancias (Chung, Colby, O'Leary, Barnett, y Monti, 2003). Segundo, permiten la aplicación "in situ" de un tratamiento. Se ha mostrado que esta intervención temprana disminuye problemas comportamentales

futuros, y reduce la cantidad y la frecuencia del consumo de drogas (Spirito et al., 2004). Tercero, los servicios de urgencias psiquiátricos infantojuveniles pueden servir para facilitar acceso a unidades de servicios asistenciales especializados para aquellos casos que no han sido objeto de tratamiento (Velasco Arnaiz et al., 2010).

Como mencionado anteriormente, los servicios de urgencias psiquiátricos infantojuveniles pueden contribuir a la detección y el tratamiento de adolescentes con patología dual con ambos problemas: el consumo de drogas y los trastornos mentales. No obstante, pocos estudios existentes han analizado las implicaciones clínicas y asistenciales de la patología dual en adolescentes que visitan los servicios de urgencias psiquiátricos infantojuveniles. Por lo tanto, los propósitos de este estudio son: primero, describir la prevalencia de los trastornos de consumo de sustancias y su comorbilidad con otros trastornos mentales en una muestra de adolescentes que recibieron tratamiento en un servicio de urgencias psiquiátrico infantojuvenil; segundo, estudiar las diferencias existentes tanto en el perfil clínico como en la gestión asistencial entre pacientes con patología dual y pacientes tratados por otro trastorno psiquiátrico. Por último, valorar si cualquiera de las variables objetivo del estudio podría detectar aquellos pacientes con una gravedad mayor y casos nuevos.

# Método

# **Participantes**

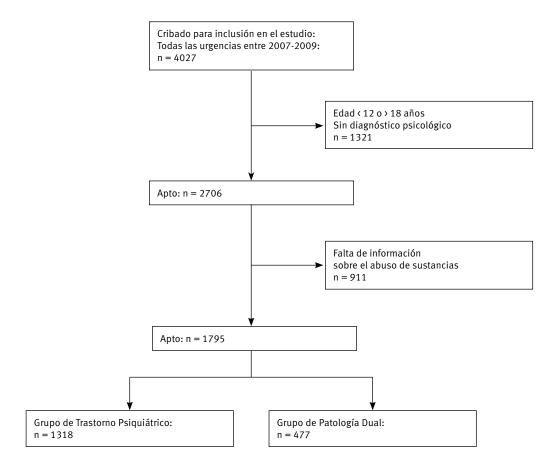
Para realizar este estudio, dos profesionales de la Unidad de Conductas Adictivas del Departamento de Psiquiatría y Psicología Infantojuvenil de este hospital revisaron los informes de alta de pacientes de los servicios de urgencias psiquiátricos infantojuveniles (edades entre 1-18 años) del Hospital Universitario Infantojuvenil entre los años 2007 y 2009.

# Instrumentos y procedimiento

Se registraron las variables siguientes para cada urgencia: edad, sexo, motivo de la visita, hora de la visita, historial familiar de trastornos psiquiátricos y el diagnóstico psiquiátrico. También se anotó si la visita fue voluntaria, cuya definición se basa en la llegada del paciente a urgencias por decisión propia o mediante ambulancia. Se registró si el paciente, en el momento de la visita, recibía tratamiento en una unidad de salud mental (centro ambulatorio, hospital o por centro privado), si vivía acogido en un centro de menores, y si se realizó un cribado toxicológico durante la urgencia (en su caso, las sustancias objeto de la criba)

En base a los datos guardados, se definieron otros variables. El caso nuevo se definió como un paciente que, en el momento de la visita a urgencias, no recibía tratamiento en una unidad de salud mental y que en su alta es derivado a una unidad asistencial. El centro de menores se definió como un paciente que vive en una residencia estatal u ho-

Fig.1. Algoritmo de realización del estudio



mologada p. ej., que ha sido separado de su familia y cuyo tutor legal es el estado; en dichos casos, presuponemos la existencia de problemas sociales. El caso crítico se definió como un paciente que fue derivado a una unidad psiquiátrica después de su valoración en el servicio de urgencias.

Para obtener la muestra del estudio, se hizo una criba de la muestra íntegra (Fig. 1) de las visitas a urgencias psiquiátricas entre 2007-2009 (n = 4027). De las mismas, se excluyeron a los pacientes sin diagnóstico psiquiátrico y a los pacientes menores de 12 años (1321 pacientes). Aplicamos dicha edad como punto de corte debido a la edad mínima de comienzo de consumo de drogas en la población española, y el hecho de que la edad de comienzo de consumo de drogas tiende a ser más temprana en la población clínica que en la población general (Observatorio Español sobre Drogas, 2013). De manera similar, dado el propósito del estudio, se excluyeron de la muestra a aquellos pacientes para los cuales no se realizó o no se registró una evaluación clínica y un análisis de orina para detectar el consumo de drogas (911 pacientes). Al final, se obtuvo una muestra definitiva de 1795 pacientes. El grupo de patología dual (GPD) se definió como los pacientes que en el momento de la visita a urgencias fueron diagnosticados por el psiquiatra de guardia (el médico que realizó la entrevista clínica con los

padres y el paciente) con trastorno psiquiátrico y trastorno de consumo de sustancias y que obtuvieron resultados positivos en el análisis de orina empleado como control de drogas. El grupo de trastorno psiquiátrico (GTP) se definió como los pacientes que en el momento de la visita a urgencias tenían únicamente un trastorno psiquiátrico. El grupo de patología dual estaba compuesto por 477 pacientes, y el grupo de trastorno psiquiátrico estaba compuesto por 1318 pacientes.

# Análisis estadístico

Los variables principales del estudio se compararon entre ambos grupos (GPD vs. GTP) mediante el test de chi cuadrado o el test exacto de Fisher, según el cumplimiento de los criterios para aplicar dichos tests. Debido a la naturaleza exploratoria del estudio, no se usaron los ajustes secuenciales de Bonferroni para ajustar los niveles significativos del análisis monofactorial (Bender y Lange, 2001). No obstante, las correcciones de Bonferroni se usaron para determinar qué variables (valor p de 0.05/25; p < 0.002) se incluyeron en un modelo de regresión logística multivariable para estudiar predictores de gravedad y para detectar casos nuevos. El método paso-a-paso se usó para explorar la introducción de variables en ambos modelos presentados.

Tabla 1. Características de pacientes, Perfiles Clínico y Flujo del Grupo de Patología Dual (GPD) y del Grupo de Trastorno Psiquiátrico (GTP)

	GPD	GTP	Р
Sexo	% (n)	% (n)	
Hombres	50,9 (243)	41 (541)	(0.004**
Mujeres	49,1 (234)	59 (777)	···· <0,001**
Historial familiar de trastornos psiquiátricos	% (n)	% (n)	
Sí	27,5 (131)	36,7 (484)	<0,001**
Edad	% (n)	% (n)	
12-14 años	25,8 (123)	43,0 (567)	
15-16 años	45,5 (217)	39,6 522)	<0,001**
17-18 años	28,7 (137)	17,4 (229)	
Hora de la Visita	% (n)	% (n)	
0:00h-8:59h	19,3 (92)	12,5 (165)	
9:00h-16:59h	41,1 (196)	42,6 (561)	0,001**
17:00h-23:59h	39,6 (189)	44,9 (592)	
Diagnóstico	% (n)	% (n)	
Trastorno de Conducta	43,8 (209)	30,4 (400)	<0,001**
Trastorno Psicótico	10,3 (49)	7,7 (191)	0,82
Trastorno de Estado de Ánimo	14,3 (68)	24,9 (328)	<0,001**
Trastorno de Ansiedad	10,3 (49)	21,5 (283)	<0,001**
Trastorno Adaptativo	2,7 (13)	5,4 (71)	0,016
Trastorno de Autismo	0 (0)	2,7 (35)	<0,001**
Tratamiento Farmacológico	% (n)	% (n)	
Antipsicóticos	23,3 (111)	17,5 (231)	0,008
Ansiolíticos	15,1 (72)	28,2 (371)	<0,001**
Antidepresivos	5 (24)	11,2 (148)	<0,001**
Otros	3,4 (16)	6 (79)	0,031
Llegada al Hospital	% (n)	% (n)	
Ambulancia (caso grave)	47,8 (228)	38,7 (510)	
Por voluntad propia	34,2 (163)	47,3 (623)	<0,001**
Otros	5,7 (27)	1,5 (20)	
Tratamiento anterior	% (n)	% (n)	
Centro de Salud Mental Infantojuvenil	38,2 (182)	47,1 (621)	0,001**
Hospital	7,5 (36)	9,4 (124)	0,26
Privado	7,8 (37)	7,3 (96)	0,76
Centro de Menores	6,5 (31)	1,9 (25)	<0,001**
Derivación	% (n)	% (n)	
Ingresado	37,9 (181)	28,4 (374)	<0,001**
Centro de Salud Mental Infantojuvenil	38,4 (183)	44,6 (588)	0,020
Programa Específico	9,6 (46)	9,6 (127)	1
Centro de Menores	2,5 (12)	0,5 (7)	0,001**
Número de Visitas a Urgencias	% (n)	% (n)	
Una vez	44,4 (212)	44,5 (587)	
Dos veces	20,4 (97)	19,5 (257)	0,914
Más de dos veces	35,2 (168)	36 (474)	
Caso Nuevo	% (n)	% (n)	
Caso Nuevo	35,4 (169)	29,6 (390)	0,021

# Resultados

Del total de la muestra de pacientes psiquiátricos incluidos (n = 1795), el 43,7% (n = 784) eran varones y el 56,3% (n = 1011) eran mujeres, con una edad media de 15,4 años (desviación estándar = 1,6). En general, los pacientes visitaron urgencias entre las 17:00 horas y las 23:59 horas (43,5%, n = 782); entre las 9:00 y las 16:00 horas (42,1%, n = 757), y en menor frecuencia entre la medianoche y las 8:00 horas (14,4%, n = 257).

El 34,3% (n = 616) de la muestra informó de la presencia de trastornos psiquiátricos en el historial familiar y el 64,2% (n = 1152) de los pacientes estaba en tratamiento en el momento de su visita a urgencias; la mayoría, en centros de salud mental infantojuvenil (44,8%, n = 804). En cuanto al diagnóstico, el 33,9% (n = 609) tenía un trastorno de conducta, el 22% (n = 396) tenía un trastorno de estado de ánimo y el 18,5% (n = 333) tenía un trastorno de ansiedad. También, el 44,5% de los pacientes (n = 799) había visitado urgencias anteriormente, el 19,7% (n = 354) dos veces anteriormente y el 35,8% (n = 642) más de dos veces.

Según el análisis de los datos de los informes de alta con derivaciones, el 93,4% (n = 1684) de todos los pacientes fue derivado a algún tipo de asistencia psiquiátrica. De los mismos, el 43% (n = 772) fue derivado a un centro de salud mental infantojuvenil, el 30,9% (n = 555) fue admitido a una unidad psiquiátrica, el 11,3% (n = 203) fue derivado a visita de urgencia ambulatoria, el 9,6% (n = 173) fue referido a un programa hospitalario específico, y el 11,4% (n = 204) tuvo otro tipo de derivación.

Como se esperaba, los trastornos de conducta [39,9% (306), p = 0,001], trastornos psicóticos [10,3% (81), p = 0,05] y trastornos generalizados del desarrollo [3,6% (28), p = 0,001] eran significativamente más prevalentes en los varones que en las mujeres (Tabla 1), mientras que los trastornos de estado de ánimo [24,3% (246), p = 0,001], trastornos adaptativos [5,7% (58), p = 0,01], y trastornos de ansiedad [20,4% (206), p = 0,02] eran significativamente más prevalentes en las mujeres. De manera análoga, los varones consumían más cannabis [25% (196) vs. 19,3% (195), p = 0,004] y más inhalables [5,1% (40) vs. (0,4) (4), p < 0,001] que las mujeres. No obstante, no se detectaron diferencias de sexo en cuanto a tratamientos anteriores, derivación del informe de alta o la hora de la visita (p > 0,10).

# Grupo de Patología Dual (GPD, n = 477)

El Grupo de Patología Dual representa el 26,5% (477) de las urgencias psiquiátricas estudiadas (Figura 1). Principalmente, los pacientes de este grupo comprendían las edades de entre 15-16 años (45,5%) con una edad media de 15,4 años (desviación estándar = 1,6). Más hembras que varones recibían tratamiento en centros de salud mental infantojuvenil [42,2%, (n = 101) vs. 33,3% (n = 81); p = 0,003]. Es más, habían más hembras entre las edades de 12-14 años

[32,9%, (n = 77) vs. 18,9%, (n = 46); p > 0.001], y habían más varones entre las edades de 15-16 años [52,7%, (n = 128) vs. 30%, (n = 89); p < 0.001], sin diferencias observadas en el rango de edad entre los 17-18 años.

La sustancia observada de mayor consumo por los pacientes con patología dual (mes anterior) fue cannabis 82% (n = 391), seguido por el alcohol 20,1% (n = 96), la cocaína 16,8% (n = 80), los inhalables 9,2% (n = 44), el éxtasis 4,4% (n = 21), las benzodiazepinas 4% (n = 19), las ketaminas 2,3% (n = 11), y la heroína 0,4% (n = 2). No se observaron diferencias de sexo en cuanto al tipo de sustancia, exceptuando los inhalables, que fueron más usados por los varones [16,5%, (n = 40) vs. 1,7%, (n = 4); p < 0,001].

El trastorno mental comórbido más frecuente en el GPD fueron trastornos de la conducta (43,8%, n=209), seguido de trastornos de estado de ánimo (14,3%, n=68), trastornos psicóticos (10,3%, n=49) y trastornos de ansiedad (10,3%, n=49). Las mujeres únicamente mostraron tasas más altas en trastornos de personalidad [4,1%, (n=10) vs. 8,5%, (n=20); p=0,05] y en trastornos de la conducta alimentaria [0,4%, (n=1) vs. 3,4%, (n=8); p=0,02].

Más de la mitad de los pacientes del grupo de patología dual (59,9%, n=286) estaba en tratamiento en algún centro de salud mental (hospitalario o ambulatorio) y el recurso más prevalente era un centro de salud mental infantojuvenil (38,2%, n=182). El 47,8% (n=228) de los pacientes eran casos críticos. Los pacientes fueron principalmente derivados tras su alta a una unidad hospitalaria 37,9% (n=182) y sólo el 9,6% (n=46) fueron derivados a unidad especializadas en el tratamiento de adicciones.

Ciento sesenta y nueve pacientes (35,4%) no recibían ningún tratamiento en el momento de su visita a urgencias. Dado que estos casos se derivaron a unidades asistenciales en el momento del alta, se consideran casos nuevos para la red asistencial.

# Grupo de Trastorno Psiquiátrico (GTP, n = 1318)

El Grupo de Trastorno Psiquiátrico componía el 73,5% (1318) de todas las urgencias psiquiátricas estudiadas (Figura 1). La edad media de este grupo era de 15,3 años (desviación estándar = 1,6), con el intervalo de edad entre los 12-14 años (43% n = 567) como el más prevalente, y con un mayor número de hembras (59%, n = 777). Más mujeres que varones recibían tratamiento en centros de salud mental infantojuvenil [42,2%, (n = 101) vs. 33,3% (n = 81); p = 0,003]. Es más, habían más mujeres entre las edades de 12-14 años [32,9%, (n = 77) vs. 18,9%, (n = 46); p > 0,001], y habían más varones entre las edades de 15-16 años [52,7%, (n = 128) vs. 30%, (n = 89); p < 0,001], sin diferencias observadas en el intervalo de edad entre los 17-18 años.

Tal como ocurrió con el grupo de patología dual, los trastornos más prevalentes en el grupo de trastorno psiquiátrico fueron los trastornos de conducta (30,3%), seguido de los trastornos de estado de ánimo (24,9%), los trastornos de

Tabla 2. Diferencias de sexo en la muestra íntegra (n=1795)

	Hombres	Mujeres	P
Grupo	% (n)	% (n)	
Grupo de Trastorno Psiquiátrico	41 (538)	59 (775)	_
Grupo de Patología Dual	50,8 (245)	49 <b>,</b> 2 (237)	0,001**
Diagnóstico	% (n)	% (n)	
Trastorno de Conducta	39,9 (306)	30 (303)	0,001
Trastorno Psicótico	10,3 (81)	6,8 (69)	0,05
Trastorno de Estado de Ánimo	19,2 (150)	24 <b>,</b> 3 (246)	0,001
Trastorno de Ansiedad	16,2 (127)	20 <b>,</b> 4 (206)	0,024
Trastorno Adaptativo	3,3 (26)	5,7 (58)	0,018
Trastorno Generalizado del Desarrollo	3,6 (28)	0,7 (7)	0,001
Sustancias	% (n)	% (n)	
Cannabis	25 (196)	19,3 (195)	0,004
Alcohol	5,2 (41)	5,4 (55)	0,9
Inhalables	5,1 (40)	0,4 (4)	0,001
Cocaína	4,7 (37)	4,3 (43)	0,06
Éxtasis	1,8 (14)	0,7 (7)	0,045
Benzodiazepinas	1,7 (13)	0,6 (6)	0,03
Ketaminas	1 (8)	0,3 (3)	0,67

ansiedad (21,5%), los trastornos de la conducta alimentaria (7,9%) y los trastornos psicóticos (7,7%).

En el momento de la visita a urgencias, el 65,3% (n = 861) de los pacientes recibía tratamiento por algún centro de salud mental (hospitalario o ambulatorio), siendo el recurso más prevalente el centro de salud mental infantojuvenil (47,1%, n = 621). El 38,7% (n = 510) de los pacientes eran casos críticos. De todos los pacientes, el 83,1% (n = 1096) fue referido a una unidad asistencial después de la visita a urgencias, incluyendo un 28,4% (n = 364) que fue admitida a una unidad psiquiátrica. Un total de 390 nuevos casos se detectaron en el grupo de trastorno psiquiátrico, representando el 29,6% de todos los pacientes tratados.

# Comparación entre Grupos

En las comparaciones entre grupos (Tabla 2), observamos una mayor frecuencia de mujeres en el GTP [59% (n = 777) vs 49,1% (n = 234), p  $\leq$  0,001]. La mayoría de los pacientes en el GTP estaba en el grupo de edad entre los 12-14 años (p  $\leq$  0,001), mientras que los pacientes en el GPD eran mayores (grupo de edad entre los 17-18 años, p  $\leq$  0,001) que los del GTP.

Se observó una mayor frecuencia de trastornos de la conducta en el GPD [43,8% (n = 209) vs 30,4% (n = 400), p  $\leq$  0,001], mientras que se observó una mayor frecuencia de los trastornos de estado de ánimo (p  $\leq$  0,001), de ansiedad (p  $\leq$  0,001) y del espectro autista (p  $\leq$  0,001) en el GTP (Tabla 2).

Era más frecuente que los pacientes del GTP hubiesen tenido un vínculo con algún tratamiento en un centro de salud mental infantojuvenil que los pacientes del GPD [47,1% (n = 621) vs. 38,2% (n = 182), p=0,001], mientras que menos adolescentes del GTP vivían en centros de menores que los del GPD [1,9% (n = 25) vs. 6,5% (n = 31), p < 0,001]. Además, era más común entre los pacientes del GTP que entre los del GPD que la llegada al hospital fuese voluntaria [47,3% (n = 623) vs. 34,2% (n = 163), p < 0.001], menor número de ingresos [28,4% (n = 374) vs. 37,9% (n = 181), p < 0,001] y menos casos nuevos [29,6% (n = 390) vs. 35,4% (n = 169), p = 0,021] (Tabla 2).

# Análisis de regresión para gravedad y casos nuevos

Por último, los análisis de regresión realizados para estudiar los predictores de gravedad y la detección de casos nuevos mostraron que los casos definidos como críticos (pacientes admitidos a una unidad psiquiátrica después de su evaluación en urgencias) eran significativamente más jóvenes (OR = 0.933), y tenían unas frecuencias más elevadas de: haber recibido tratamiento en un centro de salud mental infantojuvenil (OR = 1.335), de vivir en un centro de menores (OR = 1.840), y de tener una patología dual (OR = 1.574), en comparación con los casos no-críticos. Los predictores principales de los casos nuevos eran variables de intentos de auto-lesión y la existencia de comorbilidad, con un cociente de probabilidades de 1.37 y 1.48, respectivamente (Tabla 3).

# Discusión

Este estudio describe la prevalencia de la patología dual entre el consumo de sustancias y trastornos mentales en adolescentes que recibieron tratamiento en un servicio de urgencias psiquiátrico, y compara las características clínicas y asistenciales entre un grupo de pacientes con patología dual (GPD) y pacientes tratados por un trastorno psiquiátrico específico (GTP). Los resultados muestran una alta

Tabla 3. Regresión logística hacia flujograma de pacientes ingresados y pacientes nuevos

	P	OR	IC 95%
Flujograma de pacientes ingresados			
Edad	0,001	0,933	(0,924-0,943)
Centro de Salud Mental Infantojuvenil	0,005	1,335	(1,091-1,634)
Centro de Menores	0,030	1,840	(1,061-3,190)
Grupo de Patología Dual	0,001	1,574	(1,256-1,974)
Pacientes Nuevos			
Grupo de Patología Dual	0,001	1,488	(1,184-1,871)
Trastorno de Conducta	0,001	0,506	(0,401-0,639)
Trastorno Psicótico	0,001	0,439	(0,289-0,668)
Auto-lesión	0,024	1,372	(1,043-1,804)

prevalencia de patología dual en los servicios de urgencias psiquiátricos. Pacientes con patología dual eran un grupo de pacientes críticos con una presencia elevada de trastornos externalizantes y problemas sociales, y muchos de ellos carecían de vínculo alguno con un servicio de salud mental. Dicha situación convierte al grupo en uno que requiere de atención especializada, tanto por parte de los servicios de urgencias como en tratamientos posteriores.

Respecto de la edad del inicio del consumo de sustancias, los datos obtenidos son coherentes con los resultados de estudios longitudinales que informan que el consumo por parte de mujeres es más elevado al comienzo de la adolescencia, mientras que en los varones es más elevado a edades mayores (Chen y Jacobson, 2012). Es más, dado que se asocia una menor edad de inicio de consumo con un pronóstico peor en cuanto al desarrollo de un trastorno por uso de sustancias (Behrendt, Wittchen, Höfler, Lieb, y Beesdo, 2009), requiere una atención especial el grupo de adolescentes jóvenes con trastornos mentales y, en particular, las mujeres jóvenes.

Los resultados, de manera similar a otros estudios realizados en otros países (Chun et al., 2010; Chung et al., 2003; Sindelar-Manning et al., 2008; Stolle, Sack, y Thomasius, 2009), muestran que el alcohol y el cannabis son las sustancias detectadas más frecuentemente en los servicios de urgencias infantojuveniles. No obstante, aunque los estudios entre la población general indican que los patrones de consumo tienden a hacerse más uniformes (Observatorio Español sobre Drogas, 2013), nuestros resultados indican que entre la población clínica, los varones son usuarios y visitan los servicios asistenciales con mayor frecuencia por el consumo de drogas ilícitas (Matalí Costa et al., 2012).

No se observaron diferencias de género en la gestión asistencial en este estudio. Aunque no hay estudios que analicen este tema en muestras de adolescentes, es tradicionalmente considerado que los pacientes adultos tienen dificultades para acceder a programas de tratamiento del abuso de sustancias, especialmente mujeres (Tuchman, 2010). Esta diferencia puede deberse a las características de la muestra (Tuchman, 2010) y puede indicar que se gestiona de manera diferente el consumo de sustancias en pacientes adolescentes que en pacientes adultos.

Como se esperaba, la presencia más frecuentemente hallada en el grupo de patología dual era de un trastorno externalizante y el consumo abusivo de cannabis (Díaz et al., 2011). Es más, este grupo mostró una frecuencia más alta de visitas involuntarias (llegada mediante ambulancia) y una tasa más alta de ingreso a unidades asistenciales ambulatorias, en comparación con el grupo de trastorno psiquiátrico. Dichos resultados pueden indicar la necesidad de usar gran número de recursos para gestionar a los pacientes con patología dual, por lo tanto revelando las importancia de detectar la presencia y prevenir el consumo de sustancias en los pacientes con un trastorno externalizante. De manera

análoga, estudios con población adulta con patología dual atendida en servicios de urgencias (Martín-Santos, 2006) detectan una prevalencia alta de problemas de conducta y patologías sociales (Arias Constantí et al., 2010; Christodulu, Lichenstein, Weist, Shafer, y Simone, 2002), recalcando la necesidad de una detección temprana para prevenir consecuencias peores en la adultez (Larm, Hodgins, Larsson, Samuelson, y Tengström, 2008).

Como se ha dado en otros estudios, los resultados de este estudio identificaron los factores siguientes como predictores de visitas a urgencias: patología dual, involuntariedad, edad, comorbilidad con trastornos de conducta, la presencia de comportamientos violentos, y estar bajo la tutela del estado (Christodulu et al., 2002; Curran et al., 2008; Martín-Santos, 2006). El estudio también mostró que la visita a urgencias de pacientes con patología dual se asocia con una severidad mayor y con la oportunidad para integrar al paciente en la red asistencial de salud mental.

Los pacientes con patología dual en este estudio representan el 26,5% de las emergencias psiquiátricas analizadas, subrayando la importancia de los servicios de urgencias en la detección de adolescentes con patología dual. Estos resultados cobran especial importancia a la luz del hecho de que el contacto de usuarios adolescentes con las unidades asistenciales generales es infrecuente (Van Hook et al., 2007). Además, muchos adolescentes con un trastorno mental ni están diagnosticados ni reciben tratamiento (Mahajan et al., 2009). La realización de un cribado toxicológico exhaustivo en adolescentes que visitan los servicios de urgencias es primordial para no pasar por alto su detección. De hecho, el 22,6% de la muestra total de este estudio fue descartado por falta de información sobre el abuso de sustancias, lo que supone una limitación importante cara a generalizar los datos, y obliga a una interpretación cautelosa de los resultados. Otras limitaciones como los ya mencionados incluyen la dificultad de un diagnóstico fiable en el contexto de urgencias y síntomas agudos. La metodología inherente a un estudio retrospectivo también es otra limitación, dada la ausencia de seguimiento de los casos registrados, imposibilitando la descripción de cuántos de los adolescentes derivados a tratamientos ambulatorios específicos fueron integrados en la red asistencial. No obstante, damos importancia a los resultados de este estudio, dado que muestran la realidad de los servicios de urgencias psiquiátricos infantojuveniles. En definitiva, los resultados indican la necesidad de aplicar unos procedimientos de asistencia particulares en casos de adolescentes con patología dual con el fin de mejorar la detección y la derivación posterior a un recurso específico.

# Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflictos de intereses.

# Referencias

- Arias Constantí, V., Sanz Marcos, N., Trenchs Sainz de La Maza, V., Curcoy Barcenilla, A. I., Matalí Costa, J., y Luaces Cubells, C. (2010). [Psychoactive drugs use and related visits of adolescents to the emergency department]. *Medicina Clínica*, *134*, 583–586. doi:10.1016/j. medcli.2010.01.019
- Behrendt, S., Wittchen, H.-U., Höfler, M., Lieb, R., y Beesdo, K. (2009). Transitions from first substance use to substance use disorders in adolescence: is early onset associated with a rapid escalation? *Drug and Alcohol Dependence*, 99, 68–78. doi:10.1016/j.drugalcdep.2008.06.014
- Bender, R., y Lange, S. (2001). Adjusting for multiple testing—when and how? *Journal of Clinical Epidemiology*, *54*, 343–349. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11297884
- Chen, P., y Jacobson, K. C. (2012). Developmental trajectories of substance use from early adolescence to young adulthood: gender and racial/ethnic differences. *The Journal of Adolescent Health: official publication of the Society for Adolescent Medicine*, *50*, 154–163. doi:10.1016/j.jadohealth.2011.05.013
- Chi, F. W., Sterling, S., y Weisner, C. (2006). Adolescents with co-occurring substance use and mental conditions in a private managed care health plan: prevalence, patient characteristics, and treatment initiation and engagement. The American Journal on Addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions, 15, S67–79. doi:10.1080/10550490601006022
- Christodulu, K. V, Lichenstein, R., Weist, M. D., Shafer, M. E., y Simone, M. (2002). Psychiatric emergencies in children. *Pediatric Emergency Care*, 18, 268–270. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12187132
- Chun, T. H., Spirito, A., Hernández, L., Fairlie, A. M., Sindelar-Manning, H., Eaton, C. A., y Lewander, W. J. (2010). The significance of marijuana use among alcohol-using adolescent emergency department patients. Academic Emergency Medicine: Official Journal of the Society for Academic Emergency Medicine, 17, 63–71. doi:10.1111/j.1553-2712.2009.00615.x
- Chung, T., Colby, S. M., O'Leary, T. A., Barnett, N. P., y Monti, P. M. (2003). Screening for cannabis use disorders in an adolescent emergency department sample. *Drug and Alcohol Dependence*, 70, 177–186. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12732411
- Curran, G. M., Sullivan, G., Williams, K., Han, X., Allee, E., y Kotrla, K. J. (2008). The association of psychiatric comorbidity and use of the emergency department among persons with substance use disorders: an observational cohort study. *BMC Emergency Medicine*, *8*, 17. doi:10.1186/1471-227X-8-17
- Díaz, R., Goti, J., García, M., Gual, A., Serrano, L., González, L., ... Castro-Fornieles, J. (2011). Patterns of substance use in adolescents attending a mental heal-

- th department. European Child y Adolescent Psychiatry, 20, 279–289. doi:10.1007/s00787-011-0173-5
- Dorfman, D. H., Trokel, M., Lincoln, A. K., y Mehta, S. D. (2010). Increased prevalence of behavioral risks among adolescent and young adult women with psychological distress in the emergency department. *Pediatric Emergency Care*, 26, 93–98. doi:10.1097/PEC.0b013e3181cdb883
- Goldstein, A. B., Frosch, E., Davarya, S., y Leaf, P. J. (2007). Factors associated with a six-month return to emergency services among child and adolescent psychiatric patients. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, *58*, 1489–1492. doi:10.1176/appi.ps.58.11.1489
- Goldstein, A. B., y Horwitz, S. M. (2006). Child and adolescent psychiatric emergencies in nonsuicide-specific samples: the state of the research literature. *Pediatric Emergency Care*, 22, 379–384. doi:10.1097/01. pec.0000216565.26123.34
- Grupp-Phelan, J., Mahajan, P., Foltin, G. L., Jacobs, E., Tunik, M., Sonnett, M., ... Dayan, P. (2009). Referral and resource use patterns for psychiatric-related visits to pediatric emergency departments. *Pediatric Emergency Care*, 25, 217–220. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19382317
- Larm, P., Hodgins, S., Larsson, A., Samuelson, Y. M., y Tengström, A. (2008). Long-term outcomes of adolescents treated for substance misuse. *Drug and Alcohol Dependence*, 96, 79–89. doi:10.1016/j.drugalcdep.2008.01.026
- Mahajan, P., Alpern, E. R., Grupp-Phelan, J., Chamberlain, J., Dong, L., Holubkov, R., ... Foltin, G. L. (2009). Epidemiology of psychiatric-related visits to emergency departments in a multicenter collaborative research pediatric network. *Pediatric Emergency Care*, 25, 715–720. doi:10.1097/PEC.0b013e3181bec82f
- Martín-Santos, R., Fonseca, F., Domingo-Salvany, A., Ginés, J. M., Imaz, M. L., Navinés, R., Pascual, J. C. y Torrens, M. (2006). Dual diagnosis in the psychiatric emergency room in Spain. *The European Journal of Psychiatry*, 20, 147-156. doi: 10.4321/S0213-61632006000300002
- Matalí Costa, J. L., Pardo Gallego, M., Trenchs Sainz de la Maza, V., Serrano Troncoso, E., Gabaldon Fraile, S., y Luaces Cubells, C. (2009). [Adolescent drug use. Ethical dilemma in the diagnostic-therapeutic approach]. *Anales de Pediatría (Barcelona)*, 70, 386–390. doi:10.1016/j. anpedi.2008.12.006
- Matalí Costa, J. L., Serrano Troncoso, E., Pardo Gallego, M., Trenchs Sainz de la Maza, V., Curcoy Barcenilla, A., Luaces Cubells, C., y San Molina, L. (2012). [Profile of adolescents seen in emergency departments with acute alcohol poisoning]. *Anales de Pediatría (Barcelona)*, 76, 30–37. doi:10.1016/j.anpedi.2011.07.003
- Nogué, S., Amigó, M., Galicia, M. (2014). Raves, consumo de drogas y asistencia en urgencias. *Adicciones*, 26, 189-190.
- Observatorio Español sobre Drogas. (2013). Encuesta estatal sobre el consumo de drogas en enseñanzas secunda-

- rias (ESTUDES) 1994-2013. En: *Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías*. Madrid: Delegación Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.
- Roberts, R. E., Roberts, C. R., y Xing, Y. (2007). Comorbidity of substance use disorders and other psychiatric disorders among adolescents: evidence from an epidemiologic survey. *Drug and Alcohol Dependence*, 88, S4–13. doi:10.1016/j.drugalcdep.2006.12.010
- Sanz Marcos, N., Arias Constantí, V., Trenchs Sainz de la Maza, V., Curcoy Barcenilla, A. I., Matalí Costa, J., y Luaces Cubells, C. (2009). [Acute ethanol intoxication in a paediatric emergency department]. *Anales de Pediatría (Barce-lona)*, 70, 132–136. doi:10.1016/j.anpedi.2008.10.006
- Sindelar-Manning, H., Lewander, W., Chun, T., Barnett, N., y Spirito, A. (2008). Emergency department detection of adolescents with a history of alcohol abuse and alcohol problems. *Pediatric Emergency Care*, 24, 457–461. doi:10.1097/PEC.0b013e31817de330
- Soto, E. C., Frederickson, A. M., Trivedi, H., Le, A., Eugene, M. C., Shekher, M., ... Correll, C. U. (2009). Frequency and correlates of inappropriate pediatric psychiatric emergency room visits. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 70, 1164–1177. doi:10.4088/JCP.08m04839
- Spirito, A., Monti, P. M., Barnett, N. P., Colby, S. M., Sindelar, H., Rohsenow, D. J., ... Myers, M. (2004). A randomized clinical trial of a brief motivational intervention for alcohol-positive adolescents treated in an emergency department. *The Journal of Pediatrics*, *145*, 396–402. doi:10.1016/j.jpeds.2004.04.057
- Stolle, M., Sack, P.M., y Thomasius, R. (2009). Binge drinking in childhood and adolescence: epidemiology, consequences, and interventions. *Deutsches Ärzteblatt International*, 106, 323–328. doi:10.3238/arztebl.2009.0323
- Tuchman, E. (2010). Women and addiction: the importance of gender issues in substance abuse research. *Journal of Addictive Diseases*, 29, 127–138. doi:10.1080/10550881003684582
- Van Hook, S., Harris, S. K., Brooks, T., Carey, P., Kossack, R., Kulig, J., y Knight, J. R. (2007). The "Six T's": barriers to screening teens for substance abuse in primary care. *The Journal of Adolescent Health: official publication of the Society for Adolescent Medicine*, 40, 456–461. doi:10.1016/j.jadohealth.2006.12.007
- Velasco Arnaiz, E., Trenchs Sainz de la Maza, V., Curcoy Barcenilla, A. I., Velasco Rodríguez, J., Matalí Costa, J. L. L., y Luaces Cubells, C. (2010). [Who gives a positive cannabis in paediatric emergencies?]. *Anales de Pediatría (Barcelona)*, 72, 385–390. doi:10.1016/j.anpedi.2010.01.015
- Whitmore, E.A. y Riggs, P. D. (2006). Developmentally informed diagnostic and treatment considerations comorbid conditions. In H. A. L. y C. L. Rowe (Edit.), *Adolescent Substance Abuse: Research and Clinical Advances* (pp. 265–283). Cambridge: Cambridge University Press.

# Mortalidad por reacción aguda tras consumo de drogas en Galicia: 1997-2011

# Mortality due to acute adverse drug reactions in Galicia: 1997-2011

Domingo Miguel-Arias\*; César Pereiro Gómez\*\*; Ana Mª Bermejo Barrera\*\*\*; Benito López de Abajo Rodríguez\*\*\*\*; María Sobrido Prieto\*\*\*\*\*.

\*Psiquiatra. Servicio de Psiquiatría. Complexo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC). SERGAS. \*\*Psiquiatra. Unidad Asistencial de Drogodependencias (ACLAD). A Coruña. \*\*\* Servicio de Toxicología del Instituto de Medicina Legal de la Universidad de Santiago de Compostela. \*\*\*\*Médico Forense. Instituto de Medicina Legal de Galicia (IMELGA). Santiago de Compostela. \*\*\*\*Servicio de Biblioteca. Complexo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC). SERGAS.

# Resumen

Se estudian todos los sujetos fallecidos en Galicia por reacción aguda tras consumo de drogas (RAD) en los que existe intervención judicial a lo largo del periodo 1997-2011, según los criterios establecidos por el Plan Nacional sobre Drogas para todo el territorio nacional. Se recogieron y analizaron variables sociodemográficas, clínicas y toxicológicas de cada uno de los casos. El objetivo fundamental es tratar de determinar los principales factores de riesgo y/o perfil de las poblaciones vulnerables, así como sugerir medidas preventivas. En total se registran 805 fallecimientos. La edad media de los fallecidos fue de 34,34 años, con un aumento progresivo a lo largo de los años. La mayoría eran varones (91,2%) y solteros (47,7%). El 43,5% de los fallecidos utilizaban la vía de administración parenteral y un 36,4% presentaban serología positiva frente al VIH. Las sustancias detectadas con más frecuencia correspondían a opiáceos (heroína: 61,3%, metadona: 35,6%), seguidos de cocaína (53,7 %), aunque el patrón más habitual era el policonsumo. Las cifras de mortalidad por RAD se mantienen relativamente estables a lo largo del periodo de estudio. El patrón predominante es el de varones, consumidores de opiáceos y con larga historia de consumo.

Palabras clave: Sobredosis de drogas; muertes inducidas por drogas; epidemiología; mortalidad

# Abstract

The aim of this research is to study all people who died in the Autonomous Community of Galicia from acute death after drug consumption (ADR) in which there was judicial intervention during the period from 1997 to 2011, according to inclusion and exclusion criteria established by the National Drug Plan for the entire national territory. Sociodemographic and clinical characteristics of deceased subjects were studied, in order to identify key risk factors and/or vulnerable populations.

A total of 805 deaths were recorded. The distribution by provinces and municipalities corresponds to the areas of greatest population, incidence of consumption and proximity to the coast. The average age of these patients was 34.34 years, with a gradual increase over years. Most of them were male (91.2%) and single (47.7). 43.5% of the deceased habitually used the parenteral route of administration and 36.4% had positive HIV serology. The most frequently-detected substances corresponded to opiates (heroin: 61.3%, methadone: 35.6%), followed by cocaine (53.7%), although the most common pattern was that of poly-consumption. ADR mortality figures remain relatively stable throughout the study period. The predominant pattern is that of males, opiates and a long history of consumption. *Keywords:* Drug overdose; drug-induced deaths; mortality; epidemiology.

Recibido: Febrero 2015; Aceptado: Mayo 2015.

Enviar correspondencia a:

Domingo Miguel Arias. Servicio de Psiquiatría. CHUAC. C/ As Xubias, s/n. 15006. A Coruña. e-mail: Domingo.Miguel.Arias@sergas.es

l consumo de sustancias está asociado a un marcado aumento de la morbimortalidad que puede oscilar entre 10-20 veces, con respecto a los no consumidores (Bargagli, Hickman, Davoli, Perucci y Schifano, 2006; EMCDDA, 2013), y está relacionado con diferentes circunstancias entre las que destacan la muerte por reacción aguda tras su consumo, el suicidio, accidentes, traumatismos, agresiones, etc. (Vicente, Giraudon, Matias, Hedrich y Wiessing, 2009; Degenhardt, 2011; Mathers, Degenhardt, Bucello, Lemon, Wiessing y Hickman, 2013; Waal y Gossop, 2014; Razvodovsky, 2014). Se estima que en 2010 hubo en todo el mundo entre 99.000 y 252.000 muertes en relación con el consumo de drogas ilícitas, lo que representaría entre el 0,5-1,3% de todas las muertes en personas de 15-64 años. La principal causa de ellas fue la sobredosis de opiáceos, responsable de entre 70.000 y 100.000 fallecimientos (Mather, 2011; UNODC, 2012).

En Europa, se estima que cada año fallecen entre 10.000-20.000 consumidores de opiáceos, siendo la sobredosis la causa más frecuente (entre un tercio y la mitad del total, lo que supone alrededor de 7.000-8.000 muertes/año) (Waal et al, 2014; EMCDD, 2011) y a pesar de las campañas de prevención y programas terapéuticos desarrollados con el fin de reducir riesgos en los colectivo más vulnerables, la mortalidad debida a reacción aguda tras consumo de drogas permanece estable e incluso aumenta en determinados países (Giraudon, Vicente, Matías, Mounteney y Griffiths, 2012).

La mortalidad por reacción aguda tras consumo de drogas (RAD) constituye, por tanto, la principal causa de muerte entre sujetos drogodependientes. Su etiopatogenia (Pereiro, Bermejo y López, 2005) puede ser muy variada (sobredosis, reacción anafiláctica, adulterantes, policonsumo), y con frecuencia resulta difícil establecer el mecanismo exacto de la muerte. Las determinaciones toxicológicas (cualitativas y cuantitativas) juegan un papel fundamental (Martínez, 2014) en el diagnóstico, si bien hay que tener en cuenta la dificultad de establecer la dosis letal de cada sustancia, ya que el desenlace fatal en cada caso concreto está también relacionado con circunstancias individuales difícilmente objetivables (tolerancia, estado físico, enfermedades previas, etc.).

A nivel epidemiológico, determinar la mortalidad por RAD constituye uno de los principales indicadores del nivel de consumo entre la población, lo cual es fundamental a la hora de establecer las estrategias asistenciales y de prevención de la drogodependencia. Al mismo tiempo, nos permite conocer los factores y poblaciones de riesgo con el fin de articular medidas específicas dirigidas a estos colectivos especialmente vulnerables.

# Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo. La muestra la componen todas las muertes ocurridas en la Comunidad Autónoma de Galicia durante el periodo de estudio 1997-2011 (ambos inclusive), con intervención judicial y en los que se sospechó como causa de la misma RAD. Se consideraron los mismos criterios de inclusión y exclusión establecidos a nivel nacional por el Sistema Estatal de Información en Toxicomanías y especificados en la Hoja de Registro Individual de Muerte por Reacción Aguda a Sustancias Psicoactivas (Muerte RASUPSI), elaborada por la Delegación del Plan Nacional sobre Drogas (DGPND) para todo el territorio del estado español, y que incluye las variables recogidas en la tabla 1.

En Galicia, todos los casos de muerte por RAD fueron detectados y notificados por el médico forense ante la sospecha de una muerte de este tipo. La actuación del forense tuvo en cuenta un protocolo de actuación, obligatorio a seguir en toda muerte con connotaciones judiciales, aunque con especial referencia a las muertes presuntamente relacionadas con el uso de drogas, incluyendo el levantamiento del cadáver, la autopsia del drogodependiente y la recogida de fluidos biológicos (humor vítreo, orina, bilis y sangre). Posteriormente remitía dichas muestras junto con toda la información sobre el caso al Servicio de Toxicología del Instituto de Medicina Legal de la Universidad de Santiago de Compostela, donde se llevaron a cabo las diferentes determinaciones toxicológicas y se elabora el Indicador de Mortalidad de la Comunidad Autónoma.

Las técnicas toxicológicas utilizadas incluían el Enzimoinmunoanálisis y Fluoroinmunoanálisis (Engvall, 1971; Rubisntein y Ullman, 1971; Spector, 1970), Técnicas cromatográficas de capa fina, gases y líquidos (Davidow y Quame, 1968; Blass, 1974) y Espectrometría de masas (Bermejo, Fernández y Tabernero, 1998; Fernández, Bermejo y Tabernero, 2004; Álvarez, Tabernero, López, y Fernández, 2007;

Tabla 1. Variables recogidas

# **Datos administrativos**

Nombre y Apellidos, DNI

 $N^{\underline{o}}$  Informe Forense,  $N^{\underline{o}}$  Informe Toxicológico,  $N^{\underline{o}}$  Diligencias Previas Institución que recoge información, Juzgado ( $N^{\underline{o}}$ , Provincia, Municipio)

# Datos sociodemográficos

Defunción (Fecha, Provincia, Municipio)

Sexo, Estado civil, Edad, Nacimiento (Fecha, lugar), Nacionalidad Residencia (Provincia, Municipio)

# Datos clínicos

Criterios de muerte RASUPSI (consumo reciente, autopsia, diagnóstico forense)

Procedencia del cadáver, evidencias de suicidio

Signos venopunción, patología previa agravada, VIH

# Datos toxicológicos

Tipo de muestra biológica

Sustancias detectadas

Resultado cuantitativo

Pietracci, Álvarez, Cabarcos, Balduini, y Tabernero, 2013; Di Palma, Álvarez, Cabarcos, Bacchielli y Tabernero, 2009).

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS 17.0 para Windows. Se realizó un estudio descriptivo de las diferentes variables (tablas de frecuencias para variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión en las variables cuantitativas). La asociación entre diferentes variables se realizó mediante tablas de contingencia y comparación de medias, atribuyendo significación estadística para valores de p<0.05.

# Resultados

En los 15 años del periodo de estudio (1997-2011), se registraron en Galicia un total de 805 muertes por RAD, de acuerdo con los criterios señalados anteriormente. Esto representa una tasa de mortalidad acumulada para todo el periodo de 29,1 fallecidos/100.000 habitantes, lo que supone una tasa media anual de 1,94 / 100.000 (con un valor máximo el año 1998 de 2,49/100.000, y mínimo de 1,28/100.000 el año 2001).



*Gráfico 1*. № de muertes por RAD por año



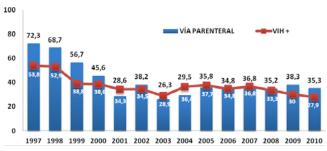


Gráfico 3. Uso de la vía parenteral (%) e infección por VIH (%) por año

Tabla 2. Mortalidad por RAD por provincia

	Total	%	Tasa de mortalidad
A Coruña	366	45,5%	29,5/100.000 hab.
Pontevedra	302	37,5%	31,6/100.000 hab.
Lugo	75	9,3%	21,7/100.000 hab.
Ourense	62	7,7%	19/100.000 hab.

El número total de muertes por RAD se mantiene relativamente estable a lo largo del periodo de estudio (Gráfico 1), salvo algún año en el que parece existir una disminución sensible de las mismas (años 2001 y 2003), y también, el año 2011 (éste último posiblemente a sesgos de registro).

Dentro de la muestra predominan los sujetos de sexo masculino (n=734) representando el 91,2 % de la muestra, sin que se observe una variación significativa en el porcentaje de varones/mujeres en los años de estudio. La edad media de los fallecidos fue de 34,34 años (34,8 mujeres y 34.3 en varones), con un intervalo de los 17 a 56 años, y una moda de 30 años. Se aprecia un aumento progresivo de la edad media a lo largo de los años, pasando de los 29,28 en 1997 a 40,03 en 2011 (Gráfico 2). En cuanto al estado civil (esta variable comenzó a registrarse a partir del año 2007 por lo que los datos se limitan al periodo 2007-2011) predominan los solteros (47,7%), seguidos de separados/divorciados (26,1%), casados (25,3%) y, por último viudos (0,8%). Se observa que entre los varones predomina el estado civil soltero (49,5%), mientras que en las mujeres predominaban las casadas (43.5%).

Con respecto a la localización territorial, la provincia en la que se registró mayor número de fallecidos (Tabla 2) fue A Coruña, seguida de Pontevedra, Lugo y, por último Ourense. Entre los municipios con mayor número de fallecimientos se encuentran, en primer lugar Vigo (n=123), la ciudad más grande de Galicia, seguido de A Coruña (n=100), Pontevedra (n=65), Santiago de Compostela (n=60), Ferrol (n=43), Ourense (n=42, Ribeira (n=38), Lugo (n=30), Betanzos (n=22), Cangas (n=14) y Villagarcía (n=14).

El 43,5% de los fallecidos eran usuarios de drogas por vía parenteral (ADVP). Durante los primeros años del estudio se observa un marcado descenso en el uso de esta vía, que pasa del 72,3% en 1997 a un 28,6% en 2001. A partir de ese momento se produce una estabilización en las cifras que se mantienen alrededor del 30-40% (Gráfico 3). Se detectaban signos recientes de venopunción (con menos de una semana de antigüedad) en el 34,1 % de sujetos fallecidos entre los años 2007-2011 (antes no se registraba), en un porcentaje ligeramente superior de varones, aunque sin que dicha diferencia resultase significativa.

En relación con la situación serológica frente al VIH, esta aparecía positiva en el 36,5% del total de la muestra, negativa en el 58,4%, y era desconocida en el 5,1%. El análisis según el sexo nos muestra unos resultados muy similares en ambos grupos, con una ligera mayor prevalencia de in-

DETECCIÓN DE DROGAS POR AÑO (%)

### 90 80 70 60 50 % 40 30 20 10 0 1997 1998 1999 2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 MORFINA 81,5 83,8 64,2 75,4 62,9 42,1 | 45,5 | 56,6 | 54,3 | 50,9 64,8 52,9 36,1 60 61,7 COCAÍNA 43,1 47,1 61,2 47,4 63,2 70,5 67,9 56,5 48,6 52,7 61,4 50 50 50 40,5

# Gráfico 4. Variación en el tipo de sustancias detectadas según año

47,4

38,6 45,3 43,5

40,9 52,8 54,3

47,3 21,1 18,2 26,4 32,6 15,8

23,9 31,6 28,6 43,6

30,9 41,8 40,4 51,4 54,5 44,7

20

40,4

fección entre mujeres (40,3%) frente a los varones (38,3%). Si observamos la evolución por años (Gráfico 3) se observa una tendencia descendente en la seropositividad frente a este virus, pasando de más de la mitad de la muestra los primeros años (1997-1998) a estar por debajo de un tercio en los últimos (2009-2010). Parece observarse un claro paralelismo entre la reducción de la vía parenteral y la seropositividad frente al VIH.

6,2

40

13,2

33,8 27,9 37,3

METADONA

BENZODIAZ

ALCOHOL

En más de la mitad de los casos, el cadáver se encontraba en el domicilio (n=461, 57,1%), seguido por aquellos que eran hallados en la calle (n=190, 23,5%), centro penitenciario (n=42, 5,2%), hotel o pensión (n=33, 4,1%), hospital (n=31, 3,9%), y establecimiento público (n=23, 2,9%), mientras que 25 sujetos (3,3%) tenían otras procedencias no especificadas. La localización en la calle era mucho más habitual entre los varones (24,8 % frente a 9,9% en el caso de las mujeres), al igual que en establecimientos públicos (3% frente a 1,4%), lo que podría estar relacionado con una mayor marginalidad y/o vida "callejera" de estos.

A partir del año 2007 comenzó a registrarse la existencia de evidencias de que la muerte pudiese tener un propósito autolítico o suicida. Estas evidencias solo se encontraron en el 9 % de los casos, mientras que en la gran mayoría no se hallaron datos que apuntasen en esa dirección. Se observa una mayor prevalencia entre las mujeres (18,8%) frente a varones (8%), pero sin que dicha diferencia llegue a ser estadísticamente significativa debido básicamente al bajo tamaño de la muestra en el caso de mujeres.

La distribución de fallecimientos por día de la semana muestra que el mayor número se producen en domingo (32,1%), seguido de sábado (17,3%), martes (13,8%), viernes (13%), jueves (12,3%), miércoles (9,9%), mientras que

solo un pequeño porcentaje ocurrían los lunes (1,8%). Por tanto, la mayor parte se concentraban en torno al fin de semana, alcanzando casi la mitad de los casos (49,4%) entre el sábado y domingo.

59,6

28,1

33,3

37

38,9

31,7

40

28,3

48,5 63,9

41,2 48,6

19,1 33,3

La sustancia (o grupo de sustancias) encontrada con mayor frecuencia fueron los opiáceos. Dentro de este grupo aparece en primer lugar la morfina (metabolito de la heroína), que se detectaba en el 61,3% de los casos, seguido de metadona (35,6%), y codeína (27,6%). En segundo lugar aparecía la cocaína, cuyo consumo se detectó en el 53,7 % de los casos, seguido de las benzodiacepinas que se encontraban en el 42,4 %. Se determinaba consumo de alcohol en cerca de un tercio (29,9%) de sujetos, y por último, el cannabis aparecía en las muestras provenientes del 17,9% de los fallecidos. A lo largo de los años de estudio se observan variaciones con respecto al tipo de sustancias encontradas (Gráfico 4). Así, aunque los opiáceos son las sustancias más detectadas a lo largo de toda la serie, hay un progresivo descenso de la implicación de la heroína en las muertes por RAD, que pasa de encontrarse en el 81,5% de todos los fallecimientos en 1997 a un 36,1% en el último año registrado (2011). Por el contrario, la metadona progresivamente aparece con más frecuencia con el paso de los años, pasando del 6,2% en 1997 a un 63,9% en el año 2011. La cocaína experimentó un notable incremento los primeros años pasando del 43,1% en 1997 al 70,5% en el año 2004, a partir del cual hay un descenso progresivo hasta el 40,1% en el año 2011. Las benzodiacepinas se han mantenido en niveles relativamente estables en torno al 30-50% de las muestras, alcanzando su valor máximo en el año 2002 (54,4%) y el mínimo en 2007 (28,1%), pero sin una clara tendencia a lo largo de los años. Y por último, el alcohol también ha mantenido una evolución irregular oscilando entre el valor máximo alcanzado en el año 2002 (47,3%), y el mínimo correspondiente al año 2007 (15,8%).

Sin duda, el policonsumo es el patrón imperante y la combinación de diferentes sustancias es la situación más habitual, detectándose una sola sustancia solo en 114 sujetos (el 13,2% de los casos), mientras que en 361 casos (el 44,8 %) se hallaban dos, en 240 casos (el 29,9 %) tres, en 77 casos (el 9,6 %) cuatro, en 12 sujetos (el 1,5 %) cinco y en un caso (0,1%) seis. En relación con el sexo, el patrón de policonsumo no presenta diferencias notables, aunque en los varones el porcentaje mayor presentaba dos sustancias (46%) mientras que en las mujeres el mayor porcentaje correspondía al hallazgo de tres sustancias (41,8%). La presencia del policonsumo se consolida a través de los años. Así, los casos en los que solo se detectaba una sustancia pasaron del 21,5% en 1997 a 8,1% en el año 2011. Por el contrario, el porcentaje de sujetos en los que se detectaban tres sustancias pasó del 26,2% en 2007 al 29,7 en 2011, en los que se detectaban cuatro del 1,5% en 2007 al 18,9% en 2011, cinco sustancias no se detectaba ningún caso los primeros años, mientras que en los últimos 5 años se situaba alrededor del 5%.

Es importante señalar que un total de 42 fallecidos por RAD procedían de Centros Penitenciarios, (5,2% de la muestra). De ellos, el 90,5% eran varones con una edad media de 34,95 años, lo cual está en concordancia con la muestra general. La presencia de serología positiva frente al VIH era del 42,9 %, superior a la media de la muestra. En cuanto a las drogas detectadas en esta subpoblación, por orden de prevalencia fueron: Metadona (69,0%), Benzodiacepinas (66,7%), Morfina (47,6 %), Cocaína (28,6%), Cannabis (20,8%), codeína (16,7%) y alcohol (2,4%).

# Discusión

Se constata en nuestra muestra, de la misma forma que en diversos trabajos revisados (Degenhardt, 2011; UNO-DC, 2012; Giraudon et al, 2012; Gjersing et al, 2013), que la muerte por RAD constituye una de las principales causas de fallecimiento entre la población drogodependiente. Así mismo, y a pesar de las diferentes políticas destinadas a reducir daños entre los usuarios de drogas, la mortalidad se mantiene relativamente estable, al igual que en otros países (Giraudon et al, 2012). En todo caso, se trata de cifras inferiores a las recogidas en nuestra misma área de influencia durante 1992-97 (Pereiro, 2003; Pereiro, 1999), y a las correspondientes a otras regiones y países de nuestro entorno (Bargagli, 2006; EMCDDA, 2011; Gjersing, 2013; DGPND, 2012). Este dato consideramos que puede estar en relación con la implantación de estrategias de reducción de daños, y difusión de los programas de mantenimiento con agonistas en nuestra región.

Es preciso señalar que los datos de 2011 presentan una fiabilidad menor al reducirse de manera notable tanto el

número total de muertes registradas, como la cantidad y calidad de los datos recogidos en cada caso. Ello podría estar en relación con la falta de financiación del programa por parte de los Planes Nacional y Autonómico sobre Drogas debido a los recortes presupuestarios de las Administraciones Públicas, motivado por la actual crisis económica.

Las muertes tienen especial incidencia en población relativamente joven (34,3 años). No obstante, la edad media de los fallecidos en nuestra muestra, es notablemente superior a la encontrada en nuestra Comunidad Autónoma en el periodo 1992-97 (28,8 años) (Pereiro, 2003; Pereiro, 1999), y va aumentando a lo largo de los años de estudio. Estas cifras están en consonancia con las encontradas a nivel nacional en nuestro país y en otros de nuestro entorno (DGPND, 2012). Por ello, claramente podemos considerar que la mortalidad por RAD presenta una mayor prevalencia entre sujetos con una larga trayectoria de consumo, y que la "experiencia", lejos de ser un factor protector como a priori pudiera suponerse, parece más bien que se asocia a una mayor vulnerabilidad.

En relación con el sexo, predominan claramente los varones, manteniéndose cifras similares a lo largo de los años de estudio. El aumento progresivo de prevalencia del consumo de sustancias entre mujeres no parece reflejarse en los fallecimientos por RAD, probablemente porque en ellas predomina el consumo de drogas legales, pero siguen estando muy por debajo de los varones en drogas ilegales, particularmente opiáceos, como ya dijimos principal sustancia implicada en estas muertes. Otros factores que podrían explicar el mayor riesgo de muerte por sobredosis entre varones, según apuntan algunos autores, podrían estar relacionados con el mayor nivel de marginalidad y aislamiento social (Darke, Degenhardt y Mattick, 2007), así como por el mayor consumo de alcohol entre ellos (Bird y Robertson, 2011).

La mayoría de sujetos fallecidos estaban solteros (47,7%), cifra muy inferior a la recogida a nivel nacional que se encuentra en torno al 60% (DGPND, 2012), y en segundo lugar se encontraban los separados/divorciados. Es decir, la gran mayoría de nuestra muestra estaría compuesta por sujetos que no han llegado a vivir en pareja de forma estable y formar familia propia, o bien que dicha convivencia se ha roto. Aunque la edad media de la muestra es, como ya dijimos relativamente joven, probablemente estos datos estén en relación con el deterioro psicosocial general de la población drogodependiente y sus graves repercusiones en su entorno más cercano (Darke, 2007), que dificulta la convivencia más allá de su familia de origen.

En cuanto a la distribución geográfica de los fallecimientos en nuestra Comunidad Autónoma, en líneas generales se correlaciona con las áreas de mayor consumo, que se suele corresponder con las grandes ciudades, las zonas de mayor densidad poblacional y la proximidad a la costa (esto último, probablemente relacionado con una mayor disponibilidad

económica en sujetos jóvenes y por ser circuitos de entrada y paso del comercio de drogas ilegales en nuestro país).

Es de destacar que solo el 43,5% de los fallecidos eran ADVP, y que el porcentaje de sujetos en los que se encontraban signos de administración endovenosa con una antigüedad inferior a una semana era relativamente bajo (34,1%), objetivándose una ligera tendencia descendente a lo largo del periodo de registro (2007-2011), lo cual parece constituir un reflejo de la disminución progresiva de la utilización de la vía de consumo parenteral por parte de los drogodependientes de nuestra comunidad. Estas cifras son concordantes con las encontradas a nivel de todo el territorio nacional (DGPND, 2012), aunque en este caso los valores son ligeramente superiores ya que se sitúan en torno al 35-50 %. Este dato también debe alertar sobre al grave riesgo de sobredosis al utilizar otras vías de administración (circunstancia no siempre conocida y con frecuencia minimizada por muchos drogodependientes), particularmente cuando se asocian varias sustancias, como el caso de la mayor parte de los sujetos de nuestra muestra, y por tanto las estrategias preventivas deben extenderse a esta población no ADVP pero, como acabamos de señalar, con un elevado riesgo de muerte por RAD.

La serología frente al VIH resultaba positiva en un 36,5 % de casos. A nivel nacional las cifras encontradas son ligeramente superiores (en torno al 40%) (DGPND, 2012). En todo caso, la prevalencia de seropositividad frente al VIH es superior a la detectada en pacientes drogodependientes que solicitan tratamiento, por lo que existe una asociación VIH-sobredosis, al igual que constatan otros estudios (Green, McGowan, Yokell, Pouget y Rich, 2012). Esta asociación parece estar en relación con otras circunstancias ya mencionadas, fundamentalmente con la edad (relativamente elevada), el prolongado periodo de consumo, mayor uso de la vía de administración parenteral, así como con el deterioro general (orgánico y psicosocial) derivado tanto del estilo de vida de drogodependientes, como de la propia infección por el VIH (Wang et al, 2005). Sin embargo, cabe destacar como ese porcentaje se va reduciendo año tras año, pasando del 53,8% detectado al comienzo de nuestro estudio (1997), a casi la mitad (27,9 %) en 2010. Este descenso parece en relación con la menor utilización de la vía de administración parenteral (principal vía de contagio en drogodependientes) (DGPND, 2012), junto con la extensión de los programas de mantenimiento con agonistas, programas de reducción de daños, talleres de sexo seguro, etc., y demás estrategias dirigidas a la prevención de la transmisión de esta infección en este colectivo.

En cuanto al lugar de la muerte, la localización más frecuente fue el propio domicilio (57,1%), seguido de la calle, aunque este último en un porcentaje muy inferior (23,5%). Estas dos localizaciones eran también las más frecuentes en la serie 1992-97 (Pereiro, 2003; Pereiro, 1999), aunque en aquella el porcentaje en domicilio era significativamente menor (39,2 %), y por el contrario el procedente de la calle

era mayor que el nuestro (30,2%), lo cual denota un menor nivel de marginalización en nuestra serie. A nivel nacional también se observa un mayor porcentaje de fallecidos en su domicilio con el paso de los años, pasando del 54,5 % en 2003 al 64,3 % en 2010 (DGNPD, 2012).

El hecho de que el mayor porcentaje de las muertes por RAD ocurran en el domicilio y/o entorno cercano del sujeto, podría facilitar la petición de ayuda por parte de familiares y allegados. En este sentido, podría ser de gran utilidad la implantación de programas preventivos destinados a entrenarles para identificar los síntomas de sobredosis, prestar los primeros auxilios y solicitar asistencia sanitaria en caso de sospecha de la misma (Siegler, Tuazon, Bradley O'Brien y Paone, 2013).

Por último, mencionar el porcentaje significativo de sujetos que fallecen por RAD en centros penitenciarios (42 sujetos, 5,2% del total), lo que justificaría plenamente la existencia de programas terapéuticos y de reducción de riesgos en estas instituciones con una elevada población de sujetos drogodependientes. En estudios en otros países también se encuentran elevadas cifras de muertes por sobredosis en prisiones. La identificación del perfil de estos sujetos y de los internos que han sido testigos de sobredosis podría permitir la identificación de la población diana así como el desarrollo de políticas preventivas en estas instituciones (Albizu-García, Hernández-Viver, Feal y Rodríguez-Orengo, 2009; Kinner, Milloy, Wood, Qi, Zhang y Kerr, 2012; Moore, Winter, Indig, Greenberg y Kinner, 2013).

Se detectaron evidencias de suicidio en un número relativamente pequeño de casos, aunque en el caso de mujeres, el porcentaje es sensiblemente superior al de varones, en consonancia con los datos encontrados en otros estudios (Cottler, Campbell, Krishna, Cunningham-Williams y Abdallah, 2005). Por supuesto, se trataría de suicidios consumados, por lo que el porcentaje de tentativas sin resultado fatal se supone muy superior. No obstante, como ya señalamos, habitualmente no es fácil determinar el carácter voluntario o accidental de la sobredosis (Britton, Bohnert, Wines y Conner, 2012), por lo que se registraba exclusivamente aquellos casos en los que existían evidencias claras de intencionalidad autolítica.

En relación con el día de la semana en el que se producen más fallecimientos por RAD, claramente aparece asociado al fin de semana, donde tienen lugar casi la mitad de los óbitos, siendo el domingo el día que presenta mayor prevalencia. Estas cifras son significativamente superiores a las encontradas en el periodo 1992-97, aunque ya en dicho periodo se señalaba una mayor frecuencia de fallecimiento los fines de semana (Pereiro, 2003; Pereiro, 1999). Creemos que la tendencia al policonsumo los fines de semana, particularmente la asociación de depresores del SNC, podría justificar ese incremento.

En lo que atañe a las determinaciones toxicológicas la situación más habitual es la detección de dos o más drogas en la mayoría de los sujetos estudiados, mientras que en solo una pequeña proporción se encontró un único tipo de sustancia. Esto es fiel reflejo de la situación de policonsumo de la mayoría de drogodependientes, y está en la misma línea de otros estudios sobre RAD (Vicente, 2009; EMCDDA, 2011; Gjersing, 2013; DGPND, 2012), con una clara tendencia al aumento del policonsumo a medida que avanzamos en los años de nuestro periodo de estudio.

Las sustancias que se encontraron con mayor frecuencia fueron los opiáceos, y en particular heroína. No obstante, se aprecia un descenso significativo con respecto a las cifras obtenidas durante el periodo 1992-1997 en nuestra misma Comunidad, que en aquella muestra llegaba al 84,4% (Pereiro, 2003; Pereiro, 1999), y a lo largo de los años de nuestro periodo de estudio. Estos datos son concordantes con el descenso de consumo de heroína que se viene detectando tanto en las encuestas de población (DGPND, 2012), como entre los drogodependientes que solicitan tratamiento.

Dentro del grupo de los opiáceos, aparece en segundo lugar la metadona que se detectaba en el 35,7% de los fallecidos. Esta cifra es muy superior a la encontrada en periodo 1992-1997 que era del 8,3% (Pereiro, 2003; Pereiro, 1999). Esta tendencia también se pone claramente de manifiesto a lo largo del periodo de nuestro estudio, apreciándose un aumento progresivo de las determinaciones de esta sustancia. Únicamente en 13 casos (4,5 %) se detectaba metadona como sustancia aislada, mientras que en el resto aparecían otras asociadas, por lo que si bien se puede considerar que puede contribuir al efecto tóxico de otros depresores del SNC, su papel como causa principal y/o única del fallecimiento no parece muy relevante. No se registraba si el paciente se encontraba en tratamiento de mantenimiento con metadona o su origen estaba en el mercado ilegal, pero el aumento de detección de esta sustancia refleja una mayor difusión y accesibilidad de los pacientes drogodependientes a estos programas, que sin duda contribuye a una mejora de la salud general y calidad de vida de este colectivo, y por tanto puede considerarse un indicador de calidad asistencial. Aunque a primera vista pudiera atribuirse una cierta responsabilidad causal en la mortalidad (y sin duda, su combinación con otros depresores del SNC contribuye al desenlace fatal), lo cierto es que todos los estudios apuntan al importante papel de los programas de mantenimiento con metadona en la reducción del riesgo de muerte por reacción aguda a drogas (Brugal, Domingo-Salvany, Puig, Barrio, García de Olalla y de la Fuente, 2005; Clausen, Anchersen y Waal, 2008; Schwartz et al, 2013; Sherman, Han, Welsh, Chaulk y Serio-Chapman, 2013; Strang, Hall, Hickman y Bird, 2010).

La cocaína es, tras los opiáceos, la segunda sustancia detectada con más frecuencia en los sujetos fallecidos por RAD, sin diferencias significativas entre ambos sexos. Esta cifra es muy superior a la de periodo 1992-1997, cuando tan solo era del 22,2% (Pereiro, 2003; Pereiro, 1999). En cuan-

to a la evolución de este parámetro a lo largo del periodo de nuestro estudio, destaca un notable incremento los primeros años, seguido de una estabilización y cierto descenso posterior, que traduce la evolución del consumo de esta sustancia en los últimos años detectada en las encuestas en la población general (DGPND, 2012), así como en los indicadores de tratamiento.

La combinación de alcohol (detectado en aproximadamente un tercio de los fallecidos) con otros depresores del SNC (opiáceos, benzodiacepinas, etc.) resulta especialmente peligrosa, ya que potencia sus efectos y por tanto, el riesgo de sufrir sobredosis. La concentración media de alcohol fue de 1,122±0,666 gr/L, niveles prácticamente iguales a los detectados en el periodo 1992-1997 que fueron de 1.115±0.843 g/L (Pereiro, 1999). En todo caso, niveles medios muy por debajo de la dosis letal (Minian y Bontiette, 1989; Jones, 2003; Darke, Duflou, Torok y Prolov, 2013; Darke, Duflou, Torok y Prolov, 2013b) como para considerarlo principal responsable de la muerte, aunque sí parece tener un papel importante como coadyuvante de la misma en combinación con otros depresores.

Las benzodiacepinas se detectaban en un porcentaje importante de casos (42,4%), cifra significativamente superior a las halladas en otros estudios en países de nuestro entorno como Reino Unido que rondaban el 30% (EMCDDA, 2011; Bird, 2011), pero muy por debajo de las detectadas por Gjersing (2013) entre los fallecidos en Oslo (Noruega), donde ascendía hasta el 68%. Por otro lado, no podemos establecer una clara tendencia a lo largo del periodo que comprende nuestro estudio, pues si bien hay años con un notable incremento (54,5% en 2002), no se observan diferencias relevantes entre los primeros y últimos. No obstante, las cifras son notablemente superiores a las de 1992-1997, donde el porcentaje de sujetos en los que se detectó esta sustancia era del 27,5% (Pereiro, 1999).

El Cannabis comenzó a determinarse a partir del año 2007 por lo que carecemos de datos previos. No obstante, el porcentaje (17,9 %) de detección en nuestra muestra no parece excesivamente elevado, teniendo en cuenta la gran difusión de su consumo. Bien es cierto, que según el perfil de nuestra población fallecida por RAD (edad avanzada, consumidores de opiáceos de larga evolución, deterioro psicosocial,...), el consumo de cannabis ocuparía un lugar muy secundario a diferencia de poblaciones consumidoras más jóvenes. Por otro lado, las concentraciones detectadas de esta sustancia no son muy elevadas, si las comparamos con otros estudios publicados (Karch, 2006; Hartung, Ritz-Timme y Daldrup, 2014).

# **Conclusiones**

La RAD es una de las principales causas de mortalidad entre los sujetos drogodependientes, sin que en los últimos años se haya conseguido disminuir su incidencia a pesar de las múltiples estrategias desarrolladas para reducir daños en esta población y del cambio de los patrones de consumo (reducción del consumo de opiáceos, disminución de la administración parenteral, etc...). Los varones presentan una incidencia de muerte por RAD muy superior a las mujeres, no atribuible exclusivamente al mayor consumo de drogas entre ellos, ya que los porcentajes por sexo están por encima de los detectados en las encuestas de población y entre los drogodependientes que solicitan tratamiento. La edad media de los fallecidos, relativamente elevada, aumenta año tras año, por lo que estas muertes no suelen ocurrir en sujetos noveles e inexpertos, sino en aquellos con una larga historia de consumo. Más de la mitad de las muertes suelen concentrarse en torno al fin de semana, siendo sábado y domingo los días de la semana con mayor prevalencia, lo cual podría estar en relación con un aumento del consumo de sustancias asociadas. En cuanto al lugar de procedencia del cadáver (y por tanto, donde supuestamente se produjo la muerte) sería en primer lugar el propio domicilio del sujeto, con una ligera tendencia al aumento, seguido de la calle, en este caso con una ligera tendencia a la disminución (ambos datos parecen indicar una menor marginalidad de estos sujetos). Pero quizás, el dato más llamativo es el continuo incremento de los que fallecen en instituciones penitenciarias. Se constata en estos pacientes, como en la población drogodependiente en general, una reducción de la vía parenteral, y de la presencia de seropositividad frente al VIH. Las sustancias detectadas con mayor frecuencia en estas muertes continúan siendo los opiáceos, particularmente heroína, pero con una presencia cada vez menor de esta, y por el contrario, mayor de metadona, lo que indica una mejor accesibilidad y penetración de los programas de mantenimiento con agonistas opiáceos entre los pacientes drogodependientes. Tras unos años de marcado aumento de las detecciones de cocaína entre los sujetos fallecidos por RAD, parece que en los últimos años esta tendencia se está invirtiendo. Otras sustancias como alcohol o benzodiacepinas se mantienen en cifras relativamente estables, con ciertas oscilaciones de año a año, pero sin una tendencia clara a lo largo de todo el periodo de estudio. En la gran mayoría de sujetos se determina la presencia de dos o más sustancias, lo que dificulta poder establecer una relación directa entre las concentraciones detectadas de cada una de ellas y la atribución causal de la muerte. Por otro lado, viene a reflejar el patrón más habitual de policonsumo, ya detectado en otros indicadores (encuestas de población, tratamiento, etc.).

Por tanto, el principal grupo de riesgo lo constituyen los varones dependientes de opiáceos, con años de consumo previo, y que suelen combinar varias sustancias, particularmente depresores del SNC. Muchos de ellos son candidatos, o ya se encuentran en programas de mantenimiento con agonistas opiáceos, y por tanto constituyen una población accesible. Es sobre ellos y su entorno más cercano, donde

deben concentrarse las estrategias que permitan evitar las situaciones de riesgo, y en caso de sufrir una sobredosis, identificar los signos y síntomas de la misma, administrar los primeros cuidados y alertar a los servicios sanitarios con el fin de prevenir un desenlace fatal.

# Reconocimientos

Queremos expresar nuestro agradecimiento a todo el cuerpo de médicos forenses de Galicia por su extraordinaria labor en la detección, estudio y comunicación de los casos de muerte por RAD en nuestra comunidad, así como al personal del Servicio de Toxicología del Instituto de Medicina Legal de la Universidad de Santiago de Compostela por su esfuerzo en la realización de las determinaciones toxicológicas y registro de información sobre la que se ha elaborado este trabajo.

# Conflicto de intereses

Los autores expresan que no hay ningún conflicto de intereses que declarar.

# Referencias

Albizu-García, C.E., Hernández-Viver, A., Feal, J. y Rodríguez-Orengo, J.F. (2009). Characteristics of inmates witnessing overdose events in prison: implications for prevention in the correctional setting (2009). *Harm Reduction Journal*, *6*, 15. doi:10.1186/1477-7517-6-15.

Álvarez, I., Bermejo, A.M., Tabernero, M.J., López, P. y Fernández, P. (2007). Determination of Cocaine and Cocaethylene in Plasma by Solid-Phase Microextraction and Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Journal of Chromatography B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 845, 90-94. doi:10.1016/j. jchromb.2006.07.061

Bargagli, A.M., Hickman, M., Davoli, M., Perucci, C.A. y Schifano, P. (2006). Drug-related mortality and its impact on adult mort ality and its impact on adult mortality in eight European countries. *European Journal of Public Health*, 16, 198-120.

Bermejo, A.M., Fernández, P. y Tabernero, M.J. (1998). GC/MS Determination of Methadone in Urine and Plasma from Patients Under Detoxification Treatment. *Analytical Letters*, *31*, 2645-2661. doi:10.1080/00032719808005333

Bird, S.M. y Robertson, R. (2011). Toxicology of Scotland's drugs-related deaths in 2000–2007: Presence of heroin, methadone, diazepam and alcohol by sex, age-group and era. *Addiction Research and Theory*, *9*, 170-179. doi:10.3109/16066359.2010.490310

Blass, K. (1974). A rapid simple thin-layer chromatography drug screening procedure. *Journal of Chromatography*, *95*, 75-79.

- Britton, P.C., Bohnert, A.S., Wines, J.D. y Connerm K.R. (2012). A procedure that differentiates unintentional from intentional overdose in opioid abusers. *Addictive Behaviours*, *37*, 127-130. doi:10.1016/j.addbeh.2011.08.006
- Brugal, M.T., Domingo-Salvany, A., Puig, R., Barrio, G., García de Olalla, P. y de la Fuente, L. (2005). Evaluating the impact of methadone maintenance programmes on mortality due to overdose and aids in a cohort of heroin users in Spain. *Addiction*, *100*, 981-989. doi:10.1111/j.1360-0443.2005.01089.x.
- Clausen, T., Anchersen, K. y Waal, H. (2008). Mortality prior to, during and after opioid maintenance treatment (OMT): a national prospective cross-registry study. *Drug and Alcohol Dependence*, *94*, 151-157. doi:10.1016/j.drugalcdep.2007.11.003
- Cottler, L.B., Campbell, W., Krishna, V.A.S, Cunning-ham-Williams, R.M. y Abdallah, A.B. (2005). Predictors of high rates of suicidal ideation among drug users. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 193, 431-437. doi: 10.1097/01.nmd.0000168245.56563.90
- Darke, S., Degenhardt L. y Mattick, R. (2007). Mortality amongst illicit drug users: epidemiology, causes and interventions. *Cambridge University Press*.
- Darke S., Duflou, J., Torok M. y Prolov, T. (2013). Characteristics, circumstances and toxicology of sudden or unnatural deaths involving very high-range alcohol concentrations. *Addiction*, *108*, 1411-1417. doi:10.1111/add.12191
- Darke, S., Duflou, J., Torok, M. y Prolov, T. (2013). Toxicology, circumstances and pathology of deaths from acute alcohol toxicity. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, *20*, 1122-1225. doi:10.1016/j.jflm.2013.09.002.
- Davidow, B.P.N. y Quame. B. (1968). A thin layer chromatography procedure for identifying drugs of abuse. *American Journal of Clinical Pathology*, 50, 714-719.
- Degenhardt, L., Bucello, C., Mathers, B., Briegleb, C., Ali, H., Hickman, M. y McLaren, J. (2011). Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction*, 106, 32-51. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.03140.x.
- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. (2012). Informe Nacional 2012 al OEDT por el Punto Focal Nacional Reitox: evolución, tendencias y cuestiones particulares. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Recuperado de: http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/Informe\_Nacional\_REITOX2012. pdf
- Di Palma, A., Álvarez, I., Cabarcos, P., Bacchielli, A. y Tabernero, M.J. (2009). Determinación de cocaína y opiáceos en plasma por cromatografía de gases/espectrometría de masas. Aplicación a casos de muerte por reacción adversa a drogas en la comunidad autónoma gallega. *Revista de Toxicología*, 26, 50-56.

- Engvall, E.P. (1971). Enzyme-linked inmunosorbent assay (ELISA). Quantitative assay of immunoglobulin G. Immunochemistry, 8, 871-874.
- Fernández, P.B., Buján, L., Bermejo, A.M. y Tabernero, M.J. (2004). Gas Chromatographic Determination of Cocaine and its Metabolites in Blood and Urine From Cocaine Users in Northwestern Spain. *Journal of Applied Toxicology*, 24, 283-287. doi:10.1002/jat.994
- Giraudon, I., Vicente, J., Matías, J., Mounteney, J. y Griffiths, P. (2012). Reducir la mortalidad relacionada con las drogas en Europa parece una cuestión de salud pública irresoluble. *Adicciones*, *24*, 3-8.
- Gjersing, L., Jonassen, K.V, Biong, S., Ravndal, E., Waal, H., Bramness, J.G. y Clausen, T. (2013). Diversity in causes and characteristics of drug-induced deaths in an urban setting. *Scandinavian Journal of Public Health*, *41*, 119-125.
- Green, T.C., McGowan, S.K., Yokell, M.A., Pouget, E.R. y Rich, J.D. (2012). HIV infection and risk of overdose: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*, *26*, 403-417. doi:10.1097/QAD.0b013e32834f19b6
- Hartung, B.K., Ritz-Timme, S. y Daldrup, S.T. (2014). Sudden unexpected death under acute influence of cannabis. *Forensic Science International*, *237*, e11–e13. doi:101016/jforsciint201402001
- Jones, A.W. y Holmgren, P. (2003). Comparison of blood-ethanol concentration in deaths attributed to acute alcohol poisoning and chronic alcoholism. *Journal* of Forensic Science, 48, 874–879.
- Karch, S. (2006). Cannabis and Cardiotoxicity. Forensic Science, Medicine and Pathology, 2, 13-18.
- Kinner, S.A., Milloy, M.J., Wood, E., Qi, J., Zhang, R. y Kerr, T. (2012). Incidence and risk factors for non-fatal overdose among a cohort of recently incarcerated illicit drug users. *Addictive Behaviours*, *37*, 691-696. doi:10.1016/j. addbeh.2012.01.019
- Martínez, M.A. Criterios cuantitativos en toxicología forense (2014). Revista Española de Medicina Legal, 40, 30-38
- Mathers, B.M., Degenhardt, L., Bucello, C., Lemon, J., Wiessing, L. y Hickman, M. (2013). Mortality among people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*, *91*, 102-123. doi:10.2471/BLT.12.108282
- Minion, G.E., Slovis, C.M. y Boutiette, L. (1989). Severe alcohol intoxication: a study of 204 consecutive patients. *Clinical Toxicology*, 27, 375-384.
- Moore, E., Winter, R., Indig, D., Greenberg, D. y Kinner, S.A. (2013). Non-fatal overdose among adult prisoners with a history of injecting drug use in two Australian states. *Drug and Alcohol Dependence*, *133*, 45-51. doi:10.1016/j.drugalcdep.2013.06.001
- Observatorio Europeo de las Drogas y Toxicomanías (EMC-DDA), (2013). *Informe Europeo sobre las Drogas. Tendencias y Novedades*. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea.

- Observatorio Europeo de las Drogas y Toxicomanías (EMC-DDA). (2011). Mortality related to drug use in Europe: Public health implications. Luxembourg: Publications Office of the European Union. Recuperado de http://www.emcdda.europa.eu/publications/selected-issues/mortality
- Oficina de las Naciones Unidas contra la *Droga* y el Delito (UNODC). (2012). *Informe Mundial sobre Drogas*. Oficina de las Naciones Unidas sobre las Drogas y el Delito.
- Pereiro, C., Bermejo, A. y López, B. (2005) Muerte por sobredosis: de la reacción aguda tras consumo de opiáceos a la muerte asociada a policonsumo. *Adicciones*, 17, 151-165.
- Pereiro, C., Bermejo, A.M., Fernández, P. y Tabernero, M.J. (2003). Deaths from drug abuse in northwestern Spain, 1992-97. *Addiction Biology*, *8*, 89-95. doi:10.1080/1355621031000069936
- Pereiro, C. (1999). Muerte por reacción aguda por consumo de drogas en Galicia (1992-1997) (Tesis Doctoral). Santiago de Compostela: Universidad de Santiago de Compostela.
- Pietracci, E., Bermejo, A.M., Álvarez, I., Cabarcos, P., Balduini, W. y Tabernero, M.J. (2013). Simultaneous determination of new generation antidepressants in plasma by gas-chromatography-mass spectrometry. *Forensic Toxicology*, *31*, 124-132.
- Razvodovsky, Y.E. (2014). Fraction of stroke mortality attributable to alcohol consumption in Russia. *Adicciones*, 26, 126-133.
- Rubenstein, K.E., Schneider, R.S. y Ullman, E.F. (1972). Homogenous enzyme immunoassay: a new immunochemical techineque. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 47, 844-851.
- Schwartz, R.P., Gryczynski, J., O'Grady, K.E., Sharfstein, J.M., Warren, G., Olsen, Y., ... Jaffe, J.H. (2013). Opioid agonist treatments and heroin overdose deaths in Baltimore, Maryland, 1995-2009. *American Journal of Public Health*, 103, 917-922. doi:10.2105/AJPH.2012.301049
- Sherman, S.G., Han, J., Welsh, C., Chaulk, P. y Serio-Chapman, C. (2013). Efforts to reduce overdose deaths. *American Journal of Public Health*, 103, e1-e2. doi:10.2105/AJPH.2013.301410
- Siegler, A., Tuazon, E., Bradley O'Brien, D. y Paone, D. (2014). Unintentional opioid overdose deaths in New York City, 2005-2010: A place-based approach to reduce risk. *International Journal of Drug Policy*, *25*, 569-574. doi:10.1016/j.drugpo.2013.10.015
- Spector, S. y Parker, C. (1970). Morphine: Radioimunoassay. *Science*, 168, 1347.
- Strang, J., Hall, W., Hickman, M. y Bird, S.M. (2010). Impact of supervision of methadone consumption on deaths related to methadone overdose (1993-2008): analyses using OD4 index in England and Scotland. *British Medical Journal*, *341*, c4851. doi:10.1136/bmj.c4851

- Vicente, J., Giraudon, I., Matias, J., Hedrich, D. y Wiessing, L. (2009). Rebound of overdose mortality in the European Union 2003-2005: findings from the 2008 EMCD-DA Annual Report. Euro Surveillance, 14, pii: 19088.
- Waal, H. y Gossop, M. (2014). Making sense of differing overdose mortality: contributions to improved understanding of European patterns. *European Addiction Research*, 20, 8-15. doi:10.1159/000346781
- Wang, C., Vlahov, D., Galai, N., Cole, SR., Bareta, J., Pollini, R.,... Galea, S. (2005). The effect of HIV infection on overdose mortality. AIDS, 19, 935-942.

# Síndrome de hiperemesis cannabinoide. Reporte de seis nuevos casos clínicos y resumen de casos previos publicados

# Cannabinoid hyperemesis syndrome. A report of six new cases and a summary of previous reports

Carla Contreras Narváez\*, Montserrat Mola Gilbert\*, Enric Batlle de Santiago\*, Jordi Bigas Farreres\*\*, Eloy Giné Serven\*, Josep Cañete Crespillo\*

\* Departamento de Salud Mental y Adicciones. Hospital de Mataró; \*\* Servicio de Urgencias. Hospital de Mataró.

# Resumen

El sindrome de hiperemesis cannabinoide (SHC) es una entidad clínica descrita por primera vez en 2004, la cual afecta a consumidores crónicos de cannabis y se caracteriza por episodios cíclicos de vómitos incoercibles acompañados por baños en agua caliente compulsivos. Estos episodios tienen una duración de 2 a 4 días. Los vómitos se caracterizan por no responder al tratamiento antiemético habitual, cediendo unicamente con la abstinencia de cannabis, reapareciendo en períodos de consumo de esta sustancia.

Hasta Junio de 2014 fueron publicados 83 casos de SHC en el mundo, 4 de ellos en España, siendo la etiología de este sindrome aún desconocida. En el hospital de Mataró se diagnosticó un primer paciente de SHC en 2012. Desde entonces se han identificado cinco nuevos casos. Destaca en ellos un tiempo promedio de 6,1 años entre el inicio de los episodios agudos de SHC y el diagnóstico (3,1 años en los casos previos publicados). Este tiempo de "retraso" del diagnóstico de SHC evidencia un desconocimiento respecto a esta entidad clínica en los servicios de salud.

Con el objetivo de aportar información respecto al SHC y facilitar con ello su diagnóstico oportuno, se presenta esta serie de seis nuevos casos de SHC diagnosticados en el Hospital de Mataró y un resumen de los casos publicados entre 2004 y Junio de 2014.

Palabras clave: hiperemesis cannabinoide, cannabis, vómitos cíclicos, baños en agua caliente compulsivos.

# **Abstract**

Cannabinoid hyperemesis syndrome (CHS) is a medical condition which was identified for the first time in 2004 and affects chronic users of cannabis. It is characterized by cyclic episodes of uncontrollable vomiting as well as compulsive bathing in hot water. The episodes have a duration of two to four days. The vomiting is recognizable by a lack of response to regular antiemetic treatment, and subsides only with cannabis abstinence, reappearing in periods of consumption of this substance.

The etiology of this syndrome is unknown.

Up until June 2014, 83 cases of CHS were published worldwide, four of them in Spain.

The first patient of CHS at Mataró Hospital was diagnosed in 2012. Since then, five new cases have been identified. The average duration between the onset of acute CHS episodes and diagnosis is 6.1 years, similar to that observed in previously published cases, an average of 3.1 years. This "delay" of CHS diagnosis demonstrates a lack of awareness with respect to this medical condition in the healthcare profession.

With the objective of providing information concerning CHS and facilitating its timely diagnosis, a series of six new cases of CHS diagnosed in Mataró Hospital is presented along with a summary of cases published between 2004 and June 2014.

*Keywords:* cannabinoid hyperemesis, cannabis, cyclical vomiting, compulsive hot bathing.

Recibido: Diciembre 2014; Aceptado: Julio 2015

# Enviar correspondencia a:

Carla Contreras Narváez. Carretera de Cirera  $\rm s/n-08304$  Mataró. Barcelona. España.

E-mail: hcarla@gmail.com

usadas en el mundo (United Nations Office on Drugs and Crime, n.d.).

En España es la sustancia psicoactiva de comercio ilegal con mayor prevalencia de uso alguna vez en la vida en población general (27,4%) y cuyo primer consumo es realizado a una edad más temprana (18,7 años) (Observatorio Español sobre Drogas, 2012; Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, 2010).

l cannabis es una de las sustancias adictivas más

Los efectos del cannabis en el organismo son mediados por la unión de cannabinoides exógenos presentes en la planta de Marihuana, a receptores de endocannabinoides

Tabla 1. Distribución de receptores de endocannabinoides en el organismo.

Receptor	Ubicación	Receptor	Ubicación			
CB1		CB2				
	Sistema nervioso Central		Sistema nervioso Central			
	Corteza cerebral		Sistema Inmune			
	Ganglios Basales					
	Cerebelo					
	Hipotálamo					
	Hipocampo					
	Tejido adiposo					
	Tracto gastrointestinal					
	Sistema Respiratorio					
	Sistema Cardiaco					
	Sistema Reproductivo					

Tabla 2. Criterios diagnósticos propuestos para el Sindrome de Hiperemesis Cannabinoide

Criterio Escencial	
	Consumo crónico de cannabis: mayor a un año.
Criterios Mayores	
	Náuseas y vómitos severos
	Mejoría con la abstinencia de cannabis
	Alivio de los síntomas con baños en agua caliente
	Dolor abdominal epigastrico o periumbilical
Criterios de apoyo	
	Edad menor de 50 años
	Pérdida de peso mayor de 5 kilos
	Síntomas de predominio matinal
	Hábitos intestinales normales
	Resultados normales en pruebas de laboratorio, radiografías y endoscopías.

(CB1 y CB2) ampliamente distribuidos en el organismo (Tabla 1). De los 66 cannabinoides exógenos, el Delta-9-te-trahidrocannabinol (D9-THC) constituye el componente psicoactivo a través de su unión al receptor CB1.

El estudio de los efectos del D9-THC en el organismo ha permitido la utilización del cannabis con finalidad terapéutica (Duran y Capellà, 2004; Lorenzo y Leza, 2000). Un ejemplo es su uso como antiemético en el control de náuseas y vómitos en pacientes en quimioterapia (Adler y Colbert, 2013; Rodriguez de Fonseca y Navarro, 2000).

En contraste con estas propiedades antieméticas, en 2004 se publicaron una serie de 9 casos de una nueva entidad clínica denominada sindrome de hiperemesis cannabinoide (SHC) la cual se caracterizaba por afectar a consumidores crónicos de canabis quienes presentaban episodios cíclicos de vómitos incoercibles, acompañados por baños en agua caliente compulsivos. Estos episodios cedían con la abstinencia de cannabis y reaparecían en períodos de consumo de esta sustancia (Allen, de Moore, Heddle, y Twartz, 2004).

Desde la publicación de Allen et al. (2004) hasta junio de 2014, se reportaron 74 nuevos casos en diversos países, cuatro de ellos en España (Aguilar-Urbano, Perez-Asia, Navarro-Jarabo y Sánchez-Cantos, 2011; Alfonso, Ojeda y Moreno-Osset, 2006; Ochoa-Mangado, Jiménez, Salvador y Madoz-Gúrpide, 2013; Roca-Pallín, López-Pelayo, Sugranyes, y Balcells-Oliveró, 2013).

Se han propuesto unos criterios diagnósticos de SHC (Tabla 2) (Simonetto, Oxentenko, Herman, y Szostek, 2012; Sontineni, 2009) así como un algoritmo de diagnóstico y tratamiento de este sindrome (Wallace, Andrews, Garmany, y Jelley, 2011).

Tabla 3. Fisiopatología del Sindrome de Hiperemesis Cannabinoide

Autor	Teoría
Darmani, 2002; Woods et al. 2014	En teoría el efecto antihemético del cannabis es mediado por union de D9-THC a CB1 como agonista parcial, a baja dosis produciría antihemésis y a alta dosis hipermesis.
Woods et al., 2014	En individuos genéticamente suceptibles la alta dosis de cannabis podría estar mediada por una alteración del citocromo p450 hepático que metaboliza el D9-THC produciendo aumento de su concentración.
Allen et al., 2004	En individuos genéticamente suceptibles la alta liposolubilidad del D9-THC mediaría una sobreacumulación en tejidos grasos.
Allen et al., 2004	Los baños en agua caliente podrían aliviar una falsa sensación de frío mediada por efecto de D9- THC a nivel de CB1 ubicados en el Hipotálamo.
Allen et al., 2004	Los baños en agua caliente podrían aliviar una sensación de frío real producida por una vasoconstricción de capilares superficiales y vasodilatación de capilares profundos producida por unión de D9-THC a CB1

Tabla 4. Resumen de los tratamientos utilizados en el Sindrome de Hiperemesis Cannabinoide

Autor	Fármaco	Indicación y dosis	Respuesta terapéutica
Allen et al. 2004; Price et al. 2011.	Suero NaCl 0,9% E.V.	Hidratación 1-2 L en bolo y después 150-200 mL/h en 24-48 h	Mejoría clínica
Price et al. 2011	Morfina	Dolor 4 mg E.V. a demanda del paciente	Mejoría clínica
Price et al. 2011	Paracetamol	Cefalea 650 mg V.O. si dolor	Mejoría clínica
Cox et al. 2012; Price et al. 2011.	Lorazepam	Náusea/vómito 1mg E.V x 1 OR 1 mg E.V. c/4 h a demanda	Mejoría clínica
Price et al. 2011	Clorpromazina	Hipo 25 mg E.V. a demanda	Mejoría clínica
Hickey et al. 2013.	Haloperidol	5 mg E.V. no se describe frecuencia	Mejoría clínica
Hickey et al. 2013.	Ondansetron	4 mg E.V. no se describe frecuencia	Mejoría clínica

La etiología del SHC aún desconocida. La Tabla 3 resume las teorías fisiopatológicas propuestas del SHC.

En este contexto, el tratamiento de los episodios agudos es de tipo sintomático (Tabla 4). En las publicaciones de los casos se describen las teorías de la fisiopatología del SHC, y con mayor detalle la clínica y las pautas terapéuticas utilizadas durante el episodio agudo.

En el Hospital de Mataró se diagnosticó por primera vez a un paciente de SHC en 2012. Se trataba de un hombre de 35 años consumidor crónico de cannabis quien presentaba episodios de hiperemesis desde 2002 siendo diagnosticado de vómitos de orígen psicógeno. Tras el diagnóstico de SHC, se alertó a las diversas unidades médicas del hospital respecto a esta nueva entidad clínica, tras lo cual se identificaron cinco nuevos casos de SHC hasta junio de 2014 (Tabla 5).

En esta serie de seis nuevos casos, al igual que en los casos previos publicados (Tabla 6), se observaba un tiempo promedio de más de un año entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico correcto de SHC. Durante este tiempo los pacientes fueron sometidos a pruebas médicas con resultados negativos, realizando más del 50% de los pacientes, al menos un ingreso hospitalario para estudio etiológico.

Con el objetivo de aportar información respecto a esta nueva entidad clínica, y facilitar con ello un diagnóstico de SHC oportuno, se presenta una descripción de los nuevos casos diagnosticados en el Hospital de Mataró, así como un resumen de los casos previos publicados.

# Método

# Reporte de nuevos casos

Se presentan seis pacientes adultos (edad mínima de 22 años) denominados con las letras A,B,C,D,E,F quienes fueron tratados en diversas unidades del hospital de Mataró entre noviembre de 2012 y junio de 2014 por vómitos incoercibles y baños en agua caliente, siendo diagnosticados de SHC (Tabla 4). Tres pacientes fueron derivados desde unidad de urgencias médicas a urgencias de psiquiatría para valora-

ción de "vómitos autoinducidos" y potomanía (Pacientes A, B y D). Un paciente fue derivado por médico de atención primaria a unidad de drogodependencias (CASD) para deshabituación de cannabis (paciente E); y dos pacientes realizaron ingreso hospitalario en unidad de cirugía para estudio de los vómitos, durante el cual se solicitó interconsulta a psiquiatría por ansiedad (pacientes C y F).

# Resumen de casos publicados

Se realizó una revisión bibliográfica utilizando la base de datos online PubMed.

Se introdujeron los términos "cannabinoid hyperemesis syndrome" y "cannabinoid hyperemesis". No se introdujo límite de fechas. Se seleccionaron todos los artículos publicados en los idiomas inglés, español, alemán y francés, hasta junio de 2014 incluido, que hacían referencia explícita en su título a esta entidad clínica.

De los 60 artículos seleccionados, 44 artículos corresponden a reportes de casos (Tabla 6). De éstos, se excluyó uno por tratarse de un recuento de casos de tipo retrospectivo (Simonetto, Oxentenko, Herman, y Szostek, 2012). Cuatro artículos corresponden a revisiones bibliográficas (Galli, Andari y Friedenberg, 2011; Nicolson, Denysenko, Mulcare, Vito, y Chabon, 2012; Sun y Zimmermann, 2013; Wallace et al., 2011) una de las cuales reporta además 4 casos (Nicolson et al., 2012); diez artículos corresponden a cartas al editor (Aguilar-Urbano et al., 2011; Alfonso et al., 2006; Budhraja, 2009; Roca-Pallín et al., 2013; Roche y Foster, 2005; Roelofs, Vorel, Vorel-Havelkova y Brombacher-Heerlen, 2005; Sannarangappa y Tan, 2009; Singh y Coyle, 2008; Torka y Sharma, 2012; Wolfhagen, 2014) de las cuales siete reportan casos (Aguilar-Urbano et al., 2011; Alfonso et al., 2006; Roca-Pallín et al., 2013; Roche et al., 2005; Sannarangappa et al., 2009; Torka et al., 2012; Wolfhagen, 2014). Y dos artículos corresponden a comentarios clínicos, sin presentar casos (Francis, 2011; Sullivan, 2010).

Se confeccionó una tabla resumen de los casos clínicos publicados de SHC hasta junio de 2014 (Tabla 5).

Tabla 5. Características clínicas de seis nuevos casos de SHC.

	A	В	С	D	E	F
Edad (años)	37	22	26	31	29	25
Sexo	Μ	M	F	M	M	M
Edad de inicio de consumo (años)	24	14	18	16	15	13
Nº de unidad fumadas/día	1	<b>&lt;</b> 1	1	3 a 6	10 a 12	1 a 2
Uso de otros tóxicos	Tabaco y Alcohol	Tabaco y Alcohol	No	Tabaco, alcohol, cocaína y heroína	Tabaco, Cocaína, Anfetaminas y otros	Tabaco y alcohol.
Edad de inicio de los vómitos (años)	27	16	23	21	22	24
Baños en agua caliente	Si	No	Si	Si	Si	Si
Otros síntomas en el episodio agudo	Polidipsia	No	Polidipsia	No	Polidipsia	Epigastralgia
Duración del episodio agudo (días)	3 a 4	3 a 4	4 a 5	2 a 3	4 a 5	3 a 4
Frecuencia anual del episodio agudo	2 a 4	2	4	1 a 2	2 a 3	6
Tiempo entre inicio del consumo e inicio de los vómitos (años)	3	2	5	5	7	11
Tiempo entre inicio de los vómitos y diagnóstico (años)	10	6	3	10	7	1
Nº de consultas en urgencias antes del diagnóstico	>30	4	6	12	4	6
Nº de ingresos hospitalarios antes del diagnóstico	>3	No	3	No	No	1
Abstinencia tras psicoeducación respecto a SHC	No	Sí	Sí	No	Sí	No

# Resultados

# Serie de seis casos nuevos identificados en Hospital de Mataró

En la Tabla 5 se presenta un resumen de las características clínicas de los seis pacientes diagnosticados de SHC en el hospital de Mataró entre noviembre de 2012 y junio de 2014.

Los pacientes presentaron un promedio de edad de 28,3 años, y fueron en su mayoría varones (83% hombres, 17% mujeres). La edad promedio de inicio de consumo fue de 16 años.

Todos los pacientes describieron haber iniciado el uso de cannabis con fines recreativos, y haberlo mantenido con búsqueda del efecto ansiolítico.

La cantidad y frecunecia de uso de cannabis en promedio fue de 7,5 cigarrillos/día (mínimo menos de un cigarrillo/día y máximo 12 cigarrillos/día). Un paciente describió fumar menos de un cigarrillo al día (paciente B). Todos los demás describieron fumar mas de un cigarrillos de cannabis diario.

Todos los pacientes describieron un tiempo de consumo mayor de 1 año antes del primer episodio agudo de SHC, con un promedio de 5,5 años (mínimo 2 años, máximo 11 años).

Desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de SHC se calculó un promedio de 6,1 años (mínimo 1 y máximo 10 años).

Durante este período de tiempo, los pacientes consultaron en promedio 10 veces a Urgencias por vómitos incoercibles, y fueron sometidos a estudios etiológicos, que incluyó al menos una radiografía de abdomen, una endoscopía digestiva y una analítica sanguínea por paciente. Tres de los seis pacientes requirieron ingresos hospitalarios en servicio de cirugía para la realización de estas y otras pruebas diagnósticas (pacientes C, E y F). Ninguno de los estudios realizados detectó patología somàtica que pudiera causar vómitos y baños en agua caliente compulsivos.

Durante el episodio agudo requirieron tratamiento en urgencias de medicina, en donde se pudo objetivar que los seis pacientes presentaron actitud poco colaboradora, ansiedad y baños en agua caliente compulsivos, con frecuencia máxima de más de 10 baños al día (paciente A) y frecuencia mínima de 4 baños/día (paciente D). Tres pacientes presentaron polidipsia (pacientes A, C y E). Los seis pacientes presentaron remisión de la clínica tras un promedio de 3,6 días (mínico 2 y máximo 5 días), tiempo que coincide con su estadía en urgencias para el tratamiento sintomático del episodio agudo de SHC, coincidiendo con un período de abstinencia de cannabis "forzada" por encontrarse en ingreso hospitalario.

Para el tratamiento sintomático del episodio agudo de SHC, se utilizó en los seis pacientes: metoclopramida, 20 a 30 mg/día vía intramuscular y ondansetron en dosis de 4 mg/día vía endovenosa. Como ansiolítico se utilizó diazepam en dosis de hasta 40 mg/día vía oral. El paciente A presentó en los episodios agudos actitud poco colaboradora y demandante de tratamiento antiemético, ansiedad e inquietud psicomotriz por lo que se le administró olanzapina hasta 40 mg/día vía oral o intra muscular y haloperidol hasta 20 mg/d administrado vía intra muscular o endo venosa. Tras el uso de estos fármacos, la respuesta terapéutica

observada en todos los pacientes fue temporal, con alivio tanto de las náuseas como de la ansiedad durante un mínimo de una hora y un máximo de cuatro horas de efecto, con posterior reinicio de los síntomas de igual intensidad que la observada antes de la administración del fármaco respectivo.

Tras realizar el diagnóstico de SHC, a todos los pacientes se les aconsejó abstienencia de cannabis y se les ofreció tratamiento de deshabituación, el cual aceptaron, presentando evolución diversa.

Hasta el envío de esta publicación, cinco pacientes (A, B, C, E y F) realizaban seguimiento en unidad de drogodependencias, de los cuales tres (B, C y E) mantenían abstinencia de cannabis y con ello ausencia de nuevos episodios de SHC. De los pacientes que mantenían consumo, el paciente A recayó en el consumo regular de cannabis, presentando en promedio un episodio agudo de SHC al mes; y el paciente F describió haber disminuído la cantidad de consumo de cannabis, de 3 a 1 cigarrillo/día objetivándose ausencia de nuevos episodios de SHC durante el seguimiento ambulatorio.

El paciente que abandonó el tratamiento (D), no registraba nuevas consultas en urgencias ni en atención primaria por SHC.

# Resumen de los casos previamente publicados

Fueron encontrados publicados 83 casos de SHC (Tabla 5). La edad promedio fue de 29,57 años (Desviación Estándar 8,43 años) con mayoría de pacientes de sexo masculino (72,2 % de los casos).

La edad media de inicio de consumo de cannabis fue de 17.38 años (Desviación Estándar de 6,69 años). La edad media de inicio de los vómitos fue de 25,89 (Desviación Estándar: 8.239).

Entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de SHC se observó un mínimo de menos de un año y un máximo de 29 años (promedio de 3,01 años; Desviación Eestándar 4,1 años).

El 91% de los casos presentó baños en agua caliente.

Los tratamientos utilizados descritos fueron de tipo sintomático. Todos los estudios coinciden en observar "escasa o nula" respuesta a antieméticos habituales. Las pautas farmacológicas utilizadas se resumen en la tabla 3.

Respecto al consejo de mantener abstinencia de cannabis como tratamiento efectivo del SHC, se observaron diferencias según el tipo de publicación. En 70 de los 83 casos se menciona haber aconsejado a los pacientes. De estos 70 pacientes, 59 pacientes (84.2%) refirieron abstinencia de cannabis y 11 pacientes refirieron mantener el consumo. De los 59 pacientes que mantuvieron la abstinencia, 8 pacientes presentaron nuevos episodios de SHC. En 13 pacientes no se informaba en el artículo correspondiente, respecto a si se aconsejó o no abstinencia de cannabis una vez diagnosticados de SHC.

# Discusión

Los 6 pacientes diagnosticados de SHC en el Hospital de Mataró cumplieron con los criterios diagnósticos propuestos por Simonetto et al. (2012) expuestos en la tabla 2.

De manera similar a lo observado en las publicaciones anteriores, los pacientes fueron de edad joven, en su mayoría varones y presentaron vómitos cíclicos de más de un año de evolución, durante el cual se les diagnosticó de forma errónea y se les sometió a estudios etiológicos que resultaron negativos.

En el Hospital de Mataró tras identificar el primer caso de SHC se presentó esta nueva entidad clínica a los distintas unidades médicas, tras lo cual los pacientes que consultaron posteriormente por vómitos cíclicos y que presentaban antecedente de consumo crónico de cannabis fueron derivados a Salud mental por posible SHC. En este contexto, los baños en agua caliente constituyeron un elemento determinante para la correcta orientación diagnóstica. Este signo clínico, propuesto como patognomónico de SHC (Wallace et al., 2011) fue descrito por los seis pacientes diagnosticados en el hospital de Mataró, de manera similar a lo observado en los casos previos publicados (91% reportan baños en agua caliente). Estos baños "compulsivos" se describen como un comportamiento aprendido de los pacientes, quienes durante la fase hiperemética notan alivio de las náuseas en su baño habitual por lo que posteriormente repiten la conducta. El alivio observado es proporcional a la temperatura del agua (Allen et al., 2004). Respecto a la frecuencia de los baños, la descripción en las publicaciones es diversa. Se presenta por ejemplo, un paciente que realizaba quince baños por día (Mohammed, Panchoo, Bartholemew, y Maharaj, 2013), o en otra publicación a un paciente que refería cuatro horas de baños al día (Cox, Chhabra, Adler, Simmons, y Randlett, 2012). En nuestra serie de casos el paciente A describía "requerir" más de diez baños al día, y los demás entre tres a cinco baños al día. Como complicación de los baños se ha publicado un caso el caso de Eritema AB IGNE en un paciente que tomaba 5 a 6 baños en agua caliente al día (Kraemer, La Hoz, y Willig, 2013).

Los 6 pacientes diagnosticados en nuestro hospital, requirieron durante el episodio agudo de SHC, hidratación endovenosa e ingreso en urgencias de medicina para observación durante un tiempo mínimo de 48 horas. El paciente A requirió además, dos ingresos en unidad de cuidados intensivos por cuadro de insuficiencia renal aguda, complicación descrita en un caso publicado anteriormente (Habboushe y Sedor, 2014).

Otras complicaciones del SHC descritas en publicaciones previas son: pérdida de peso (Allen et al., 2004; Singh et al., 2007) y esofagitis (Allen et al., 2004; Chang y Windish, 2009; Sontineni, 2009).

Es de destacar que no se observó abstinencia en el total de los pacientes a quienes se realizó consejo médico respecto a la relación del consumo de cannabis con el SHC. En

Tabla 6. Casos publicados de Sindrome de Hiperemesis Canabinoide hasta Junio 2014.

Autor	Nº de Caso	Edad (años)	Sexo	Baños en agua caliente	Edad de inicio del consumo (años)	Tiempo de consumo antes de inicio de vómitos (años)	Tiempo de consumo antes del diagnóstico (años)	Mejoría con abstinencia
Allen et al.	1	23	hombre	si	19	3	1,3	si
	2	29	mujer	si	17	3	9	si
	3	44	hombre	si	16	6	12	si
	4	37	hombre	si	17	17	3	si
	5	21	hombre	si	12	5	4	no
	6	38	hombre	si	17	17	4	si
	7	36	mujer	si	12	2	3	si
	8	21	mujer	si	14	3	0,5	si
	9	49	mujer	no	18	14	6	no
Boeckxstaens	10	30	hombre	si	14	no se menciona	no se menciona	no se menciona
Roche and Foster	11	38	hombre	si	no se menciona	no se menciona	2	si
Alfonso Moreno et al	12	49	mujer	si	18	2	29	si
Wallace et al	13	30	hombre	no se menciona	18	7	5	si
Chapyala y Olden	14	38	hombre	si	18	17	3	si
Singh y Coyle	15	46	hombre	si	no se menciona	no se menciona	no se menciona	si
Chang y Windish	16	25	mujer	si	19	5	1	si
Ochoa-Mangado et al	17	25	mujer	si	19	11	7	si
Sannarangappa y Tan	18	34	hombre	si	19	55	10	si
Sontinent et al	19	22	hombre	si	16	5	0,2	si
Watts	20	32	hombre	si	16	13	3	si
Donnino et al	21	22	hombre	si	no se menciona	no se menciona	2,1	si
	22	23	hombre	si	20	1	1,7	si
	23	51	hombre	si	no se menciona	no se menciona	2	si
Soriano-Co et al	24	34	hombre	si	20	19	1	si
	25	34	mujer	si	13	19	2	no
	26	26	hombre	si	14	9	5	si
	27	34	hombre	si	10	21	3	si
	28	38	mujer	si	15	15	8	si
	29	27	hombre	si	9	19	0	no
	30	35	hombre	si	15	20	0	no
	31	31	mujer	si	13	16	2	no mejoría
Price et al	32	30	hombre	si	no se menciona	no se menciona	no se menciona	no se menciona
Shmid et al	33	36	hombre	si	13	no se menciona	no se menciona	si
Miller et al	34	17	hombre	si	14	1	1	si
	35	18	mujer	si	16	2	1,5	si
atterson et al	36	20	hombre	si	16	3	3	no abstinencia
	37	27	hombre	si	17	10	9	no abstinencia
	38	31	hombre	si	15	16	5	no abstinencia
	39	43	hombre	si	15	28	4	no abstinencia
Aguilar-Urbano et al	40	19	hombre	si	no se menciona	no se menciona	1	no se menciona
	41	40	hombre	si	34	6		no se menciona
Wild y Wilson	42	21	mujer	no	14	7	0	no se menciona
Bagdure et al	43	27	hombre	si	21	5	6	si

Autor	Nº de Caso	Edad (años)	Sexo	Baños en agua caliente	Edad de inicio del consumo (años)	Tiempo de consumo antes de inicio de vómitos (años)	Tiempo de consumo antes del diagnóstico (años)	Mejoría con abstinencia
Nicolson et al	44	27	hombre	si	17	7	9	no abstinencia
	45	22	mujer	si	17	5	5	no abstinencia
	46	24	hombre	si	14	8	10	no se menciona
	47	20	mujer	si	16	2,5	3,5	si
Torka y Sharma	48	20	hombre	si	18	2	2	no se menciona
	49	42	hombre	si	39	3m	3m	si
Cox et al	50	28	hombre	si	18	10	10	si
Achanta y Kelkhoff	51	20	hombre	no se menciona	16	20	no se menciona	si
Morris y Fisher	52	20	mujer	si	16	20	<1	si
Fabries et al	53	28	mujer	no se menciona	21	7	no se menciona	si
	54	40	hombre	no se menciona		>10	no se menciona	si
	55	24	hombre	no se menciona	no se menciona	no se menciona	no se menciona	si
	56	19	mujer	no se menciona	15	4	no se menciona	si
	57	22	hombre	no se menciona	10	12	no se menciona	si
	58	35	mujer	no se menciona	no se menciona	no se menciona	no se menciona	si
	59	27	mujer	no se menciona	no se menciona	no se menciona	no se menciona	si
Hickey, Ribaud y Puidupin	60	34	hombre	si	1	14	10	no se menciona
Kraemer; La Hoz / Willig	61	42	hombre	si	no se menciona	no se menciona	no se menciona	no se menciona
Sofka y Lerfald	62	28	hombre	si	17	7	11	no abstinencia
	63	32	hombre	si	19	11	2	no abstinencia
	64	23	mujer	si	15	7	1	no abstinencia
	65	22	hombre	si	13	9	6m	si
Hopkins y Gilchrist	66	30	hombre	si	13	no se menciona	no se menciona	si
Enuh. Chin y Nfonoyim	67	47	hombre	si	17	no se menciona	no se menciona	no se menciona
Mohammed et al	68	26	hombre	si	24	1,5	1,5	si
Roca-Pallín et al	69	36	mujer	si	31	5	5	si
Williamson et al	70	39	hombre	si	19	33	6	si
	71	19	hombre	si	17	no se menciona	no se menciona	si
Gupta, Ojo y Muruthettuwegama	72		mujer	si	no se menciona	no se menciona	no se menciona	si
Woods et al	73	37	hombre	si	no se menciona	14	14	no
Habboushe y Sedor	74	25	hombre	si	17	no se menciona	no se menciona	no
Fleig y Brunkhorst	75	28	hombre	si	17	10>	<1	no abstinencia
Barmstedt y Dissmann	76	36	hombre	si	12	no se menciona	no se menciona	no se menciona
Bonet, Chang y Schebaum	77	27	hombre	si	16	no se menciona	no se menciona	si
Lieb et al	78	29	mujer	si	18	no se menciona	no se menciona	si
Stuijvenberg, Ramaekers y Bijpost	79	22	hombre	no se menciona	12	3	7	si
	80	22	mujer	si	no se menciona	no se menciona	1	si
	81	25	mujer	si	no se menciona	no se menciona	no se menciona	no se menciona
Sannarangappa and Tan	82	34	hombre	si	19	5	10	no abstinencia
Wolfhagen	83	46	hombre	si	10	19	8	no se menciona

nuestra serie de casos, el paciente con mayor cantidad de episodios agudos de SHC y quien ha presentado las complicaciones más graves (paciente A), es el único que ha mantenido su consumo habitual de cannabis (y con ello episodios de SHC con frecuencia mensual) hasta la redacción de este artículo. Esta situación concuerda con el efecto deletéreo que el cannabis produce en el control de la toma de decisiones (Alameda-Bailén, Salguero-Alcañiz, Merchán-Clavellino, y Paíno-Quesada, 2014) el cual aumenta la probabilidad de mantener el consumo y con ello, los episodios de SHC en individuos susceptibles.

#### **Conclusiones**

Los conocimientos respecto a los efectos de los cannabinoides exógenos en el organismo son aún desconocidos en su totalidad.

En contexto de la alta prevalencia de uso de cannabis en España, consideramos necesario sensibilizar a los servicios de salud de la existencia de este síndrome ya que un diagnóstico oportuno evitará exploraciones innecesarias, desagradables para el paciente y costosas para el sistema de salud.

Son necesarios más estudios para conocer el mecanismo fisiopatológico mediante el cual el uso de cannabis induce hiperemesis.

En contexto de que el tratamiento del episodio agudo de SHC es sintomático y que los baños en agua caliente constituyen una conducta aprendida que alivia los síntomas de náuseas y ansiedad, proponemos que se acepte esta conducta como parte del tratamiento. Por ejemplo, que se pacte con el paciente un número de baños/día a una temperatura adecuada que no ponga en riesgo la salud del paciente durante la fase aguda de SHC.

#### Limitaciones de este estudio

Al realizar el resumen de los casos publicados hasta la fecha, se incluyeron artículos escritos en diversos formatos, algunos de los cuales omiten información incluida en la tabla resumen (tabla 6). Al analizar los datos de esta tabla, se tomaron en cuenta para cada característica analizada sólo a los pacientes que la describía en la publicación respectiva.

#### **Conflicto de Intereses**

Los autores de este artículo no tienen conflictos de intereses que declarar.

#### Bibliografía

Adler, J. N., y Colbert, J. A., (2013). Clinical decisions. Medicinal use of marijuana polling results. *The New England Journal of Medicine*, *368*, 30. doi:10.1056/NEJM-clde1305159.

- Aguilar-Urbano, V. M., Perez-Asia, Á., Navarro-Jarabo, J. M. y Sánchez-Cantos, A., (2011). Hiperemesis por consumo de cannabis. *Medicina Clínica*, *136*, 646–647. doi:10.1016/j.medcli.2010.05.022.
- Alameda-Bailén, J. R., Salguero-Alcañiz, M. P., Merchán-Clavellino, A., y Paíno-Quesada, S. (2014). Mecanismos cognitivos en la toma de decisiones arriesgadas en consumidores de cannabis. *Adicciones*, 26, 146–158.
- Alfonso Moreno, V., Ojeda, F. y Moreno-Osset, E. (2006). Hiperemesis Cannabinoide.[carta al Editor]. *Gastroente-rología y hepatología*, 29, 431–435. doi:10.1157/13091456.
- Allen, J. H., de Moore, G. M., Heddle, R., y Twartz, J. C. (2004). Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. *Gut*, *53*, 1566–70. doi:10.1136/gut.2003.036350.
- Bramstedt, J., y Dissmann, R. (2011). Cannabinoid hyperemesis syndrome inducing acute prerenal failure and electrolyte disturbance. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 136, 34-35. doi:10.1055/s-0031-1286065.
- Budhraja, V., (2009). Confirming the Diagnosis of Cannabinoid Hyperemesis [carta al Editor]. *Mayo Clinic Proceedings*, 84, 483; respuesta del autor 483. doi:10.1016/s0025-6196(11)60569-7.
- Chang, Y. H., y Windish, D. M. (2009). Cannabinoid hyperemesis relieved by compulsive bathing., *Mayo Clinic Proceedings*, *84*, 76–78.
- Cox, B., Chhabra, A., Adler, M., Simmons, J. y Randlett, D. (2012). Cannabinoid hyperemesis syndrome: case report of a paradoxical reaction with heavy marijuana use. *Case Reports in Medicine*, 2012, 757696. doi:10.1155/2012/757696.
- Darmani, N. A. (2002). The potent emetogenic effects of the endocannabinoid, 2-AG (2-Arachidonoylglycerol) are blocked by D9 -Tetrahydrocannabinol and other cannnabinoids. *The Journal of Pharmacol and Experimental Therapeutics*, 300, 34–42.
- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Observatorio Español sobre Drogas (OED). Informe 2010. Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social.
- Del Mar Ramirez Fernandez, M., De Boeck, G., Wood, M., Lopez-Rivadulla, M., y Samyn, N. (2008). Simultaneous analysis of THC and its metabolites in blood using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life* Sciences, 875, 465–470.
- Duran Delmàs, M., y Capellà Hereu, D. (2004). Uso terapéutico de los cannabinoides. *Adicciones*, *16*, 143-152.
- Francis, H. (2011). Emerging role of chronic cannabis usage and hyperemesis syndrome. *Southern Medical Journal*, 104, 665. doi:10.1097/SMJ.0b013e318229801b.
- Galli, J., Andari R. y Friedenberg, F. (2011). Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *Current Drug Abuse Review*, 4, 241–249.

- Habboushe, J. y Sedor, J. (2014). Cannabinoid hyperemesis acute renal failure: a common sequela of cannabinoid hyperemesis syndrome. *The American Journal of Emergency Medicine*. http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2013.12.013.
- Hickey, J. L., Witsil, J. C. y Mycyk, M. B. (2013). Haloperidol for treatment of cannabinoid hyperemesis syndrome. *The American Journal of Emergency Medicine*, *31*, 1003. e5–6. doi:10.1016/j.ajem.2013.02.021.
- Kraemer, R. R., La Hoz, R. M. y Willig, J. H. (2013). Some like it hot: erythema ab igne due to cannabinoid hyperemesis. *Journal of General Internal Medicine*, 28, 1522. doi:10.1007/s11606-013-2446-9.
- Lorenzo, P., y Leza, J. C. (2000). Utilidad terapeutica del cannabis y derivados. *Adicciones*, *12*, 149-168.
- McCallum, R. W., Soykan, I., Sridhar, K. R., Ricci, D. A., Lange, R. C. y Plankey, M. W. (1999). Delta-9-tetrahydrocannabinol delays the gastric emptying of solid food in humans: A double-blind, randomized study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 13, 77–80.
- Nicolson, S. E., Denysenko, L., Mulcare, J. L., Vito, J. P. y Chabon, B. (2012). Cannabinoid hyperemesis syndrome: a case series and review of previous reports. *Psychosomatics*, 53, 212–219. doi:10.1016/j.psym.2012.01.003.
- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (2011). Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Madrid. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Recuperado de http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/oed2011.pdf
- Ochoa-Mangado, E., Jiménez Giménez, M., Salvador Vadillo, E. y Madoz-Gúrpide, A. (2013). Cyclical hyperemesis secondary to cannabis abuse. *Gastroenterología Y Hepatología*, *32*, 406–409. doi:10.1016/j.gastrohep.2009.02.002.
- Patterson, D., Smith, E., Monahan, M., Medvecz, A., Hagerty, B., Krijger, L., ... Walsh, M. (2010). Cannabinoid hyperemesis and compulsive bathing: a case series and paradoxical pathophysiological explanation. *Journal of the American Board of Family Medicine*, *23*, 790–793. doi:10.3122/jabfm.2010.06.100117.
- Price, S. L., Fisher, C., Kumar, R. y Hilgerson, A. (2010). Cannabinoid Hyperemesis Syndrome as the Underlying Cause of Intractable Nausea and Vomiting. The *Journal of the American Osteopathic Association*, 111, 166-169.
- Roca-Pallín, J. M., López-Pelayo, H., Sugranyes, G. y Balcells-Oliveró, M. M. (2013). Cannabinoid hyperemesis syndrome. *CNS Neuroscience and Therapeutics*, *19*, 994–995. doi:10.1111/cns.12207.
- Roche, F. y Foster, P. (2005). Cannabinoid Hyperemesis: not just a problem in Adelaide Hills. *Gut*, *54*, 727–734.
- Rodriguez de Fonseca, F., y Navarro, M. (2000). Adicción y sistema cannabinoide endógeno: papel del receptor para cannabinoides CB1 en la fisiología de las neuronas dopaminérgicas mesotelencefálicas. *Adicciones*, 12, 83–95.

- Sannarangappa, V., y Tan, C. (2009). Cannabinoid hyperemesis. *Internal Medicine Journal*, *39*, 777–778. doi:10.1111/j.1445-5994.2009.02047.
- Schmid, S. M., Lapaire, O., Huang, D. J., Jürgens, F. E. y Güth, U. (2011). Cannabinoid hyperemesis syndrome: an underreported entity causing nausea and vomiting of pregnancy. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 284, 1095–1097. doi:10.1007/s00404-010-1811-8.
- Simonetto, D. A., Oxentenko, A. S., Herman, M. L. y Szostek, J. H. (2012). Cannabinoid hyperemesis: a case series of 98 patients. *Mayo Clinic Proceedings*, 87, 114–119.
- doi:10.1016/j.mayocp.2011.10.005.
- Sontineni, S. P. (2009). Cannabinoid hyperemesis syndrome: Clinical diagnosis of an underrecognised manifestation of chronic cannabis abuse. *World Journal of Gastroenterology*, *15*, 1264-1266. doi:10.3748/wig.15.1264.
- Soriano-Co, M., Batke, M. y Cappell, M. S. (2010). The cannabis hyperemesis syndrome characterized by persistent nausea and vomiting, abdominal pain, and compulsive bathing associated with chronic marijuana use: a report of eight cases in the United States. *Digestive Diseases and Sciences*, *55*, 3113–3119. doi:10.1007/s10620-010-1131-7.
- Sullivan, S. (2010). Cannabinoid hyperemesis, *The Canadian Journal of Gastroenterology*, 24, 284–285.
- Sun, S., y Zimmermann, A. E. (2013). Cannabinoid hyperemesis syndrome. *Hospital Pharmacy*, 48, 650–655. doi:10.1310/hpj4808-650.
- Torka, P., y Sharma, R. (2012). Cannabinoid and hyperemesis. *Mayo Clinic Proceedings*, 87, 502–503; author reply 503. doi:10.1016/j.mayocp.2012.03.004.
- United Nations Office on Drugs and Crime. (n.d.). *World Drug Report 2013*. doi:http://dx.doi.org/10.1002/yd.20002.
- Wallace, E. a, Andrews, S. E., Garmany, C. L. y Jelley, M. J. (2011). Cannabinoid hyperemesis syndrome: literature review and proposed diagnosis and treatment algorithm. *Southern Medical Journal*, 104, 659–64. doi:10.1097/ SMJ.0b013e3182297d57.
- Walsh, D., Nelson, K. A. Y Mahmoud, F. A. (2003). Established and potential therapeutic applications of cannabinoids in oncology. Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 11, 137–143. doi:10.1007/s00520-002-0387-7.
- Watts, M. (2009). Cannabinoid hyperemesis presenting to a New Zealand hospital. *New Zealand Medical Journal*, 122, 116–118.
- Wolfhagen-Tillburg, F. H. J. (2014). Cannabinoïdhyperemesis met als bijzonder verschijnsel dwangmatig warm baden. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 2005, 2–3.
- Woods, J. A., Wright, N. J. D., Gee, J. Y Scobey, M. W. (2014). Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: An Emerging Drug-Induced Disease, American Journal of Therapeutics. Avance de publicación on line. doi:10.1097/ MJT.00000000000000034.

### Seguimiento a largo plazo de un programa de prevención y cesación tabáquica en pacientes con fibrosis quística

### Long term follow-up of a tobacco prevention and cessation program in cystic fibrosis patients

Juan Antonio Ortega-García\*, Joseph E. Perales\*, Alberto Cárceles-Álvarez\*, Miguel Felipe Sánchez-Sauco\*, Seiichi Villalona\*, Pedro Mondejar-López\*\*, María Dolores Pastor-Vivero\*\*, Pilar Mira Escolano\*\*\*, Diana Carolina Jaimes-Vega\*, Manuel Sánchez-Solís\*\*

\*Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica; \*\*Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística; \*\*\*Área de Medicina Preventiva; Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia, España.

#### Resumen

Este estudio evalúa el impacto en el tiempo de una intervención telefónica de prevención y cesación tabáquica dirigida a pacientes con fibrosis quística (FQ) en la Región de Murcia, España. Estudio prospectivo experimental en una cohorte de pacientes con FQ utilizando un programa integrativo de cesación tabáquica, entre 2008 y 2013. La población diana incluye a pacientes y familiares de la unidad regional de FQ. El estudio incluyó un cuestionario inicial de exposición al tabaco, medición de la función pulmonar, niveles de cotinina en orina, medidas antropomórficas y la intervención realizada en intervalos de tiempo. De los 88 pacientes seguidos, la tasa de fumadores activos se redujo de 10,23% a 4,55% (p = 0,06). La exposición al humo ambiental de tabaco se redujo en los pacientes no fumadores de 62,03% a 36,90% (p < 0,01) durante los cinco años de seguimiento. Se observaron reducciones significativas en la exposición al humo ambiental de tabaco en los hogares, de 31,65% (n = 25/79) a 19,05% (n = 16/84) en 2013 (p = <0,01). La cotinina se correlacionó significativamente con la exposición al tabaco activa y pasiva (p < 0,01) con una reducción significativa de los niveles de cotinina de 63,13 (28,58-97,69) a 20,56 (0,86-40,27) ng/ ml (p < 0,01). La intervención para aumentar significativamente la probabilidad de abandono familiar (hogar libre de humo) fue de 1,26 (1,05-1,54). La intervención telefónica mantenida en el tiempo es una herramienta útil para la prevención y cesación tabáquica. Profesionales entrenados en este modelo de intervención con enfoque en salud medioambiental son necesarios para mejorar el tratamiento de FQ. Palabras clave: Humo ambiental de tabaco, fibrosis quística, prevención y cesación tabáquica.

#### **Abstract**

This study evaluates the impact over time of a telephone-based intervention in tobacco cessation and prevention targeting patients with cystic fibrosis (CF) in the Mediterranean region of Murcia, Spain. We conducted an experimental prospective study with a cohort of CF patients using an integrative smoking cessation programme, between 2008 and 2013. The target population included family members and patients from the Regional CF unit. The study included an initial tobacco exposure questionnaire, measurement of lung function, urinary cotinine levels, anthropomorphic measures and the administered intervention at specific time intervals. Of the 88 patients tracked through follow-up, active smoking rates were reduced from 10.23% to 4.55% (p = 0.06). Environmental tobacco exposure was reduced in non-smoker patients from 62.03% to 36.90% (p < 0.01) during the five year follow-up. Significant reductions in the gradient of household tobacco smoke exposure were also observed with a decrease of 12.60%, from 31.65% (n = 25/79) to 19.05% (n = 16/84) in 2013(p = <0.01). Cotinine was significantly correlated with both active and passive exposure (p<0.01) with a significant reduction of cotinine levels from 63.13 (28.58-97.69) to 20.56 (0.86-40.27) ng/ml (p<0.01). The intervention to significantly increase the likelihood of family quitting (smoke-free home) was 1.26 (1.05-1.54). Telephone based interventions for tobacco cessation and prevention is a useful tool when applied over time. Trained intervention professionals in this area are needed in the environmental health approach for the treatment of CF.

*Key words:* Environmental tobacco smoke, cystic fibrosis, smoking prevention and cessation.

Recibido: Enero 2015; Aceptado: Abril 2015

#### Enviar correspondencia a:

Dr. Juan António Ortega-García, Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB), Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, 30120, Murcia, España. E-mail: ortega@pehsu.org.

a Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva detectada en 0,73 de 10.000 personas en la Unión Europea (Farrell, 2008), cuyos síntomas principales son: insuficiencia pancreática, malabsorción, deterioro progresivo de la función pulmonar y retraso del crecimiento (Beers y Berkow, 1999; Tyc y Throckmorton-Belzer, 2006). Pacientes con FQ tienen un riesgo aumentado de daño por exposición al humo de tabaco (Kopp et al., 2015; Ortega-García et al., 2012a; Raju et al., 2013). Varios estudios informan que la exposición prenatal y/o posnatal al humo de tabaco afecta negativamente la función pulmonar infantil. Estudios publicados sobre FQ presentan una prevalencia de exposición al humo de tabaco de entre 6-21%, menor que en la población en general (Mc Ewan, Hodson y Simmonds, 2012; Ortega-García et al., 2012a; Stern, Byard, Tomashefski y Doershuk, 1987; Verma, Clough, McKenna, Dodd y Webb, 2001). Fumar irrita las mucosas y aumenta la tos y la producción de mucosidad en las vías aéreas, aumentando la probabilidad de sufrir infecciones bacterianas, empeorando los síntomas y resultando en más hospitalizaciones de pacientes con FQ. Varios estudios han hallado una relación dosis-dependiente entre el número de cigarrillos fumados y la severidad de la enfermedad respiratoria en estos pacientes (Cook, Strachan y Carey, 1998; Ortega-García et al., 2012a; Smyth, O'Hea, Williams, Smyth y Heaf, 1994; Verma et al., 2001). A pesar de la evidencia de los efectos deletéreos de la FQ. se requieren más estudios para evaluar las intervenciones entre los pacientes con FQ y la cesación tabáquica (Cook et al., 1998).

Los programas de intervención telefónica son una metodología útil para la cesación tabáquica, pero faltan más estudios para medir su eficacia en la población de pacientes con FQ (Lancaster y Stead, 2005). Además, las ventajas de la intervención telefónica junto con terapia han mostrado tener éxito (Lancaster et al., 2005; Ramon et al., 2013; Stead, Hartmann-Boyce, Perera y Lancaster, 2013). Este modelo de intervención para la prevención y cesación tabáquica en pacientes con FQ y sus familiares ha mostrado una adherencia adecuada durante un seguimiento de un año (Ortega-García et al., 2012a). El objetivo de este estudio es evaluar el impacto longitudinal de una intervención telefónica de prevención y cesación tabáquica dirigida a pacientes con FQ durante un seguimiento de cinco años en Murcia, España.

#### Pacientes y métodos

Realizamos un estudio prospectivo experimental en una cohorte de pacientes en la región de Murcia, España. El estudio implicó el seguimiento de pacientes con FQ antes y después de un programa integrativo de cesación tabáquica con terapia telefónica proactiva y breve, entre 2008 y 2013. El estudio incluyó a todos los pacientes con FQ re-

gistrados en la Unidad Regional de FQ del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca entre 1998 y 2008. Más del 95% de la muestra del estudio se obtuvo de los registros de pacientes de dicha unidad regional hospitalaria. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

El diagnóstico de FQ de los pacientes fue verificado mediante la revisión de los registros hospitalarios y su asignación a la unidad regional hospitalaria; a partir del 2007, el diagnóstico de pacientes también se realizó mediante cribado neonatal. El estudio realizó el seguimiento de 88 de los 122 pacientes participantes registrados en las unidades de Salud Medioambiental y de Neumología. Figura 1 muestra el algoritmo de registro y seguimiento de la intervención.

El contacto inicial con los familiares se realizó mediante el envío de una carta de presentación emitida por la unidad de FQ regional, anunciando el comienzo del estudio. La carta presentó el programa e incluía material educativo sanitario sobre la importancia de mantener un hogar libre de tabaco para los pacientes con FQ e informó a los participantes que un terapeuta formado en cesación tabáquica contactaría con ellos en las semanas siguientes.

Una enfermera o médico de la Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica (PEHSU), formado en cesación tabáquica, contactó con las familias que dieron su consentimiento para participar en la intervención. Los profesionales implicados en la intervención completaron una formación en cesación tabáquica, compuesta de 40 horas teóricas y de 100 horas prácticas. La intervención implicó terapia telefónica breve y seguimiento, realizado entre 2 ó 3 veces por año, durante cinco años.

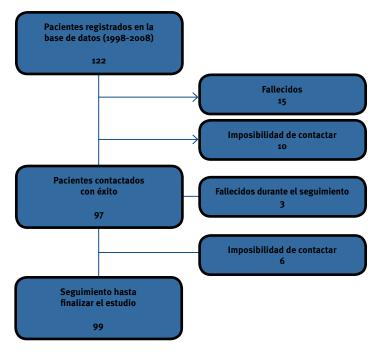


Figura 1. Algoritmo de registro y seguimiento

Una vez contactados, los participantes fueron evaluados mediante un cuestionario introductorio que valoró la exposición activa y pasiva al humo ambiental de tabaco durante periodos críticos del desarrollo del paciente. Variables socioeconómicos de interés incluyeron: uso de y exposición al tabaco, composición familiar, ingresos, aspectos estructurales del hogar del paciente y el nivel de estudios de los pacientes y de sus padres. Los resultados obtenidos de estos datos recogidos al inicio del estudio, fueron publicados con anterioridad por los autores (Ortega-García et al., 2012a).

Los fumadores fueron clasificados de la siguiente manera (Ferris, 1978). 1. No-fumador: a) sin exposición al humo de tabaco, y b) fumador pasivo, exposición al tabaco de personas en su entorno social y familiar. 2. Fumador ocasional: no fuma diariamente. 3. Fumador: fumador de al menos 1 cigarrillo o más por día. 4. Ex-fumador: no fuma en el momento de realizar el estudio, y sin fumar durante un mínimo de 6 meses.

Con todos estos datos, creamos un variable "exposición en el hogar", recogiendo cualquier exposición al tabaco de interés, especialmente entre los pacientes no-fumadores: 1. No-fumador sin exposición en el hogar. 2. No-fumador que convive con fumadores en el hogar. Con el fin de valorar el efecto de las mutaciones genéticas asociadas con la FQ, se dividieron los participantes en tres grupos: F508del homocigotos, F508del heterocigotos, y aquellos sin F508del mutación. También se consideró la colonización de *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) (sí/no).

Para calcular el índice de masa corporal (IMC), se recogieron datos sobre la altura y el peso de los participantes, informados por ellos mismos o sus familiares. Se construyó el IMC usando las desviaciones estándar por edad y género, según las definiciones de la Organización Mundial de la Salud. Se categorizó el IMC en tres áreas entre dos desviaciones estándar: bajo peso, <2SD (percentil <10), normal (percentil entre 10-85) y sobrepeso >2SD (percentil >85).

Se solicitaron los niveles de cotinina de los participantes en la cohorte de FQ. Los niveles de cotinina revelan las concentraciones con un punto de corte de <10 ng/ml en pacientes sin exposición al humo de tabaco, con un aumento de las concentraciones correspondientes con un mayor nivel de exposición. La cotinina se analizó como una variable dicotómica en intervalos (intervalos <10 ng/ml; 10-50 ng/ml; 51-200 ng/ml; 201-400 ng/ml; >400 ng/ml), y como una variable continua; se imputó un valor de "9" a los pacientes con <10 ng/ml.

Se extrajeron de los historiales médicos variables clínicas, tales como los parámetros espirométricos de Volumen Espiratorio Forzado en un segundo (VEF1), Capacidad Vital Forzada (CVF) y ratio VEF1/CVF (todos expresados como un porcentaje del valor previsto). Se excluyeron los datos obtenidos antes de cumplir 5 años de edad o después de un trasplante pulmonar.

#### Fases de la intervención

El logaritmo de la intervención descrito abajo fue adaptado del modelo de Tyc y Throckmorton-Belzer (2006) para estrategias terapéuticas sobre el uso del tabaco para adolescentes con una enfermedad crónica, además de los 5 pasos, conocidos como los 5 As por su nombre en inglés: averiguar (Ask), aconsejar (Advice), analizar (Assess), ayudar (Assist) y acordar y programar (Arrange) del seguimiento mencionados en nuestro trabajo anterior (Ortega-García et al., 2012a). La terapia telefónica proactiva incluyó intervenciones para:

- 1. Educar a los pacientes con FQ, mediante consejo breve, sobre los efectos físicos/médicos de fumar a corto y largo plazo y sobre las ventajas para la salud de dejar de fumar.
- 2. Valorar la exposición de los participantes al tabaco pasivo, dentro y fuera del hogar.
- 3. Valorada la exposición a humo de tabaco, se ofrecía educación en salud y refuerzo psicológico sobre la importancia de reducir su exposición.
- 4. Evaluar el deseo del participantes de dejar de fumar; el deseo de cesar se basa en una determinación por fases, según Prochaska y DiClemente (pre-contemplación, contemplación, preparación, acción y recaída).
- 5. Clasificar el nivel de dependencia y motivación, según los tests de Fagerström y Richmond.
- Realizar terapia breve sobre cómo fijar la fecha de cesación y sobre estrategias para elegir la misma.
- 7. Potenciar las ventajas de la cesación.
- 8. Seleccionar la próxima cita, sea telefónica o presencial. Se contactó con los participantes con el fin de reclutarlos para la intervención y programar las entrevistas. Durante el seguimiento, terapeutas formados en cesación tabáquica realizaron llamadas secuenciales cada 6 meses (a hogares sin fumadores) y cada 4 meses (a hogares con algún fumador). Las entrevistas se realizaron entre 2008-2013, con una duración de 5-20 minutos, dependiendo de los detalles de su exposición a tabaco. Asesoramiento sobre prevención y cesación tabáquica se impartió habitualmente a todos los pacientes en la Unidad de Neumología Pediátrica. Como complemento de la intervención, los terapeutas formados en cesación tabáquica recogieron y evaluaron datos sobre la exposición pasiva al humo ambiental de tabaco de los pacientes con FQ. Estas variables se definen como exposición pasiva al humo ambiental de tabaco en el hogar (sí o no), y el grado de exposición global al humo ambiental de tabaco, medido como activo, pasivo o ninguna exposición.

Se usó el paquete estadístico SPSS Versión 15.0 para analizar los datos, y se cumplieron con las medidas de control de calidad y los protocolos de fidelidad al modelo del estudio establecidos a lo largo de su ejecución. Se construyeron distribuciones, medidas de frecuencia y tablas de contingencia para el análisis monofactorial y se realizaron tests paramétricos para las medidas emparejadas. Se usó el coeficiente

de correlación de Spearman para variables continuas y de intervalos. Con el fin de valorar las medidas de asociación y el impacto de la intervención, se calculó el riesgo relativo, la reducción absoluta de riesgo (RAR) y el NNT (número necesario a tratar).

#### Resultados

El seguimiento de 5 años fue completado por 88 pacientes; 49 (56,32%) eran hombres y 38 (43,68%) eran mujeres. La edad media de los participantes era 23,61 (95% IC 20,93-26,29). Tabla 1 muestra las características sociodemográficas de la muestra.

#### Exposición al humo de tabaco

El número de fumadores activos se redujo por la mitad al final del seguimiento, de 10,23% (n = 9) a 4,55% (n = 4), p = 0,06. En el 2008, estos pacientes fumaban una media de 45,25 (95% IC 13,07-77,43) cigarrillos a la semana, y comenzaron a fumar a una edad media de 15,3 (95% IC 13,6-17,2) años.

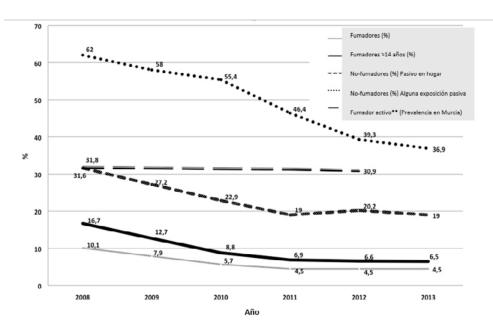
En no fumadores, la exposición ambiental al humo de tabaco (n = 49 vs. 29) se redujo un 25,1% durante la intervención de cinco años (62% vs. 36,9%, p < 0.01). Figura 2 muestra reducciones anuales significativas en las exposiciones al tabaco activas y pasivas al finalizar el seguimiento. Figura 3 muestra la tendencia temporal de la variable "exposición en el hogar" durante el seguimiento de cinco años.

#### Niveles de cotinina en la orina

Los niveles de cotinina en la orina fueron coherentes con la reducción de exposición al tabaco. Los niveles comparados entre las muestras basales de 2008-2009 y las muestras de 2012-2013 mostraron una reducción del 27,38% (p = 0,006) de 63,13 (28,58-97,69) a 20,56 (0,86-40,27) ng/ml

Tabla 1. Características sociodemográficas basales

Características basales	
	n %
Sexo	
Hombres	49 (56,32)
Mujeres	38 (43,68)
Edad (media)	23,61 (20,93-26,29, IC 95%)*
Estudios	
Ningunos	29 (36,25)
Primarios	18 (22,5)
Secundarios	22 (27,5)
Estudiantes universitarios	11 (13,75)
Ingresos (€/mes)	
<€800	11 (17,19)
€800-1500	22 (34,38)
€1500-2000	14 (21,88)
€2000-2500	9 (14,06)
>€2500	8 (12,50)



Nota. \*\*Adaptación de la prevalencia de fumadores de la Encuesta Nacional de Salud de España, años 2006, 2008 y 2011-2012. Las medidas de prevalencia reflejan los datos de los años 2006, 2009 y 2011-2012 y reflejan, respectivamente, los fumadores de tabaco en España en poblaciones mayores de los 16 años (2006, 2009) y 15 años de edad (2011-2012).

Figura 2. Comparativa de la tendencia temporal de fumadores activos y exposición pasiva al humo ambiental de tabaco en hogares sin presencia de fumadores con la prevalencia de fumadores activos en la Región de Murcia\*\*

#### Tendencia temporal de pacientes fumadores y exposición en el hogar sin pacientes fumadores

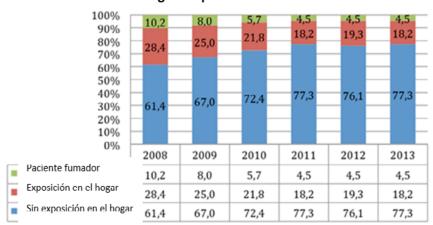


Figura 3. Tendencia temporal de exposición en el hogar de la cohorte con FQ

Tabla 2. Resumen del análisis

Variable	2008	2013	valor <i>p</i> de las muestras emparejadas
Exposición al tabaco			
Fumadores activos	10,23 (9/88)	4,55 (4/88)	0,062
Exposición ambiental en el hogar	31,65 (25/79)	19,05 (16/84)	<0,01
Niveles de cotinina			
>10	52,38 (33/63)	25,00 (12/48)	0,230
Intervalos de cotinina *	2008/2009	2011/2012	
<10 ng/mL	34,1 (30/88)	39,8 (35/88)	
10-50 ng/mL	28,4 (25/88)	12,5 (11/88)	
51-200 ng/mL	2,3 (2/88)		
201-400 ng/mL	1,1 (1/88)		
>400 ng/mL	5,7 (5/88)	1,1 (1/88)	
Datos imputados	28,4 (25/88)	46,6 (41/88)	
Cotinina continuo (ng/mL)	63,13 (28,58-97,69)	20,56 (0,86 - 40,27)	0,0001
Parámetros espirométricos**			
CVF (%)	86,534 (ET 3,1643)	93,06 (ET 3,040)	0,017
VEF <sub>1</sub> (%)	78,884 (ET 3,4891)	80,147 (ET 3,6364)	0,637
CVF <sub>1</sub> /CVF (%)	83,11 (ET 2,176)	74,864 (ET 2,4152)	<0,001
FEF <sub>2575</sub> (%)	52,637 (ET 4,5619)	52,431 (ET 5,2767)	0,952
Otras Covariables			
Colonización de Pseudomonas	45,45 (35/77)	41,27 (26/63)	0,238
Genética			
F508 Homocigotos		12,05 (10/83)	
F508 Heterocigotos		45,78 (38/83)	
Otras mutaciones		42,17 (35/83)	
ВМІ			
Normal (p10-85)		61,19 (41/67)	
Bajo peso ( <p10)< td=""><td></td><td>19,4 (13/67)</td><td></td></p10)<>		19,4 (13/67)	
Sobrepeso (>p85)		19,4 (13/67)	

Nota. \*Los niveles de cotinina se reportan para la evaluación basal en 2008/2009 y el seguimiento en 2011/2012, e incluyen valores imputados. \*\*Los valores son indicativos de los valores espirométricos comparativos del 2009 y combinados del 2012-2013, reportados con valores medios y valores por errores típicos (ET).

Tabla 3. Análisis multivariante de parámetros espirométricos como resultados, ajustados por edad y género

Resultados	Variable Predictor	Coeficiente de Regresión	IC 95%	Valor p	
VEF <sub>1</sub>	Pseudomonas	-13,844	-28,300 - 0,644	0,002	
	IMC bajo peso	20,862	1,813 – 39,911	0,033	
FEF <sub>25-75</sub>	Pseudomonas	-24,537	-44,599 – -4,475	0,088	
	IMC bajo peso	27,599	1,255 - 53,942	0,041	
CVF	Pseudomonas	-12,034	84,294 – 122,599	<0,001	
CVF <sub>1</sub> /CVF	Pseudomonas	-0,411	-0,7150,106	0,009	

(p < 0,01). Tabla 2 presenta las diferencias en las variables categóricas y continuas. La cotinina tuvo una correlación significativa con la exposición activa (31%) y la exposición en el hogar (32%), p = 0,02.

Encontramos una correlación negativa entre los ingresos netos de la familia y el nivel de estudios en el 2008 (0,38, p < 0,001) y no hubo correlación alguna en el 2013.

#### La cesación tabáquica y el efecto de la intervención

Se identificaron 47 fumadores (9 pacientes, 2 esposas, 2 hermanos, 16 padres, 17 madres y 1 abuelo). Durante el seguimiento de cinco años, se hicieron esfuerzos serios para lograr la cesación tabáquica, resultando en la consecución de 18 (38,29%) no-fumadores (5 pacientes, 6 padres, 5 madres, 2 hermanos y 1 esposa) durante los últimos 6 meses (cooximetría de 0 en los pacientes). Dos pacientes, 1 madre y 1 padre lograron la cesación tabáquica después de participar en tratamientos personalizados. De estos, únicamente dos fueron tratados con terapia sustitutiva de nicotina.

Al comparar la exposición activa al humo de tabaco basal (n = 9) y después del seguimiento (n = 4), nuestros resultados sugieren que el riesgo de fumar es un 56% más bajo con un riesgo relativo (RR) no significativo de 0,44 (95% IC 0,14-1,39). Se observó una reducción significativa en la exposición al humo ambiental de tabaco de los "hogares libres de tabaco" con un RR 0,59 (95% IC 0,37-0,94) y RAR 0,16 (95% IC 0,02-0,29) con un NNT = 7 (95% IC 4-41). La intervención para aumentar de manera significativa la probabilidad de que la familia dejase de fumar (hogar libre de tabaco) era 1,26 (1,05-1,54). En el 2008, 54 de los 88 hogares tenía al menos un fumador, y en el 2013 únicamente 20 hogares aún tenían exposición al humo de tabaco.

#### Función pulmonar

Observamos un aumento de los parámetros espirométricos globales al concluir el seguimiento, comparado con las medidas basales, con diferencias significativas en CVF y en VEF1/CVF.

No se hallaron diferencias significativas en la prueba t de Student para los parámetros espirométricos entre los pacientes con exposición al humo ambiental de tabaco activa o pasiva entre los valores basales y los resultados obtenidos al concluir el seguimiento. Los análisis multivariante, Tabla 3, indicaron que la colonización por Pa fue un factor predictivo para todos los parámetros espirométricos. Un IMC de bajo peso también se asoció con VEF<sub>1</sub> y FEF<sub>25-75</sub>, después de ajustar por edad y género. El resto de variables clínicas evaluadas no resultaron significativas en el análisis multivariante.

#### Discusión

En este estudio observamos que se redujeron de manera consistente las exposiciones longitudinales activas y pasivas al humo ambiental de tabaco de los pacientes con FQ que participaron en un programa integrado de intervención telefónica de prevención y cesación tabáquica. Dichos resultados obtenidos sugieren que las intervenciones que involucran a los pacientes y a sus familiares de manera activa pueden fomentar una percepción adecuada del riesgo del tabaco con el fin de motivar cambios conductuales. La evidencia científica disponible de evaluación del uso de tabaco entre poblaciones con FQ es limitada. No obstante, estudios realizados en los Estados Unidos han reportado que el uso de tabaco entre pacientes con FQ es del 11%, y que el uso de tabaco entre jóvenes con FQ es del 20% (Stern et al., 1987). Otro estudio realizado en el Reino Unido que investigó "comportamientos de riesgo" en adultos con FQ reveló que el 6% de los mismos eran fumadores (Mc Ewan et al., 2012).

Estudios previos han mostrado una relación inversa entre el número de cigarrillos fumados y los resultados en los parámetros espirométricos en pacientes con FQ (Ortega-García et al., 2012a). No obstante, la relación fue estadísticamente no significativa en este estudio, quizás debido al tamaño reducido de la muestra del grupo representativo de fumadores.

Kopp et al. (2015) demostraron recientemente que la exposición al humo de tabaco se asocia con tasas más altas de colonización de *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente y otras bacterias anaeróbicas. También se asoció el humo de tabaco con un aumento de la reactividad a bronquiodilatadores, estancamiento del aire, y menos crecimiento durante el primer año de vida (Kopp et al., 2015). El cribado de la exposición al humo de tabaco y el tratamiento de cesación

tabáquica para todos los miembros de la familia debería ser una parte importante del cuidado de pacientes con FQ.

El desarrollo de intervenciones con el propósito de prevenir y eliminar el uso de tabaco ha avanzado mediante diferentes aplicaciones. Estrategias de implementación han incluido entrevistas presenciales y telefónicas. La intervención telefónica de cesación tabáquica ha reportado la reducción de 12% en la cesación tabáquica, con niveles de satisfacción elevados entre la población objeto de la intervención (Redmond, Adsit, Kobinsky, Theobald y Fiore, 2010). Las intervenciones telefónicas han mostrado su efectividad cuando se usan conjuntamente con terapias de cesación tabáquica farmacológicas, resultando en mejoras de entre 10-25% (Stead y Lancaster, 2012). Esto sugiere que los resultados mejoran con mayor seguimiento y contacto. Las intervenciones de cesación tabáquica han mostrado resultados mejores en programas que integran elementos sensibles a fases de cambios, mejoramiento de la motivación y terapia cognitiva-conductual, en lugar de intervenciones farmacológicas (Stanton y Grimshaw, 2013).

Nuestras intervenciones breves han mostrado su efectividad, a pesar de que la mayoría fue de carácter no-presencial. Otros programas, como las intervenciones informatizadas, han resultado en una abstinencia del tabaco del 32% (Chen et al., 2012). En nuestro caso, la entrevista telefónica ha mostrado su efectividad en involucrar a los miembros de la familia de los pacientes en la implementación de los programas de cesación tabáquica (Carreras Castellet et al., 2012; Winickoff, Hillis, Palfrey, Perrin y Rigotti, 2003). Nuestros resultados refuerzan la utilidad y la sostenibilidad de la cesación tabáquica en el contexto de la intervención telefónica. El valor de las intervenciones telefónicas debe ser reconocido, y es esencial ofrecerlas como opción disponible a personas interesadas en dejar de fumar. En la actualidad, terapias telefónicas e intervenciones por parte de profesionales de enfermería son métodos útiles para la cesación tabáquica; RR 1,37, IC: 1,26-1,50 y RR 1,29, IC: 1,20-1,39, respectivamente (Rice, Hartmann-Boyce y Stead, 2013; Stead et al., 2013).

Las limitaciones incluyen sesgos potenciales de memoria de los pacientes. Se usaron intervenciones estandarizados implementados por profesionales con una formación especializada en aspectos conceptuales y metodológicos de la cesación tabáquica con el fin de gestionar estos pacientes y sesgos. Es más, el ímpetu por seguir una metodología de seguimiento rigorosa mitiga este impacto en nuestros resultados.

Otra limitación del estudio es la ausencia de un grupo de control con el fin de realizar una comparación científica. Este aspecto fue tenido en cuenta durante el diseño experimental pero fue rápidamente superado por la responsabilidad médica ética de ofrecer tratamiento a poblaciones vulnerables con FQ que requieren asistencia. Los resultados que reflejan una exposición pasiva al humo ambiental de tabaco pueden estar parcialmente sesgados por la legislación reciente anti-tabaco que regula el uso de tabaco en locales cerrados en el país (Ley Anti-Tabaco del 2010). No obstante,

nuestros resultados reflejan una reducción que ocurrió antes de la aprobación de dicha legislación y que continuó después de su implementación (Figura 2). Otro factor potencial asociado con un descenso en el uso del tabaco es el impacto de la legislación en el tabaquismo social, y el acceso al mismo, debido al aumento de su precio. Ng et al. (2014) recientemente analizaron la reducción significativa en la prevalencia de la exposición al humo de tabaco en 187 países entre 1980 y 2012. La Región de Murcia tiene especial interés en desarrollar intervenciones de cesación tabáquica, dado que el consumo de tabaco de 30,9% en dicha provincia superó en el 2012 el porcentaje del país del 27% (Ministerio de Salud, 2007). De manera contraria a la tendencia natural de muchos países y regiones, Murcia ha aumentado ligeramente la prevalencia de tabaco, en comparación con años anteriores (Murcia Salud, 2006). Es más, estudios recientes que investigaron el nivel de exposición al tabaco indicaron que hasta el 62% de niños saludables en Murcia están expuestos a humo ambiental de tabaco (Ortega-García et al., 2012b). Nuestros resultados son significativos en términos geográficos, dado que la prevalencia de fumadores se ha incrementado en la Región de Murcia en los últimos 5 años (Ministerio de Salud, 2007; Murcia Salud, 2006). La variabilidad del sistema económico, la inestabilidad del empleo y las inconsistencias en los ingresos de los participantes no fueron evaluadas, y pueden influir en los resultados. En el análisis de las variables socioeconómicas mencionados anteriormente, observamos el efecto protector de ingresos mayores, en relación con la exposición pasiva al humo ambiental de tabaco, y una reducción asociada entre la exposición pasiva y el aumento de la edad, OR = 0.12 (1.09 - 1.17), p = 0.02.

Se intentó que este estudio se mantuviese por debajo del umbral de datos faltantes (15%). No obstante, como algunos pacientes dejaron el estudio a causa de fallecimiento o por la imposibilidad de contactar con ellos, fue necesario usar varias técnicas de imputación para obtener ciertos valores, incluyendo niveles imputados de cotinina <9.

Estos datos fueron reforzados por la medida objetiva de los niveles de cotinina en la orina, que directamente reflejan la exposición al tabaco. El sesgo subjetivo inherente a autoinformes de los pacientes fue mitigado por la solidez de la evidencia de los niveles de cotinina. Otras fortalezas de nuestro estudio incluyen la recogida sistemática de datos, y la implementación de la herramienta de cribado por parte de profesionales formados en la cesación tabáquica.

Todo lo anterior indica que esta intervención puede servir de apoyo en la cesación tabáquica entre pacientes con FQ. Los resultados son significativos desde varias perspectivas. Por ejemplo, los costes anuales de los tratamientos farmacológicos para adultos con FQ (>17) se estiman en 21.603€ por paciente/año (Eidt-Koch, Wagner, Mittenford y Graf von der Schulenburg, 2010). Nuestros resultados subrayan la necesidad de extender los programas disponibles de cesación tabáquica a pacientes con FQ. Ampliar la imple-

mentación de estas intervenciones puede mitigar el peso del coste asociado al tratamiento de los efectos a largo plazo de enfermedades relacionadas con el tabaco.

Otro aspecto merecedor de consideración en un futuro es el papel que asumen los fumadores del hogar en la carga de la enfermedad en menores con FQ, dado que los menores representaban un porcentaje significativo de los pacientes de la cohorte. Es relevante ampliar la disponibilidad de programas de cesación tabáquica, dado que los niños son los más vulnerables a la exposición pasiva al humo de tabaco. Los niños y menores dependen de sus cuidadores para asegurar la seguridad ambiental de sus hogares, y carecen de la capacidad para abogar por la justicia ambiental en sus comunidades. La responsabilidad de asegurar su seguridad ambiental yace en nosotros, los adultos, profesionales médicos y sanitarios públicos. No obstante, más de la tercera parte (36,5%) de los menores de 19 años conviven con un fumador, y en la Región de Murcia la mitad de todos los niños viven en hogares con al menos un fumador (Ortega-García, Ferrís Tortajada y Sánchez-Solís, 2008). La literatura informa de reducciones de hasta el 80% en el uso del tabaco entre los miembros familiares del menor con patologías crónicas (Butz y Rosenstein, 1999).

Las intervenciones telefónicas entre la población con FQ son un modelo integrativo y sostenible relevante para un entorno familiar donde se fuma tabaco en la presencia de pacientes con FQ. Una implicación de suma importancia de nuestro estudio es que la reducción de la exposición pasiva al humo de tabaco es más notable después de dos años de seguimiento como resultado de la intervención. Estos datos contribuyen hacia la escasez de estudios sobre métodos de intervención con poblaciones vulnerables con FQ. La evidencia previa y la historia natural de la enfermedad, nos permite considerar el uso y la extensión de las intervenciones telefónicas, y la formación en la misma, desde una perspectiva europea y global.

#### Lo que se sabe sobre este tema

Pacientes con FQ sufren un riesgo mayor de sufrir daño por exposición al humo de tabaco. Los programas de intervención telefónica son una herramienta útil para la prevención y cesación tabáquica. Más estudios son necesarios para evaluar los programas de intervención en tabaquismo a largo plazo.

#### Las contribuciones de este estudio

La intervención telefónica para la prevención y cesación tabáquica en pacientes con FQ es una herramienta viable y efectiva cuando se aplica a largo plazo.

#### Reconocimientos

Deseamos expresar nuestro agradecimiento a los médicos residentes: Dr. Andrés García Lax, Dra. Cristina Contessoto, Dr. Jose María Olmos y Dra. Shirley B. Pérez-Romero.

#### Fuente de financiación

El presente estudio ha sido financiado parcialmente con fondos del MD 001452 IP: Dr. Luz Claudio, del National Center on Minority Health and Health Disparities del Instituto Nacional de Salud (EE.UU.) y el proyecto NACER SIN OH, Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS), Unidad de Coordinación Técnica de Adicciones (Dirección General de Salud Pública y Adicciones de la Región de Murcia, España), financiado por el Plan Nacional de Drogas (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, España).

Divulgación Financiera: Los autores no tienen relación financiera alguna en relación a este artículo.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de intereses.

#### Referencias

- Beers, M. H. y Berkow, R. (1999). Cystic Fibrosis. In: R. S. Porter (Ed.), *Merch Manual: Diagnosis & Therapy.* 17<sup>th</sup> ed. (pp. 2366-2371). Whitehouse Station, NJ: Merck & Co Inc.
- Butz, A.M. y Rosenstein, B. J. (1999). Passive smoking among children with chronic respiratory disease. *Journal of Asthma*, *29*, 265-272.
- Carreras Castellet, J. M., Maldonado Aróstegui, B., Quesada Laborda, M., Sánchez Sánchez, B., Nerín de la Puerta, I. y Sánchez Agudo, L. (2012). Tratamiento por teléfono del tabaquismo. Factores predictivos de éxito. *Medicina Clínica*, 138, 242-5.
- Chen, Y. F., Madan, J., Welton, N., Yahaya, I., Aveyard, P., Bauld, L.,... Munafò, M. R. (2012). Effectiveness and cost-effectiveness of computer and other electronic aids for smoking cessation: a systematic review and network meta-analysis. *Health Technology Assessment*, 16, 1-205.
- Cook, D. G., Strachan, D. P. y Carey, I. M. (1998). Parental smoking and spirometric indices in children. *Thorax*, *53*, 884-893.
- Eidt-Koch, D., Wagner, T. O., Mittendorf, T. y Graf von der Schulenburg, J. M. (2010). Outpatient medication costs of patients with cystic fibrosis in Germany. *Applied Health Economics and Health Policy*, 8, 111-118.
- Farrell, P. M. (2008). The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. *Journal of Cystic Fibrosis*, 7, 450-453.
- Ferris, B. G. (1978). Epidemiology standardization project (American Thoracic Society). *American Review of Respiratory Diseases*, 118, 1-120.
- Kopp, B. T., Sarzynski, L., Khalfoun, S., Hayes, D. Jr., Thompson, R., Nicholson, L.,... Groner, J. (2015). Detrimental effects of secondhand smoke exposure on infants with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*, *50*, 25-34. doi: 10.1002/ppul.23016.

- Lancaster, T. y Stead, L. F. (2005). Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 18, CD001292.
- Ley 42/2010. 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, Madrid, 30 de diciembre de 2010. Recuperado de http://www.boe.es/boe/dias/2010/12/31/pdfs/BOE-A-2010-20138.pdf. Consultado el 14 de junio de 2014.
- Mc Ewan, F. A., Hodson, M. E. y Simmonds, N. J. (2012). The prevalence of "risky behaviour" in adults with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 11, 56-58.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. (2007). Encuesta Nacional de Salud de España 2006: estilos de vida (lifestyles). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Recuperado de http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm. Consultado el 14 de junio de 2014.
- Murcia Salud. (2006). *Consumo de tabaco en Murcia y Espa-*  $\tilde{n}a$  [on line]. Recuperado de http://www.murciasalud. es/pagina.php?id=87967. Consultado el 19 de junio de 2014.
- Ng, M., Freeman, M. K., Fleming, T. D., Robinson, M., Dwyer-Lindgren, L., Thomson, B.,... Gakidou, E. (2014). Smoking Prevalence and Cigarette Consumption in 187 Countries, 1980-2012. *JAMA*, *311*, 183-192.
- Ortega-García, J. A., Ferrís Tortajada, J. y Sánchez-Solís, M. (2008). Ambientes saludables para la infancia y adolescencia [Healthy environments for children and adolescents]. In: M. T. Muñoz-Calvo, M. I. Hidalgo-Vicario, J. Clemente-Pollán (Eds.), *Pediatría extrahospitalaria*. 4th ed. (pp. 235-244). Madrid: Ergón.
- Ortega-García, J. A., Gutierrez-Churango, J. E., Sán-chez-Sauco, M. F., Martínez-Aroca, M., Delgado-Marín, J. L., Sánchez-Solis, M.,... Martínez-Lage, J. F. (2012b). Head circumference at birth and exposure to tobacco, alcohol and illegal drugs during early pregnancy. *Child's Nervous System*, 28, 433-439.
- Ortega-García, J. A., López-Fernández, M. T., Llano, R., Pastor-Vivero, M. D., Mondéjar-López, P., Sánchez-Sauco, M. F. y Sánchez-Solís, M. (2012a). Smoking prevention and cessation programme in cystic fibrosis: integrating an environmental health approach. *Journal of Cystic Fibrosis*, 11, 34-39.
- Raju, S. V., Jackson, P. L., Courville, C. A., McNicholas, C. M., Sloane, P.A., Sabbatini, G.,... Rowe, S. M. (2013).
  Cigarette smoke induces systemic defects in cystic fibrosis transmembrane conductance regulator function.
  American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 188, 1321-1330.
- Ramon, J. M., Nerin, I., Comino, A., Pinet, C., Abella, F., Carreras, J. M.,... Aumatell, C. (2013). A multicentre randomized trial of combined individual and telephone

- counselling for smoking cessation. *Preventive Medicine*, 57, 183-8.
- Redmond, L. A., Adsit, R., Kobinsky, K. H., Theobald, W. y Fiore, M. C. (2010). A decade of experience promoting the clinical treatment of tobacco dependence in Wisconsin. Wisconsin Medical Journal, 109, 71-78.
- Rice, V. H., Hartmann-Boyce, J. y Stead, L. F. (2013). Nursing interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *8*, CD001188.
- Smyth, A., O'Hea, U., Williams, G., Smyth, R. y Heaf, D. (1994). Passive smoking and impaired lung function in cystic fibrosis. *Archives of Disease in Childhood*, 71, 353-354.
- Stanton, A. y Grimshaw, G. (2013). Tobacco cessation interventions for young people. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8, CD003289.
- Stead, L. F. y Lancaster, T. (2012). Behavioural interventions as adjuncts to pharmacotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12, CD009670.
- Stead, L. F., Hartmann-Boyce, J., Perera, R. y Lancaster T. (2013). Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8, CD002850.
- Stern, R. C., Byard, P. J., Tomashefski, J. F. Jr. y Doershuk, C. F. (1987). Recreational use of psychoactive drugs by patients with cystic fibrosis. *Journal of Pediatrics*, 111, 293-299.
- Tyc, V.L. y Throckmorton-Belzer, L. (2006). Smoking rates and the state of smoking interventions for children and adolescents with chronic illness. *Pediatrics*, 118, 471-487.
- Verma, A., Clough, D., McKenna, D., Dodd, M. y Webb, A. K. (2001). Smoking and Cystic Fibrosis. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 94, 29-34.
- Winickoff, J. P., Hillis, V. J., Palfrey, J. S., Perrin, J. M. y Rigotti, N. A. (2003). A smoking cessation intervention for parents of children who are hospitalized for respiratory illness: The Stop Tobacco Outreach Program. *Pediatrics*, 111, 140-145.

### Asociación entre rasgos de personalidad y consumo de sustancias en adolescentes españoles

### Association between personality traits and substance use in Spanish adolescents

María T. Gonzálvez\*, José P. Espada\*, Alejandro Guillén-Riquelme\*, Roberto Secades\*\*, Mireia Orgilés\*

\* Universidad Miguel Hernández; \*\*Universidad de Oviedo.

#### Resumen

El consumo de sustancias está considerado como una de las conductas de riesgo más frecuentes durante la adolescencia. Los factores de personalidad están relacionados con el consumo en la adolescencia. Aunque existen estudios sobre personalidad y consumo en adolescentes españoles, algunos resultados son contradictorios y son necesarios más estudios con muestras de mayor tamaño y que utilicen medidas validadas. El objetivo de este estudio es analizar la relación entre los diferentes factores de personalidad y el consumo de sustancias en adolescentes españoles. Participaron 1,455 estudiantes de secundaria entre 13 y 18 años. Se aplicó la adaptación del Inventario de Personalidad 16PF-IPIP para evaluar Calidez, Estabilidad, Gregarismo, Amigabilidad, Sensibilidad, Confianza, Apertura, Sociabilidad, Perfeccionismo y Calma. Se preguntó a los participantes acerca de las diferentes sustancias que habían consumido a lo largo de su vida. Los resultados evidencian la relación entre las variables de personalidad y el consumo de sustancias psicoactivas. El consumo de alcohol presenta diferentes distribuciones con respecto a los rasgos de personalidad. Por otra parte, los factores de personalidad tienen cierta influencia en el consumo de alcohol, cannabis y cocaína. Confianza y Calma tienen influencia en el consumo de alcohol, cannabis y cocaína, mientras que Sociabilidad no presenta ninguna influencia estadísticamente significativa en ninguna de las tres sustancias. Los resultados de este estudio son de gran utilidad a la hora de diseñar programas preventivos, ya que proporcionan mayor evidencia sobre el papel de los rasgos de personalidad como factores de riesgo.

Palabras clave: consumo, alcohol, cannabis, cocaína, personalidad.

#### Abstract

Substance use is considered one of the most frequent risk behaviors during adolescence. Personality factors are linked to consumption during adolescence. Although there are studies on personality and consumption among Spanish adolescents, some outcomes are contradictory, and more studies including larger samples and using validated measures are needed. The aim of this study is to analyze the relationship between different personality factors and substance use among Spanish adolescents. Participants were 1,455 students aged between 13-18 years. The adaptation of the 16PF-IPIP Personality Inventory was applied to assess Warmth, Stability, Gregariousness, Friendliness, Sensitivity, Trust, Openness to experience, Sociability, Perfectionism, and Calmness. Participants were asked about their different consumption substances during their lifetime. Results provide evidence for a relationship between personality factors and psychoactive substance use. There are different distributions of alcohol use regarding personality traits. Furthermore, personality factors have some influence on consumption of alcohol, cannabis, and cocaine. Trust and Calmness influence average alcohol, cannabis, and cocaine consumption, whereas Sociability had no statistically significant influence on any of the three substances. The results from this study are highly useful in the design of preventive programs, as they provide more evidence of the role of personality traits as a risk factor.

Keywords: substance use, alcohol, cannabis, cocaine, personality.

Recibido: Abril 2014; Aceptado: Abril 2015

#### Enviar correspondencia a:

María T. Gonzálvez, Departamento de Psicología de la Salud, Universidad Miguel Hernández. Av. de la Universidad, s/n. 03202. Elche, Alicante. Tel.: 96-665 83 44. Fax: 96-665 89 04. E-mail: mgonzalvez@umh.es

a adolescencia es un período crítico en el que los jóvenes típicamente se inician y experimentan con sustancias psicoactivas. El uso ocasional de alcohol y otras drogas durante la adolescencia es normativo dentro del contexto cultural español (Observatorio Español sobre Drogas, 2009). Además, en los últimos años, se ha destacado el consumo ocasional excesivo o masivo de alcohol, que constituye el consumo de drogas problemático más común durante la adolescencia (López-Caneda et al., 2014). El uso de sustancias ha aumentado en los adolescentes en los últimos años y se ha convertido en una amenaza para esta población debido a las consecuencias a corto y largo plazo para su salud (Vinet y Faúndez, 2012). Estudios internacionales han observado altos porcentajes de experimentación con drogas legales (Torregrosa, Inglés, Delgado, Martínez-Monteagudo, y Garcia-Fernández, 2007), como el alcohol y el tabaco, además de otros, como los derivados del cannabis y las anfetaminas (Becoña y Míguez, 2006; Gómez-Fraguela, Fernández, Romero, y Luengo, 2008; Sirvent, Moral, y Rodríguez, 2007).

Las conductas adictivas responden a una amplia gama de variables y los indicadores de la personalidad pueden influir en la predisposición a consumir sustancias en los jóvenes (Llorens, Palmer, y Perelló, 2005). El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV-TR, American Psychiatric Association, 2002) considera que los rasgos de personalidad son patrones persistentes de percibir, pensar, y relacionarse con los demás. Existen ciertas características individuales y factores de vulnerabilidad que pueden facilitar o predisponer al consumo (Fantin, 2006). La explicación para la asociación entre el uso de sustancias y los rasgos de personalidad presenta algunas dificultades, ya que se desconoce si el uso de drogas modula una serie de rasgos previos, si la personalidad determina el uso de drogas, o si son independientes. Llorens et al. (2005) estudiaron la probabilidad de consumo futuro en sujetos según sus rasgos de personalidad, mostrando que los indicadores de la personalidad influyen diferencialmente en diferentes sustancias y en el tipo de consumo.

Uno de los factores más comúnmente asociados con el consumo del alcohol es la personalidad (Kyrkcaldy, Siefen, Surall, y Bischoff, 2004), y hay amplia evidencia de que los factores de la personalidad están relacionados con el consumo de alcohol en la adolescencia. La mayor prevalencia de uso de sustancias en adolescentes se relaciona con altos niveles de psicoticismo (Knyazev, Slobodskaya, Kharchenko, y Wilson, 2004) y elevada búsqueda de sensaciones (Kuo, Yang, Soong, y Chen, 2002). La impulsividad, la búsqueda de sensaciones, el autoconcepto y la conducta antisocial se encuentran entre los factores de riesgo para el uso de sustancias adictivas en los adolescentes (Llorens et al., 2005). La impulsividad y la desinhibición son los factores más consistentemente relacionados con el comportamiento de consumo de alcohol (Aragues, Jurado, Quinto, y Rubio,

2011). Además, la impulsividad se relaciona con la cantidad de alcohol ingerido (Cortés, Giménez, Motos, y Cadaveira, 2014) y, durante la adolescencia, predice un patrón de abuso de alcohol en la edad adulta (Chassin, Flora, y King, 2004). El rasgo extraversión/sociabilidad también está relacionado con el consumo de alcohol en adolescentes (Kuntsche, Rehm, y Gmel, 2004). Por otra parte, las puntuaciones en extraversión constituyen el mejor predictor para el consumo de alcohol, seguido de neuroticismo (Anderson, Scheweinsburg, Paulus, Brown, y Tarpet, 2005). Además, el psicoticismo parece mostrar una mayor relación y capacidad predictiva con respecto al consumo de alcohol, y los jóvenes que consumen cannabis son más impulsivos y tienen mayor grado de búsqueda de sensaciones (Bravo de Medina, Echeburúa, y Aizpiri, 2010).

Según Fantin (2006), los usuarios adolescentes presentan características de personalidad específicas, con una tendencia a relacionarse agresivamente con los demás, a ser irresponsables e impulsivos, además de ser indiferentes a las necesidades de los demás, mostrando conductas rebeldes y de oposición en las relaciones familiares. Algunos autores coinciden en que los rasgos de personalidad antisociales están directamente relacionados con el consumo de drogas. Mientras que los miedos sociales y la fobia social se caracterizan por su alta prevalencia en adolescentes con un patrón de abuso de drogas, varios estudios han encontrado que ciertas conductas desadaptativas, como las conductas impulsivas, disruptivas, antisociales y agresivas, son potentes predictores del uso de tabaco (Bergen, Martin, Roeger, y Allison, 2005; Kollins, McClernon, y Fuemmeler, 2005) y de alcohol (Bergen et al., 2005; Blum y Ireland, 2004; Paschall, Flewelling, y Russell, 2004). Sin embargo, otros estudios demuestran que los adolescentes prosociales, asertivos y socialmente hábiles, en comparación con los adolescentes antisociales, son menos propensos a manifestar conductas de riesgo para su salud, como el uso de drogas (Sussman, Unger, y Dent, 2004). Grant et al. (2004) afirman que los trastornos por consumo de alcohol y otras drogas se relacionan más con la personalidad antisocial, histriónica y dependiente. Asimismo, en un estudio realizado con adolescentes españoles, Inglés et al. (2007) llegaron a la conclusión de que el consumo de alcohol está relacionado con las puntuaciones en extraversión y psicoticismo, y que sólo la extroversión se identificó como un factor de riesgo. Becoña et al. (2011) encontraron importantes diferencias en las características de personalidad entre los usuarios de estimulantes (cocaína y éxtasis) y los que no los usan.

Aunque existen estudios sobre la personalidad y el consumo entre adolescentes españoles, algunos resultados son contradictorios y se requieren más estudios con muestras más grandes y con medidas validadas. Considerando estos antecedentes, el objetivo del presente estudio es examinar los patrones de uso de sustancias y su relación con los factores de personalidad en una muestra de adolescentes espa-

ñoles, a través del Inventario de Personalidad 16PF-IPIP con un contexto de orientación (Pérez, Cupani, y Beltramino, 2004), un cuestionario de personalidad genuina. Un objetivo adicional es analizar las diferencias entre los rasgos de personalidad y el uso de determinadas sustancias. Basadas en estudios anteriores, nuestras hipótesis son: (a) se encontrará una relación entre los factores de personalidad y el uso de sustancias; (b) los rasgos de personalidad como la sociabilidad, la amigabilidad, la estabilidad, la calma, la calidez, el gregarismo, el perfeccionismo, y la confianza se relacionarán con un menor consumo; (c) la sensibilidad y la apertura a la experiencia estarán ligadas a índices más altos de consumo.

#### Método

#### **Participantes**

La muestra la componían 1,547 adolescentes de 17 escuelas públicas de cinco provincias españolas (Alicante, Oviedo, Castellón, Granada y Murcia). De ellos, 92 adolescentes fueron excluidos por no completar correctamente el cuestionario. El total de la muestra final estaba compuesta por 1,455 adolescentes. Todos los adolescentes tenían el consentimiento familiar. El reclutamiento era incidental. De la muestra total, 720 (49.5%) eran chicas con una edad media de 14.96 años (SD = 1.15). En cuanto a curso académico, el 53.3% eran estudiantes de 9º curso, el 35% eran de 10° curso, el 6.5% eran estudiantes de primer año de Formación Profesional inicial y el 5.2% eran estudiantes de segundo año de Formación Profesional inicial. Los padres de la mayoría (77.1%) de los adolescentes estaban casados o vivían juntos en el momento de la evaluación, mientras que el 21.2% de ellos estaban separados o divorciados; el 1.6% restante eran viudos/as. Con respecto al nivel socio-económico, el 3.4% tenía un nivel bajo, el 55% un nivel medio y el 41.6% un nivel alto (206 adolescentes de la muestra total no contestó a las preguntas socio-económicas).

#### Instrumentos

Se administró una encuesta para recoger datos sociodemográficos como sexo, edad, características familiares (viviendo o no con ambos padres o con otros familiares y estado civil de los padres), curso, centro académico y provincia. Además, se les preguntó a los participantes sobre su consumo de diversas sustancias a lo largo de su vida [uso alguna vez o durante el último mes (1 = sí; 0 = no)].

Además de estas preguntas, se administraron varias escalas de la Adaptación del Inventario de Personalidad 16PF IPIP a un Contexto de Orientación (Pérez, Cupani, y Beltramino, 2004), creadas a partir del banco internacional de ítems de la personalidad [International Personality Item Pool]. Se empleó este instrumento porque requiere un menor tiempo de aplicación. Como la muestra era de adolescentes, este instrumento permitió que los sujetos completaran todos los

elementos. Las escalas aplicadas fueron *Calidez, Estabilidad, Gregarismo, Amigabilidad, Sensibilidad, Confianza, Apertura a la Experiencia, Sociabilidad, Perfeccionismo, y Calma.* En total, eran 100 ítems, cada uno con 5 opciones de respuesta (de  $1 = muy \ en \ desacuerdo, 5 = muy \ de \ acuerdo)$ . La consistencia interna para esta muestra fue  $\alpha = .66$ , y para cada subescala: Calor = .72; Estabilidad = .70; Gregarismo = .70; Amistad = .70; Sensibilidad = .64; Confianza = .64;  $Apertura \ a \ la \ experiencia = .61$ ; Sociabilidad = .66; Perfeccionismo = .69; y Calma = .72.

#### **Procedimiento**

Después de recibir la aprobación por el comité de ética, se contactó con las escuelas para pedir su colaboración. Los participantes y sus padres proporcionaron su consentimiento informado y autorización por escrito, respectivamente, para participar en este estudio. Dos investigadores fueron a las escuelas durante el horario escolar para administrar los cuestionarios electrónicamente. Los cuestionarios fueron administrados colectivamente en las aulas. Se utilizaron cuestionarios impresos en aquellas escuelas que no poseían una infraestructura electrónica adecuada. Hay evidencia de que la evaluación en papel y en línea (del mismo instrumento) produce resultados similares y comparables (Ritter, Lorig, Laurent, y Matthews, 2004; Riva, Teruzzi, y Anolli, 2003). A continuación, los datos fueron transcritos a una única base de datos.

#### Análisis de datos

Para analizar la media de los consumidores de alcohol en el último mes en relación con los grupos de nivel en cada rasgo, se utilizó el análisis probit. Esta técnica se recomienda para analizar la relación entre una variable dicotómica y una variable de agrupación (Ashford, y Sowden, 1970). En un primer paso, se eliminaron los casos en los que faltaban datos. Después, seleccionamos sólo los adolescentes consumidores de drogas en los últimos años. Para estos adolescentes, se establecieron diez niveles de un grupo por cada 10% de la distribución de puntuaciones en el rasgo de la personalidad. Se realizó el análisis probit con la muestra total. Este análisis se hizo para alcohol, cannabis y cocaína, mes, y consumen o no consumen. Al final, replicamos el análisis en cada género por separado. Los grupos recodificados se recalcularon para varones y mujeres. Finalmente, se realizó un nuevo análisis por género y sustancia.

#### Resultados

La relación entre personalidad y uso de droga sin controlar el género En primer lugar, analizamos la relación entre la personalidad y el consumo de sustancias psicoactivas. En este punto, no separamos los grupos por género.

Después de haber decidido llevar a cabo el análisis sin la separación por género, se calculó el promedio de los consumidores de alcohol en relación con los grupos de nivel en cada rasgo (se eliminaron los casos con datos faltantes). Se establecieron diez niveles equivalentes a un grupo por cada 5% de la distribución de las puntuaciones. Los resultados para Consumo o No consumo durante los últimos 30 días se presentan en la Tabla 1, que muestra diferentes distribuciones: (a) los grupos inferiores y superiores en niveles del rasgo como en la *Calidez* tenían más consumidores de alcohol,; (b) los grupos centrales tenían más consumidores de alcohol, como en la *Confianza*; (c) los grupos más altos tenían más consumidores, como en la *Apertura a la Experiencia*; (d) los grupos más altos tenían menos los consumidores, como en el *Gregarismo*.

Para analizar las diferencias en la distribución media, utilizamos en análisis probit. La Tabla 2 muestra el ajuste de los modelos para cada rasgo incluido. Se puede observar que, para los consumidores de alcohol, los modelos estadísticamente significativos fueron la Estabilidad, el Gregarismo, la Amigabilidad, la Sensibilidad, la Confianza, la Apertura a la Experiencia, el Perfeccionismo, y la Calma. Para los consumidores de cannabis, el Gregarismo, la Amigabilidad, la Sensibilidad, la Confianza, la Apertura a la Experiencia, el Perfeccionismo, y la Calma fueron estadísticamente significativos. En la media de los consumidores de cocaína, sólo la Calidez, la Confianza, y la Calma fueron estadísticamente significativas.

Tabla 1. Porcentaje de consumidores de alcohol en los últimos 30 días para los grupos de nivel en rasgos de la personalidad.

Grupos de nivel	Calidez	Estabilidad	Gregarismo	Amigabilidad	Sensibilidad	Confianza	Apertura a laexperiencia	Sociabilidad	Perfeccionismo	Calma
0	81.65	72.52	89.47	86.36	70.09	75.70	64.57	69.16	57.66	87.94
1	83.33	79.49	86.83	86.76	73.28	85.21	68.37	82.35	66.92	87.50
2	82.35	72.48	87.59	81.01	80.15	84.80	84.44	73.77	76.92	85.37
3	78.02	76.19	86.52	81.32	83.52	84.55	76.99	74.42	79.50	80.68
4	76.79	84.26	84.34	80.10	80.91	78.45	81.76	83.95	87.10	88.70
5	70.81	84.47	79.52	79.38	76.76	80.39	73.68	78.81	82.96	80.77
6	84.38	75.44	76.56	77.30	78.26	83.41	86.21	81.44	86.92	77.30
7	81.58	80.22	80.28	76.61	81.25	77.32	80.70	78.01	83.64	74.67
8	80.00	81.93	71.90	79.29	80.79	72.92	84.65	80.77	81.60	66.10
9	79.50	84.67	59.21	69.80	83.87	71.43	88.28	81.88	84.21	68.62

Nota. Los grupos se realizaron como se indica a continuación: Calidez: 0=0.15; 1=16.18; 2=19.20; 3=21; 4=22; 5=23.24; 6=25; 7=26.27; 8=28.29; 9=>30; Estabilidad: 0=0.18; 1=19.20; 2=21.22; 3=23; 4=24.25; 5=26; 6=27.28; 7=29; 8=30.32; 9=>33; Gregarismo: 0=0.15; 1=16.18; 2=19.20; 3=21; 4=22.23; 5=24; 6=25.26; 7=27; 8=28.30; 9=>31; Amigabilidad: 0=0.16; 1=17.19; 2=20.21; 3=22; 4=23.24; 5=25; 6=26.27; 7=28.29; 8=30.31; 9=>32; Sensibilidad: 0=0.19; 1=20.22; 2=23.24; 3=25.26; 4=27; 5=28.29; 6=30; 7=31.32; 8=33.35; 9=>36; Trust: 0=0.27; 1=28.30; 2=31.32; 3=33; 4=34; 5=33.36; 3=33.

Tabla 2. Estimación de los parámetros de consumo de drogas en modelos logit (n = 1,455)

Rasgo	Estimación de alcohol (n = 1,153)	SE	Z	Estimación de cannabis (n = 401)	SE	Z	Estimación de la cocaína (n = 23)	SE	Z
Calidez	0.01	0.01	0.65	0.01	0.01	1.63	0.07	0.02	3.71***
Estabilidad	0.02	0.01	2.64**	0.01	0.01	1.69	0.04	0.02	2.04*
Gregarismo	0.06	0.01	-7.68***	-0.03	0.01	-5.06***	0.01	0.02	0.47
Amigabilidad	-0.07	0.02	-4.87***	-0.02	0.01	-2.05*	0.01	0.02	0.60
Sensibilidad	0.02	0.01	2.54*	0.02	0.01	3.34***	0.03	0.02	1.79
Confianza	-0.03	0.01	-3.16**	-0.03	0.01	-3.67***	-0.04	0.02	-2.05*
Apertura a la experiencia	0.05	0.01	5.32***	0.03	0.01	2.86**	-0.02	0.02	1
Sociabilidad	0.01	0.01	1.70	-0.01	0.01	-0.79	-0.01	0.02	-0.74
Perfeccionismo	0.04	0.01	5.77***	0.02	0.01	2.83**	0.00	0.02	0.05
Calma	-0.05	0.01	-6.33***	-0.04	0.01	-5.68***	-0.05	0.02	-2.54**

Nota. SE = error estándar.

<sup>\*</sup> *p* < 0.05. \*\* *p* < 0.01. \*\*\* *p* < 0.001.

Tabla 3. Estimación de los parámetros de consumo de drogas en modelos logit para las mujeres (n = 723)

Rasgo	Estimación de alcohol	SE	Z	Estimación de cannabis	SE	Z	Estimación de la cocaína	SE	Z
Calidez	0.07	0.1	0.57	-0.01	0.01	-0.09	0.08	0.05	1.67
Estabilidad	0.03	0.01	2.42*	0.2	0.01	2*	0.09	0.5	1.83
Gregarismo	-0.08	0.01	-7.18***	-0.4	0.1	-4.3***	0.03	0.03	1.02
Amigabilidad	-0.04	0.1	-3.84***	-0.02	0.01	-1.63	0.03	0.04	0.91
Sensibilidad	0.03	0.01	2.99**	0.02	0.01	1.59	0.08	0.04	1.92
Confianza	-0.02	0.01	-1.35	-0.03	0.01	-2.87**	0.01	0.04	0.3
Apertura a la experiencia	0.06	0.01	4.33***	0.03	0.01	2.49*	-0.07	0.05	-1.37
Sociabilidad	0.02	0.01	2.27*	0.01	0.01	0.52	0.03	0.04	0.77
Perfeccionismo	0.05	0.01	5.27***	0.03	0.01	2.71**	0	0.03	0.08
Calma	-0.05	0.01	-4.88***	-0.03	0.01	-3.32**	-0.28	0.04	-0.76

Nota. SE = error estándar.

Tabla 4. Estimación de los parámetros de consumo de drogas en modelos logit para los varones (n = 732)

Rasgo	Estimación de alcohol	SE	Z	Estimación de cannabis	SE	Z	Estimación de la cocaína	SE	Z
Calidez	-0.01	0.01	-0.47	0.01	0.01	0.7	0.05	0.03	1.73
Estabilidad	0.02	0.01	1.38	0.01	0.01	1.03	0.04	0.02	1.67
Gregarismo	-0.04	0.01	-3.57***	-0.03	0.01	-3.62***	-0.01	0.02	-0.32
Amigabilidad	-0.03	0.01	-2.12*	-0.02	0.1	-1.91	0	0.2	-0.15
Sensibilidad	0.01	0.01	1.03	0.01	0.01	1.27	0	0.01	-0.18
Confianza	-0.04	0.01	-3.15**	-0.03	0.01	-2.94**	-0.07	0.03	-2.61**
Apertura a la experiencia	0.05	0.02	3.13**	0.03	0.01	1.92	-0.01	0.03	-0.22
Sociabilidad	0	0.01	-0.04	-0.01	0.01	-1.18	-0.02	0.02	-1.01
Perfeccionismo	0.03	0.01	2.68**	0.01	0.01	1.13	0	0.02	-0.06
Calma	-0.04	0.01	-3.98***	-0.04	0.01	-4.38***	-0.04	0.02	-1.83

Nota. SE = error estándar.

La Confianza y la Calma fueron las variables que afectan a los tres modelos. En el primer modelo, los adolescentes en los grupos con menor puntuación y los tres grupos con mayor puntuación tenían medias más bajas de consumo de cualquiera de estas drogas, mientras que los grupos intermedios tenían al menos un 5% más de posibilidad de haber consumido alcohol. En la frecuencia de los consumidores de cannabis, la media de los consumidores por grupo de consumidores tenía una distribución similar a la del alcohol. En la media de los consumidores de cocaína, la frecuencia era baja pero la tendencia era diferente. En este caso, un adolescente en un grupo de mayor puntuación tenía menos probabilidades de haber consumido cocaína en el último año.

Con respecto a la *Calma*, la media de los consumidores de alcohol fue mayor en los grupos con puntuación más baja: adolescentes con más calma tienen una menor probabilidad de haber consumido alcohol en el último año, y las diferencias entre los grupos alcanzó el 22%. Para la frecuencia de

cannabis y cocaína de los consumidores en el último año, la tendencia era similar en todos los grupos. También se preguntó a los participantes acerca de otras sustancias habían utilizado, y de estos, los más comunes eran la MDMA (n=7), la ketamina (n=6) y los hongos alucinógenos (n=2). Las frecuencias de estas sustancias eran demasiado bajas para incluirlos en los análisis.

La relación entre personalidad y el uso drogas sin controlar el género

Analizamos la relación entre la personalidad y el consumo de sustancias psicoactivas por sexo. Utilizamos en análisis probit para varones y mujeres independientemente. En las Tablas 3 y 4 se presenta el ajuste de los modelos para cada rasgo incluido para mujeres y varones, respectivamente. Se puede observar que en las consumidoras de alcohol, los modelos estadísticamente significativos fueron el *Gregarismo*, la *Amigabilidad*, la *Sensibilidad*, la *Apertura a la Experiencia*, la *Sociabilidad*, el *Perfeccionismo*, y la *Calma*. Para el cannabis,

<sup>\*</sup> p < 0.05. \*\* p < 0.01. \*\*\* p < 0.001.

<sup>\*</sup> *p* < 0.05. \*\* *p* < 0.01. \*\*\* *p* < 0.001.

fueron el *Gregarismo*, la *Confianza*, la *Apertura a la Experiencia*, el *Perfeccionismo*, y la *Calma*. Para la cocaína, las variables no fueron significativas. Para los varones, el *Gregarismo*, la *Amigabilidad*, la *Confianza*, la *Apertura a la Experiencia*, el *Perfeccionismo*, y la *Calma* fueron significativos para el alcohol. Para el cannabis, las variables significativas fueron el *Gregarismo*, la *Confianza*, y la *Calma*. Para el consumo de cocaína, sólo la *Confianza* fue significativa.

#### Discusión

El propósito de este estudio fue analizar la relación entre diversos rasgos de la personalidad y el consumo de alcohol, cannabis y cocaína en una muestra de adolescentes españoles. Los resultados revelan que las variables de personalidad tienen cierta influencia sobre el uso de diversas sustancias, como se había hipotetizado. Con respecto a la media de los consumidores de alcohol por grupos de nivel, las distribuciones se basan en la personalidad, sin que se observe una misma tendencia para todos los rasgos de personalidad.

Con respecto a la influencia de los rasgos de personalidad en el consumo, sólo la Confianza y la Calma tienen una influencia estadísticamente significativa en los tres modelos, mientras que la Sociabilidad, relacionada con la extroversión, no influye en ninguno de los tres. Inicialmente, la hipótesis era que los adolescentes sociables tendrían un bajo consumo. Los individuos extrovertidos se caracterizan por una fuerte necesidad de estimulación (Eysenck y Zuckerman, 1978). Este rasgo de búsqueda de sensaciones podría explicar la relación positiva entre la extroversión y el uso de drogas legales e ilícitas. Las personas más necesitadas de estímulos serán más propensas a realizar comportamientos que implican estimulación y riesgo (Pérez y García-Sevilla, 1986) y, por lo tanto, tendrán una mayor probabilidad de usar drogas. Teichman, Barnea y Rabay (1989) consideran que la búsqueda de sensaciones es mejor predictor del uso de drogas que la ansiedad o la depresión. En este sentido, Luengo, Otero-López, Romero y Gómez (1996) afirman que la búsqueda de sensaciones es una variable relevante para diferenciar los consumidores de los no consumidores en los adolescentes. Sáiz et al. (1999) concluyen que el uso de sustancias está asociado en ambos sexos con mayores niveles de inestabilidad emocional, mayor extroversión y psicoticismo, así como un marcado perfil de búsqueda de sensaciones. Sin embargo, los resultados de este estudio concuerdan con los de Sussman, Unger y Dent (2004), que demuestran que los adolescentes prosociales, asertivos y socialmente hábiles son menos propensos a usar drogas.

Los rasgos de la personalidad se relacionan asimismo con el consumo de alcohol y cannabis. Todos los rasgos correlacionaron estadística- y significativamente con el consumo de alcohol y cannabis, excepto *Calor* y *Sociabilidad*. En el caso de consumo de cannabis, la *Estabilidad* también correlaciona. En el consumo de cocaína, los rasgos de personalidad

que correlacionan son la Calidez, la Estabilidad, la Confianza, y la Calma. Al contrario de lo inicialmente hipotetizado, la Estabilidad y el Perfeccionismo no correlacionan con un menor consumo. Sin embargo, los resultados apoyan nuestra hipótesis en el caso de la Sensibilidad y la Apertura a la Experiencia, con mayor consumo, y la Calma y la Confianza, con menor consumo. En el caso del Gregarismo y la Amigabilidad, nuestra hipótesis se confirma para el consumo de alcohol y cannabis. López, Santín, Torrico, y Rodríguez (2003), a partir del modelo de los Big Five (Cinco Grandes), encontraron ligeras diferencias en la estructura de la personalidad de los jóvenes relacionada con el uso de sustancias. En su estudio, concluyen que los consumidores son más abiertos, sociables, dinámicos, activos, enérgicos y locuaces que los no consumidores. Al mismo tiempo, encuentran diferencias a favor de los consumidores regulares de alcohol en la escala de apertura mental, mientras que estas diferencias entre consumidores y no consumidores no se encuentran en la escala de estabilidad emocional o impulsividad-rasgo. Con respecto a los jóvenes usuarios de cannabis, los autores afirman que tienen una mayor propensión hacia experiencias nuevas y que son bastante abiertos a valores y estilos de vida que son distintos de los suyos. La máxima puntuación en extroversión puede estar relacionada con una tendencia mayor hacia el contacto temprano con sustancias y con un aumento de la sensibilidad neural hacia ellas (Pedrero, 2007). El mismo estudio concluyó que los jóvenes usuarios obtienen puntuaciones más bajas en estabilidad emocional y apertura mental.

En este estudio, se encontraron diferentes distribuciones del consumo de alcohol con respecto a los rasgos de personalidad y se puede concluir que los rasgos de personalidad se relacionan significativamente con el uso de sustancias psicoactivas por los adolescentes.

Aparece claramente la relación entre las variables de personalidad y el uso de sustancias psicoactivas. Además, los rasgos de personalidad influyen no sólo en el consumo de alcohol, sino también en el consumo de cannabis y cocaína. Esto es importante para el establecimiento de programas de prevención basados en dichas variables.

Sin embargo, existen varias limitaciones notables en el estudio. En primer lugar, el uso del 16PF-IPIP dificulta comparar los resultados con estudios similares. También, el instrumento utilizado tiene una baja consistencia en las escalas, por lo que los estudios futuros deben considerar la conveniencia de usar este instrumento. Este estudio está limitado por ser un estudio transversal, por lo que no se puede establecer causa y efecto. La investigación futura debe determinar si estas variables tienen una relación causal y los beneficios potenciales para los programas de prevención, considerando las características de personalidad de la población objetivo. Los resultados de este estudio no son generalizables a la población adolescente española. Los resultados proporcionan datos nuevos (aunque modestos) sobre la asociación de variables.

#### **Financiación**

Este estudio fue financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad (Referencia PSI2011-26819).

#### Conflictos de interés

No existen conflictos de interés.

#### Referencias

- American Psychiatric Association (2002). DSM-IV-TR. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Barcelona: Masson.
- Anderson, K. G., Schweinsburg, A., Paulus, M. P., Brown, S. A., y Tarpet, S. (2005). Examining personality and alcohol expectancies using functional magnetic resonance imaging (FMRI) with adolescents. *Journal of Studies on Alcohol*, 66, 323-331.
- Aragues, M., Jurado, R., Quinto, R., y Rubio, G. (2011). Laboratory paradigms of impulsivity and alcohol dependence: A review. *European Addiction Research*, 17, 64-71. doi: 10.1159/000321345
- Ashford, J. R., y Sowden, R. R. (1970). Multi-variate probit analysis. *Biometrics*, 26, 535-546.
- Becoña, E., López, A., Fernández del Río, E., Martínez, U., Fraga, J., Osorio, J., ..., Domínguez, M. N. (2011). ¿Tienen una personalidad distinta los adolescentes consumidores de psicoestimulantes? [Do the psychostimulant adolescents consumers have a distinct personality?] *Psicothema*, 23, 552-559.
- Becoña, E., y Míguez, M. C. (2006). Consumo de tabaco y alcohol en población escolar de Galicia. *Revista Española de Drogodependencias*, *31*, 46-56.
- Bergen, H. A., Martin, G., Roeger, L., y Allison, S. (2005). Perceived academic performance and alcohol, tobacco and marijuana use: Longitudinal relationships in young community adolescents. *Addictive Behaviors*, *30*, 1563-1573. doi: 10.1016/j.addbeh.2005.02.012
- Blum, R. W., y Ireland, M. (2004). Reducing risk, increasing protective factors: Findings from the Caribbean Youth Health Survey. *Journal of Adolescent Health*, *35*, 493-500. doi: 10.1016/j.jadohealth.2004.01.009
- Bravo de Medina, R., Echeburúa, E., y Aizpiri, J. (2010). Características psicopatológicas y dimensiones de personalidad en pacientes adultos jóvenes dependientes del cannabis en tratamiento: un estudio comparativo. *Adicciones*, 22, 245-252.
- Chassin, L., Flora, D. B., y King, K. M. (2004). Trajectories of alcohol and drug use and dependence from adolescence to adulthood: the effects of familial alcoholism and personality. *Journal of Abnormal Psychology, 113*, 483-498. doi: 10.1037/0021-843x.113.4.483
- Cortés, M. T., Giménez, J. A., Motos, P., y Cadaveira, F. (2014). The importance of expectations in the relations-

- hip between impulsivity and binge drinking among university students. *Adicciones*, 26, 134-145.
- Eysenck, S. B. G., y Zuckerman, M. (1978). The relationships between sensation-seeking and Eysenck's dimensions of personality. *Britain Journal of Psychology*, *69*, 483-487. doi: 10.1111/j.2044-8295.1978.tb02125.x
- Fantin, M. B. (2006). Perfil de personalidad y consumo de drogas en adolescentes escolarizados. *Adicciones*, *18*, 285-292.
- Gómez-Fraguela, J., Fernández, N., Romero, E., y Luengo, A. (2008). El botellón y el consumo de alcohol y otras drogas en la juventud. *Psicothema*, 20, 211-217.
- Grant, B. F., Stinson, F. S., Dawson, D. A., Chou, S. P., Ruan, W. J., y Pickering, R. P. (2004). Cooccurrence of 12- month alcohol and drug use disorders and personality disorders in the United States: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Archives of General Psychiatry*, *61*, 361-368.
- Inglés, C. J., Delgado, B., Bautista, R., Torregrosa, M. S., Espada, J. P., García-Fernández, J. M.,..., García-López, L. J. (2007). Factores psicosociales relacionados con el consumo de alcohol y tabaco en adolescentes españoles. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 7, 403-420.
- Knyazev, G. G., Slobodskaya, H. R., Kharchenko, I. I., y Wilson, G. D. (2004). Personality and substance use in Russian youths: the predictive and moderating role of behavioral activation and gender. *Personality and Individual Differences*, *37*, 827-843. doi: 10.1016/j.paid.2003.10.010
- Kollins, S. H., McClernon, F. J., y Fuemmeler, B. F. (2005). Association between smoking and attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in a population-based sample of young adults. *Archives of General Psychiatry, 62*, 1142-1147. doi: 10.1001/archpsyc.62.10.1142
- Kuntsche, E., Rehm, J., y Gmel, G. (2004). Characteristics of binge drinkers in Europe. *Social Science & Medicine*, *59*, 113-127. doi: 10.1016/j.socscimed.2003.10.009
- Kuo, P. H., Yang, H. J., Soong, W. T., y Chen, W. J. (2002). Substance use among adolescents in Taiwan: associated personality traits, incompetence, and behavioral/emotional problems. *Drug and Alcohol Dependence*, 67, 27-39. doi: 10.1016/s0376-8716(02)00006-6
- Kyrkcaldy, B. D., Siefen, G., Surall, D., y Bischoff, R. J. (2004). Predictors of drug and alcohol abuse among children and adolescents. *Personality and Individual Differences*, *36*, 247-265. doi: 10.1016/s0191-8869(03)00082-5
- Llorens, N., Palmer, A., y Perelló, M. J. (2005). Características de personalidad en adolescentes como predictores de la conducta de consumo de sustancias psicoactivas [Characteristic of personality in adolescents as predictors of psicoactive drugs use]. *Trastornos Adictivos*, 7, 44-50. doi: 10.1016/s1575-0973(05)74513-x
- López, A., y Becoña, E. (2006). Patrones y trastornos de personalidad en personas con dependencia de la cocaína en tratamiento. *Psicothema*, 18, 578-583.

- López, M. J., Santín, C., Torrico, E., y Rodríguez, J. M. (2003). Consumo de sustancias psicoactivas en una muestra de jóvenes universitarios. *Psicología y Salud*, *13*, 5-17.
- López-Caneda, E., Mota, N., Crego, A., Velásquez, T., Corral, M., Rodríguez, S., y Cadaveira, F. (2014). Anomalías neurocognitivas asociadas al consumo intensivo de alcohol (binge drinking) en jóvenes y adolescentes: Una revisión. *Adicciones*, 26, 334-359.
- Luengo, A., Otero-López, J. M., Romero, E., y Gómez, J. A. (1996). Efectos de la necesidad de búsqueda de sensaciones sobre la involucración en el consumo de drogas de los adolescentes. *Análisis y Modificación de la Conducta*, 22, 683-708.
- Observatorio Español sobre Drogas (2009). Encuesta domiciliaria sobre alcohol y drogas en España (EDADES). Madrid: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Ministerio del Interior.
- Paschall, M. J., Flewelling, R. L., y Russell, T. (2004). Why is work intensity associated with heavy alcohol use among adolescents? *Journal of Adolescent Health*, *34*, 79-87. doi: 10.1016/s1054-139x(03)00206-4
- Pedrero, E. J. (2007). El modelo de cinco factores y la estructura dimensional de los trastornos de la personalidad: estudio de una muestra de adictos a sustancias con el BFQ y el MCMI-II. *Trastornos Adictivos*, *9*, 116-125. doi: 10.1016/s1575-0973(07)75637-4
- Pérez, E., Cupani, M., y Beltramino, C. (2004). Adaptación del inventario de personalidad 16PF-IPIP a un contexto de orientación. Estudio preliminar. *Revista Evaluar, 4*, 23-49.
- Pérez, J., y García-Sevilla, L. (1986). Neuroticismo, extraversión y consumo de tabaco. *Psiquis*, 7, 122-128.
- Ritter, P., Lorig, K., Laurent, D., y Matthews, K. (2004). Internet versus mailed questionnaires: A randomized comparison. Journal of Medical Internet Research, 6(3). doi: 10.2196/jmir.6.3.e29
- Riva, G., Teruzzi, T., y Anolli, L. (2003). The use of internet in psychological research: Comparison of online and offline questionnaires. CyberPsychology & Behavior, 6, 73-80. doi: 10.1089/109493103321167983
- Sáiz, P. A., González, M. P., Delgado, Y., Liboreiro, M. J., Granda, B., y Bobes, J. (1999). Consumo de alcohol, tabaco y otras drogas y rasgos de personalidad en jóvenes de enseñanza secundaria. Adicciones, 11, 209-220.
- Sirvent, C., Moral, M. V., y Rodríguez, F. J. (2007). Jóvenes y alcohol: conjunto didáctico- audiovisual para educadores, psicólogos, padres y colectivos mediadores. Valencia: Nau Libres.
- Sussman, S., Unger, J. B., y Dent, C. W. (2004). Peer group self-identification among alternative high school youth: A predictor of their psychosocial functioning five years later. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 4, 9-25.
- Teichman, M., Barnea, Z., y Rahav, G. (1989). Sensation seeking, state and trait anxiety, and depressive mood in

- adolescent substance users. *International Journal of the Addictions*, 24, 87-99. doi: 10.3109/10826088909047277
- Torregrosa, M. S., Inglés, C. J., Delgado, B., Martínez-Monteagudo, M. C., y García-Fernández, J. M. (2007). Frecuencia del consumo de drogas ilegales: diferencias de edad en la adolescencia. Revista Española de Drogodependencias, 32 (2), 181-195.
- Vinet, E.V., y Faúndez, X. (2012). Consumo de alcohol y drogas en adolescentes evaluado a través del MMPI-A. *Salud Mental*, *35*, 205-21.

# El Alcohol en Atención Primaria. Características diferenciales entre los pacientes dependientes del alcohol que han solicitado o no tratamiento

### Alcohol in Primary Care. Differential characteristics between alcohol dependent patients receiving or not treatment

Pablo Barrio\*,\*\*\*, Laia Miquel\*,\*\*,\*\*\*, Jose Moreno-España\*, Alicia Martínez\*, Lluisa Ortega\*,\*\*\*, Lidia Teixidor\*,\*\*\*, Jakob Manthey\*\*\*\*, Jürgen Rehm\*\*\*\*, Antoni Gual\*,\*\*,\*\*\*

\*Grup de Recerca en Addiccions Clínic. Unidad de Conductas Adictivas. Departamento de Psiquiatría. Instituto Clínico de Neurociencias. Hospital Clínico Universitario de Barcelona. Universidad de Barcelona. \*\*IDIBAPS. \*\*\*Red de Trastornos Adictivos (RTA). \*\*\*\*Institute of Clinical Psychology and Psychotherapy & Center of Clinical Epidemiology and Longitudinal Studies (CELOS), Technische Universität Dresden, Germany. \*\*\*\*\*Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, Canada. \*\*\*\*\*\*\*Institute of Medical Science, University of Toronto, Faculty of Medicine, Canada. \*\*\*\*\*\*\*Department of Psychiatry, University of Toronto, Canada.

#### Resumen

A pesar de la elevada morbi-mortalidad de la dependencia del alcohol (DA), pocos pacientes afectos reciben tratamiento. Sin embargo, muchos de ellos son visitados en atención primaria por otras razones. El objetivo del presente estudio es describir las características diferenciales de los pacientes dependientes del alcohol atendidos en Atención Primaria, distinguiendo también entre aquellos que realizan tratamiento o no, y los motivos por los que no lo solicitan.

Se trata de un estudio transversal en el que los pacientes fueron entrevistados tanto por sus médicos de atención primaria (MAP) como por un investigador del estudio. Se recabaron datos sociodemográficos, diagnósticos y clínicos.

De 1372 entrevistados, 118 (8,6%) fueron diagnosticados de DA. Éstos presentaron un nivel socioeconómico más bajo (48.3% vs 33.3%, odds ratio 2.02), más desempleo (32.2% vs 19.2%, odds ratio 2.11), y mayores niveles de malestar psicológico y de incapacidad. Los que recibían tratamiento (16,9%), tenían más edad (44 vs 36 años), mayores tasas de desempleo (66% vs 25.5%, odds ratio 6.18) y mayor consumo diario de alcohol (61.5 vs 23.7 gramos), sugiriendo una mayor evolución de la enfermedad. La mayoría de variables clínicas analizadas mostraron una mayor comorbilidad en los pacientes afectos de dependencia del alcohol, y dentro de éstos, una mayor gravedad en los que recibían tratamiento respecto a los que no lo hacían. Las principales razones esgrimidas para no acudir a tratamiento fueron la vergüenza, el miedo a dejar de beber y las barreras para acceder al tratamiento. Estos datos sugieren pues la necesidad de implementar estrategias de detección y tratamiento precoces de la DA.

Palabras clave: alcohol, dependencia del alcohol, atención primaria, tratamiento.

#### Abstract

Despite its high associated morbidity and mortality, few alcoholdependent (AD) patients receive treatment. However, many use primary health care services for other reasons. The aim of the present study is to describe the differential characteristics of AD patients in primary care, distinguishing between those who receive treatment and those who do not, and their reasons for not seeking it.

In a cross-sectional study patients were evaluated by their general practitioner (GP) and interviewed by a member of the research team. Sociodemographic, diagnostic and clinical data were collected.

From 1,372 patients interviewed in Catalonia, 118 (8.6%) were diagnosed as AD. These patients showed a lower socioeconomic status (48.3% vs 33.3%, odds ratio 2.02), higher unemployment rates (32.2% vs 19.2%, odds ratio 2.11), and greater psychological distress and disability. Patients with AD receiving treatment (16.9%), were older (44 vs 36 years of age), reported higher unemployment rates (66% vs 25.5%, odds ratio 6.32) and higher daily alcohol consumption (61.5 vs 23.7 grams), suggesting a more advanced disease. Patients with AD in general showed a higher degree of comorbidity compared to other patients, with patients in treatment showing the most elevated level. The main reasons given for not seeking treatment were shame, fear of giving up drinking and barriers to treatment. Taken together, the data suggest the need to implement earlier strategies for the detection and treatment of AD.

Keywords: alcohol, alcohol dependence, primary care, treatment.

Recibido: Febrero 2015; Aceptado: Mayo 2015

Enviar correspondencia a:

Pablo Barrio, c/Villarroel 170 08036, Barcelona. E-mail: pbarrio@clinic.ub.es

l consumo de alcohol es un problema de salud pública de extraordinaria envergadura, tanto a nivel nacional como internacional. A nivel mundial se calcula que un 3,8% de muertes prematuras y un 4,6% de años de vida ajustados por discapacidad perdidos son atribuibles al alcohol (Lim et al., 2012; Rehm et al., 2009). Europa en concreto se sitúa entre las zonas con una mayor prevalencia, con 15 millones de personas afectas de dependencia del alcohol (Rehm et al., 2015b; Wittchen et al., 2011). Esto supone unas claras y bien documentadas repercusiones en la salud, no sólo de los individuos, con múltiples problemas tanto orgánicos como psicológicos e incluso cognitivos (Soler González, Balcells Oliveró y Gual Solé, 2014), sino también de las familias y la sociedad. Del mismo modo implica un aumento en los costes del sistema sanitario, el sistema judicial y el sistema de bienestar social (Ezzati, Lopez, Rodgers, Vander Hoorn y Murray, 2002). En España, el alcohol es la segunda causa de carga de enfermedad, con un 11% de los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) perdidos en personas entre los 15 y los 29 años (Catalá-López, Gènova-Maleras, Alvarez-Martín, Fernández de Larrea-Baz y Morant-Ginestar, 2013), siendo atribuibles al alcohol también un 8,4% y un 12,3% de muertes prematuras en mujeres y hombres, respectivamente, entre los 15 y los 64 años de edad (Rehm, Rehm, Shield, Gmel y Gual, 2013a).

A pesar de la elevada prevalencia de la dependencia del alcohol, la mayoría de pacientes no realiza demanda de tratamiento. De hecho los problemas relacionados con el consumo de alcohol presentan la menor tasa de tratamiento dentro de las enfermedades mentales (Kohn, Saxena, Levav y Saraceno, 2004), estimándose en Europa hasta en un 92% los pacientes afectos que no reciben tratamiento (Alonso et al., 2004). Múltiples estudios previos al respecto señalan la vergüenza y el estigma como una de las causas más importantes (Room, 2005), así como otras razones, como el miedo a dejar de beber, el no conocimiento de las opciones disponibles, o la percepción del tratamiento como ineficaz (Andréasson, Danielsson y Wallhed-Finn, 2013).

Investigaciones previas señalan que los pacientes que acuden a tratamiento presentan características diferenciales respecto a aquellos que no lo hacen. De manera similar, todas ellas muestran que los pacientes en tratamiento presentan mayor edad, tienen más problemas relacionados con el consumo y más problemas de salud comórbidos, así como una situación psicosocial más precaria (Berglund, Fahlke, Berggren, Eriksson y Balldin, 2006).

El objetivo de este estudio es describir las principales diferencias entre los pacientes atendidos en Atención Primaria según si recibieron o no diagnóstico de dependencia del alcohol en los últimos 12 meses, así como describir las diferencias entre los pacientes afectos de dependencia del alcohol según si realizan tratamiento especializado o no, y los motivos por los que no lo solicitan.

#### Material y métodos

#### Sujetos y medidas

Este estudio formó parte de un estudio multicéntrico europeo cuya finalidad era conocer la prevalencia de los trastornos por consumo de alcohol, que incluyen el abuso y la dependencia del alcohol, en la población de atención primaria, describir las principales características de los pacientes diagnosticados, evaluar el grado de detección de la enfermedad por parte de los médicos de atención primaria, determinar el porcentaje de pacientes que realiza tratamiento especializado y estudiar las barreras a su acceso. Su metodología se ha descrito ampliamente en un artículo previo (Manthey et al., 2014).

El estudio realizado en Cataluña, de diseño transversal, incluyó 30 médicos de atención primaria seleccionados al azar de 20 centros de Atención Primaria. Sólo 3 rechazaron participar y dos fueron excluidos por tener ya una muestra suficiente. Se solicitó al médico de familia responder a un cuestionario referido a los pacientes visitados durante un día seleccionado al azar. Los pacientes visitados por el médico y que así lo consintieron tras firmar el consentimiento informado, fueron posteriormente entrevistados, el mismo día de la visita, por un investigador del estudio. Se entrevistó a 1994 pacientes. De éstos, sólo de 1372 se obtuvo finalmente el cuestionario rellenado por el médico. Se recogieron también los diagnósticos clínicos realizados por el médico y las diversas medidas de salud y sociodemográficas obtenidas mediante la Composite International Diagnostic Interview (CIDI) (Kessler y Ustün, 2004), que diagnostica la presencia de trastorno por consumo de alcohol en base a los criterios DSM-IV (American Psychiatry Association, 2000), el cuestionario de cribado de Kessler (K10+) (Furukawa, Kessler, Slade y Andrews, 2003; Kessler et al., 2003), que evalúa el malestar psíquico y la World Health Organization Disability Assessment Schedule (WHODAS 2.0.) (Ustün et al., 2010), que evalúa el grado de discapacidad, siendo estos últimos tres administrados por los investigadores del estudio. Nuestra principal variable en el acceso al tratamiento o la obtención de ayuda profesional se deriva de una combinación de las preguntas respectivas al médico y al paciente. La ayuda profesional comprende consejo o asesoramiento, intervención psicológica individual o grupal, o la farmacoterapia. Además de estas preguntas cerradas, había preguntas abiertas respecto al tratamiento recibido y los proveedores de estos tratamientos, que posteriormente se clasificaron en profesionales y no profesionales por los autores. Se utilizó una definición amplia, pero se excluyó a profesionales tales como herbolarios y sacerdotes.

#### Análisis estadístico

Se realiza una descripción y comparación de los pacientes agrupados según presenten un diagnóstico en los últimos 12 meses de dependencia del alcohol o no. Se realiza también una comparación dentro del subgrupo con dependencia del

alcohol, según los pacientes acudan o no a tratamiento especializado. Dichas comparaciones se realizan mediante modelos de regresión logística o lineal según la naturaleza de la variable, ajustando los resultados por edad y sexo, y aplicando a la significación estadística habitual del 0.05 la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples.

#### Resultados

De los 1372 pacientes que fueron entrevistados y para los cuáles se obtuvo también el cuestionario rellenado por su médico de atención primaria una vez visitados por éste, 118 (8,6%) fueron diagnosticados de dependencia del alcohol, ya fuese por el médico o mediante la CIDI.

La tabla 1 muestra las diferencias en las variables estudiadas entre los pacientes que acuden a Atención Primaria, según sean dependientes del alcohol o no. De entre dichas variables, destaca una mayor proporción de pacientes que

se clasifican debajo del nivel socioeconómico medio, con peores resultados para la cohorte dependiente (48,3% vs 33,3%), que además presentó mayores tasas de desempleo (32,2% vs 19,2%), de fumadores (54,2% vs 28,7%), de malestar psíquico grave (15,3% vs 7,6%) y de puntuación en la escala de discapacidad WHODAS (15,06 vs 10,97). Los pacientes dependientes del alcohol fueron también más jóvenes (37,4 años (DE 13,0) vs 43,7 (DE 12,8)). Todas estas diferencias resultaron ser estadísticamente significativas incluso tras ajustar por edad y sexo. Existieron además mayores tasas de depresión, ansiedad y problemas hepáticos en la cohorte dependiente del alcohol, sin que las diferencias alcanzaran la significación estadística. Los pacientes con dependencia del alcohol consumieron más gramos de alcohol al día (30,1 vs 4,7; p<.001), presentando también mayores tasas de consumo en forma de atracones (5,9% vs 0,2%; p<.001).

Tabla 1. Comparación de variables clínicas y sociodemográficas en pacientes sin y con diagnóstico de dependencia del alcohol

	No diagnóstico de DA (N=1254)	Diagnóstico DA por CIDI o MAP (N=118)	Odds ratio (95 % intervalo de confianza)	Coeficiente de regresión (95% intervalo de confianza)
Edad media (DE)	43.7 (12.8)	37.4 (13)		-6.541 (-8.994.09) p<00.001 b
Nivel socioeconómico bajo % (IC)	33.3 (30.69 - 35.91)	48.3 (39.28 - 57.32)	2.02 (1.37 - 3) p<00.001 b	
Desempleados % (IC)	19.2 (17.02-21.38)	32.2 (23.77-40.63)	2.11 (1.38 - 3.24) p=00.001 b	
Fumadores % (IC)	28.7 (26.2-31.2)	54.2 (45.24 -63.1)	2.32 (1.56 - 3.45) p<00.001 b	
Hipertensión % (IC)	15.7 (13.69 - 17.71)	11.9 (6.06 - 17.74)	1.11 (0.59 - 2.1)p=0.749	
Problemas hepáticos % (IC)	1.7 (0.98 - 2.42)	4.2 (0.58 - 7.58)	2.68 (0.945 - 7.59) p=0.064	
Depresión % (IC)	10.7 (9.0 - 12.41)	14.4 (8.07 - 20.73)	2.25 (1.26 - 4.02) p=0.006	
Ansiedad % (IC)	16.3 (14.26 - 18.34)	17.8 (10.9 - 24.7)	1.47 (0.88 - 2.46) p=0.14	
K10 % (IC)	7.6 (6.13 - 9.07)	15.3 (8.8 - 21.8)	2.67 (1.51 - 4.73) p=00.001 b	
Puntuación total media (DE)	8.63 (7.2)	11.9 (8.4)		3.95 (2.55 - 5.35) p<00.001 b
WHODAS 2.0 media (DE) Número de días incapaz de llevar a cabo actividades habituales o trabajo debido a razones de salud.	2.49 (6.4)	3.83 (7.8)		1.22 (-0.036 - 2.48) p=0.053
Puntuación total (DE)	10.97 (13.5)	15.06 (16.02)		5.16 (2.5 - 7.82) p<00.001 b
Cantidad de alcohol diaria (en gramos) media (DE)	4.7 (10.8)	30.1 (45.7)		23.94 (20.69 - 27.18) p<00.001 b
Consumo excesivo de alcohol crónico % (IC) Al menos 100g de alcohol diarios	0.1% (0.000.27)	7.6% (2.82 - 12.38)	102.47 (12.01 - 868.88) p<00.001 b	
Consumo en atracones % (IC) Al menos 200g de etanol a la semana	0.2% (0 - 0.45)	5.9% (1.65 - 10.15)	23.01 (4.31 - 122.88) p<00.001 b	

Nota. DA= Dependencia del alcohol en los últimos 12 meses. CIDI= Composite International Diagnostic Interview. MAP= Médico de Atención Primaria. DE= desviación estándar. IC= intervalo de confianza al 95%. IMC= Índice de Masa Corporal. K10= Escala de malestar psicológico de Kessler. Punto de corte para malestar psicológico severo de 21 puntos, en una escala de o a 40. WHODAS 2.0= Whorld Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0, rango de puntuaciones de o a 100. a Coeficientes de regersión regresión ajustados por sexo y edad.

b p significativa con corrección de Bonferoni (p<0.05/16=0.003125)

Tabla 2. Razones para no acudir a tratamiento

	n (total=94)
Miedo a dejar de beber	11
Vergüenza	18
Tratamiento deseado no ofrecido	7
Estigma	8
Negación	1
Barrera	11
Tratamiento considerado ineficaz	1
No sabía cómo acceder/No sabía que existía	1
Falta de voluntad	1
Falta de información	1
Inexistencia de ayuda profesional	1
Considerar alcohol distinto a otras drogas	1
Es una enfermedad sin cura	1

Solamente 20 (16,9%) de los pacientes dependientes del alcohol recibían tratamiento en el momento del estudio. De estos 20 pacientes, el MAP diagnosticó a 14 como dependientes, mientras que la CIDI hizo lo propio con 19. Un paciente pues fue diagnosticado por el MAP y no por la CIDI. La tabla 2 recoge las principales razones que los encuestados dieron como causa de no acudir o recibir dicho tratamiento. La vergüenza y el estigma, con un 27,6% del total de respuestas fueron el motivo principal, seguido del miedo a dejar de beber y las barreras de acceso, ambas con un 11,7% de las respuestas.

En la tabla 3 se pueden ver las diferencias en las variables estudiadas entre los pacientes que acuden a tratamiento y los que no lo hacen. Se encontró una mayor edad en los que acuden a tratamiento (44 años vs 36 años), aunque tras aplicar la penalización estadística por comparaciones múltiples la diferencia no resultó significativa. La proporción de desempleo fue estadísticamente superior para el grupo que acude a tratamiento (65% vs 25,5%). También de manera significativa los gramos de alcohol consumidos diariamente fueron superiores para el subgrupo que recibe tratamiento

Tabla 3. Diferencias entre pacientes dependientes del alcohol según reciben o no tratamiento

	No tratamiento (N=98)	Tratamiento (N=20)	Odds ratio (95 % intervalo de confianza)	Coeficiente de regresión (95% intervalo de confianza)
Edad media (DE)	35.98 (13.12)	44.05. (10.5)		8.1 (1.93 - 14.28) p=0.011
Nivel socioeconómico bajo % (IC)	49 (39.1 – 58.9)	45 (23.2 - 66.8)	0.74 (0.27 - 2) p=0.551	
Desempleados % (IC)	25.5 (16.9 - 34.1)	65(44.1 - 85.9)	6.3 (2.14 - 18.67) p=0.001 b	
Fumadores % (IC)	49.4 (39.5 -59.3)	68.4 (48 - 88.8)	2.24 (0.76 – 6.6) p=0.143	
Hipertensión % (IC)	13.3 (6.6 - 20)	5 (0.00 - 14.55)	0.152 (0.016 - 1.41) p=0.098	
Problemas hepáticos % (IC)	4.1 (0.17 - 8)	5 (0.00 – 14.55)	0.81 (0.081 - 8.2) p=0.862	
Depresión % (IC)	13.3 (6.6 - 20)	20 (2.5. – 37.5)	1.23 (0.33 – 4.56) p=0.753	
Ansiedad % (IC)	14.3 (7.4 - 21.2)	35 (14.1 - 55.9)	3 (0.98 – 9.2) p=0.054	
K10 severa % (IC)	14.3 (7.4 - 21.2)	20 (2.5. – 37.5)	1.25 (0.348 – 4.45) p=0.731	
Puntuación total media (DE)	11.2 (8.1)	15.3 (9.)		3.5 (-0.54 – 7.6) p=0.088
WHODAS 2.0 media (DE) Número de días incapaz de llevar a cabo actividades habituales o trabajo debido a razones de salud.	3.1 (6.8)	7.5 (10.9)		4 (0.2 – 7.9) p=0.039
Puntuación total media (DE)	113.7 (14.2)	21.8 (22.3)		7 (-0.91 - 14.94) p=0.028
Cantidad de alcohol diaria (en gramos) media (DE)	23.7 (33.3)	61.5 (77.4)		39.4 (17.5 - 61.4) p<0=0.001 b
Consumo excesivo de alcohol crónico % (IC) Al menos 100g de alcohol diarios	4.1 (0.17 - 8)	25 (6 - 44)	8.7 (1.88- 40.3) p=0.006	
Consumo en atracones % (IC) Al menos 200g de etanol a la semana	5.1 (0.74 - 9.5)	10 (0.0 - 23.15)	4.3 (0.6 – 30.66) p=0.146	

Nota. DA= Dependencia del alcohol en los últimos 12 meses. CIDI= Composite International Diagnostic Interview. MAP= Médico de Atención Primaria. DE= desviación estándar. IC= intervalo de confianza al 95%. IMC= Índice de Masa Corporal. K10= Escala de malestar psicológico de Kessler. Punto de corte para malestar psicológico severo de 21 puntos, en una escala de 0 a 40. WHODAS 2.0= Whorld Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0, rango de puntuaciones de 0 a 100. a Coeficientes de regersiónregresión ajustados por sexo y edad.

b p significativa con corrección de Bonferoni (p<0.05/16=0.003125)

(61,5 vs 23,7). Aunque no alcanzaron significación estadística, el grupo que acude a tratamiento presentó también mayor proporción de fumadores, depresión, ansiedad, malestar psicológico, nivel de discapacidad y consumo en forma de atracones.

#### Discusión

Este estudio pone de manifiesto una clara diferenciación de los pacientes dependientes del alcohol respecto al global de pacientes que son atendidos en los centros de atención primaria, destacando una mayor discapacidad, un mayor malestar psicológico, una peor situación socioeconómica y mayores tasas de desempleo. Todos estos datos apuntan a un hecho ya conocido, como son las repercusiones, tanto somáticas como psicosociales, que la dependencia alcohólica impone a los pacientes afectos. Destaca también la escasa proporción de pacientes que reciben tratamiento y la vergüenza y el estigma como principales causas de ello.

Si analizamos con detalle las diferencias clínicas entre los pacientes que acuden o no a tratamiento se observa que los pacientes que acuden a tratamiento son más graves, presentan una mayor edad, beben más cantidades, y sufren más repercusiones derivadas de la dependencia del alcohol: mayor proporción de desempleo, ansiedad, depresión y discapacidad. Aunque investigaciones previas han demostrado la existencia de los alcoholismos no progresivos o de curso intermitente (Vaillant, 2003), la DA comporta por regla general un empeoramiento de la enfermedad a lo largo del tiempo. La edad media de los pacientes del grupo en tratamiento fue mayor, aunque tras ajustar por comparaciones múltiples la diferencia no fuese estadísticamente significativa. Aún así, la mayor edad y mayor gravedad observada en el subgrupo de pacientes que solicita tratamiento, invita a pensar que sólo cuando se alcanzan cotas altas de gravedad se consigue que los pacientes acudan a tratamiento. En otras palabras, médicos y pacientes parecen actuar de acuerdo al viejo mito que sólo contempla la recuperación del alcohólico cuando 'ha tocado fondo'. Desde una perspectiva sanitaria en cambio, de estos datos se deduce precisamente lo contrario: la necesidad de intervenciones más tempranas con la finalidad, precisamente, de evitar la progresión de la enfermedad a niveles de mayor severidad. En este punto merece la pena destacar los datos de un estudio reciente (Miquel et al., 2015) donde se aprecia que los médicos de atención primaria reconocen más la dependencia del alcohol en pacientes de mayor edad, mientras que las entrevistas semiestructuradas como la CIDI identifican a este grupo de pacientes de manera más temprana. Todo esto, sumado a los enormes costes que la enfermedad supone para la sociedad (Rehm et al., 2009), hace resaltar la idea de implementar el cribado universal de la dependencia alcohólica mediante herramientas diseñadas para tal efecto en atención primaria, tal y como ya recomiendan múltiples guías (Anderson, Gual y Colom, 2005; Moyer, 2013; Pascual, Guardia, Pereiro y Bobes, 2013). Esto permitiría una detección temprana de la enfermedad y brindaría la posibilidad de prevenir su progresión. Además, el hecho que en nuestra muestra un 30% de los pacientes que acuden a tratamiento no fueran diagnosticados por su MAP como dependientes del alcohol, hace resaltar dicho cribado universal como una opción más para mejorar las tasas de tratamiento.

Aun así, tal y como estudios previos ya han demostrado (Alonso et al., 2004; Kohn et al., 2004), sigue existiendo un grave problema en relación a la baja proporción de pacientes que reciben o solicitan tratamiento. Nuestro estudio encuentra que sólo el 16,98% de pacientes afectos de dependencia del alcohol acude a tratamiento, cifra que se sitúa entre el 8,3% y el 21,9% señalado por los estudios mencionados previamente; pero resulta inferior que los datos obtenidos en el conjunto de países europeos (20,4%) (Rehm et al., 2015a). En cualquier caso, todos los estudios coinciden en señalar que los problemas relacionados con el alcohol son, dentro de las enfermedades mentales, los que menor tasa de tratamiento presentan.

El motivo principal para la ausencia de tratamiento es la vergüenza, seguida del miedo a dejar de beber y las barreras de acceso al tratamiento, datos que concuerdan con estudios previos (Andréasson et al., 2013; Room, 2005). Una forma de reducir la vergüenza y el estigma asociados puede ser la introducción de parámetros cuantitativos como el "heavy use over time (consumo intensivo acumulado)", que permite describir los problemas generados por el alcohol en un continuum, evitando por tanto las etiquetas estigmatizadoras (alcohólico versus no alcohólico) (Rehm et al., 2013b). Por otro lado, las barreras de acceso cuentan con un 11,7% de las respuestas, hecho que implica, por parte de los proveedores, la necesidad de mejorar todavía el acceso de los pacientes a tratamiento.

Diversas limitaciones metodológicas han de considerarse a la hora de interpretar los resultados del estudio. Primero y más importante, se trata de un estudio transversal, lo cual impide establecer relaciones causales de manera fehaciente. Mucha de la información obtenida fue a través de entrevistas e instrumentos de auto-informe, hecho que implica la posibilidad de sesgos, aunque estudios previos sugieren que para los instrumentos utilizados el riesgo es bajo (Furukawa et al., 2003; B. Ustün et al., 1997). También debemos ser cautos a la hora de interpretar los datos derivados de la comparación de los pacientes dependientes del alcohol que acuden a tratamiento y los que no, debido a que el tamaño muestral de uno de los grupos es pequeño. Por otro lado, cabe destacar como fortalezas del estudio el elevado índice de participación por parte de los MAP, así como una amplia validez externa al haber contado con diversos centros de atención primaria del territorio. En este sentido, nuestros resultados están en consonancia con la mayoría de estudios previos existentes.

#### **Conclusiones**

Los pacientes dependientes del alcohol constituyen un colectivo claramente diferenciado del resto de pacientes en el ámbito de la Atención Primaria. Son pacientes más graves, con más comorbilidades tanto somáticas como psiquiátricas. A pesar de esto, muchos de ellos pasan desapercibidos para los profesionales que los atienden, y como estudios previos han apuntado, la proporción que recibe tratamiento es francamente baja. Los datos sugieren, además, que los que reciben tratamiento son aquellos cuya dependencia ha progresado a una gravedad mayor, habiendo desarrollado más consecuencias negativas, haciendo presuponer un peor pronóstico. En su conjunto, el estudio sugiere la necesidad de implementar estrategias de cribado y tratamiento más tempranas, siendo necesario también tener en cuenta las principales razones que los pacientes esgrimen para no acudir a tratamiento y los medios disponibles para superarlas.

#### Financiación y conflicto de intereses

Este estudio ha sido realizado con la financiación de Lundbeck (subvención 414209). El patrocinador no ha tenido ninguna influencia en el diseño del estudio, la recogida, el análisis ni la interpretación de los datos. Tampoco no ha intervenido en la escritura del artículo.

Este trabajo también ha sido financiado por el proyecto RD12/0028/0016, integrado en el Plan Nacioal de I+D+I y cofinanciado por el ISCII-Subdirección General de Evaluación y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

El Dr. Antoni Gual ha recibido subvención económica de Lundbeck, D&A Pharma y TEVA así como honorarios de parte de Lundbeck, D&A Pharma y Abbivie durante el estudio que no tienen relación con el trabajo presentado.

La Dra. Laia Miquel y el Dr. Pablo Barrio han recibido honorarios de Lundbeck que no tienen relación con éste trabajo.

El resto de autores no presentan conflicto de intereses para el estudio.

#### **Agradecimientos**

Se agradece a todos los médicos de atención primaria seleccionados su participación en el estudio.

#### Bibliografía

Alonso, J., Angermeyer, M. C., Bernert, S., Bruffaerts, R., Brugha, T. S., Bryson, H., ... Vollebergh, W. A. M. (2004). Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum, 21–27. doi:10.1111/j.1600-0047.2004.00327.x

- American Psychiatric Association. (2000). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., text rev.). Washington, DC.
- Anderson, P., Gual, A. y Colom, J. (2005). Alcohol and Primary Health Care: Clinical Guidelines on Identification and Brief Interventions. Department of Health. of the Generalitat of Catalonia, Barcelona.
- Andréasson, S., Danielsson, A. K. y Wallhed-Finn, S. (2013). Preferences regarding treatment for alcohol problems. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire), 48*, 694–699. doi:10.1093/alcalc/agt067
- Berglund, K., Fahlke, C., Berggren, U., Eriksson, M. y Balldin, J. (2006). Individuals with excessive alcohol intake recruited by advertisement: demographic and clinical characteristics. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 41, 200–204. doi:10.1093/alcalc/agh244
- Catalá-López, F., Gènova-Maleras, R., Alvarez-Martín, E., Fernández de Larrea-Baz, N. y Morant-Ginestar, C. (2013). Burden of disease in adolescents and young people in Spain. Revista de Psiquiatría Y Salud Mental, *6*, 80–85. doi:10.1016/j.rpsm.2012.07.002
- Ezzati, M., Lopez, A. D., Rodgers, A., Vander Hoorn, S. y Murray, C. J. L. (2002). Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*, *360*, 1347–1360. doi:10.1016/S0140-6736(02)11403-6
- Furukawa, T. A., Kessler, R. C., Slade, T. y Andrews, G. (2003). The performance of the K6 and K10 screening scales for psychological distress in the Australian National Survey of Mental Health and Well-Being. *Psychological Medicine*, *33*, 357–362. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12622315
- Kessler, R. C., Barker, P. R., Colpe, L. J., Epstein, J. F., Gfroerer, J. C., Hiripi, E., ... Zaslavsky, A. M. (2003). Screening for serious mental illness in the general population. *Archives of General Psychiatry*, 60, 184–189. Recuperado de http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12578436
- Kessler, R. C. y Ustün, T. B. (2004). The World Mental Health (WMH) Survey Initiative Version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 13, 93–121. Recuperado de http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15297906
- Kohn, R., Saxena, S., Levav, I. y Saraceno, B. (2004). The treatment gap in mental health care. *Bulletin of the World Health Organization*, 82, 858–866. doi:/S0042-96862004001100011
- Lim, S. S., Vos, T., Flaxman, A. D., Danaei, G., Shibuya, K., Adair-Rohani, H., ... Memish, Z. A. (2012). A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, *380*, 2224–2260. doi:10.1016/S0140-6736(12)61766-8

- Manthey J., Gual A., Jakubczyk A., Pieper L., Probst C. y Struzzo P. (2014). Alcohol dependence in primary care in Europe (APC) study: Design, instruments and first results. Toronto, Canada: Center for Addiction and Mental Health.
- Miquel, L., Barrio, P., Moreno-España, J., Ortega, L., Manthey, J. y Gual, A. (2015). *Detección y prevalencia del trastorno por uso de alcohol en los centros de atención primaria de Cataluña*. Manuscrito remitido para publicación.
- Moyer, V. A. (2013). Screening and behavioral counseling interventions in primary care to reduce alcohol misuse: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine*, *159*, 210–218. doi:10.7326/0003-4819-159-3-201308060-00652
- Pascual, F., Guardia, J., Pereiro, C. y Bobes, J. (2013). Alcoholismo. Guía de intervención en el trastorno por consumo de alcohol. Sociedad Científica Española de Estudios sobre el Alcohol, el Alcoholismo y las otras Toxicomanías (SOCIDROGALCOHOL).
- Rehm, J., Allamani, A., Vedova, R. Della, Elekes, Z., Jakubczyk, A., Landsmane, I., ... Wojnar, M. (2015a). General practitioners recognizing alcohol dependence: a large cross-sectional study in 6 European countries. *Annals of Family Medicine*, 13, 28–32. doi:10.1370/afm.1742
- Rehm, J., Anderson, P., Barry, J., Dimitrov, P., Elekes, Z., Feijão, F., ... Gmel, G. (2015b). Prevalence of and potential influencing factors for alcohol dependence in Europe. *European Addiction Research*, *21*, 6–18. doi:10.1159/000365284
- Rehm, J., Marmet, S., Anderson, P., Gual, A., Kraus, L., Nutt, D. J., ... Gmel, G. (2013a) Defining substance use disorders: do we really need more than heavy use? *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 48, 633–640. doi:10.1093/alcalc/agt127
- Rehm, J., Mathers, C., Popova, S., Thavorncharoensap, M., Teerawattananon, Y. y Patra, J. (2009). Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *Lancet*, *373*, 2223–2233. doi:10.1016/S0140-6736(09)60746-7
- Rehm, J., Rehm, M. X., Shield, K. D., Gmel, G. y Gual, A. (2013b). Alcohol consumption, alcohol dependence and related harms in Spain, and the effect of treatment-based interventions on alcohol dependence. *Adicciones*, 25, 11–18. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23487275
- Room, R. (2005). Stigma, social inequality and alcohol and drug use. *Drug and Alcohol Review*, 24, 143–155. doi:10.1080/09595230500102434
- Soler González, C., Balcells Oliveró, M. y Gual Solé, A. (2014). Alcohol related brain damage. State of the art and a call for action. *Adicciones*, 26, 199–207. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25314035
- Ustün, B., Compton, W., Mager, D., Babor, T., Baiyewu, O., Chatterji, S., ... Sartorius, N. (1997). WHO Study on

- the reliability and validity of the alcohol and drug use disorder instruments: overview of methods and results. *Drug and Alcohol Dependence*, 47, 161–169. Recuperado de http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9306042
- Ustün, T. B., Chatterji, S., Kostanjsek, N., Rehm, J., Kennedy, C., Epping-Jordan, J., ... Pull, C. (2010). Developing the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0. *Bulletin of the World Health Organization*, 88, 815–823. doi:10.2471/BLT.09.067231
- Vaillant, G. E. (2003). A 60-year follow-up of alcoholic men. *Addiction (Abingdon, England)*, 98, 1043–1051. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12873238
- Wittchen, H. U., Jacobi, F., Rehm, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Jönsson, B., ... Steinhausen, H.-C. (2011). The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology, 21, 655–679. doi:10.1016/j.euroneuro.2011.07.018





# EFICACIA PARA SENTIRSE BIEN



FARMACOCINÉTICA<sup>1, 2</sup>



**EFICACIA**<sup>1</sup>



SIN SUPLEMENTACIÓN ORAL<sup>3</sup>



MONOTERAPIA<sup>1, 4, 5</sup>



TOLERABILIDAD CONTRASTADA<sup>3,7</sup>\*



METABOLISMO HEPÁTICO LIMITADO<sup>3</sup>



CLARIDAD DE PENSAMIENTO<sup>8</sup>



FLEXIBILIDAD DE PAUTA POSOLÓGICA<sup>3</sup>



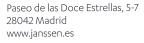






\*Para más información sobre efectos adversos consultar apartado 4.8 de la Ficha Técnica







 NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Xeplion 50 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xeplion 175 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xeplion 180 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xeplion 150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Ze COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANITIATIVA. Xeplion 50 mg/ml suspensión inyectable. Cada jeringa precargada contiene 78 mg de polipieridona Xeplion 75 mg/ml suspensión inyectable. Cada jeringa precargada contiene 117 mg de polimitato de polipieridona (Xeplion 100 mg/ml suspensión inyectable. Cada jeringa precargada contiene 156 mg de polipieridona (Xeplion 100 mg/ml suspensión inyectable. Cada jeringa precargada contiene 156 mg de polipieridona equivalentes a 100 mg de polipieridona (Xeplion 150 mg/ml suspensión inyectable. Cada jeringa precargada contiene 234 mg de polimitato de polipieridona equivalentes a 1,50 mg de polipieridona. Para consistar la lista completa de excipientes, vas escrión 6.1 a. 3. CapMA FARMACEUTICA. Suspensión interetable de liberación prolongada. La suspensión es de color blanca o blanquecino. La suspensión tiene un pfl neutro (aproximadamente 7,0) ".4 DA-TOS CLINICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas. Xeplion escá indicado para el tralamiento de materiamiento de la esquizatenta en pocientes adultos estabilizados con polipieridona. Gi risperidona. En determinados pacientes la esquizofrenia en pacientes adultos estabilizados con poliperidona o risperidona. En determinados pacientes adultos con esquizofrenia y respuesta previa a paliperidona o risperidona oral, Xeplion puede ser utilizado sin adultos an esquizationi y respuesto previa a patiperialma o risperialma oral, Replian puede ser utilizado in necesidad de estabilización previa an tratimiento aná il so intomas psiciónicos son leves o moderatos y es necesario un tratomiento ton un investable de acción prolongado. 4.2 Posologia y forma de administración Psoslogia, Se recomiendo iniciar Replian con una dosis de 150 mg en el dia 1 de tratamiento y 100 mg una semana después (dia 8), ambos administrados en el misculo delladies pona alcanzar concentraciónes terapientos estables en el consistente y el consistente de la consistente del consistente del consistente y el consistente del consistente del consistente y el consistente del consistente y el consistente del consistente y el consistente y el consistente y el consistente del consistente y el consi penetro techido periorimente con poliperidono ordo insperidono ordo puede ser interrumpido en el momento de iniciar el hatomiento con Xeplion. Algunos pocientes se pueden beneficior de una retirada gradual. Xeplion debe iniciare según es describe al principio de lo escción 4.2 anterior. Cambio desde Risperidono invectable de acción proforgada. Al realizar el cambio de Instamiento de los pacientes desde issperiolono invectable de acción proforgada. prolongado. Al realizar el combio de tratamiento de los pocientes desde risperidona invectable de acción prolongado, nicia el tratamiento con Xeplion en lugar de la siguiente invección programada. A partir de entances, Xeplion se debe continuar en intervalos mensuales. No es necesario seguir el tegimen de dosificación inicial de una senana induyendo las inyecciones intranusculares (día 1 y 8, respectivamente) según se describe en la sección 4.2 anterior. Los pocientes previamente estabilicados can diferentes dos sis de risperidiona inyetable de acción prolongada pueden alcanzar una exposición similar a poliperidona en estado estacionario durante el tra-tamiento de manthenimiento con dosis mensulos de Xeplion según se describe a continuación:
Dosis de risperidiona inyetable de acción prolongada y Xeplion necesaria para alcanzar una exposición a paliperidona similar en estado estacionario

a panponaona siiniar on ostaao ostationano	
Dosis previa de risperidona inyectable de acción prolongada	Inyección de Xeplion
25 mg cada 2 semanas	50 mg mensualmente
37,5 mg cada 2 semanas	75 mg mensualmente
50 mg cada 2 semanas	100 mg mensualmente

37,5 mg codo 2 semonos

50 mg codo 2 semonos

100 mg mensualmente

La interrupción de los medicamentos antipsicóticos debe realizarse de acuerdo a una apropiada información de prescrizión. En caso de interrupción de Xeplion, se deben consideror sus condercistarse de liberación prolongado.

Se ha de nevolumo predictionente la necesidad de confinento con la doministración de los medicamentos actuales para el tratamiento de los sintomos extrapiromidales (SEP). <u>Dosis aminitatos Medidas para evitar la omisión de</u> dosis. Se recomienda que la segunda dosis de iniciación de Xeplion se administra una semana después de la primera dosis. Pora evitar la omisión de dosis. Se recomienda dosis de esta dosis, los pocientes pueden recibir la segunda dosis de dias antes o después del momento de administración semanal (día 8). Del mismo modo, se recomienda odministra mensualmente la trecera injección y las siguientes después del régimen de iniciación. Para evitar la omisión de la dosis mensoul, los pacientes pueden recibir la injección hasta 7 dias antes o después del momento de edministración mensoul. Si se omite la ferbli interrupción hasta 7 dias antes o después del momento de odininistra de la recibir de segunda dosis de iniciación («4 esemans desde la primera injección del poniento. Dirección de la segunda dosis de iniciación («4 esemans desde la primera injección), a la prime a misculo deltolides un promo como sea posible. Se debe administrar al pociente la segunda dirección de Apelion de 75 mg en el misculo deltolides o en el glitteo 5 semanas después de la primera injección. Para el misculo del horides de la primera injección no se posible. Se debe administrar al pociente la segunda desi de la delimina del momento el que se hayo administratolo la segunda injección). A parti de entones, se debe seguir el cido normal de injecciones mensuales, yo sea en el misculo deltolides o en el glitteo, de 25 mg o 150 mg en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del pociente. Omisión de la segunda dosis de ininicación («1 iniqueción recomendado de Applion es mensaud. Si han transcurrido menos de ó semanar dedeste la última inves-ción, entonces se debe administrar la dosis y periamente restilizado tan pronto como sea posible, seguida de inveciones a intervalos mensuales. Omisión de la dosis de mantenimiento mensual (> 5 armanas a 6 meses). Si han transcurrido más de 6 semanas desde la última invección de Xeplion, la recomendación es la siguiente. Para los pocientes estabilizados con dosis de 25 a 100 mg. 1. una invección en el delhoides no pronto como sea posible, de la misma dosis en la que el pociente se estabilizado previorente. 2 otra imprección en el delhoides (misma dosis) una semana más torde (dia 8) 3. remudación del cido normal de invecciones mensuales, ya sea en el missual delibrides en el glidiero, de 25 mg a 150 mg en función del totrabilidad y de ricació individual del pociente. Para los pocientes estabilizados con 150 mg. 1. una invección en el delhoides ton pronto como sea posible, de una dosis de 100 mg. 2. otra invección en del betiotes una semana más trade (dia 9) de lum dosis de 100 mg. 3. rearrudación del cido normal de invecciones mensuales, ya sea en el múscual delhoides o en el ellúte 100 mg. 3. rearrudación del cido normal de invecciones mensuales, ya sea en el múscual delhoides o en el dis-te, incice la administración según las postos recomendados para la iniciación de Xeplion recogidos anterior-mente. Poblaciones especiales. Población de edad avanzado. No se ha establecido la eficación y la seguridad en la población de edad avanzado - 5-5 miss. El general, la dosis recomendados para la niciación da seguridad en la población de edad avanzado. mente. <u>Poblaciones especiales. Problacion de erada avanzada.</u> Na se ha estableado la entracia y la seguriana en la población de adod avanzada — So fios. En quenel, I a dosis recomendado de Expline en los pocientes de addi avanzada con función renal normal es la misma que para los pocientes adultos más júvenes con función renal normal. Sin embarrago, ya que los pocientes de deda ormazada pueden tener disminiula la función renal puede se necesario ajustra la dosis (ver *Insuficiencia renal* más adelante para conocer las recomendaciones de dosificación en pocientes con insuficiencia renal puede projectes con insuficiencia renal puede projectes. En estable dos policions sistemáticamente en los pocientes con insuficiencia renal la rescencia 5.2). En las pocientes con insuficiencia renal la rescencia 5.2) En las pocientes con insufficiencia renal la rescuada por la recomiencia de contrata de la recomiencia de la recomiencia de la recomiencia de la rescripcio de la del tratamiento de la recomiencia de la misma del policia el la del tratamiento de la recomiencia de la misma del policia el la del tratamiento de la misma del policia el la del tratamiento de la misma del policia el la del tratamiento de la misma del policia el la del tratamiento de la misma del policia el la del tratamiento del misma del policia de creatinina 250 a < 80 m/min), se recomiendo iniciar Xeplion con una dosis de 100 mg el día 1 del tratamiento y 75 mg una semano después, ambos administrados en el múscula delituides. La dosi de mantesimiento menisor recomiento de creatinina o está recomendado es de 50 mg con un rango de 25 a 100 mg, en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. Xeplion no está recomendado en pacientes for insuficiencia hepática. Basándose en la experiencia con poliperidana corá, no es preciso quistar las dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Deba due poliperidadon no se ha estábuldo en pocientes con insuficiencia hepática (eve comoderada. Deba due poliperidadon no se ha estábuldo en pocientes con insuficiencia hepática que, se recomiendo precución en estos pocientes. Población pediátrica Vos se ha establecido la seguridad y la eficacia de Xeplion en niños y adolescentes < 18 mios de edud. No hay datos disponibles, forma de administración. Xeplion se utiliza únicamente para uso intramuscular. Se debe minyectra lentremente, profundamente en el músculo. Cada inyección cela ser administración por un profesional sonitario, la administración de le el músculo. Cada inyección cela ser administración por un profesional sonitario, la administración de le el músculo. Cada inyección cela ser administración por un profesional sonitario, la administración de le electrica no se debe deministrar on inyección cela sonitario. La dosis no se debe deministrar on inyección cela. ser administrada por un professoral santario. La administración de realizarse en una sola inyección. La dossi, no se debe administration en inyecciónes dividiadis. La dossi so se debe administrator por via introvación a subartión nea. Las dosis de iniciación del día 1 y del día 8 se deben administrar ambas en el músculo deltoides para alcan-zor concentraciones terapéricias ripidamente (via sección 5.2). Después de la segunda dosis de inició, las dosis de mantenimiento messuales se pueden administrar tanto ne el músculo deltoides como en el difudos. Se debe cambiar del glúteo al deltoides (y viceversa) en caso de dolor en el lugar de inyección si no se tolera bien el ma-lestar en el lugar de inyección (ver sección 4.8). También se recominada alterna entre los tados Equiento y den-lestar en el lugar de inyección (ver sección 4.8). También se recominada deltama entre los tados Equiento y den-fore mación destinada únicamente a médicas o profesionales del sector sonitario). Administración en el músculo delmación destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario). Administración en el músculo del-ciades. El tamaño de la aqui e acomendado para la administración inicial y de mantenimiento de Xeplon en el músculo deltaides viene determinada por el peso del paciente. En los pacientes ≥90 kg, se recomiendo la aquia de calibre 23 de la 1½ pulgados (3.8). Imm x 0,72 mm). En los pacientes <90 kg, se recomiendo la aquia de calibre 23 de la juglado (2.54 mm x 0,64 mm). Los invecciones en el delibidios se deben alternar entre los dos músculos deltaides. Administración en el músculo glúteo. El tramaño de la aquia recomendado para la administración de montenimiento de Xejalon en el músculo glúteos es de lau acogui de aculhar 25 de 1½ pulgados (3.8). Imm x 0,72 mm). La administración se debe realizar en el cuadrante superior externo de la zona glúteo. Los inyecciones en el glúteo se deben alternor entre los dos músculos glúteos. 4.3. Contrandiacciones. Hipersensibi-lidad al principo activo, a risperiona o a diguna de los excipientes inducios en la sección 6.1. 4.4. Adverten-cios y precaudiones especiales de empleo. Uso en pacientes que se encuentran en un estado sumamente aqui-

tado o psicífico grae. Xeplion no se debe utilizar para el tratamiento de estados agitados agudos o psicóticos graves cuando esté justificado el control immediato de los sintomos. <u>Intervado QI.</u> Se debe tener precoución al recetar poliperidona a pocientes on entermedad cardiovascular conocido o antecedentes farmiliares de prolonações de intervado QI. y en caso de uso concomitante con otros medicamentos que prolonaçuen el intervalo QI. Sintomen neurolegitiro moligino. Se han nontificado casos del Sindarone Neurolegitiro Moligino, SelMI), que se carceletra por hipertermia, gigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la consciencia y elevación de los miseles séricos de creatina fosfocianosa relacionados con paliperidona. Otros signos dinicos pueden ser mioglobinu-ira (troblomidios) e insoficiencia renal guado. Si un paciente desarrollo signos o sintomas indicativos del SMM, es debe interrumpir la administración de todos los antispisciónicos, induido poliperidona. <u>Disconesia terdia</u>, se debe interrumpir la coministración de todos los antispisciónicos, induido poliperidona. <u>Disconesia terdia</u>, se debe considerar la interrupción de la administración de todos los antispisciónicos, induido poliperidona. <u>Disconesia terdia</u>, so debe considerar la interrupción de la administración de todos los antispisciónicos, induido poliperidona. <u>Leucopenia</u>, neutropenia y agranulacitosis. Se han nordificado casos de leucopenia, neutropenia y agranulacitosis. Se han nordificado casos de leucopenia, neutropenia y agranulacitosis. Se han nordificado casos de leucopenia, neutropenia y agranulacitosis. Se han nordificado casos de leucopenia, neutropenia y agranulacitosis. Se han nordificado de no bajo recuento de glóbulos blancos clinicamente significativo (68) o una leucopenia/neutropenia induicido por el medicamento deben ser monitorizados durante los primeros messes de tratomiento y se considerará disconente monitoriados por la feitre u otros sirinonas sosiones. El mientro deben ser monitorizados durante los primeros Sameline innumerizations by in trained or usual similars of signitise microthy is useful multi miline utiliarities con early enter ests sinforms or signos. En pocientes con neutropenia grave (recuento total de neutrófilios <|x|0/1) se debe discontinuor el trotomiento con Xeplion y controlor los niveles de 68 hosto la recuperación. Reacciones de hipersensibilidad. Durante la experiencia pos-comerciolización se han nofificado raromente reacciones de hipersensibilidad. Durante la experiencia pos-comerciolización se han nofificado raromente reacciones de hipersensibilidad. Durante la experiencia pos-comerciolización se han nofificado raromente reacciones de hipersensibilidad con posibilidad de la contrata de la contra seconies 4.1 y 4.5.) So corrent reacciones de Injessensimilado, interrumpir el tratamiento con Jeption, inicara medidas generades es sporte difricionemente apropilados y cajúl or al pocieta betos que los signos y sintonas se resuelvan (ver las secciones 4.3 y 4.8). <u>Hiperglucenia y diabetes mellitus</u>. Se ha notificado hiperglucenia, diabetes mellitus y exacerbación de diabetes pre-existente durante el tratamiento con polargiona. En algunas como esta por la consistencia de la consistencia del consistenti del sa, pouma, pornagal y actualos y a uso pocientes con audiciens. Se las cede monitorau regiumentos emperarmiento fanto de glucosa. Aumento de peso, be no nofiticado un aumento de pos significativo con el uso de Xeption. El peso debe controlarse regularmente. Hiperprolactimenta. Las estudios de cultivo de tejidos supieren que la prodictina puede estimular el acetimiento de cellulas en los tumores de mana humanos. Aunque hasta ahara los estudios alínicos y epidemiológicos no han demostrado la existencia de una associación dara con la administración de antipsicólicos, se recumiento precoución en pocientes con antecedentes poblógicos de inte-ries. Polipieridona debe utilizarse con precoución en pocientes con posibles tumores dependientes de prodoctina. la administración de antipsicolitos, se recomiendo precuzión en pacientes con antecedentes patológicos de interés. Poliperidono debe utilizarse on precuzión en pocientes con posibles tumores dependientes de prolotina. 
Historessión actodósica. Poliperidona puede inducir hipotensión notostárica en algunos pacientes sobre la base de su actividad alla-bloquente. Según las datos agrupados de los tres ensoyas controlados con placebo, de dosis figus y ó semances de duración con comprimidos orales de poliperidona del liberación prolongada (3, 6, 9, 12 mg), el 2,5% de los pacientes tratados con poliperidona oral anumicaron hipotensión artestárica, en comparación con el 0,0% de los sujeins totados con placebo. Aeplion debe utilizarse con precurión en pocientes con acriamendol cardiovoscular conocido (p. e., instidiencia cardiaca, infanto de miocardio o isquemio, trastornos de la conducción), enfermedad creatovoscular o afecciones que predispongan al paciente a la hipotensión (p. e.i. deshidatorica e hipovolenna). Convulsiones. Xeplina debe utilizaros con precurción en pacientes con antecedentes de convulsiones u otros trasformos que potencialmente puedan reducir el umbral convulsión. Insuliciona real. Las consentariones plasmáticas de poliperidona conuentan en pocientes con insuliciona renal y por tanto, se recomiendo un ajuste de la dosis en pacientes con insuliciona con el serviciona de la desta del poliperidona conuentan en apocientes con insuliciona ne está recomendado en pacientes (a la del poliperidona conuentan en apocientes con insuliciona hepótica. No se dispone de datos en pocientes con insuliciona hepótica grave disese de del consenso de la conducción de la poliperidona con unentan en apociente con insuliciona hepótica grave disese de del consenso de la conducción de la poliperidona con demención a la conducción de la poliperidona con demención a la conducción de la poliperidona condución de la poliperidona con demención a la conducción de la poliperidona del poliperidona con demención a la conducción de la p nelago de introlutore el mortamo en entre porte come por entre la guerra industra su inspeticione, in intentional del 4% fiente 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 ensojos clínicos aleatoriza-dos controlados con placebo en la población con demencia al utilizar algunos antipsicóficos atipicos, tules como ous cuminous coir prucer en ir porticori un retenitura di unitar diginas implicatios spinas, insecti risperidand, aripinizadi y olarizaginia. Se desconore el mecanismo de este unmento del riesgo, <u>Entermedad de Parkisson y demenda con cuerpos de Levy.</u> Los médicos deben spesar los riesgos y los beneficios de peractivis. Explain a los podetestos con entermedido de Parkisson o Demenda con Lucropos de Levy. (D.1.), va que embos grupos pueden tener mayor riesgo de podece Sindrome Neurolépino Moligno, así como tener una mayor sensibilidad o los antipiscióticos. Los manifestaciones de sete unumento de la sensibilidad pueden induir conflición. Del pode de se de unumento de la sensibilidad pueden induir conflición. Del habido, insectibilidad opstural con cadós frecuentes, demás de sintomas extrapriornidades. Priginano, Se ha nontificado que los mediciamentos antipiscióticos individa risperidando con efectos de bloqueo alla ordenelgrica divideza principios. De un mediciamentos antipiscióticos individa risperidando con efectos de bloqueo alla ordenelgrica divideza principios. De montificado postar de ricinismo non confidera de risperimento a reconsidera de ricinismo non confidera de ricinismo non confidera de ricinismo non confidera de ricinismo non con consecuciones de ricinismo non con con consecuciones de ricinismo non consecucione notificado que los medicamentos antipicádicos (incluida rispecialona) con efectos de bloques alfa adrientegico inducen priapismo. Durante la vigilancia post-comercialización, también se han notificado casas de priapismo con poliperiónno rod, que es el medibolito activo de risperiónno. Se ha de informar a los pociatess de la necesidad de acudir al média vurgentemente en caso de que el priapismo no haya sido resuelho en el transcruso de 3 a 4 horos. Regulación de la temperatura del pragnismo. Se ha artibulado a los mediciamentos antispácidos la interrupción de la capacidad del organismo para reducir la temperatura corporal central. Se aconseja proceder con especial cardela cuando se prescriba Xeplian a pacientes que voyan a experimentar icruanstancias que puedan contribuir a una elevación de la temperatura corporal central, p. e; ejectifico fisicio intenso, exposición a color extremo, que reciban medicamentos concomitantes con actividad antifociniegrica o que esden sujetos a deshidraturios. Tomboembolismo venoso. Se han notificado casos de tomboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipisácificos suelen presentar factores de inesgo adquiridos de TEV, se han de identifica todos los posibles factores de inesgo de TEV antes y durante el Intamiento con Aeplina y doptor medician preventivos. Efect o milienterico, so beseño un efeto antiementico en los estudios predinicos con poliperiadona. Este efecto, si se produce en humanos, puede enmoscarar los signos y sintomas de la sobredosis de determinados medicamentos o de entermedos como lo abstrucción intestinal, el sindome de Reye y los tumores cerebroles. Administración. Se debe tener cuidado para evitar la injección involatriola de Aeglion en un voso. adoptar medidos preventivos. Efecto antiemético. Se observã un efecto antiemético en los estudios predinirós con poliperidona. Este efecto, si se produce en humanos, puede enmoscrarra los signos y sintomas de la soluedosis de determinados medicimentos de entermedades como la obstrucción intestinal, al sindome de la estudio de centre cuidado para evitar la injección involuntario de Xeplion en un vaso sanquines. Sindome del las fisicion entro particion (HES) durante la cirugia de cataratos en podentes tratados con medicimentos con electo antogonisto dia l'acordeneigia; con mox Rejalino (verse scorio d. 81.). El HES quede cumentar el riesgo de complicaciones coulanes durante y después de la intervención. El oftalmologo debe ser informado del uso actual o posodo de medicimentos con electo antogonista alfa l'acordeneigia; com capital centre de l'acordeneigia; com californate de la cirugia. El beneficio potencia de la intervención del tratamiento no hisquente al caria della meter de la cirugia. El beneficio potencia de la intervención del tratamiento con bioquentes afallo mates de la cirugia. El beneficio potencia de la intervención del tratamiento con bioquentes afallo mates de la cirugia. El beneficio potencia de la intervención del tratamiento antiposorito. 4.5. Interacción con ortros medicamentos y otros formas de intervación. Se recomiento prezucción al pescanhix l'applica no come adicamentos y otros formas de intervación. Se recomiento prezucción al pescanhix l'applica no come adicamentos y otros formas de intervación. Se recomiento prezucción al pescanhix l'applica no come adicamentos y otros formas de intervación. Se recomiento prezucción al pescanhix l'applica no come adicamentos y otros formas de intervación. Se recomiento prezucción de l'acordene de l'acorden

más altos de carbamazepina, podrían aparecer disminuciones mayores de las concentraciones plasmáticos de poliperidona. Al inicio del Intatamiento con carbamazepina, se debe reevoluar y aumentar la disso de Xeplion, si es necesario. Por el contratio, en caso de interrupción del tratamiento con carbamazepina, se debe reevoluar y discinniar in dasis de Xeplion, si es necesario. La odininistración concomitante de una sola dosis de un comprimido de poliperidona and de liberación prolonagado de 12 may con comprimidos de divulpares xádica de liberación prolonagado (dos comprimidos de 500 mg una vez al día) tuvo como resultado un aumento de aproximadamente el 50% en la C<sub>m</sub> y el Alló (de poliperidona, probablemente como resultado un aumento de aproximadamente el 50% en la C<sub>m</sub> y el Alló (de poliperidona, probablemente como resultado un aumento de aproximadamente el como resultado un aumento de proximadamente el como resultado un aumento de proximadamente el como resultado un aumento de la discretión arcia. Doda que nos el observoir ninguin efectos obse el adraménte o sistenio, on se espera que se productar una interacción dinicramente significativa entre los comprimidos de divulproxe sódico de liberación prolonagado y la inyección intromuscular de Aeplione. Stanie terroción on se ha estudiado con Neglico. Las comanitante de Aepliona vinteración de productiva que se productiva de considera de considera de considera de considera de la discretión de considera d de paliperidona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada debido a sus posi-bles efectos sobre el sistema nervioso y la vista, tales como sedación, somnolencia, síncope, visión borrosa (ver bles éfectes sobre el sistema nervioso y la vista, fales como selación, somiolencia, síncope, visión barrosa (ver sección 4.8). Por tranto, se debe aconsejar a los pacientes que na conduzcan ni utilicar máquinos hasta conocer su sensibilidad individuad a Xeplian. 4.6. Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad. Las reacciones adversas a medicamentos (RAMS) notificados con más frecuencia en los ensoyos clínicos fueron insomnio, cefalea, orientedo, infección de la visión es perioriorios altar, reacción en el lugar de la inyección, portinoriorios mou numento de peso, acatisia, opitación, sedación/somolencia, noisseas, estretimiento, mareos, dolor musculosequelético, traquicardia, tentido, dolor abdominal, vómitos, diarrea, fating y distonia. De estas, la ocatisi y la sedación/somolencia poreción estar relacionados con la dosis. Tabla de reacciones adversas. A continuación se recipen badas las RAMS notificados con poliperidona en función de la frecuencia estimado de ensayos clínicos llevados a cabo con Xeplian. Se aplican los siguientes términos y frecuencias: may frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100, poco frecuentes (≥1/100) a <1/100), raros (≥1/100, poco frecuentes (≥1/100) a <1/100), raros (≥1/100, poco frecuentes).

Sistema de	Reacción adversa al medicamento Frecuencia									
clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas						
Infecciones e infestaciones	Trecuentes	infección de las vías respiratorias superio- res, infección del tracto urinario, gripe	neumonía, bronquitis, infección del tracto respiratorio, sinusitis, cistitis, infección de oidos, infección de ojos, amigdalitis, celulitis, acarodermatitis, absce- so subcutáneo	onicomicosis	conocidas					
Trastornos de la sangre y del sistema linfá- tico			disminución del recuen- to de glóbulos blancos, anemia, disminución del hematocrito, au- mento del recuento de eosinófilos	agranulocitosis <sup>e</sup> neu- tropenia, trombocito- penia						
Trastornos del sistema inmu- nológico			hipersensibilidad	reacción anafilácticaº						
Trastornos endocrinos		hiperprolactinemia <sup>o</sup>		secreción inapropiada de la hormona anti- diurética	presencia de glucosa en orina					
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		hiperglucemia, au- mento de peso, dis- minución de peso, aumento de los trigli- céridos en sangre	diabetes mellitus', hiperinsulinemia, au- mento del apetito, anorexia, disminución del apetito, aumento del colesterol en sangre	intoxicación por agua", cetoacidosis diabética", hipoglu- cemia, polidipsia						
Trastornos psiquiátricos	insomnio <sup>0</sup>	agitación, depresión, ansiedad	trastorno del sueño, manía, estado de con- fusión, disminución de la líbido, nerviosismo, pesadillas	embotamiento afecti- vo°, anorgasmia						
Trastornos del sistema ner- vioso	(cetalea	parkinsonismo", aca- tisia", seda- ción/somnolencia, distonia", mareos, discinesia", temblor	discinesia tardia, con- vulsión <sup>4</sup> , sincope, hi- peractividad psicomoto- ra, mareo postural, alteración de la aten- ción, disartria, disgeu- sia, hipoestesia, pares- tesia	sindrome neuroléptico maligno, isquemia cerebral, sin respuestra a estímulos, pérdida de la consciencia, disminución del nivel de consciencia, coma diabético", trastorno del equilibrio, coordinación anormal", titubeo de la cabeza"						
Trastornos oculares			visión borrosa, conjun- tivitis, sequedad de ojos	glaucoma <sup>e</sup> , trastornos del movimiento del ojo, giros de los ojos, fotofobia, aumento del lagrimeo, hipere- mia ocular						
Trastornos del oído y del laberinto			vértigo, acúfenos, dolor de oído							
Trastornos cardiacos		bradicardia, taqui- cardia	fibrilación auricular, bloqueo auriculoventri- cular, QT prolongado en el electrocardiagrama, síndrome de taquicardia postural ortostática, a- nomalías del electrocar- diograma, palpitaciones	arritmia sinusal						
Trastornos vasculares		hipertensión	hipótensión, hipoten- sión ortostática	embolismo pulmo- nar <sup>e</sup> , trombosis veno- sa, isquemia <sup>e</sup> , rubor						
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		tos, congestión nasal	disnea, congestión pulmonar, sibilancias, dolor faringeolaríngeo, epistaxis	síndrome de apnea del sueño°, hiperventi- lación°, neumonía por aspiración°, conges- tión del tracto respira- torio disfonía°						
Trastornos gastrointesti- nales		dolor abdominal, vómitos, náuseas, estreñimiento, dia- rrea, dispepsia, dolor de muelas	malestar abdominal, gastroenteritis, seque- dad de boca, flatulencia	lengua, incontinencia fecal, fecaloma, dis- fagia, queilitisº						
Trastornos hepatobiliares		aumento de las tran- saminasas	aumento de la gamma- glutamiltransferasa, aumento de las enzi- mas hepáticas	ictericia®						

Trastornos de la piel y del tejido subcu- táneo		erupción cutánea	urticaria, prurito, alope- cia, eccema, sequedad de la piel, eritema, acné	ción debida al medi- camento, hiperquera- tosis, decoloración de la piel <sup>a</sup> , dermatitis seborreica <sup>a</sup> , caspa	
Trastornos musculoes- queléticos y del tejido conjuntivo		dolor musculoesque- lético, dolor de es- palda	espasmos musculares, rigidez en las articula- ciones, dolor de cuello, artralgia	rabdomiólisis*, au- mento de la creatina fosfoquinasa en san- gre, anomalía postu- ral*, inflamación de las articulaciones, debilidad muscular	
Trastornos renales y uri- narios	incontinen- cia urinaria, polaquiuria, disuria			retención urinaria	
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales				síndrome de abstinen- cia neonatal (ver sección 4.6)º	
Trastornos del aparato re- productor y de la mama			amenorrea, retraso en la menstruación, tras- tornos menstruales <sup>d</sup> , ginecomastio, galacto- rrea, disfunción sexual, secreción vaginal	priapismo*, dolor de las mamas, malestar de las mamas, con- gestión de las ma- mas, aumento de las mamas, secreción mamaria	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administra- ción		pirexia, astenia, fatiga, rección en el lugar de la inyección	edema facial, edema", altención de la mar- dia, dolar de pecho, malestar de pecho, malestar, endureci- miento	hipotermia, disminu- ción de la temperatu- ior corporal", escalo- frios, aumento de la temperatura corporale ad, sindorme de abstinencia a medi- camentos", obsessión de de lugar de la inyec- ción, celulris en el lugar de la inyección, quiste en el lugar de la inyección, fema- toma en el lugar de la inyección for para el lugar de la inyección para el lugar de la inyección para el lugar de la inyección	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicacio- nes de proce- dimientos terapéuticos			coídas		<sup>C</sup> n ancounce

Reacciones adversas notificadas con las formulaciones de risperidona. Paliperidona es el metabolito activo de neutorines durests influintus soit la sulmountes de Esperioriu.

Frisperiorian, par la tanta, los perfiles de las reacciones adversas de estos compuestos (incluyendo ambas formula-ciones la oral y la inyectable) son relevantes entre sí. Además de las reacciones adversas anteriormente mencio-nadas, se han notificado las siguientes reacciones adversas con el uso de risperiolona, las cuales se espera que ciones la orial y la inyectónbel, son relevantes entre si. Además de las reacciones advesas anteriormente mencionodas, se han nofificado las siguientes reacciones advesas con el uso de risperidona, las ruales se espera que
uporezam con Aeglion. Trastornos del sistema mervisos: trastorno crebirovascular. Trastornos oculares:
sindome del inis flácido (introoperatorio). Trastornos respiratorios, forácicos y mediastrinicos: estetores.
Trastornos generales y otheraciones en el lugar de administración: obsevados non la formulación inyectoble de risperidona): necrosis en el lugar de la inyección, úlcrea ne el lugar de la inyección de Seption en pocientes que previornete han tollerado risperidono and opiliperidona oral (ver sección 44). Reacciones en el lugar de la inyección de Aeglion en procientes que previornete han tollerado risperidona oral o poliperidona oral (ver sección 44). Reacciones en el lugar de la inyección no la reacción advesas relacionados con el lugar de la inyección no inflicado con mayor frecuenta de le dolor. La mayoria
de astra serciones se entóficaron con gravelend de leve a moderando. Las evoluciones del dolor en el sino de la
inyección en los sujetos, basoda en una escala analógica visual, indicar que el dolor fiende a disminuir en frecuencia e intensidad con el liempo en todos los estudios de fises 2 y 31. Las inyecciones en el músculo delhotes se
perolhen como un poo más didorosas que las correspondientes inyecciónes en el gildreo. Otras reacciones en el
lugar de la inyección fueron es un mayorio de intensidad leve e induyeron indurados (frecuente), purito (poo
frecuente) y nódulos (urro). Sintornos extrapriamados (SEP). SEP induye un análisis aquipado de los siguientes
términos: parkinsnismo (incluye actisis, inquietud, hipercinicasi y indianos de las pienas inquietus, discretica, participado en el responso parkinsoniano), consistis (incluye actisis, inquietud, hipercinicasi y indianos de las pienas inquietus, discretica, prodissi linquol,
espasmo focial, laringoespasmo, miotoria numaria empsylvaviamicardina. 4.9. 2007. poloredosis, "Indirudina. En general, los signis y synamorias pervisos son los resultantes de la exagención de los efectos farmacológicas conocidos de poliperiodona, es dedir, somandenia y sedución, toquicardia e hipotensión, prolongación del intervalo (17 y sintomas extrapiramidales. Se han anotificado Tarsades de pointes y fibrilación ventricular en un paciente en relación con la sobredosis de poliperidona con al. En caso de sobredosis aguida, 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 prolongado del medicamento y la prolongado vida media de eliminación de polepieridona. No hay nima y un estabele para partición se para partición servición para poliperidona. Se utilizarán medidos de apoyo generales. Hay que establecer y mantener una via respiratoria despejado y granutara que la oxigenación y la ventilación sem adecuados. El contalo cardiovoscular debe empezar inmediatamente e incluir un control electroardiográfica contínuo para controlar posibles arritarios. La hipotensión y el fracaso arcivalatorio deben tratarse con las medidas terapérulicas decuados, como administración de líquidos par vos introvensos y do el simpaticionarificios. En caso de sintomes astrapicamidades intensos, se administrará medicación aunticolinérgica. Se debe magiener uma supervisión y un control estrictos hasta que el poriciente se recupere. 5. PROPIEDADES FARNACOLOGICAS. 5.1. Propiedades farmacodiónamicas. Compo farmacoterpicións de poliperidona ce uma firmemente el los receptores seriotominérgicos 5.112 y doporminérgicos 102. Poliperidona tenhibito as eu me himmente el otos receptores seriotomiergicos 5.112 y doporminérgicos 02. Poliperidona tenhibito bloquen los receptores ofeneires seriotomiergicos 5.112 y doporminérgicos 02. Poliperidona tenhibito bloquen los receptores ofeneires con confidenticos el con en entorio en los desiredos

de poliperidona es similar desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo. Paliperidona no se une a los recepto-res colinérgicos. Aunque paliperidona es un antagonista D2 potente, motivo por el que se cree que divia los sin-tomas positivos de la esquizidenia, produce mento catalejasi y reduce las funciones motibres en mentor medida que los neurolejatos tradicionales. La preponderancia del antagonismo central de la seconian puede efeduria la tendencia de poliperidona o producir efectos secondarios extrapriamidos. Efeccio clínico, Tortamiento aguado de remetaru de propieriornia o product reticus servicionalis extraprimentes. <u>Encodo animals, molaritario logoria</u> de la esquizioriami con el activa de Regilioni en el tratamiento aguido de la esquizioriami che estableado en cuatro ensonos doble ciego, alentarizados, controlados con placebo, de dosis filip, a corto plaza (uno de 9 semanos y tete de 13 semanos de duración) en pocientes adultos ingresados con recidiva aguido que cumplian los criterios para la esquiziorienia del DSI-IV. Las dosis filips de Xegilioni en estos estudios se administraron en los dias 1, 8, y 36 en el estudio de 9 semanos de duración, y, además, el dia 64 en los estudios de 13 semanos de duración. No file manario administraron en los dias 1, 8, y 36 en el estudio de 9 semanos de duración, y, además, el dia 64 en los estudios de 13 semanos de duración. en el estudio de Y semanos de duración, y, ademas, el dia 64 en los estudios de 13 semanos de duración. No fue necesario administra suplementos antiripciórios contela cidicionales durante el tratamiento quod de la esquizi-frenia con Xeption. El criterio principal de eficacia del estudio se definió como una reducción de las puntuaciones totales de la Escala de los Sindoriames Positivo y Negativo (PANSS), como se muestra en la siguiente trabila. La PANSS es un inventarion multi-elemento validado composeto por rinor factores destinados a evadura los sistinamas positivos, los sintoriams negativos, el persomiento desorganizado, la hostilidad/excitación incontrolada y la onsie-dad/depresión. La función se evaluó mediamte la escala de Funcionamiento Personal y Social (PS) La PSP es una escala homogradiq que media Carapcido del pariorente para desempeñar sus actividades personales y socia-les en cuatro árece del comportamiento. Las actividades socialmente útiles (incluidos el trabajo y el estudio), los rediciones recomportamiento. les en cuatro áreas del comportamiento: las advidades socialmente úfiles (incluidos el trabajo y el estudio), las relaciones personales y sociales, el cuidado personal y los comportamientos disruptivos vo gresivos. En un estudio de 13 semanos de duración (n.e. 636) que comparó hes dos fijos de Xeplion (inyección inicial en el deltoides de 150 mg seguida por tres dosis en el gluteo o en el deltoides de cualquiera de 25 mg/4 semanos, 100 mg/4 semanos os 100 majoche, los tres dosis de Xeplion frueno superiores a placebo en tréminos de la mejoria de la puntuación total de la PANSS. En este estudio, tanto los grupos de tratamiento con 100 mg/4 semanos, como con 150 mg/4 semanos, pero no el 25 mg/4 semanos, demostraron una superioridad estudistra crespecto a placebo en cuanto la la puntuación de 175. Estos resultados sergidadin al eficicia a lo largo de toda duración del tratamiento y la mejoria de la PANSS, que se observoron y en el día 4, con una separación significativos estados con 25 mg/4 y 150 mg/4 semanos del rodos de la dos los setudios arrajamon resultados serdiadistramente significativos a lavor de Xeplion, a excepción de la dosó de 50 mg/4 nun estudio (vertable siguiente).

Puntuación total de la escala del estudio-LOCF para los estudios R092670-SCH-201, R092670-PSN

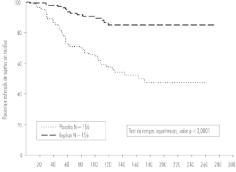
2002/70-DSN 2004 - 2002/70-DSN 2004 - 2007 Company of this del estudios R092670-SCH-201, R092670-PSN

KU926/U-PSY-3UU4 y KU926/U-PSY-3UU/: Grupo de analisis del criterio principal de valoración de la eficacia							
	Placebo	25 mg	50 mg	100 mg	150 mg		
R092670-PSY-3007*	n=160	n=155		n=161	n=160		
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)		86,2 (10,77) -11,6 (17,63)	-13,2 (18,48)		
Valor p (frente a placebo)		0,034		< 0,001	< 0,001		
R092670-PSY-3003	n=132		n=93	n=94	n=30		
Media basal (DE)	92,4 (12,55)		89,9 (10,78)	90,1 (11,66)	92,2 (11,72)		
Variación media (DE)	-4,1 (21,01)		-7,9 (18,71)	-11,0 (19,06)	-5,5 (19,78)		
Valor p (frente a placebo)			0,193	0,019			
R092670-PSY-3004	n=125	n=129	n=128	n=131			
Media basal (DE)	90,7 (12,22)	90,7 (12,25)	91,2 (12,02)	90,8 (11,70)			
Variación media (DE)	-7,0 (20,07)	-13,6 (21,45)	-13,2 (20,14)	-16,1 (20,36)			
Valor p (frente a placebo)		0,015	0,017	< 0,001			
R092670-SCH-201	n=66		n=63	n=68			
Media basal (DE)	87,8 (13,90)		88,0 (12,39)	85,2 (11,09)			
Variación media (DE)	6,2 (18,25)		-5,2 (21,52)	-7,8 (19,40)			
Valor p (frente a placebo)			0,001	< 0,0001			
*En al actudio P002.670 PCV 3007, so administra una dasis da iniciación da 150 ma a tadas los sujetos da los grupos da							

tratamiento con Xeplion el día 1 y, a partir de entonces, la dosis asignada. Nota: un cambio negativo de la puntuación

Mantenimiento del control de las sintornas y retraso de la recidiva de la esquizofrenia. La eficacia de Xeplion en el montenimiento del control de los sintornas y retraso de la recidiva de la esquizofrenia se determinó en un estudio doble eigo, controlado an oripacto, de dosis flenible, con un placo más largo en el que participanon 849 sujetos adultos no ancianos que cumplian los criterios para la esquizofrenia del DSM-IV. Este estudio incluyó un tratamiento abierto aguado de 33 semanas de duración y un periodo de actensión abierto de 52 semanos. La redes esqui, controlado con placebo para observar la recidiva, y un periodo de actensión abierto de 52 semanos. La redes estudio, los dosis de Xeplion fueron 25, 50, 75 y 100 mg administrados mensualmente, la dosis de 75 mg solo-mente estaba permitida en la actensión abierto de 52 semanos. Incidentenel, los siglestos recibieron dosis fleabies (25-100 mg) de Xeplion durante un periodo de transición de 9 semanos de duración, seguido de un periodo de mantenimiento de 24 semanos, en el que los sujetos debian tener una puntuación PAISS ≤75. Los quistes de lo dosis sido se permitieron en las primientos 12 semanos del periodo de mantenimiento. Se recibilo la osignación alcentro de un total de 410 pocientes estabilizados a Xeplion (mediano de la duración de 171 días [intervolo de 1 día a 407 días]) o a placeto, (mación de la duración de 103 días [intervola de 8 días a 44 días)) hasta que experimentaran una recidiva de los sintomos de la esquizofrenia en la fase doble ciego de duración variable. El erispo se suspendió antes de tiempo por motivos de eficacia, dodo que se observó un tiempo significativamente más largo hasta du recidivo (p<0,000). Figur 1) en las pocedentes tradores on Xeplion en comparación on el placebo (cociente de riespos = 4,32, (55%; 2,4+7,7). Mantenimiento del control de los síntomas y retraso de la recidiva de la esquizofrenia. La eficacia de Xeplion en

por intención de tratar)



Dias ciede la alestargación

<u>Población pediátrica.</u> La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los <u>rronction pedantica.</u> La algentia cumpera de Menatomentos ha alembra a militar de la odingiación de presentar use seculdados de los exposos realizados con Seglion en los diferentes grupos de la opolación pediárica en esquiza-frenia. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediárica. 5.2. Propiedades formacconeliticas. <u>Absorción y distribución</u>. Panilhato de poliperidona es el proformaco en forma de éste la polimitato de la poliperidona. Debidó a su hidrosolubilidad extremadamente bajo, el polimitato de la poliperidona se disuelve lentamente desqués de la inyección intramuscular antes de ser hidrolizado a poliperidona y se absorbe se assiver entimiente osopiose ser invieccion inimiassoria di une este minorizzono i propientimo y se suchi en la circulción sisselimica. Después el mon dossi sinica por via intramuscular, las concentraciones plasmáticas mentiones plasmáticas de poliperiadones se elevan gradualmente hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas o un mediano de La desta de la discussión en la mensa de mensa. Pespués de la injección intramuscular de dosis únicas (de 25 mg a 150 mg) en el músculo delhoides, en promedio, se observo una C<sub>ma</sub> un 29% superior en comparación con la injección en el músculo delhoides, en promedio, se observo una C<sub>ma</sub> un 29% superior en comparación con la injección en el músculo delhoides, en promedio, se observo una C<sub>ma</sub> un 29% superior en comparación con la injección en el músculo delhoides, en contra contra concentraciones terapériores de delhoides de 15 mg el dia 1 y 100 mg en el dia 0 solitoriores terapériores terapériores contractivas cometandos. La especión ha la deministración en de deministración en del músculo delhoides de 15 mg el dia 1 y 100 mg en dia 0 solitoriores terapériores terapériores consenidares con especiáles has de músculos delhoides en consenidar la comparación solitores de músculos de la deministración en del deministración en del deministración en del músculos de ministración en del deministración e conzar concentraciones terapéuticas rápidamente. El perfil de liberación y el régimen de desificación de Xeplion se traducten en concentraciones terapéuticas maneinales. La exposición total de palipeidana tras la administración de Xeplion ten proporcional a la dosis en un rango de desis de 25 mg a 150 mg, y mense que proporcional a la dosis en el caso de la C..., para dosis superiores a 50 mg. El promedio del pico en el estado estadonismo: a través del ratio para una dosis de 100 mg de Xeplion fue de 1,8 después de la administración en el glitero y de 2,2 después de la administración en el deltades. La mediana de la vida media parente de paliperidona tras la administración de Xeplion a la largo del arago de dosis de 25 mg a 150 mg acolió entre 25 y 49 días. La biodisponibilidad absoluta del palmitato de paliperidona tras la administración de Xeplion a code media de paliperidona (se enantióneros (+) y (-) de paliperidona es interconvierten, de modo que se alcraza un coderite de AUC +1 ha (-) de paradomanenta (-). El, la unión a proteinas plasmitatos de paliperidona roxienica es del 74%. <u>Biotanos formación y eliminación.</u> Una semana después de la administración de una sala dosis arad de 1 mg de paliperidona de la indica que poliperidona na experimenta un intenso metabolismo por el higado. Se recupero aproximadamente el 80% de la odas intenso metabolismo por el higado.

ces. Se han identificado cuatro vías metabólicas *in vivo*, ninguno de las cuales representó más del 6,5% de la dosis: desalquilación, hidroxilación, deshidrogenación y escisión de benzisoxazol. Aunque en estudios *in vitro* se señaló que las enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pueden intervenir en el metabolismo de poliperidona, no hay datos *in* sentiul que las etalinais CTT 200 y CT in Art que celem intervalen in en inecluationia de puliperationa, in un youtos in vivo que demuesten que estas isonariams d'exempérien un papel s'agrificativo en el metabolismo de poliperidona. En los análisis de farmacocinética de la población no se observó ninguna diferencia apreciable del adaramiento aparente de poliperidona tros la administración de poliperidona oral entre las metabolizadores rápidos y lentos de los sustratos de la CIP206. En estudios in virto realizados con microsomos hepáticos humanos se demostró que la poliperidona no inhibe sustanoidimente el metabolizados de las mediciomentos metabolizados por las isonazionas del citacromo P450, como CIP1A2, CIP2A6, CIP2CB/9/10, CIP206, CIP2E1, CIP3A4 y CIP3A5. En estudios in los sustratos de la CYP206. En estudios in viño readizados con microsomos hepáticos humanos se demostrá que la paliperidona no inhibe sostancialmente el metabolismo de los mediciamentos netabolizados por las securimos del citoromo P450, como CYP14. (CYP26, CYP26, P706, Isamondógicos, como sedación y efectos mediados por la prolactina, en los glándulos manarias y en los genitales. En los animales tratados con polimitado e poliperidona, se observó una reacción inflamatoria en el lugar de 
la inyección intramuscular. Se produjo la formación cocisional de abservos. En estudios sobre la reproducción de 
las ratas utilizando risperidona oral, que se convierte masivamente a paliperidona en ratas y en seres humanos, 
se observanon efectos adversos en el peso al nacer y de la superiviencia de las crisa. No se observe demitrodicadad ni malformaciones tras la administración intramuscular de polimitato de poliperidona a ratas preindos a la 
dosis más alta (160 mg/kg/dia), correspondiente a 4,1 veces el nivel de exposición en humanos a la dosis máxima recomendado de 150 mg. Otros antagonistas de la obapamina ham tende efectos negativos en el desarrollo 
motor y del aprendizarje en las crias cuando se administración a niminales preindos. Polimitato de poliperidona o 
poliperidon an fouen agenatórica. En estudios sobre el podor accinicágena de insperidona cola en tratos y ratones 
se observación aumentos de los adenomas hipótorios (ratón), de los adenomas de planceas endocrino (rato) y 
los de adenomas de los glándulas mamarias (en ambas especies). Se evalus él potencial carcinogárico de polimitato de poliperidona my inspectodo por via intramuscular en ratos. Se constato un aumento estadisticamente significativo en los adenocarcinomas de las glándulas mamarias en las ratas hembrios a dosis de 10, 30 y 60 
mg/kg/mse. Es ratos macho mostratorion un ouente destadisticamente significativo de los denomas y carcinomas. too de poliperidono inyectado por vía intramiscular en urfas. Se constató un auimento estadisticamente significarior en los adenocarcinomos de las glándulas mamarias en las ratas hembras a dosis de 10, 30 y 60
mg/kg/mes. Las ratas manda mostation un aumento estadisticamente significativo de los adenomos y carcinomos
de las glándulas mamarias a las obsis de 30 y 60 mg/kg/mes, que equivalen a 1,2 y 2,2 vexes el nivel de apposición en humanos a la dosi móstima recimendad de 150 mg. Estos tumanos pueden satar relacionados con el
antagonismo polongado de la dopamina D2 y con la hipesprolactinemia. Se desconce la trascendencia de estos
hallargos humanoses ne redendes paran el riesso en serse humanos. 6 ADITOS FARMACEUTIOS. 6.1 Lista de
excipientes. Polisorbato 20. Polietilenglical 4000. Acido ciriro monohidatos. Fostato ácido disódico anhidro.
Fostato dicido de sodio monohidatado. Hidródio de sodio (para quest ele pH), Aqua para perpordones inyectobles. 6.2. Incompatribilidades. Esto medicimento no debe mezclares con lostos mediciamentos. 6.3. Periodo
de vialdez. 2 dinos. 6.4. Precauciones especiales de conservación. No conservar a temperatura superior a
30°C 6.5. Naturaleza y contenido del envares. Jeriango percangolo (cilico-delino-aopolimen) con un tapoir
de tipo émblos, hope troseno y un protector pora la punta (gorna de bromobutilo) con una oqui de seguridad del cilitire 23 de 19 pulgados (10,7 ym x 38) r. mm) y una oqui de seguridad del cilitire 23 de 19 pulgados (10,7 ym x 38). mm) y una oqui de seguridad del cilitire 23 de 19 pulgados (10,7 ym x 38). Tem y y una oqui de seguridad del cilitire 23 de 19 pulgados (10,7 ym x 38).

§ PVP (VIA): 279,1 6 E. Xeglion 100 mg suspensión inyectable de liberación prolongados PVL: 238,5 de 7. PVP. 287,5 s
§ PVP (VIA): 279,1 6 E. Xeglion 150 mg suspensión inyectable de liberación prolongado. PVL: 238,6 de 7. PVP. 226,5 s
§ PVP. 284,4 mm. 1 marias de acuerdo con la normativa local. 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN. Deservo de la cuerdo con la normativa local. 7. TITULAR D

AUTORIZACIÓN, Fecha de la primera autorización: 04 de marzo de 2011. Fecha de la últimp revalidación: 22 de octubre de 2015. 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO, 12/2015. La informa-ción dutallada de esta medicinada esta de consensa de la consens ción detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu.



#### Bibliografía

- Pandino GJ, et al., A randomized, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of 3 doses of poliperidone palmitate in adults with acutely exacerbated schizophrenia. J Clin Psychopharmacol. 2010;30:
- Samtani MN et al. Population Pharmacokinetics of intramuscular paliperidone palmitate in patients with schizoprenia. Clin Pharmacacokinet. 2009; 48 (9): 585-600. Ficha Técnica de Xeplion®.
- Mesones Peral E et al. Comparative analysis of the prevention of relapse in psyrafic patients following the introduction of Paliperidone Palmitate. XVI Congreso Mundial de Psiquiatria. Madrid, España, 14-18 de sep-tiem-bre de 2014. Póster 309.
- niem-dre de 2014, "roser 307.

  Beniño A et al. Cuttomes económicos del tratamiento con polmitato de poliperidono: Dos años de seguimien-to. XVI Congreso Mundial de Psiquiatria. Madrid, Españo, 14-18 de septiembre de 2014. Póster 393.

  Jones MP et al. Efficacy and tolerability of poliperidone ER and other oral otipical antipsychotics in schizo-pherial. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. 2010; 48 (6): 303-399.

- premia imemorando alorina de clinica i naturaciongly ano i ineligipantis. 2011; 40 (e): 303-397. Montalo I et al. Changes in prolatici in levels and sexual function in young systodic potients after switching from long-acting injectable risperidone to poliperidone polimitate. Int Clin Psychophacol. 2012; 28: 46.49. Mesanes Peral IE et al. Estudio prospectivo con polimitato de poliperidone en pocientes psicóticos tratados previamente on ortos antisicóticos. Poster presentado en al XVIII Congreso Nocional de Psiquiatria (CNP); 24-26 de septiembre de 2015. Santiago de Compostela (Galicia, España).





# EFICACIA PARA SENTIRSE BIEN



FARMACOCINÉTICA<sup>1, 2</sup>



**EFICACIA**<sup>1</sup>



SIN SUPLEMENTACIÓN ORAL<sup>3</sup>



MONOTERAPIA<sup>1, 4, 5</sup>



TOLERABILIDAD CONTRASTADA<sup>3,7</sup>\*



METABOLISMO HEPÁTICO LIMITADO<sup>3</sup>



CLARIDAD DE PENSAMIENTO<sup>8</sup>



FLEXIBILIDAD DE PAUTA POSOLÓGICA<sup>3</sup>









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



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 <u>www.adicciones.es</u>

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 Journals Editors). Tener conflicto de intereses no significa no poder publicar el artículo. En caso de duda sobre esta cuestión se debe contactar con el 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 "Sponshorship, 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, 6<sup>a</sup> edición (2010) (www.apastyle.org). El editor de la revista puede dirigirse a los autores del artículo para que especifiquen cual ha sido la contribución de cada uno de ellos

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

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

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

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

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

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

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

#### PRESENTACIÓN DE LOS TRABAJOS

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

#### ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS ENVIADOS A LA REVISTA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### EL PROCESO DE REVISIÓN DEL MANUSCRITO

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

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

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

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

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

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

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



Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas. 1. NOMBRÉ DEL MEDICAMENTO Selincro 18 mg comprimidos recubiertos con película. 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA Cada comprimido recubierto con película contiene 18,06 nalmefeno general de la lista completa de excipientes, ver sección 5.1. 3. FORMA FARMACÉUTICA Comprimido recubierto con película contene 60,68 mg de lactosa. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 5.1. 3. FORMA FARMACÉUTICA Comprimido recubierto con película (comprimido). Comprimido recubierto con película de color blanco, ovalado, biconvexo, de 6,0 x 8,75 mm y grabado con "S" en una cara. 4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas Selincro está indicado para la reducción del consumo de alcohol en

pacientes adultos con dependencia del alcohol que presentan un nivel de consumo de alcohol de alto riesgo (NCR), sin síntomas de abstinencia físicos y que no requieran una desintoxicación inmediata. Selincro solo se debe prescribir junto con apoyo psicosocial mantenido dirigido a incrementar la adherencia al tratamiento y a reducir el consumo de alcohol. El tratamiento con Selincro se debe iniciar únicamente en los pacientes que mantienen un NCR alto dos semanas después de la evaluación inicial. **4.2 Posología y forma de administración** <u>Posología</u> En la visita inicial, se deben evaluar el estado clínico, la dependencia del alcohol y el nivel de consumo de alcohol del paciente (según el paciente). Por lo tanto, se debe solicitar al paciente que registre su consumo de alcohol durante aproximadamente dos semanas. En la siguiente visita, se puede iniciar el tratamiento con Selincro en los pacientes que mantienen un NCR alto, durante este periodo de dos semanas, junto con una intervención psicosocial dirigida a incrementar la adherencia al tratamiento y a reducir el consumo de alcohol. Durante los ensayos clínicos pivotales la principal mejoría se observó durante las 4 primeras semanas. Se debe evaluar la respuesta del paciente al tratamiento y la necesidad de mantener farmacoterapia con regularidad (p. ej., mensualmente). El médico debe seguir evaluando la evolución del paciente en cuanto a la reducción del consumo de alcohol, el funcionamiento general, la adherencia al tratamiento y los posibles efectos adversos. Se dispone de datos clínicos para el uso de Selinicro en condiciones controladas y aleatorizadas para un periodo de 6 a 12 meses. Se recomienda precaución al prescribir Selincro durante más de 1 año. Selincro se toma a demanda: cada día que el paciente perciba un riesgo anticipado de consumo de alcohol debe tomar un comprimido, preferiblemente 1-2 horas antes del momento de consumo. Si el paciente ha empezado a beber alcohol sin haber tomado Selincro, el paciente debería tomar un comprimido lo antes posible. La dosis máxima de Selincro es un comprimido al día. Selincro se puede tomar con o sin alimentos. Poblaciones especiales Población de edad avanzada (

6 5 años de edad) No se recomienda el ajuste de la dosis para este grupo de pacientes (ver sección 4.4). Insuficiencia renal No se recomienda el ajuste de la dosis para este grupo de pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ver sección 4.4). Insuficiencia hepática No se recomienda el ajuste de la dosis para los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ver sección 4.4). Población pediátrica No se ha establecido la seguridad y eficacia de Selincro en niños y adolescentes de < 18 años. No se dispone de datos. Forma de administración Selincro es un medicamento que se administra por vía oral. El comprimido recubierto con película se debe tragar entero. El comprimido recubierto con película se debe tragar entero. El comprimido recubierto con película se debe tragar entero. El comprimido recubierto con película se debe tragar entero. El comprimido recubierto con película se debe tragar entero. El comprimido recubierto con película se debe tragar entero. El comprimido recubierto con película se debe tragar entero. El comprimido recubierto con película se debe tragar entero. El comprimido recubierto con película se debe tragar entero. El comprimido recubierto con película se debe tragar entero. El comprimido recubierto con película se debe tragar entero. El comprimido recubierto con película se debe tragar entero. El comprimido recubierto con película se debe tragar entero. El comprimido recubierto con película se debe tragar entero. dividir ni aplastar porque el nalmefeno puede provocar sensibilización cutánea en contacto directo con la piel. 4.3 Contraindicaciones Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 5.1. Pacientes en tratamiento con agonistas opioides (como analgésicos opioides, opioides para terapia de sustitución con agonistas opioides (por ejemplo metadona) o agonistas parciales (por ejemplo buprenorfina)) (ver sección 4.4). Pacientes con una actual o reciente adicción a opiáceos. Pacientes con síntomas agudos de abstinencia de opiáceos. Pacientes con sospecha de uso reciente de opiáceos. Pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación de Child-Pugh). Pacientes con insufficiencia renal grave (eGFR < 30 ml/min por 1,73 m²). Pacientes con historia reciente de síndrome de abstinencia del alcohol agudo (incluyendo alucinaciones, convulsiones y delirium tremens). 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo Selincro no está indicado en pacientes cuyo objetivo terapéutico sea la abstinencia inmediata. La reducción del consumo de alcohol es un objetivo intermedio en el camino hacia la abstinencia. Administración de opiáceos En una situación de urgencia en la que se deban administrar opiáceos a un paciente que toma Selincro, la cantidad de opiáceo requerida para lograr el efecto deseado puede ser superior a la habitual. El paciente se debe someter a un estricto control para detectar síntomas de depresión respiratoria como consecuencia de la administración de opiáceos, así como otras reacciones adversas. Si se precisan opiáceos en una urgencia, la dosis siempre se debe ajustar de forma individual. Si se requieren dosis excepcionalmente altas, será necesaria una estrecha observación. El tratamiento con Selincro se debe interrumpir temporalmente 1 semana antes del uso previsto de opiáceos (p. ej., cuando se vayan a utilizar analgésicos opioides en una intervención quirúrgica programada). El médico prescriptor deberá advertir a los pacientes de la importancia de informar a su médico de la última toma de Sellincro en caso de que sea necesario el uso de opiáceos. Se debe tener precaución cuando se utilicen medicamentos que contengan opiáceos (p. ej., antitusígenos, analgésicos opioides (ver sección 4.5)). Comorbilidad Trastornos psiquiátricos Se han registrado efectos psiquiátricos en estudios clínicos (ver sección 4.8). Si los pacientes presentan síntomas psiquiátricos no asociados al inicio del tratamiento con Selincro, y/o que no son transitorios, el médico prescriptor deberá considerar otras causas de los síntomas y valorar la necesidad de continuar el tratamiento con Selincro. Selincro no se ha investigado en pacientes con enfermedad psíquiátrica inestable. Se debe proceder con precaución al prescribir Selincro a pacientes con comorbilidad psiquiátrica presente como el trastorno depresivo mayor. Trastornos convulsivos Se dispone de experiencia limitada en pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos, incluidas las convulsiones por abstinencia de alcohol. Se recomienda precaución si se inicia un tratamiento para reducir el consumo de alcohol en estos pacientes. Insuficiencia renal o hepática Selincro se metaboliza principalmente en el hígado y se elimina predominantemente por la orina. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se prescriba Selincro a pacientes con insufficiencia renal o hepática leve o moderada, por ejemplo, realizando controles más frecuentes. Se debe proceder con precaución al prescribir Selincro a pacientes con valores altos de ALAT o ASAT (> 3 veces el LSN), ya que estos pacientes fueron excluidos del programa de desarrollo clínico. Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad) Se dispone de datos clínicos limitados sobre el uso de Selincro en pacientes ≥ 65 años de edad con dependencia del alcohol. Sea debe tener precaución al prescribir Selincro a pacientes ≥ 65 años de edad (ver sección 4.2). Otras Se recomienda precaución si Selincro se administra conjuntamente con un inhibidor potente de la enzima UGT2B7 (ver sección 4.5). Lactosa Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasá de Lapp o problemas de malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción No se han llevado a cabo estudios de interacción farmacológica in vivo. Según estudios in vitro, no se prevén interacciones clínicamente relevantes entre el nalmefeno, o sus metabolitos, y medicamentos administrados simultáneamente metabolizados por las enzimas más comunes CYP450 y UGT o transportadores de membrana. La administración conjunta con medicamentos que sean inhibidores potentes de la enzima UGT2B7 (p. ej., diclofenaco, fluconazol, acetato de medroxiprogesterona, ácido meclofenámico) puede aumentar significativamente la exposición a nalmefeno. Es improbable que esto suponga un problema con el uso ocasional, pero si se inicia un tratamiento a largo plazo simultáneo con un inhibidor potente de la UGT2B7, no se puede descartar la posibilidad de un aumento en la exposición a nalmefeno (ver sección 4.4). Por el contrario, la administración conjunta con un inductor de la UGT (p. ej., dexametasona, fenobarbital, rifampicina, omeprazol) puede dar lugar a concentraciones plasmáticas subterapéuticas de nalmefeno. Si se toma Selinoro de manera simultánea con agonistas opioides (p. ej., algunos tipos de antitusígenos y antigripales, determinados antidiarreicos, y analgésicos opioides), puede que el paciente no se beneficie del agonista opioide. No existe ninguna interacción farmacocinética clínicamente relevante entre el nalmefeno y el alcohol. Se produce un pequeño deterioro en la función cognitiva y psicomotora tras la administración de nalmefeno. No obstante, el efecto de la combinación de nalmefeno y alcohol no superó la suma de los efectos de cada umo de ellos por separado. El consumo simultáneo de alcohol y Selincro no previene los efectos de la intoxicación del alcohol. 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia Embarazo No hay datos o estos son limitados (menos de 300 resultados en embarazos) relativos al uso de nalmefeno en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad en la reproducción. No se recomienda Selincro durante el embarazo. Lactancia Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que nalmefeno/metabolitos se excretan en la leche. Se desconoce si nalmefeno se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse de iniciar el tratamiento con Selincro tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. Entilidad En estudios de fertilidad en ratas, no se observaron efectos de nalmefeno sobre la fertilidad, el apareamiento, el embarazo o los parámetros espermáticos. 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas No se ha estudiado la influencia de nalmefeno sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Selincro puede provocar reacciones adversas como náuseas, mareo, insomnio y cefalea. La mayoría de estas reacciones fueron leves o moderadas, relacionadas con el inicio del tratamiento y tuvieron una corta duración. La influencia de Selincro sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. 4.8 Reacciones adversas Resumen del perfil de seguridad Más de 3.000 pacientes han sido expuestos a nalmefeno en estudios clínicos. En general, el perfil de seguridad concuerda en todos los estudios clínicos realizados. Las frecuencias de las reacciones adversas en la Tabla 1 se calcularon basándose en tres estudios aleatorizados, a doble ciego y controlados con placebo en pacientes con dependencia del alcohol (1.144 pacientes expuestos a Selincro a demanda y 797 expuestos a placebo a demanda). Las reacciones adversas más frecuentes fueron náuseas, mareo, insomnio y cefalea. La mayoría de estas reacciones fueron leves o moderadas, estuvieron relacionadas con el inicio del tratamiento y tuvieron una corta duración. En los estudios clínicos se comunicaron estados confusionales y, en raras ocasiones, alucinaciones y disociación. La mayoría de estas reacciones fueron leves o moderadas, estuvieron relacionadas con el inicio del tratamiento y tuvieron una corta duración (de unas pocas horas a unos pocos días). La mayoría de estas reacciones adversas se resolvieron con el tratamiento continuo y no recurrieron con la administración repetida. Si bien estos acontecimientos tuvieron generalmente una corta duración, podrían tratarse de psicosis alcohólica,

Tabla 1: Frecuencias de las reacciones adversas

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

síndrome de abstinencia alcohólica o enfermedad psiquiátrica comórbida. Tabla de reacciones adversas Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes ( $\geq$ 1/100 a <1/10), poco frecuentes ( $\geq$ 1/1.000 a <1/100), raras ( $\geq$ 1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Notificación de sospechas de reacciones adversas Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es. 4.9 Sobredosis En un estudio en pacientes diagnosticados de ludopatía, se investigaron dosis de nalmefeno de hasta 90 mg/día durante 16 semanas. En un estudio en pacientes con cistitis intersticial, 20 pacientes recibieron 108 mg/día de nalmefeno durante más de 2 años. Se ha registrado la toma de una dosis única de 450 mg de nalmefeno sin cambios en la tensión arterial. la frecuencia cardiaca v respiratoria o la temperatura corporal. No se ha observado un patrón atípico de reacciones adversas en estos contextos, si bien la experiencia es limitada. En caso de sobredosis, se recomienda realizar un tratamiento sintomático y someter al paciente a observación. **5. DATOS FARMACÉUTICOS 5.1 Lista de excipientes** Núcleo del comprimido Celulosa microcristalina Lactosa anhidra Crospovidona, tipo A Estearato de magnesio Recubrimiento del comprimido Hipromelosa Macrogol 400 Dióxido de titanio (E171) **5.2 Incompatibilidades** No procede. **5.3 Periodo de** validez 3 años. 5.4 Precauciones especiales de conservación Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **5.5 Naturaleza y contenido del envase** Blísters transparentes de PVC/PVdC/aluminio en cajas de cartón. Tamaños de envases de 7, 14, 28, 42, 49 y 98 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. 5.6 Precauciones especiales de eliminación La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** H. Lundbeck A/S Ottiliavej 9 DK-2500 Valby Dinamarca **7.** NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EU/1/12/815/001 7 EU/1/12/815/002 14 comprimidos. EU/1/12/815/003 EU/1/12/815/004 42 comprimidos. EU/1/12/815/005 comprimidos. comprimidos. comprimidos. EU/1/12/815/006 49 comprimidos. EU/1/12/815/007 14 comprimidos, tarjeta. EU/1/12/815/008 28 comprimidos, tarjeta. **8. FECHA DE LA** PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN Fecha de la primera autorización: 25 de Febrero de 2013. **9. PRESENTACIÓN Y PRECIO PVP (IVA)** Selincro 18 mg, envase con 14 comprimidos. P.V.P 63,04 € P.V.P iva 65,57 €. **10. CONDICIONES DE** DISPENSACIÓN POR LA SEGURIDAD SOCIAL Con receta médica. Especialidad reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Con visado de inspección. Cícero de aportación reducida. 11. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO: Mayo 2015. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu/.



Rasca la zona plateada para descubrir el caso de Álex.



Álex empezó a tratarse con Selincro® una vez al día.

Ha pasado de beber todos los días a beber únicamente los fines de semana y en pequeñas cantidades.

Ya no experimenta el deseo de beber todos los días.

### Selincro®

consumo de alcohol,1 y mejora la calidad de vida de los pacientes con dependencia del alcohol.<sup>2</sup>

### Álex, 43 años.

Se siente cansado con facilidad y sufre fuertes resacas. Aumentó su consumo de alcohol debido a su alto grado de responsabilidad y estrés en el trabajo como consecuencia de la presión por incrementar los ingresos familiares tras el nacimiento de su hijo. El alcohol se ha convertido en su vía de escape de la realidad del día a día.

Empieza a beber desde que se levanta, ingiriendo un promedio de 5 cervezas diarias o más entre semana y a menudo una caja el fin de semana.

¿Qué haría en su lugar?



