



# Adicciones

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

ISSN 0214-4840



FINANCIADO POR:

**2019 | Vol. 31 |**

**n. 3**

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

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

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

**editorial**

**¿Mejora la CIE-11 los propósitos epidemiológicos y nosológicos de los Trastornos mentales, del comportamiento y del desarrollo?**

*Does ICD-11 improve the epidemiological and nosological purposes of mental, behavioral and developmental disorders?*

MARÍA TERESA BOBES BASCARÁN, GERARDO FLÓREZ, PEDRO SEIJO, JULIO BOBES GARCÍA ..... 183

**originales / originals**

**Patrones de consumo de alcohol, tabaco y drogas ilegales en personas transexuales**

*Patterns of alcohol, tobacco, and illicit drug use among transsexuals*

ESTHER GÓMEZ-GIL, EGLE SIMULIONYTE, MERCÈ BALCELLS-OLIVERÓ, MANUEL VALDÉS, MANEL SALAMERO, ANTONIO GUILLAMÓN, ISABEL ESTEVA ..... 189

**Cigarrillos electrónicos en aeropuertos y en vuelos: Europa y EEUU**

*E-cigarettes in airports and on flights: Europe and the US*

MARÍA JOSÉ LÓPEZ, XAVIER CONTINENTE, ANDREA SOONG, FRANCES STILLMAN, LAURA ZHENG, ESTHER GARCIA-ESQUINAS, YUANJIE PANG, ANA NAVAS-ACIEN ..... 196

**Sustancias dopantes y su incidencia: una visión retrospectiva del laboratorio nacional de prevención y control del dopaje de México**

*Banned substances and their incidence: A retrospective view of the national laboratory of prevention and doping control of Mexico*

KARINA MERCADO SOBERANES, EVANGELINA CAMACHO FRÍAS, LEONARDO RODRÍGUEZ BALANDRÁN, MARTHA ELENA RODRÍGUEZ FERMÁN, NANCY MENDOZA MÉNDEZ, BENJAMÍN VELASCO-BEJARANO ..... 201

**Validación del Cuestionario de Motivos de Juego en adolescentes:**

**Diferencias según la gravedad y las actividades de juego**

*Gambling Motives Questionnaire validation in adolescents:*

*Differences based on gambling severity and activities*

ARIS GRANDE-GOSENDE, VÍCTOR MARTÍNEZ-LOREDO, JOSÉ RAMÓN FERNÁNDEZ-HERMIDA ..... 212

**Respuestas autonómicas reducidas ante estímulos emocionales en el alcoholismo: la relevancia de la impulsividad**

*Blunted autonomic responses to emotional stimuli in alcoholism: relevance of impulsivity*

MARTINA CARMONA-PERERA, XAVIER SUMARROCA-HERNÁNDEZ, ANGELINA SANTOLARIA-ROSSELL, MIGUEL PÉREZ-GARCÍA, GUSTAVO A. REYES DEL PASO ..... 221

**revisión / review**

**Adicción al ejercicio medida a través del Exercise Addiction Inventory (EAI) y salud en deportistas habituales. Una revisión sistemática y meta-análisis**

*Exercise addiction measure through the Exercise Addiction Inventory (EAI) and health in habitual exercisers. A systematic review and meta-analysis*

JAVIER SIMÓN-GRIMA, NEREA ESTRADA-MARCÉN, JESÚS MONTERO-MARÍN ..... 233

## boletín de suscripción:

### ■ DATOS PERSONALES:

Nombre y apellidos .....

NIF ..... Profesión .....

Dirección ..... Nº ..... Piso .....

Tel. .... Población ..... D.P. .... Provincia .....

E-mail .....

### ■ SUSCRIBANME A: «Adicciones». Año 2019

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

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

### ■ PAGARÉ:

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

..... de ..... de 20 .....

(Firma)

### ORDEN DE PAGO POR DOMICILIACION BANCARIA:

Nombre del titular de la cuenta .....

Nombre del Banco o Caja de Ahorros .....

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

Entidad     Oficina     D.C.   Nº

Dirección Banco o C.A.:

Calle o Pza.: .....

Código Postal ..... población ..... Provincia .....

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

..... de ..... de 20 .....

Atentamente (firma del titular)

ENVIAR EL ORIGINAL DE ESTA DOMICILIACIÓN POR CORREO POSTAL

### ENVIAR ESTE BOLETIN A:

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

La revista es gratuita para los socios de Socidrogalcohol

## ¿Mejora la CIE-11 los propósitos epidemiológicos y nosológicos de los Trastornos mentales, del comportamiento y del desarrollo?

### *Does ICD-11 improve the epidemiological and nosological purposes of mental, behavioral and developmental disorders?*

MARÍA TERESA BOBES BASCARÁN\*, GERARDO FLÓREZ\*\*, PEDRO SEIJO\*\*\*, JULIO BOBES GARCÍA\*\*\*\*

\*Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA). Departamento de Psicología. Universidad de Oviedo-ISPA-INEUROPA-CIBERSAM

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

\*\*\* Centro de Tratamiento Ambulatorio de Adicciones Villamartín, Diputación de Cádiz. Psiquiatra Consultor Centros Penitenciarios Sevilla I y II. España.

\*\*\*\*Área de Psiquiatría, Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo- ISPA-INEUROPA-CIBERSAM

Desde la primera Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) en 1893, se han revisado y publicado una serie de ediciones para reflejar los avances en salud y ciencia médica. A la Organización Mundial de la Salud (OMS) se le confió la CIE en 1948 y publicó la sexta versión que incorporaba la morbilidad por primera vez. El Reglamento de la Nomenclatura de la OMS estipula que los Estados miembros utilicen la revisión más reciente de la CIE para las estadísticas de mortalidad y morbilidad. Han pasado ya 29 años desde que fuera aprobada por la 43ª Asamblea Mundial de la Salud la CIE-10 y por tanto, tras la 72ª Asamblea Mundial de la Salud que se acaba de celebrar en Ginebra (Suiza) del 20 al 28 de mayo de 2019, los Estados miembros comenzarán a presentar informes sobre estadísticas de salud basadas en el nuevo sistema el 1 de enero de 2022 (Organización Mundial de la Salud, 2019). De manera subsiguiente está previsto que, una vez aprobada por dicha Asamblea, el Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias de la OMS publique las Descripciones Clínicas y Pautas de Diagnóstico (DCPD) para los Trastornos Mentales, del Comportamiento y del Neurodesarrollo de la CIE-11. Estas DCPD son el resultado de un trabajo sistemático realizado durante la última década, basado en los principios de utilidad clínica y aplicabilidad global, y supone el proceso de revisión de mayor alcance internacional, plurilingüe, multidisciplinario y participativo jamás implementado para una clasificación de trastornos mentales (Reed et al., 2019). Entre las novedades que aporta la CIE-11 destacan

la inclusión de información coherente y sistemáticamente detallada, la adopción de un enfoque a lo largo del ciclo vital (*lifespan*) y la aproximación cultural para cada trastorno. Se ha incorporado una perspectiva dimensional a la clasificación, específicamente para los trastornos de personalidad y los trastornos psicóticos primarios, de tal forma que son consistentes con la evidencia actual, son más compatibles con los enfoques basados en la recuperación, eliminan la comorbilidad artificial y captan los cambios longitudinales de manera más efectiva (Reed et al., 2019; Robles Garcia y Ayuso-Mateos, 2019). En los estudios realizados por los diferentes grupos de trabajo, se concluye que dichas pautas se percibieron como fáciles de usar, correspondiendo con precisión a las presentaciones de enfermedad de los pacientes (es decir, la bondad del ajuste), de forma clara y comprensible pero con un nivel de detalle apropiado (Ayuso Mateos, 2018). Así mismo, parece que los DCPD requieren incluso menos tiempo que la práctica habitual de los médicos, y aportan información útil a la hora de orientar el trastorno frente a la normalidad (Reed, Keeley et al., 2018; Stein y Reed, 2019).

### Los cimientos de la CIE-11

Tanto la neurociencia clínica como la salud mental global han enfatizado que el diagnóstico psiquiátrico no debe conceptualizarse en términos de categorías esencialistas, los mecanismos biológicos conducen a un espectro de síntomas, y los servicios de salud deben responder a las

Recibido: Abril 2019; Aceptado: Junio 2019.

#### Enviar correspondencia a:

María Teresa Bobes Bascarán. Centro de Salud Mental II- La Corredoria, Avd. Alfredo Blanco s/n 33011, Oviedo (España)  
E-mail: mteresa.bobes@sespa.es

diversas etapas de la enfermedad mental al proporcionar niveles de atención escalonados. Los marcos como los Criterios de Dominio de Investigación (RDoC) ponen énfasis específico en estos mecanismos biológicos subyacentes y en los espectros de síntomas que sustentan. En el contexto de estos debates y controversias, el capítulo de trastornos mentales, del comportamiento y del desarrollo neurológico de la CIE-11 representa un importante paso adelante para el campo de la salud mental global en general, y para los servicios e investigaciones en entornos socioeconómicos bajos y medios tal y como propone el Plan de Acción de Salud Mental 2013-2020 (Organización Mundial de la Salud, 2013). Esto se debe a que esta nueva edición se ha basado en las fortalezas clave incorporadas en el DSM-5 y en los RDoC (Stein y Reed, 2019), es decir, se enfatiza la toma de decisiones nosológicas respaldada por la evidencia y la visión traslacional de la investigación.

Dicho esto, se ha de resaltar el importante esfuerzo de la CIE-11 para superar las limitaciones clave del DSM y de los RDoC. Los productos del DSM son caros y generan importantes beneficios para la Asociación de Psiquiatría Americana (APA). En contraste, los productos de la CIE están disponibles gratuitamente en todo el mundo lo que aumenta la probabilidad de que se utilicen en una amplia gama de entornos para mejorar el diagnóstico y el tratamiento. Por otra parte, las construcciones de los RDoC son complejas y se adaptan en mayor medida a entornos académicos de investigación intensiva. En contraste, las construcciones de la CIE son fáciles de usar y resultan más adecuados para su adopción por no especialistas en entornos de atención primaria de todo el mundo (Reed y Ayuso-Mateos, 2011). Finalmente, la CIE-11 ha mantenido su propia identidad y visión únicas. Los críticos de la nosología psiquiátrica pueden argumentar que la existencia misma de diferentes enfoques de clasificación habla de fallas en el campo. Esta crítica no comprende que la nosología psiquiátrica no se trata únicamente de identificar categorías esencialistas sino que más bien, la clasificación pretende ser apta para cada propósito (Keeley et al., 2018). En un entorno de investigación altamente especializado es útil emplear un sistema de clasificación que enfatice criterios de diagnóstico rigurosos y subtipos de trastorno específicos. Sin embargo, en una amplia gama de entornos globales, es más probable que un sistema que brinde una orientación más flexible y algo menos granular sea percibida como aceptable y factible y por tanto sea más fácil que se adopte y que conduzca a mejores resultados para el paciente (Medina-Mora et al., 2019; Peterson et al., 2019). De cualquier manera, el énfasis fundamental en que esta clasificación sea de utilidad clínica en diferentes países asegura que estemos antes una herramienta clave para la salud mental a nivel global (Organización Mundial de la Salud, 2013; Reed, Keeley et al., 2018; Reed et al., 2018).

## Los trastornos por uso de sustancias como problema de salud pública

El enfoque propuesto por la CIE-11 para la clasificación de trastornos debidos al uso de sustancias se basa en la aproximación al concepto de salud pública como marco de referencia. Desde la perspectiva de la salud pública se busca prevenir enfermedades, prolongar la vida y promover la salud a través de esfuerzos organizados y decisiones informadas de la sociedad, las organizaciones, las comunidades públicas y privadas y las personas. Este hecho se ve reflejado en las políticas internacionales de drogas que adoptan el bienestar de las personas y las comunidades en lugar de las incautaciones de drogas como los principales indicadores de éxito dentro del Plan de acción europeo en materia de lucha contra la droga 2017-2020 (Consejo de Europa, 2017). Esta nueva perspectiva choca con la que había hace unas décadas, que concebía las adicciones como un problema social o un defecto de carácter e incluso con el hecho de que actualmente, el consumo de drogas aún es punible con encarcelamiento en algunos países, y los centros de detención obligatoria de drogas siguen siendo proveedores importantes de “tratamiento” no voluntario en muchas partes del mundo, a pesar de la evidencia de su ineficacia (Wegman et al., 2017). Al mismo tiempo la diversificación de las sustancias psicoactivas y los cambios en sus vías de administración y los contextos de su uso presentan nuevos desafíos para los gobiernos y los sistemas de salud (Dolengevich-Segal, Rodríguez Salgado, Gomez-Arnau Ramirez y Sanchez-Mateos, 2015; Dolengevich-Segal, Rodríguez Salgado, Ballesteros-López y Molina-Prado, 2017). El enfoque de salud pública reconoce el consumo de sustancias y los trastornos por el consumo de sustancias como un espectro de comportamientos y afecciones de salud que requieren diferentes enfoques, servicios y recursos para lograr los objetivos de salud pública. Es fundamental que la clasificación de los trastornos por consumo de sustancias cubra diferentes fases y patrones de consumo a través de un conjunto de categorías de diagnóstico que se organicen en un continuo que refleje las etapas y la gravedad del trastorno. Por lo tanto, la clasificación de los trastornos debidos al consumo de sustancias en la CIE-11 pretende que sea utilizada por una amplia gama de profesionales de la salud para cubrir todo el espectro de problemas relacionados para lograr un impacto en la salud de la población (Poznyak, Reed y Medina-Mora, 2018).

## Innovaciones respecto a la nosología de las adicciones

La estructura y las definiciones propuestas para las categorías de diagnóstico de la CIE-11 están disponibles en la plataforma de la OMS (Organización Mundial de la Salud, 2019). Los Trastornos por consumo de sustancias y comportamientos adictivos constituyen una agrupación

de trastornos que se desarrollan como resultado del uso de sustancias psicoactivas, incluidos los medicamentos, y trastornos debidos a conductas adictivas que se desarrollan como resultado de comportamientos específicos de recompensa y refuerzo repetitivos (Heinz, Daedelow, Wackerhagen y Di Chiara, 2019). Al igual que en la CIE-10, se ha de identificar primero la sustancia y luego calificar el síndrome clínico apropiado.

Los diagnósticos primarios mutuamente excluyentes son:

- Episodio único de consumo nocivo de sustancias
- Patrón de consumo nocivo de sustancias
- Dependencia de sustancias

Además, los siguientes diagnósticos pueden ser motivo de prestación de servicios de salud:

- Intoxicación por sustancias
- Abstinencia de sustancias

Los principales cambios propuestos se señalan en la Tabla 1 e incluyen: (1) un rango actualizado y ampliado de tipos de sustancias psicoactivas; (2) mayor especificación de los diferentes patrones perjudiciales de consumo de sustancias, que pueden ser continuos o episódicos y recurrentes; (3) una nueva categoría para denotar episodios únicos de consumo nocivo; (4) una categoría que describe el consumo nocivo de sustancias, que aunque no se considera un trastorno, se ha incluido en el capítulo de la CIE-11 sobre “Factores que influyen en el estado de salud o el contacto con los servicios de salud”; y (5) simplificación de las guías de diagnóstico para la dependencia de sustancias. Además tanto la intoxicación como la abstinencia de sustancias se pueden diagnosticar junto con los síndromes clínicos primarios, o de manera independiente como motivo para

la prestación de servicios de salud cuando se desconoce el patrón de consumo o si existe una dependencia a sustancias. El trastorno amnésico inducido por sustancias y la demencia primaria inducida por sustancias del capítulo Trastornos neurocognitivos también se incluyen en los trastornos por consumo de sustancias. El consumo perjudicial se incluye en el epígrafe de “Problemas asociados con los comportamientos de salud” del capítulo de “Factores que influyen en el estado de salud o el contacto con los servicios de salud”. Otra novedad a reseñar es que se puede codificar “episodio único de consumo nocivo” y “patrón de consumo nocivo” cuando el daño surge del consumo de sustancias no psicoactivas como por ejemplo, el abuso de esteroides (Gonzalez-Martí, Fernandez-Bustos, Contreras Jordan y Sokolova, 2018).

### **Clasificación actualizada y ampliada de clases de sustancias**

En este capítulo, tal como ya hiciera el DSM-5 (Asociación Americana de Psiquiatría, 2014), se presentan los trastornos mentales y del comportamiento que se desarrollan como resultado bien del consumo de sustancias predominantemente psicoactivas, incluidos los medicamentos, bien de comportamientos específicos de recompensa y refuerzo repetitivos. En este sentido, es importante señalar que se da una menor importancia al desarrollo de la tolerancia y los síntomas de abstinencia, ya que pueden ocurrir con cualquier agente farmacológicamente activo y su presencia no es un criterio suficiente para el diagnóstico clínico de un trastorno adictivo. Por el contrario, son criterios clave el *craving* o ansia de consumir drogas o de realizar el compor-

Tabla 1. Diferencias fundamentales de la adicción a sustancias entre la CIE-10 y la CIE-11

Trastornos por consumo de sustancias (CIE-11)	Trastornos mentales y del comportamiento debido al consumo de sustancias psicoactivas (CIE-10)	Notas
Intoxicación por sustancias	F1x.0 Intoxicación aguda (x se refiere a la sustancia o tipo de sustancia)	Calificadores omitidos en la CIE-11 Delirium inducido por sustancias puede codificarse junto con Intoxicación aguda
Episodio único de consumo perjudicial de sustancias	F1x.1 Consumo perjudicial	Calificadores de patrón perjudicial incluyen episódico y continuo
Dependencia de sustancias	F1x.2 Síndrome de dependencia	Calificadores simplificados
Abstinencia de sustancias	F1x.3 Estado de abstinencia F1x.4 Estado de abstinencia con delirium	Delirium inducido por sustancias puede codificarse junto con síndrome de abstinencia
Trastorno psicótico inducido por sustancias	F1x.5 Trastorno psicótico	
Trastorno amnésico inducido por sustancias*	F1x.6 Síndrome amnésico	*Incorporado primariamente a Trastornos neurocognitivos de la CIE-11
Demencia inducida por sustancias*, Trastorno perceptivo persistente inducido por alucinógenos	F1x.7 Trastorno psicótico residual y de inicio tardío	*Incorporado primariamente a Trastornos neurocognitivos de la CIE-11
Trastornos debidos al consumo de sustancias no psicoactivas	F55.x Abuso de sustancias que no producen dependencia	

tamiento (juego o videojuego), la búsqueda de sustancias y su consumo a pesar de las consecuencias dañinas (Heinz et al., 2019). A pesar de que estos síntomas se han asociado con la liberación de dopamina en el estriado ventral, la liberación de dopamina del estriado ventral por sí sola no es un criterio suficiente de la propiedad adictiva de una droga. Por ejemplo, los reforzadores comunes como la comida y el sexo aumentan la transmisión de dopamina en el núcleo accumbens, pero a diferencia de las sustancias adictivas, su efecto está regulado por la previsibilidad de recompensa y la habituación. El rango actualizado y ampliado de 14 clases de sustancias refleja cambios en las sustancias cada vez más asociadas con las consecuencias para la salud pública en diferentes partes del mundo (ver Tabla 2).

tabla 2. Comparación de sustancias psicoactivas de la CIE-10 y CIE-11

CIE-10	CIE-11
Alcohol	Alcohol
Cannabinoideos	Cannabis Cannabinoideos sintéticos
Opioides	Opioides
Sedantes o hipnóticos	Sedantes, hipnóticos y ansiolíticos
Cocaína	Cocaína
Otros estimulantes, incluido cafeína	Estimulantes Catínonas sintéticos Cafeína
Alucinógenos	Alucinógenos
Tabaco	Nicotina
Disolventes volátiles	Disolventes volátiles MDMA o drogas relacionadas Drogas disociativas

Esto permitirá un seguimiento más preciso en los sistemas de salud y, por lo tanto, en datos de salud agregados como base para la formulación de respuestas clínicas, de salud pública y políticas sociales apropiadas a nivel nacional y global. Específicamente, las sustancias ansiolíticas se mencionan de forma explícita como parte de la clase de sustancias sedantes e hipnóticas. La cafeína se separa de otros estimulantes debido a la creciente importancia para la salud pública de ciertas formas de su uso como el uso de bebidas energéticas no están reguladas o mezclas de metanfetamina con cafeína. El tabaco de la CIE-10 se reemplaza por la nicotina en la CIE-11, lo que refleja el uso cada vez mayor de formas alternativas de nicotina, como por ejemplo a través de vaporizadores. Por otra parte, el MDMA o “éxtasis” y las drogas disociativas como la ketamina y la fenciclidina (PCP) se proponen como clases separadas de sustancias psicoactivas. En vista de la creciente importancia para la salud pública de las llamadas nuevas

sustancias psicoactivas (Mounteney et al., 2016), se han propuesto cannabinoideos sintéticos y catínonas sintéticas como nuevas clases de sustancias psicoactivas (Rhumorbarbe et al., 2019). De esta manera, el uso de cannabinoideos sintéticos se puede analizar por separado del cannabis y la resina de cannabis (Mensen et al., 2019).

### **Patrón de consumo perjudicial.**

Tal como se propuso para la CIE-10, el “uso perjudicial” en la CIE-11 se reemplaza por el “patrón de uso perjudicial”, que se puede especificar como continuo o episódico. Es importante destacar que el daño a la salud de los demás se ha incluido en la definición de uso nocivo. Esto refleja el creciente papel de este tipo de daño en la configuración de las políticas y las respuestas del programa, que es particularmente importante en relación con el consumo de tabaco. El daño a la salud de otros puede ser intencional, como en el caso de homicidios o violencia interpersonal durante la intoxicación con alcohol o drogas, o como resultado de la dificultad del usuario de la sustancia para desempeñar funciones sociales, profesionales o familiares, como en el caso de negligencia hacia los hijos. El daño a la salud de otros también se está evaluando para su posible uso en la mejora de la medición de la carga de la enfermedad causada por el uso de sustancias y los costos generales del uso de sustancias para las sociedades. Según lo propuesto para la CIE-11, un patrón de uso nocivo se define como uno que ha causado un daño clínicamente significativo a la salud física o mental de una persona o en el que el comportamiento inducido por sustancias ha causado un daño clínicamente significativo a la salud de otras personas. Una vez más, el daño puede ser causado por los efectos tóxicos de una sustancia, los efectos tóxicos directos o secundarios en los órganos y sistemas del cuerpo, o una vía de administración peligrosa.

### **Un solo episodio de consumo nocivo.**

Se ha propuesto una nueva categoría de diagnóstico ‘episodio único de uso nocivo’ para la CIE-11, con el objetivo de facilitar el reconocimiento de episodios de uso de sustancias que causen daños a la salud en ausencia de las características de diagnóstico de dependencia de sustancias o una Patrón nocivo de uso de sustancias. Esta categoría está diseñada específicamente para su uso en el contexto de una amplia gama de servicios de salud, especialmente en centros de atención primaria y emergencias, más que en centros de tratamiento especializados para trastornos mentales o por uso de sustancias. La definición propuesta es equivalente a la definición de un patrón de uso dañino, excepto que el daño ha sido causado por un solo episodio de uso. La inclusión y expansión del concepto de uso nocivo como se propone para la CIE-11 son extremadamente importantes porque brinda oportunidades para la prevención, así como el reconocimiento temprano de conductas relevantes relacionadas con el uso de sustancias. Estas formas de proble-

mas pueden ser preclínicas en comparación con la forma en que se encuentran los trastornos por uso de sustancias en entornos especializados. La identificación del uso nocivo, ya sea como un patrón o como un episodio único, también ayudará a identificar a las personas que puedan responder a intervenciones psicológicas breves realizadas por proveedores de atención médica no especializados. A través de la agregación de datos de encuentros de salud, estas categorías también pueden apoyar un mejor monitoreo del impacto del uso de sustancias en la salud de la población.

### Trastornos por comportamientos adictivos

Razón para introducir trastornos de la categoría debido a un comportamiento adictivo con un trastorno de consumo de sustancias:

- Frecuente concurrencia con trastornos por consumo de sustancias más que con trastornos del control de los impulsos.
- Patrones de desarrollo e historia similar
- Comparten bases neurobiológicas y déficits cognitivos
- Están implicados los circuitos de recompensa dopaminérgicos hiposensibles
- Responden de manera parecida a los tratamientos conductuales y farmacológicos (por ejemplo, antagonistas opioides)
- Comparten similitudes genéticas

En el subapartado de comportamientos adictivos se incluyen dos categorías diagnósticas: Juego patológico y Trastorno por videojuego. Al igual que en el DSM-5, el Juego patológico se incluye en este capítulo, y se omite el F63 Trastornos de los hábitos e impulsos. Como novedad, se añade el trastorno por videojuego que comparte similitudes con el juego patológico y con los trastornos por consumo de sustancias. La inclusión del Trastorno por videojuego se debe en parte al reconocimiento de la prevalencia creciente de videojuego problemático como un asunto de salud pública, sobre todo en países como China y Japón. Particularmente en España, el juego constituye todo un fenómeno en ebullición con gran impacto económico y social y con unas necesidades regulatorias y de políticas preventivas específicas (Choliz y Saiz-Ruiz, 2016). La Dirección General de Ordenación del Juego (DGOJ) señala en el informe de 2017 que las máquinas recreativas con premio, loterías y apuestas por Internet (apuestas deportivas y póker) y los videojuegos (tanto fuera de línea como a través de internet) han sido las preferidas por los más jóvenes (18-35 años) mientras que los juegos problemáticos que con mayor frecuencia se han identificado en los grupos de más edad son las máquinas tragaperras, la lotería y las quinielas (Dirección General de Ordenación del Juego, 2017). Tanto el Juego patológico como el Trastorno de videojuego tienen dos especificadores: predominante en línea (*online*) o sin conexión (*offline*).

### Conclusiones

La clasificación propuesta de trastornos por consumo de sustancias y comportamientos adictivos en la CIE-11 incluye una gama de categorías diagnósticas que cubren un amplio espectro de condiciones de salud. Éstos reflejan diferentes niveles y patrones de uso de sustancias que oscilan entre un consumo puntual nocivo hasta el comportamiento consolidado de la dependencia. Se han realizado cambios sustanciales basados en estudios sistemáticos y trabajos de campo para aumentar la validez científica sustentada en la evidencia actual y para mejorar la utilidad clínica y la aplicabilidad global.

Uno de los objetivos principales de este sistema clasificatorio es facilitar el reconocimiento temprano del impacto negativo del consumo de sustancias sobre la salud y la provisión de intervenciones de prevención y tratamiento dirigidas a los diferentes dispositivos de atención correspondientes. Otro de los propósitos de la undécima revisión pretende potenciar la capacidad de los estados miembros de la OMS para monitorizar las consecuencias para la salud del consumo de sustancias a nivel de la población en aras de aplicar estrategias y políticas mundiales de gran calado y para apoyar la planificación efectiva y el desarrollo de sistemas de tratamiento. Los conceptos y definiciones para los problemas relacionados con el consumo de sustancias que se han plasmado con un enfoque de salud pública y con la participación de un amplio espectro de profesionales de la salud resultarán más válidos y tendrán una gran repercusión en diferentes niveles del sistema de salud tanto para su identificación como para su gestión. Por otra parte consideramos que la CIE-11 constituirá una herramienta útil para reducir la brecha de tratamiento entre aquellos que pueden beneficiarse de las intervenciones de prevención y tratamiento, y aquellos que realmente los reciben y, con el tiempo, mejorar la cobertura de las diferentes intervenciones en el campo de las adicciones, incluyendo aquellas a nuevas sustancias psicoactivas y a los comportamientos recientemente incorporados, como el juego patológico y el trastorno de videojuego.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés con las propuestas terapéuticas que se mencionan en este editorial.

### Referencias

- Asociación Americana de Psiquiatría. (2014). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales 5ª edición (DSM-5)*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Ayuso Mateos, J. L. (2018). The process of preparing the chapter on mental and behavioural disorders of the ICD 11. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 11, 127-129. doi:10.1016/j.rpsm.2018.02.004.

- Choliz, M. y Saiz-Ruiz, J. (2016). Regulating gambling to prevent addiction: more necessary now than ever. *Adicciones*, 28, 174-181. doi:10.20882/adicciones.820.
- Plan de acción de la UE en materia de lucha contra la droga 2017-2020 (2017/C 215/02) C.F.R. (2017).
- Dirección General de Ordenación del Juego. (2017). *Estudio y análisis de los factores de riesgo del trastorno de juego en población clínica española*. Recuperado de <https://www.ordenacionjuego.es/es/estudio-prevalencia>.
- Dolengevich-Segal, H., Rodríguez Salgado, B., Gómez-Arnaú Ramírez, J. y Sánchez-Mateos, D. (2015). New Psychoactive Drugs. *Adicciones*, 27, 231-232.
- Dolengevich-Segal, H., Rodríguez Salgado, B., Ballesteros-López, J. y Molina-Prado, R. (2017). Chemsex. An emergent phenomenon. *Adicciones*, 29, 207-209. doi:10.20882/adicciones.894.
- González-Martí, I., Fernández-Bustos, J. G., Contreras Jordan, O. R. y Sokolova, M. (2018). Muscle dysmorphia: detection of the use-abuse of anabolic androgenic steroids in a Spanish sample. *Adicciones*, 30, 243-250. doi:10.20882/adicciones.853.
- Heinz, A., Daelow, L. S., Wackerhagen, C. y Di Chiara, G. (2019). Addiction theory matters-Why there is no dependence on caffeine or antidepressant medication. *Addiction Biology*. Avance de publicación on-line. doi:10.1111/adb.12735.
- Keeley, J. W., Gaebel, W., First, M. B., Peterson, D. L., Rebello, T., Sharan, P. y Reed, G. M. (2018). Psychotic disorder symptom rating scales: Are dichotomous or multi-point scales more clinically useful?—An ICD-11 field study. *Schizophrenia Research*, 202, 254-259. doi:10.1016/j.schres.2018.07.006.
- Medina-Mora, M. E., Robles, R., Rebello, T. J., Domínguez, T., Martínez, N., Juárez, F., . . . Reed, G. M. (2019). ICD-11 guidelines for psychotic, mood, anxiety and stress-related disorders in Mexico: Clinical utility and reliability. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 19, 1-11. doi:10.1016/j.ijchp.2018.09.003.
- Mensen, V. T., Vreeker, A., Nordgren, J., Atkinson, A., de la Torre, R., Farre, M., . . . Brunt, T. M. (2019). Psychopathological symptoms associated with synthetic cannabinoid use: a comparison with natural cannabis. *Psychopharmacology (Berlin)*. Avance de publicación on-line. doi:10.1007/s00213-019-05238-8.
- Mounteney, J., Griffiths, P., Sedefov, R., Noor, A., Vicente, J. y Simon, R. (2016). The drug situation in Europe: an overview of data available on illicit drugs and new psychoactive substances from European monitoring in 2015. *Addiction*, 111, 34-48. doi:10.1111/add.13056.
- Organización Mundial de la Salud. (2013). *Plan de acción sobre salud mental 2013-2020*. Ginebra.
- Organización Mundial de la Salud. (2019, (Versión : 04 / 2019)). CIE-11 para estadísticas de mortalidad y morbilidad. Recuperado de <https://www.who.int/classifications/icd/en/>.
- Peterson, D. L., Webb, C. A., Keeley, J. W., Gaebel, W., Zielasek, J., Rebello, T. J., . . . Reed, G. M. (2019). The reliability and clinical utility of ICD-11 schizoaffective disorder: A field trial. *Schizophrenia Research*. Avance de publicación on-line. doi:10.1016/j.schres.2019.02.011.
- Poznyak, V., Reed, G. M. y Medina-Mora, M. E. (2018). Aligning the ICD-11 classification of disorders due to substance use with global service needs. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 27, 212-218. doi:10.1017/S2045796017000622.
- Reed, G. M. y Ayuso-Mateos, J. L. (2011). Towards a more clinically useful International World Health Organisation classification of mental disorders. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 4, 113-116. doi:10.1016/j.rpsm.2011.04.003.
- Reed, G. M., First, M. B., Kogan, C. S., Hyman, S. E., Gureje, O., Gaebel, W., . . . Saxena, S. (2019). Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry*, 18, 3-19. doi:10.1002/wps.20611.
- Reed, G. M., Keeley, J. W., Rebello, T. J., First, M. B., Gureje, O., Ayuso-Mateos, J. L., . . . Medina-Mora, M. E. (2018). Clinical utility of ICD-11 diagnostic guidelines for high-burden mental disorders: results from mental health settings in 13 countries. *World Psychiatry*, 17, 306-315. doi:10.1002/wps.20581.
- Reed, G. M., Sharan, P., Rebello, T. J., Keeley, J. W., Elena Medina-Mora, M., Gureje, O., . . . Pike, K. M. (2018). The ICD-11 developmental field study of reliability of diagnoses of high-burden mental disorders: results among adult patients in mental health settings of 13 countries. *World Psychiatry*, 17, 174-186. doi:10.1002/wps.20524.
- Rhumorbarbe, D., Morelato, M., Staehli, L., Roux, C., Jaquet-Chiffelle, D. O., Rossy, Q. y Esseiva, P. (2019). Monitoring new psychoactive substances: Exploring the contribution of an online discussion forum. *International Journal of Drug Policy*. Avance de publicación on-line. doi:10.1016/j.drugpo.2019.03.025.
- Robles García, R. y Ayuso-Mateos, J. L. (2019). CIE-11 and the depathologisation of the transgender condition. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 12, 65-67. doi:10.1016/j.rpsm.2019.01.002.
- Stein, D. J. y Reed, G. M. (2019). Global mental health and psychiatric nosology: DSM-5, ICD-11, and RDoC. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 41, 2. doi:10.1590/1516-4446-2018-4101.
- Wegman, M. P., Altice, F. L., Kaur, S., Rajandaran, V., Osornprasop, S., Wilson, D., . . . Kamarulzaman, A. (2017). Relapse to opioid use in opioid-dependent individuals released from compulsory drug detention centres compared with those from voluntary methadone treatment centres in Malaysia: a two-arm, prospective observational study. *Lancet Global Health*, 5, e198-e207. doi:10.1016/S2214-109X(16)30303-5.

# Patrones de consumo de alcohol, tabaco y drogas ilegales en personas transexuales

## *Patterns of alcohol, tobacco, and illicit drug use among transsexuals*

ESTHER GÓMEZ-GIL\*, EGLE SIMULIONYTE\*, MERCÈ BALCELLS-OLIVERÓ\*\*, MANUEL VALDÉS\*, MANEL SALAMERO\*, ANTONIO GUILLAMÓN\*\*\*, ISABEL ESTEVA\*\*\*\*.

\* Clínic Institute of Neurosciences, Catalanian Gender Team, I.D.I.B.A.P.S. Hospital Clínic, Barcelona, Spain.

\*\* Clínic Institute of Neurosciences, Department of Psychiatry, Addictive Disorders Unit. Hospital Clínic, Barcelona, Spain.

\*\*\* Department of Psychobiology. Psychology Faculty. U.N.E.D. Madrid, Spain. \*\*\*\* Andalusian Gender Team, Department of Endocrinology. Hospital Regional Universitario, Málaga, Spain.

### Resumen

Este estudio evalúa los patrones de consumo de sustancias en personas transexuales de hombre a mujer (H-M) y de mujer a hombre (M-H). Un total de 251 personas transexuales (163 H-M y 88 M-H), atendidas en la Unidad de Identidad de Género de Cataluña, completaron un cuestionario autoadministrado sobre el consumo de alcohol, tabaco, cannabis, cocaína, opiáceos y drogas de diseño. Los resultados se compararon con datos del Servicio Nacional de Salud en población general en Cataluña (estudio EDADES 2013). La prevalencia del consumo de alcohol (70,1%), tabaco (46,2%) y cannabis (16,3%) actual en el total de personas transexuales de ambos sexos fue similar al de hombres en población general (72,1%, 42,1%, 12,8%) y mayor que la prevalencia en mujeres (57,6%, 35,2%, 5%); no se encontraron diferencias en dicho consumo entre H-M y M-H. El consumo de cocaína en H-M (9,8%) fue casi diez veces más prevalente que en el subgrupo M-H (1,1%) y que en ambos sexos en población general (menor del 1%). Sólo unos pocos referían consumo de opiáceos y drogas de diseño. En conclusión, el patrón de consumo de sustancias en personas transexuales, excepto para la cocaína, es similar entre ambos sexos, y se asemeja al patrón de consumo masculino en población general. El consumo de cocaína es hasta diez veces mayor en el grupo de mujeres transexuales (H-M) con respecto a los otros grupos.

*Palabras clave:* Transexual; Transexualismo; Disforia de género; Patrones de consumo; Alcohol; Tabaco; Drogas.

### Abstract

This study evaluated the patterns of substance use in a large sample of male-to-female (MtoF) and female-to-male (FtoM) transsexuals. A total of 251 transsexual subjects (163 MtoF and 88 FtoM), attended in the Catalonia Gender Unit, completed self-administrated questionnaires on consumption of alcohol, tobacco, cannabis, cocaine, opioids, and designer drugs. Results were compared with the general population in Catalonia using data from the National Health Service (EDADES 2013 study). Current consumption of alcohol (70.1%), tobacco (46.2%), and cannabis (16.3%) among transsexuals was similar when compared with men (72.1%, 42.1%, 12.8%) and increased when compared with women (57.6%, 35.2%, 5%); the consumption between MtoF and FtoM subgroups was similar. The use of cocaine was almost ten times more prevalent in the MtoF subgroup than in the FtoM subgroup (1.1%), and in general population (less than 1%). Only a few reported uses of opioids and designer drugs. In conclusion, the substance use among transsexuals, except for the use of cocaine, was similar between MtoF and FtoM subgroups, and resembled the consumption prevalence among men in the general population. The proportion of cocaine consumers in the MtoF subgroup was up to ten times higher than in other subgroups.

*Keywords:* Transsexual; Transsexualism; Gender Dysphoria; Alcohol use; Consumption patterns; Alcohol; Tobacco; Drugs.

*Recibido: Marzo 2017; Aceptado: Abril 2018.*

#### Enviar correspondencia a:

Esther Gómez Gil. Institut Clínic de Neurociències. Servei de Psiquiatria. Hospital Clínic. Villarroel 170, 08036 Barcelona, Spain. Tel: +34 93 (2275477). Fax: +34 (93) 2275477. E-mail: esgomez@clinic.ub.es / Isabel Esteva de Antonio. Departamento de Endocrinología. Hospital Regional Universitario. Málaga. Mail: isabelestevadeantonio@gmail.com

**E**l transexualismo (ICD-10, World Health Organization, 1993), trastorno de identidad de género (DSM-IV-TR, American Psychiatric Association, 2000), disforia de género (DSM-5, American Psychiatric Association, 2013), o incongruencia de género (Drescher, Cohen-Kettenis y Winter, 2012) es una condición en la que los individuos experimentan discrepancia entre el sexo asignado al nacer y el género con que se identifican, a menudo acompañado de gran malestar personal (The World Professional Association for Transgender Health (WPATH), 2011). La intensidad de la discrepancia es extrema cuando se utilizan los primeros dos términos (DSM-IV-TR, American Psychiatric Association, 2000; ICD-10, World Health Organization, 1993) y más dimensional cuando se utiliza el término reciente de disforia de género (DSM-5, American Psychiatric Association, 2013).

A pesar del creciente interés científico por las personas con disforia de género, sus hábitos de consumo o abuso de alcohol, tabaco y drogas ilícitas aún carecen de una investigación relevante. En estudios realizados en las unidades de género especializadas, los datos de prevalencia de abuso de alcohol y/o de drogas varían según el género y el país: de 11,3% a 50% en personas transexuales hombre-a-mujer (H-M) y de 3,8% a 61,5% en personas transexuales mujer-a-hombre (M-H) (Cole, O'Boyle, Emory y Meyer, 1997; De Cuypere, Janes y Rubens, 1995; Gómez-Gil, Trilla, Salameo, Godás y Valdés, 2009; Haraldsen y Dahl, 2000; Hepp, Kraemer, Schnyder, Miller y Delsignore, 2005; Landen, Walinder y Lundstrom, 1998; Verschoor y Poortinga, 1988). Mientras que en los Países Bajos (Verschoor y Poortinga, 1988), Suiza (Hepp et al., 2005) y los Estados Unidos (Cole et al., 1997) la prevalencia fue superior entre transexuales H-M que en M-H, en Bélgica (De Cuypere et al., 1995) y en Suecia (Landen et al., 1998) fue mayor en el subgrupo M-H; sin embargo, ninguna de estas diferencias resultaron estadísticamente significativas. Un estudio español de nuestro equipo (Gómez-Gil et al., 2009) mostró que la prevalencia de abuso o dependencia en personas transexuales H-M era más alta que en el subgrupo M-H, tanto para el alcohol (10,7% vs. 1,4%) como para otras sustancias (14,5% vs. 1,4%).

Los datos sobre el consumo de sustancias son aún más limitados que los datos sobre abuso en esta población. En los E.E.U.U., los datos sobre el consumo de sustancias se han obtenido de estudios en mujeres transgénero (H-M) sobre prevalencia y comportamientos de riesgo para infección por VIH. Una revisión sistemática (Herbst et al., 2008) demostró que la prevalencia de consumo de alcohol era del 43,7%, de marihuana del 20,2%, de drogas ilegales inyectadas del 12% y de otras drogas ilícitas del 26,7%. En estudios posteriores, la proporción de consumidores fue similar (Reback y Fletcher, 2014; Santos et al., 2014; Sevelius, Reznick, Hart y Schwarcz, 2009) o más alta (Rowe, Santos, McFarland y Wilson, 2015). En dos de estos estudios (Reback et al., 2014; Santos et al., 2014), la prevalencia de consumo de alcohol y

de drogas ilícitas en mujeres transexuales era más alta que en la población general. Un estudio canadiense reciente encontró mayor prevalencia de consumo de anfetaminas y cocaína entre las personas transexuales que en la población no transexual (Scheim, Bauer y Shokoohi, 2017). La mayoría de estos estudios, sin embargo, no incluyeron a los hombres transgénero (M-H) y además, como sus participantes fueron reclutadas principalmente en las calles, en agencias de servicios sociales específicas para personas transgénero, o a través de muestras dirigido por los propios encuestados, las comparaciones con estudios llevados a cabo en contextos clínicos deben hacerse con precaución.

Se sabe aún menos sobre los hábitos de fumar en personas con disforia de género. En dos estudios en población transgénero, los fumadores activos representaban un tercio (Conron, Scott, Stowell y Landers, 2012; Shires y Jaffee, 2016); también eran más fumadores que las personas no transgénero con un ratio de probabilidad del 2,7 (Conron et al., 2012).

Los objetivos de este estudio fueron: (1) evaluar los hábitos referidos de consumo de alcohol, tabaco, cannabis, cocaína, opiáceos y drogas de diseño en una amplia muestra de personas transexuales españolas H-M y M-H que acuden a la Unidad de Identidad de Género de Cataluña, España; y (2) comparar esta muestra con la población general.

## Método

### Participantes

Se ofreció a un total de 300 personas transexuales de forma consecutiva la posibilidad de participar en el estudio, durante una visita psiquiátrica en la Unidad de Identidad de Género del Hospital Clínico de Barcelona, desde el año 2010 a 2014. Se obtuvo el consentimiento informado de los participantes. El diagnóstico de transexualismo en la edad adulta o la adolescencia fue realizado por dos expertos en identidad de género, un psicólogo y un psiquiatra, usando los criterios de la CIE-10 (World Health Organization, 1993) o del DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del hospital y se llevó a cabo según la Declaración de Helsinki (World Medical Association, 2013).

Este estudio forma parte de un proyecto de investigación más extenso que ha evaluado la comorbilidad psiquiátrica (Gomez-Gil et al., 2009), el malestar social, la ansiedad y la depresión (Gomez-Gil et al., 2012), la personalidad (Gomez-Gil et al., 2013), la calidad de vida (Gomez-Gil, Zubiaurre-Elorza, de Antonio, Guillamon y Salameo, 2014) y la calidad de vida sexual (Bartolucci et al., 2015) de personas transexuales españolas.

### Mediciones

Se trata de un estudio descriptivo transversal. Se realizó un cuestionario diseñado por los investigadores para

recoger la información sobre la edad, el sexo y el estado de tratamiento hormonal de los participantes. Se utilizó una versión en español (Rubio Valladolid, Bermejo Vicedo, Caballero Sanchez-Serrano y Santo-Domingo Carrasco, 1998) del Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT, Test de Identificación de Trastornos del Uso del Alcohol; (Saunders, Aasland, Babor, de la Fuente y Grant, 1993) para evaluar los hábitos de consumo y para detectar el posible consumo de riesgo y perjudicial de alcohol. Se empleó una puntuación de corte de 8 para el consumo de riesgo, con sensibilidad de 81,4% a 90% y especificidad de 90% a 94,6% (de Torres et al., 2009; Gomez, Conde, Santana y Jorin, 2005; Rubio Valladolid et al., 1998). Para evaluar los hábitos de fumar se utilizó una pregunta de respuesta múltiple: ¿Cuántos cigarrillos fumas por día? (No fumo; 1-15; 16-25; 26 ó más). Por último, un cuestionario diseñado por los investigadores evaluó el uso de otras sustancias adictivas con cuatro preguntas destinadas a evaluar el consumo actual de las siguientes drogas: (1) ¿Consumes cocaína? (Sí, No); (2) ¿Consumes cannabis o sus derivados? (Sí, No); (3) ¿Consumes drogas de diseño (éxtasis o éxtasis líquido)? (Sí, No); (4) ¿Consumes opiáceos (heroína, morfina, codeína, metadona, tramadol, fentanilo, buprex)? (Sí, No).

Se utilizó la prevalencia del consumo de alcohol, tabaco, cannabis, cocaína, éxtasis y heroína en los últimos 30 días en las mujeres, los hombres y en la muestra total tomada de la encuesta EDADES 2013 (datos recogidos entre 2013 y 2014) para comparar la muestra con la población general catalana (Generalitat de Catalunya Departament de Salut, 2015). EDADES es una encuesta que se administra en los hogares, y que evalúa el consumo de alcohol, tabaco, y drogas entre los residentes en España cada dos años. Un entrevistador entrenado pregunta a los participantes: “En los últimos 30 días ¿cuántos días ha consumido usted alcohol [fumado tabaco, consumido cannabis, consumido cocaína]?” y “¿Ha consumido éxtasis u otras drogas de diseño en los últimos 30 días?”. La muestra de Cataluña de EDADES 2013 incluyó a 2019 individuos hombres y mujeres de entre 15 y 64 años de edad y fue elegida debido a que el marco temporal de recogida es similar al de recopilación de los datos en la muestra de población transexual.

### **Análisis estadístico**

Los datos de nuestra muestra se analizaron utilizando el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS)-versión 18. Se calcularon las frecuencias, medias y desviaciones típicas para describir la muestra. Se verificaron los datos de normalidad de la distribución y los valores atípicos. Los valores  $p$  por debajo de 0,05 se consideraron estadísticamente significativos. Para comparar las variables cuantitativas, se utilizó la prueba  $t$  de Student bilateral. Se utilizó la prueba de chi cuadrado para comparar la prevalencia entre los participantes H-M y M-H. La prueba exacta de Fisher se utilizó cuando era necesario. Cuando se encontraron

diferencias estadísticamente significativas con la prueba  $t$  de Student se empleó el análisis multivariado de regresión logística para controlar los efectos de la edad, el sexo y el tratamiento hormonal. Para comparar la prevalencia de alcohol y consumo de drogas ilícitas entre nuestra muestra y la muestra de la población general catalana se utilizó la prueba de  $Z$  de una muestra de dos colas para una proporción de la población (disponible en línea en <http://epitools.ausvet.com.au/content.php?page=z-test-1>).

## **Resultados**

### **Participantes**

De las 300 personas transexuales que fueron invitadas a participar, 22 (7,3%) no accedieron a participar y 27 (9%) fueron excluidas debido a respuestas incompletas en los cuestionarios. Se incluyó finalmente un total de 251 (83,7%) sujetos (163 H-M y 88 M-H) (rango de edad 14 – 63 años, edad media = 29,9;  $SD = 10,26$ ). El subgrupo H-M era mayor que el subgrupo M-H (rango de edad 14- 63 años, edad media = 31,47;  $SD = 10,91$  vs. rango de edad 18-51 años, edad media = 26,99;  $SD = 8,23$ ;  $t(222,76) = 3,656$ ,  $p < 0,05$ ). De todos los participantes, 111 (44,2%) estaban en tratamiento hormonal en el momento de participación en el estudio. La diferencia entre la proporción de personas en tratamiento hormonal entre el subgrupo H-M ( $n = 87$ ; 53,4%) y el subgrupo M-H ( $n = 24$ ; 27,3%) fue estadísticamente significativa ( $z = 2,035$ ,  $p = 0,042$ ). Otras características socio-demográficas han sido descritas en estudios realizados con submuestras de este estudio; más del 50% de la muestra tenía bajo nivel educativo y un empleo de baja cualificación (Gómez-Gil et al., 2013; Gómez-Gil et al., 2012).

### **Patrones de uso de sustancias y diferencias entre los subgrupos H-M y M-H**

La única diferencia estadísticamente significativa entre los subgrupos H-M y M-H fue en el consumo de cocaína: el porcentaje de consumidores de cocaína en el subgrupo H-M fue casi diez veces mayor (Tabla 1). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos H-M y M-H (Tabla 2) en la proporción de bebedores de riesgo o consumo perjudicial ni en la puntuación media de la escala AUDIT ( $M = 2,6$ ;  $SD = 3,33$  vs.  $M = 2,52$ ;  $SD = 3,52$ ). Los resultados de los análisis de regresión logística multivariado ajustados por edad, sexo y tratamiento hormonal revelaron una asociación entre el consumo de cocaína y el subgrupo H-M ( $OR = 7,8$ ;  $p = 0,05$ ). El modelo explicó el 10,5% de la varianza según la  $R^2$  de Nagelkerke.

### **Diferencias en el uso de sustancias entre sujetos transexuales en comparación con la población general catalana**

La Tabla 1 muestra la prevalencia del consumo de alcohol, tabaco, cannabis, cocaína, opiáceos y drogas de diseño

Tabla 1. Prevalencia del consumo de sustancias entre transexuales varón-mujer (H-M) y mujer-varón (M-H) y en la población general de Cataluña de la encuesta EDADES 2013 (Generalitat de Catalunya Departament de Salut, 2015).

	Total Transexuales (n = 251)	H-M (n = 163)	M-H (n = 88)	Total Población General (n = 2019)	Hombres (n = 1027)	Mujeres (n = 992)
	N (%)	n (%)	n (%)	N (%)	n (%)	n (%)
Consumidores de alcohol (puntuación AUDIT)	176 (70,1%)	114 (69,9%)	62 (70,5%)	65,0%	72,1%	57,6%
Bebedores de bajo riesgo (1-7)	159 (63,3%)	103 (63,2%)	56 (63,6%)			
Bebedores de alto riesgo (8-19)	15 (6%)	10 (6,1%)	5 (5,6%)			
Probable dependencia del alcohol (≥20)	2 (0,8%)	1 (0,6%)	1 (1,1%)			
Bebedores de riesgo o perjudicial (≥8)	17 (6,8%)	11 (6,7%)	6 (6,8%)			
Consumidores de tabaco	116 (46,2%)	71 (43,6%)	45 (51,1%)	38,7%	42,1%	35,2%
1-15 por día	89 (76,7%)	52 (73,2%)	37 (82,2%)			
16-25 por día	22 (19%)	16 (22,5%)	6 (13,3%)			
26 o más por día	5 (4,3%)	3 (4,2%)	2 (4,4%)			
Consumidores de cannabis	41 (16,3%)	24 (14,7%)	17 (19,3%)	8,9%	12,8%	5,0%
Consumidores de cocaína	17 (6,8%)	16 (9,8%)	1 (1,1%)	1,6%	2,5%	0,7%
Consumidores de opiáceos	1 (0,4%)	0 (0%)	1 (1,1%)	*	*	*
Consumidores de drogas de diseño	4 (1,6%)	4 (2,5%)	0 (0%)	0,1%	0,2%	0,1%

Nota. \* No hay datos disponibles para una comparación.

Tabla 2. Comparación del consumo de sustancias en transexuales varón-mujer (H-M) y mujer-varón (M-H) y en la población de hombres y mujeres de Cataluña de la encuesta EDADES 2013 (Generalitat de Catalunya Departament de Salut, 2015).

	H-M vs. M-H		Total de transexuales vs. Total Población General		H-M vs. Hombres		H-M vs. Mujeres		M-H vs. Hombres		M-H vs. Mujeres	
	$\chi^2$	p	z	p	z	p	z	p	z	p	z	p
Consumidores de alcohol	0,007	n.s.	1,7	n.s.	0,6	n.s.	3,2	0,0015	0,3	n.s.	2,4	0,0143
Consumidores de tabaco	1,32	n.s.	2,4	0,0147	0,4	n.s.	2,2	0,0247	1,7	n.s.	3,1	0,0018
Consumidores de cannabis	0,883	n.s.	4,1	<0,0001	0,7	n.s.	5,7	<0,0001	1,8	n.s.		**
Consumidores de cocaína	6,818	0,009		**		**		**		**		**
Consumidores de opiáceos	0,351*	n.s.										
Consumidores de drogas de diseño	0,301*	n.s.		**		**		**		**		**

Nota. \* Se utilizó la prueba exacta de Fisher; \*\* Comparación no fiable debido al escaso tamaño muestral; n.s.: no estadísticamente significativa.

nuestra muestra de personas transexuales y en la de población general tomada de la encuesta EDADES de 2013. Como se observa en la Tabla 2, las muestras totales no mostraron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de alcohol, pero el porcentaje de consumidores de tabaco y cannabis fue mayor en los sujetos transexuales. Sin embargo, en las comparaciones entre los subgrupos, la prevalencia del uso de alcohol, tabaco y cannabis, tanto en las personas transexuales H-M como en el subgrupo M-H, no difirió en comparación con los hombres y sólo se incrementó en comparación con las mujeres no transexuales.

A pesar de que una comparación estadística no fue posible, el consumo de la cocaína en el subgrupo H-M (9,8%) fue notablemente mayor que en los M-H (9 veces supe-

rior), y que en los hombres (casi 4 veces mayor) y las mujeres (14 veces mayor) (Tabla 1).

## Discusión

Según nuestro conocimiento, este estudio es el primero en examinar los patrones de consumo de sustancias en una amplia muestra de personas transexuales de ambos sexos en Cataluña y comparar su prevalencia de consumo con la de la población general. La evaluación de estos hábitos entre las personas transexuales es importante a la hora de planificar políticas de cuidados preventivos, ya que el abuso de sustancias se asocia con otros factores de riesgo, como el elevado riesgo de exclusión social (Hyde et al., 2014;

Scheim et al., 2017), la implicación en trabajo sexual (Sausa, Keatley y Operario, 2007) y la infección por VIH (Reback et al., 2014; Sausa et al., 2007), especialmente entre las mujeres transexuales (H-M).

La proporción de personas transexuales que consumen alcohol, tabaco, cannabis, opiáceos y drogas de diseño fue sorprendentemente similar entre los subgrupos H-M y los M-H; parece como si la disforia de género redujera las diferencias de género en el consumo observado a menudo en la población general, en la que los hombres tienden a consumir más sustancias que las mujeres. La única diferencia estadísticamente significativa fue en el consumo de cocaína y era considerablemente mayor en el subgrupo H-M. Las razones plausibles de esta diferencia en el consumo de cocaína puede ser, más que el sexo asignado al nacer o la identificación con el otro género, la frecuente participación en trabajos sexuales de las mujeres transexuales (H-M) en España. En un estudio previo de nuestro equipo (Gomez-Gil et al., 2009), el 33% de las personas transexuales H-M informó de su participación anterior o actual en la prostitución y en espectáculos de sexo. El consumo de drogas puede mitigar los efectos negativos emocionales del trabajo sexual y podría ser requerido por los clientes de estas mujeres (Sausa et al., 2007). Por otro lado, estas sustancias ilícitas pueden ser utilizadas para aumentar la excitación sexual o disminuir el umbral del dolor (Dolengevich-Segal, Rodríguez-Salgado, Bellesteros-Lopez y Molina-Prado, 2017).

En comparación con los escasos datos de consumo existentes en la literatura, en estudios de los Estados Unidos (Herbst et al., 2008; Reback et al., 2014; Santos et al., 2014; Sevelius et al., 2009) las mujeres transexuales refieren un menor consumo de alcohol, pero un mayor consumo de cannabis que las mujeres transexuales en nuestro estudio. Es imposible comparar el consumo de otras sustancias debido a las distintas categorías utilizadas. La prevalencia de tabaquismo (Conron et al., 2012; Shires et al., 2016) fue menor que en nuestro estudio (36,2% y 27,2% vs. 46,2%). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la prevalencia de fumadores (17,3%) en población USA fue también menor (Conron et al., 2012) que en la población general catalana (38,7%).

Curiosamente, al comparar por subgrupos, la proporción de consumidores de alcohol, tabaco y cannabis en las personas transexuales H-M y M-H se asemejó a la prevalencia en el grupo de hombres y era más alta que en el grupo de mujeres no transexuales. A pesar de que no fue posible una comparación estadística, la prevalencia del uso de cocaína en el subgrupo H-M era notablemente mayor en comparación con los hombres y las mujeres de la población general catalana. Este aumento podría estar relacionado, como ya se ha mencionado arriba, con el ambiente marginal y socioeconómicamente peor de algunas mujeres transexuales involucradas en el comercio sexual. Se necesitan más investigaciones para determinar las causas

del patrón de consumo de alcohol, tabaco y cannabis de personas transexuales más similar al masculino de la población general.

La presente investigación tiene varias limitaciones. En primer lugar, los participantes fueron reclutados a través de una Unidad de Género cuando solicitaban tratamiento. Debido al temor a consecuencias negativas en la asistencia clínica por el consumo, la prevalencia referida de éste hábito puede ser inferior a la real. En segundo lugar, se estimó el consumo actual de sustancias sin tener en cuenta la prevalencia de uso/abuso a lo largo de la vida, ni criterios de dependencia, posiblemente, reduciendo la magnitud del problema. Por otra parte, la mayoría de las preguntas empleadas para evaluar el consumo de drogas no consideran la cantidad y la frecuencia de consumo. En tercer lugar, se utilizó un grupo control de otro estudio para las comparaciones (EDADES 2013) y los archivos de los datos originales del grupo de control no estaban disponibles. Finalmente, puesto que los participantes asistían a servicios médicos especializados, no está claro si estos resultados pueden aplicarse a quienes no solicitan atención en unidades clínicas. Nuestra hipótesis es que las personas transexuales que nunca han recibido atención médica o las que están tomando hormonas sin prescripción o control médico pueden tener peor calidad de vida que los asistentes a servicios especializados. Por lo tanto, el consumo de alcohol, tabaco y drogas ilícitas detectado en nuestro estudio puede ser subestimado con respecto al total de la población transexual.

En conclusión, el uso de sustancias entre las personas transexuales fue similar entre los subgrupos H-M y M-H, excepto el uso de la cocaína. En comparación con la población general catalana, las personas transexuales se asemejaron al grupo de los hombres en el uso de alcohol, tabaco y cannabis, pero la prevalencia fue mayor que la del grupo de mujeres. La prevalencia de consumo de cocaína en las mujeres transexuales fue mayor en comparación con los hombres transexuales y con los hombres y las mujeres de la población general. Sólo unos pocos individuos informaron del uso de opiáceos y drogas de diseño. Se necesita más investigación para examinar las relaciones causales de los resultados. Teniendo en cuenta los riesgos asociados al uso de sustancias, cualquier intervención dirigida a mejorar la salud de las personas transexuales debe considerar los patrones particulares de consumo de alcohol, tabaco y drogas ilegales.

## Agradecimientos

Este estudio fue subvencionado por el Ministerio de Igualdad Español (MI), Instituto de la Mujer, subvención IMG2009-PI040964 (EG-G, IE y MS), y el Ministerio de Economía e Innovación, subvención PSI2014-58004-P (AG y EG-G).

## Conflicto de intereses

No hay ningún conflicto de interés.

## Referencias

- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. 4th ed.* Washington, DC: APA.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed.* Washington, DC: APA.
- Bartolucci, C., Gómez-Gil, E., Salamero, M., Esteva, I., Guillamón, A., Zubiaurre-Elorza, L., ... Montejo, A. L. (2015). Sexual quality of life in gender-dysphoric adults before genital sex reassignment surgery. *The Journal of Sexual Medicine, 12*, 180-188. doi:10.1111/jsm.12758.
- Cole, C. M., O'Boyle, M., Emory, L. E. y Meyer, W. J., 3rd. (1997). Comorbidity of gender dysphoria and other major psychiatric diagnoses. *Archives of Sexual Behavior, 26*, 13-26.
- Conron, K. J., Scott, G., Stowell, G. S. y Landers, S. J. (2012). Transgender health in Massachusetts: results from a household probability sample of adults. *American Journal of Public Health, 102*, 118-122. doi:10.2105/AJPH.2011.300315.
- De Cuypere, G., Janes, C. y Rubens, R. (1995). Psychosocial functioning of transsexuals in Belgium. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 91*, 180-184.
- de Torres, L. A., Rebollo, E. M., Ruiz-Moral, R., Fernández-García, J. A., Vega, R. A. y Palomino, M. M. (2009). Diagnostic usefulness of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) questionnaire for the detection of hazardous drinking and dependence on alcohol among Spanish patients. *European Journal of General Practice, 15*, 15-21. doi:10.1080/13814780902855754.
- Dolengevich-Segal, H., Rodríguez-Salgado, B., Belles-López, J. y Molina-Prado, R. (2017). Chemsex. An emergent phenomenon. *Adicciones, 29*, 207-209. doi:10.20882/adicciones.894.
- Drescher, J., Cohen-Kettenis, P. y Winter, S. (2012). Minding the body: situating gender identity diagnoses in the ICD-11. *International Review of Psychiatry, 24*, 568-577. doi:10.3109/09540261.2012.741575.
- Generalitat de Catalunya Departament de Salut. (2015). *Informe dels resultats per a Catalunya de l'Enquesta domiciliària sobre alcohol i drogues a Espanya (EDADES) 2013.* Recuperado de <http://drogues.gencat.cat/ca/professionals/epidemiologia/estudes/>.
- Gómez-Gil, E., Gutierrez, F., Cañizares, S., Zubiaurre-Elorza, L., Monràs, M., Esteva de Antonio, I., ... Guillamón, A. (2013). Temperament and character in transsexuals. *Psychiatry Research, 210*, 969-974. doi:10.1016/j.psychres.2013.07.040.
- Gómez-Gil, E., Trilla, A., Salamero, M., Godás, T. y Valdés, M. (2009). Sociodemographic, clinical, and psychiatric characteristics of transsexuals from Spain. *Archives of Sexual Behavior, 38*, 378-392. doi:10.1007/s10508-007-9307-8.
- Gómez-Gil, E., Zubiaurre-Elorza, L., Esteva de Antonio, I., Guillamón, A. y Salamero, M. (2014). Determinants of quality of life in Spanish transsexuals attending a gender unit before genital sex reassignment surgery. *Quality of Life Research, 23*, 669-676. doi:10.1007/s11136-013-0497-3.
- Gómez-Gil, E., Zubiaurre-Elorza, L., Esteva, I., Guillamón, A., Godás, T., Almaraz, M. C., ... Salamero, M. (2012). Hormone-treated transsexuals report less social distress, anxiety and depression. *Psychoneuroendocrinology, 37*, 662-670. doi:10.1016/j.psyneuen.2011.08.010.
- Gómez, A., Conde, A., Santana, J. M. y Jorrín, A. (2005). Diagnostic usefulness of brief versions of Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) for detecting hazardous drinkers in primary care settings. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs, 66*, 305-308.
- Haraldsen, I. R. y Dahl, A. A. (2000). Symptom profiles of gender dysphoric patients of transsexual type compared to patients with personality disorders and healthy adults. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 102*, 276-281.
- Hepp, U., Kraemer, B., Schnyder, U., Miller, N. y Delsignore, A. (2005). Psychiatric comorbidity in gender identity disorder. *Journal of Psychosomatic Research, 58*, 259-261. doi:10.1016/j.jpsychores.2004.08.010.
- Herbst, J. H., Jacobs, E. D., Finlayson, T. J., McKleroy, V. S., Neumann, M. S., Crepaz, N. y Hiv Aids Prevention Research Synthesis Team. (2008). Estimating HIV prevalence and risk behaviors of transgender persons in the United States: a systematic review. *AIDS and Behavior, 12*, 1-17. doi:10.1007/s10461-007-9299-3.
- Hyde, Z., Doherty, M., Tilley, P. J. M., McCaul, K. A., Rooney, R. y Jancey, J. (2014). *The First Australian National Trans Mental Health Study: Summary of Results.* Recuperado de [https://www.beyondblue.org.au/docs/default-source/research-project-files/bw0288\\_the-first-australian-national-trans-mental-health-study-summary-of-results.pdf?sfvrsn=2](https://www.beyondblue.org.au/docs/default-source/research-project-files/bw0288_the-first-australian-national-trans-mental-health-study-summary-of-results.pdf?sfvrsn=2).
- Landen, M., Walinder, J. y Lundstrom, B. (1998). Clinical characteristics of a total cohort of female and male applicants for sex reassignment: a descriptive study. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 97*, 189-194.
- Reback, C. J. y Fletcher, J. B. (2014). HIV prevalence, substance use, and sexual risk behaviors among transgender women recruited through outreach. *AIDS and Behavior, 18*, 1359-1367. doi:10.1007/s10461-013-0657-z.
- Rowe, C., Santos, G. M., McFarland, W. y Wilson, E. C. (2015). Prevalence and correlates of substance use among trans female youth ages 16-24 years in the San Francisco Bay Area. *Drug Alcohol Depend, 147*, 160-166. doi:10.1016/j.drugalcdep.2014.11.023.

- Rubio Valladolid, G., Bermejo Vicedo, J., Caballero Sánchez-Serrano, M. C. y Santo-Domingo Carrasco, J. (1998). Validation of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in primary care. *Revista Clínica Española*, 198, 11-14.
- Santos, G. M., Rapues, J., Wilson, E. C., Macias, O., Packer, T., Colfax, G. y Raymond, H. F. (2014). Alcohol and substance use among transgender women in San Francisco: prevalence and association with human immunodeficiency virus infection. *Drug and Alcohol Review*, 33, 287-295. doi:10.1111/dar.12116.
- Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., de la Fuente, J. R. y Grant, M. (1993). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption—II. *Addiction*, 88, 791-804.
- Sausa, L. A., Keatley, J. y Operario, D. (2007). Perceived risks and benefits of sex work among transgender women of color in San Francisco. *Archives of Sexual Behavior*, 36, 768-777. doi:10.1007/s10508-007-9210-3.
- Scheim, A. I., Bauer, G. R. y Shokoohi, M. (2017). Drug use among transgender people in Ontario, Canada: Disparities and associations with social exclusion. *Addictive Behaviors*, 72, 151-158. doi:10.1016/j.addbeh.2017.03.022.
- Sevelius, J. M., Reznick, O. G., Hart, S. L. y Schwarcz, S. (2009). Informing interventions: the importance of contextual factors in the prediction of sexual risk behaviors among transgender women. *AIDS Education and Prevention*, 21, 113-127. doi:10.1521/aeap.2009.21.2.113.
- Shires, D. A. y Jaffee, K. D. (2016). Structural discrimination is associated with smoking status among a national sample of transgender individuals. *Nicotine y Tobacco Research*, 18, 1502-1508. doi:10.1093/ntr/ntv221.
- The World Professional Association for Transgender Health (WPATH). (2011). *Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender and Gender Nonconforming People V7*. Atlanta. Recuperado de [http://www.wpath.org/site\\_page.cfm?pk\\_association\\_webpage\\_menu=1351](http://www.wpath.org/site_page.cfm?pk_association_webpage_menu=1351).
- Verschoor, A. M. y Poortinga, J. (1988). Psychosocial differences between Dutch male and female transsexuals. *Archives of Sexual Behavior*, 17, 173-178.
- World Health Organization. (1993). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Diagnostic criteria for research*. Geneva: WHO.
- World Medical Association. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, 310, 2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053.

# Cigarrillos electrónicos en aeropuertos y en vuelos: Europa y EEUU

## *E-cigarettes in airports and on flights: Europe and the US*

MARÍA JOSÉ LÓPEZ\*, \*\*, \*\*\*, \*\*\*\*, XAVIER CONTINENTE\*, \*\*, \*\*\*, ANDREA SOONG\*\*\*\*, FRANCES STILLMAN\*\*\*\*, LAURA ZHENG\*\*\*\*, ESTHER GARCIA-ESQUINAS\*\*, \*\*\*\*, YUANJIE PANG\*\*\*\*, ANA NAVAS-ACIEN\*\*\*\*, \*\*\*\*.

\* Servicio de Evaluación y Métodos de Intervención, Agència de Salut Pública de Barcelona. \*\* CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). \*\*\* Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau (IIB Sant Pau). \*\*\*\* Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud, Universidad Pompeu Fabra. \*\*\*\*\* Departamento de Salud, Conducta y Sociedad, Instituto para el Control Mundial del Tabaco, Escuela de Salud Pública Johns Hopkins Bloomberg. \*\*\*\*\* Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid-IdiPaz. \*\*\*\*\* Departamento de Epidemiología, Escuela de Salud Pública Johns Hopkins Bloomberg. \*\*\*\*\* Departamento de Ciencias de Salud Medioambiental, Escuela de Salud Pública Johns Hopkins Bloomberg.

### Resumen

*Antecedentes.* Pese a los avances en las políticas libres de humo en los aeropuertos, las ventas de cigarrillos electrónicos en aeropuertos y aviones y la presencia de publicidad pueden suponer un paso atrás en la implementación de dichas políticas. El objetivo de este estudio es describir la presencia de políticas, publicidad, ventas y el uso de cigarrillos electrónicos en aeropuertos y en vuelos de Europa y los EE.UU.

*Métodos.* Estudio transversal realizado entre marzo y mayo del año 2014. El estudio incluyó 21 aeropuertos grandes y medianos de Europa y los EE.UU., así como 19 vuelos. Se utilizó un protocolo estandarizado para observar puntos de venta y publicidad y se recogió información sobre la implementación de políticas sobre el uso de cigarrillos electrónicos. Además, obtuvo información más detallada del personal del aeropuerto y de los asistentes de vuelo sobre las políticas de uso de cigarrillo electrónico.

*Resultados.* Los puntos de venta de cigarrillos electrónicos en los aeropuertos estaban presentes en aproximadamente el 20% y el 40% de las áreas observadas antes y después del control de seguridad, respectivamente. Después del control, el 27,8% del personal del aeropuerto declaró que no estaba permitido el uso los cigarrillos electrónicos en el interior, el 22,2% declaró que no sabía si se podían usar, el 27,8% declaró que sólo estaba permitido en el área de fumadores y el 22,2% declaró que se podía fumar en cualquier parte. Todos los vuelos anunciaron la prohibición de fumar. Sin embargo, sólo el 15,8% de los vuelos específicamente anunció la prohibición de usar cigarrillos electrónicos.

*Conclusiones.* Nuestros resultados muestran que sería necesario reforzar los avisos de prohibición del uso de cigarrillos electrónicos durante los vuelos y de instruir a los empleados del aeropuerto sobre la existencia de políticas sobre el uso de cigarrillos electrónicos. Además, también se debería promover políticas libres de humo sin excepciones en todos los aeropuertos.

*Palabras clave:* Cigarrillos electrónicos; Publicidad; Puntos de venta; Aeropuerto; Vuelo.

### Abstract

*Background.* While progress has been made to create smoke-free airports, sales of e-cigarettes at airports and airplanes and the presence of advertisements might detract from these smoke-free policies. The objective of this study is to describe the presence of policies, advertising, sales and use of e-cigarettes in airports and on flights in Europe and the US.

*Methods.* A cross-sectional study was conducted between March-May, 2014. The study included 21 large and mid-sized airports of Europe and the US as well as 19 flights. A standardised protocol was used to observe points of sales and advertisements and to collect information on the implementation of policies on e-cigarette use. In addition, a series of questions were developed to obtain policy details from airport personnel and flight attendants.

*Results.* Retail outlets selling e-cigarettes in airports were present in approximately 20% and 40% of the observed pre and post-security areas, respectively. In post-security, 27.8% of the airport staff reported that the use of e-cigarettes indoors was not allowed, 22.2% reported that they did not know, 27.8% reported that it was only allowed in the smoking room, and 22.2% reported that it was allowed anywhere. Smoking ban announcements were made on all flights. However, only 15.8% of the flights made a specific announcement regarding the ban of using e-cigarettes.

*Conclusions.* In light of our results, it seems necessary to reinforce in-flight e-cigarette smoking ban announcements and to instruct airport employees about the existence of e-cigarette smoking policies. Furthermore, airports themselves should also be encouraged to adopt smoke-free policies.

*Key words:* Electronic cigarettes; Advertisements; Points of sale; Airports; Aircraft.

Recibido: Julio 2017; Aceptado: Febrero 2018.

#### Enviar correspondencia a:

María José López. Servicio de Evaluación y Métodos de Intervención, Agència de Salut Pública de Barcelona. Pl. Lesseps, 1, 08023, Barcelona, España. E-mail: mjlopez@aspb.cat.

**L**os cigarrillos electrónicos son dispositivos que funcionan con pilas, diseñados para convertir nicotina y otras sustancias químicas en vapor y partículas. Existe controversia en varios aspectos, tales como la eficacia de su uso como herramienta para dejar de fumar y para reducir efectos nocivos, el marketing y publicidad, y sobre su uso en espacios públicos (Grana, Benowitz y Glantz, 2014a). A pesar de su reciente aumento de popularidad, los datos sobre su seguridad son limitados (Mayor, 2014). Además de sus efectos potenciales sobre la salud (Grana et al., 2014a), el uso de cigarrillos electrónicos en áreas libres de humo también podría amenazar los esfuerzos para desnormalizar el tabaquismo (Tan, Bigman y Sanders-Jackson, 2015).

Un estudio realizado en 34 aeropuertos internacionales principales mostró que los aeropuertos representan un espacio público y ocupacional que con frecuencia son olvidados en las políticas libres de humo (Stillman, Soong, Kleb, Grant y Navas-Acien, 2015b). Según otro estudio realizado en los mismos 21 aeropuertos objeto de este manuscrito, la publicidad, la promoción y el patrocinio de tabaco se han generalizado, y podrían estar relacionados con el consumo de tabaco en espacios exteriores del aeropuerto (Soong et al., 2016). Aunque se ha progresado en la creación de aeropuertos libres de humo, la venta extendida de productos de tabaco, incluyendo los cigarrillos electrónicos, y la presencia de publicidad restan valor de dichas políticas libres de humo. Millones de pasajeros pasan por aeropuertos cada año, y la venta y promoción sin restricciones de estos productos plantea un problema de salud pública.

Hasta la fecha, ningún estudio ha informado de datos sobre el uso de los cigarrillos electrónicos, o sobre la venta, la comercialización y la promoción de estos productos en los aeropuertos. Stillman et al. (2015b) informaron de la confusión existente entre asistentes de vuelo y pasajeros sobre el uso de los cigarrillos electrónicos durante un vuelo, pero no incluyeron más información sobre las políticas o los enfoques de las aerolíneas respecto a estos productos. Este estudio tiene como objetivo describir la presencia de políticas, publicidad, venta y uso de cigarrillos electrónicos en aeropuertos y en determinados vuelos en Europa y en los EE.UU.

## Métodos

Realizamos un estudio transversal observacional entre marzo y mayo del año 2014. Mediante un muestreo de conveniencia, seleccionamos 21 aeropuertos grandes y medianos en Europa (N = 11) y en los EE.UU. (N = 10), y 19 vuelos entre los mismos.

Implementamos un protocolo estándar para observar puntos de venta y publicidad, y recopilamos información sobre la presencia o ausencia de una política sobre el uso de los cigarrillos electrónicos. Diseñamos un listado de

variables observacionales para aeropuertos y vuelos y lo probamos en un aeropuerto en Europa (Madrid Barajas) y en otro aeropuerto en los EE.UU. (Baltimore Washington International). Además de recolectar las variables observacionales, desarrollamos una serie de preguntas dirigidas a empleados de los aeropuertos y asistentes de vuelo para obtener detalles sobre la política en los aeropuertos y los vuelos. Las personas encargadas de recoger los datos recibieron formación sobre el procedimiento del estudio.

Las variables recogidas en las áreas antes y después del control de seguridad en los aeropuertos estudiados fueron: presencia de puntos de venta y publicidad de cigarrillos electrónicos. Además, se realizó la siguiente pregunta abierta a los empleados del aeropuerto en ambas áreas: “¿Dónde puedo usar un cigarrillo electrónico?” Las variables observacionales recogidas durante los vuelos entre aeropuertos fueron: presencia de políticas de control de tabaco y de cigarrillos electrónicos, presencia de publicidad de cigarrillos electrónicos (mediante anuncios de audio o en revistas de venta de productos libres de impuestos), y las ventas de tabaco y de cigarrillos electrónicos en revistas de venta de productos libres de impuestos. Además, los recolectores de datos hicieron las siguientes preguntas a los asistentes de vuelo: “¿Puedo usar un cigarrillo electrónico durante el vuelo?” y “¿Alguna vez ha visto a alguien usar un cigarrillo electrónico durante el vuelo?”

La Junta de Revisión Institucional en la Escuela de Salud Pública Johns Hopkins Bloomberg aprobó todos los protocolos y los materiales del estudio. Se realizó un análisis descriptivo según ubicación de aeropuerto (Europa/EE.UU.).

## Resultados

Los puntos de venta de cigarrillos electrónicos estaban presentes en aproximadamente el 20% y el 40% de las áreas observadas antes y después del control de seguridad, respectivamente. En la zona antes del control de seguridad, el 50% de los empleados del aeropuerto declararon que el uso de cigarrillos electrónicos estaba prohibido, el 37,5% informó que no lo sabía, y el 12,5% declaró que sólo estaba permitido en el área de fumadores. En la zona después del control de seguridad, el 27,8% de los empleados informaron que estaba prohibido el uso de cigarrillos electrónicos en el interior, el 22,2% informó que no lo sabía, el 27,8% declaró que sólo estaba permitido en el área de fumadores, y el 22,2% que no estaba permitido en ningún sitio (Tabla 1).

En todos los vuelos se emitieron anuncios informando de la prohibición de fumar. No obstante, en solo el 15,8% de los vuelos se anunció de forma específica la prohibición de usar cigarrillos electrónicos. No hubo anuncios durante el vuelo ni publicidad de cigarrillos electrónicos en las revistas de las aerolíneas. Todos los asistentes de vuelo respondieron que el uso de cigarrillos electrónicos estaba

prohibido durante el vuelo, pero el 26,3% informó haber visto alguna vez a algún pasajero usar un cigarrillo electrónico durante un vuelo (Tabla 1).

## Discusión

Los resultados del estudio muestran que los puntos de venta de cigarrillos electrónicos fueron más comunes en las áreas después del control de seguridad (40%) que en el área antes del control de seguridad (20%). También hay una heterogeneidad importante respecto de dónde se permiten usar los cigarrillos electrónicos en los aeropuertos

incluidos en el estudio. Asimismo, un porcentaje alto de empleados aeroportuarios desconocía la política sobre cigarrillos electrónicos del aeropuerto en el cual trabajaban. Hubo anuncios sobre la política de fumar durante el vuelo en todos los vuelos estudiados. No obstante, solo el 15% de los vuelos hizo un anuncio específico de la prohibición de usar cigarrillos electrónicos. Todos los asistentes de vuelo declararon que el uso de cigarrillos electrónicos estaba prohibido, pero 1 de 4 declaró haber visto alguna vez a por lo menos un pasajero intentar usar uno durante un vuelo.

La publicidad de cigarrillos electrónicos con frecuencia los describe como emisores de solo un “vapor de agua ino-

Tabla 1. Políticas, uso, venta y publicidad de cigarrillos electrónicos en aeropuertos y en vuelos en Europa y en los EE.UU., 2014.

	Europa (N = 11) <sup>a</sup>	EEUU (N = 10) <sup>a</sup>	Total (N = 21) <sup>a</sup>
	% (n)	% (n)	% (n)
<b>AEROPUERTOS</b>			
<b>Área antes del control de seguridad</b>			
Puntos de venta de cigarrillos electrónicos	36,4 (4)	0,0 (0)	21,1 (4)
Promociones o publicidad de cigarrillos electrónicos	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
Respuestas a la pregunta “¿Dónde puedo usar un cigarrillo electrónico en la zona antes del control de seguridad?” <sup>b</sup>			
No permitido en el interior	36,4 (4)	80,0 (4)	50,0 (8)
En el área de fumadores	18,2 (2)	0,0 (0)	12,5 (2)
En cualquier sitio	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
No lo sé	45,4 (5)	20,0 (1)	37,5 (6)
<b>Área después del control de seguridad</b>			
Puntos de venta de cigarrillos electrónicos	36,4 (4)	44,0 (4)	38,1 (8)
Promociones o publicidad de cigarrillos electrónicos	10,0 (1)	11,1 (1)	10,5 (2)
Respuestas a la pregunta “¿Dónde puedo usar un cigarrillo electrónico en la zona después del control de seguridad?” <sup>b</sup>			
No permitido en el interior	10,0 (1)	50,0 (4)	27,8 (5)
En el área de fumadores	30,0 (3)	25,0 (2)	27,8 (5)
En cualquier sitio	30,0 (3)	12,5 (1)	22,2 (4)
No lo sé	30,0 (3)	12,5 (1)	22,2 (4)
<b>VUELOS</b>			
Anuncios de la política sobre fumar a bordo	100,0 (11)	100,0 (8)	100,0 (19)
Anuncios de la política sobre usar cigarrillos electrónicos a bordo	9,1 (1)	25,0 (2)	15,8 (3)
Anuncio sobre productos de tabaco	100,0 (11)	100,0 (8)	100,0 (19)
Anuncio de venta/publicidad de cigarrillos electrónicos en las revistas de las aerolíneas	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
Productos de tabaco/cigarrillos electrónicos visibles en las zonas de compra libres de impuestos	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
El uso de cigarrillos electrónico está permitido durante el vuelo <sup>c</sup>	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
El azafato ha visto a algún pasajero usar un cigarrillo electrónico durante el vuelo <sup>c</sup>	27,3 (3)	25,0 (2)	26,3 (5)

Nota. <sup>a</sup> Los valores perdidos fueron excluidos del análisis para cada variable. <sup>b</sup> Informado por los empleados del aeropuerto. <sup>c</sup> Informado por los asistentes de vuelo.

cuo” (Grana y Ling, 2014c; Grana, Benowitz y Glantz, 2014b). En este sentido, un estudio realizado en el año 2011 mostró que el 88% de las páginas web de cigarrillos electrónicos afirmaban que los cigarrillos electrónicos se podían usar en cualquier sitio, incluso en entornos libres de humo (ej., bares y aviones) (Grana y Ling, 2014c). Este tipo de publicidad, unido al hecho que, según nuestros datos, la política específica sobre el uso del cigarrillo electrónico durante un vuelo se anuncia rara vez, podría resultar en un malentendido por parte de los usuarios de cigarrillos electrónicos, que podrían pensar que está permitido su uso durante el vuelo. Este hecho podría explicar por qué una cuarta parte de los asistentes de vuelo ha visto alguna vez a por lo menos un pasajero intentar usar un cigarrillo electrónico durante un vuelo. En otro estudio (Stillman, Soong, Zheng y Navas-Acien, 2015a), este porcentaje fue incluso mayor, siendo del 50% el porcentaje de los asistentes de vuelo que declaró haber visto usar cigarrillos electrónicos durante un vuelo o en el aeropuerto.

En Europa, la Directiva sobre los productos del tabaco (2014/40/UE) entró en vigor el 19 de mayo de 2014 y fue aplicable en los países de la UE el 20 de mayo de 2016. Entre otras medidas, la directiva prohíbe elementos publicitarios engañosos en los productos de tabaco, los cigarrillos electrónicos, y en productos herbales para el tabaquismo, y establece los requisitos de seguridad, calidad y notificación para los cigarrillos electrónicos (Tobacco Products Directive, 2014). En el año 2012, la Asociación Internacional de Transporte Aéreo (IATA) recomendó la prohibición del uso de cigarrillos electrónicos a bordo de las aeronaves. Posteriormente, en mayo del 2015, la IATA amplió la recomendación para animar a las aerolíneas a comunicar a sus pasajeros su política de uso de cigarrillos electrónicos (IATA, 2016). En octubre del año 2015, el Departamento de Transporte de los EE.UU. prohibió a sus pasajeros portar cigarrillos electrónicos en su equipaje facturado, ni cargar los dispositivos durante el vuelo, por motivos de seguridad (Federal Register, 2015). En marzo del año 2016, se anunció una norma que prohibió el uso de los cigarrillos electrónicos en cualquier vuelo en los EE.UU. Las políticas sobre el uso de los cigarrillos electrónicos varían entre países. En el año 2014, según un informe publicado por la Fundación de los derechos de no-fumadores de los EE.UU., 23 de los 35 aeropuertos con mayor tráfico en los EE.UU. (6 de los 10 aeropuertos en los EE.UU. analizados en nuestro estudio) incluyó los cigarrillos electrónicos en sus políticas de control de tabaco. Es importante señalar que, en Europa, más del 30% de las veces que preguntamos a los empleados sobre el uso de los cigarrillos electrónicos, no sabían si su uso estaba, o no, permitido. Dichos datos muestran que las políticas sobre el uso de los cigarrillos electrónicos en los aeropuertos no están claras, y que hay un desconocimiento importante por parte de los empleados a cargo de informar a los pasajeros y de aplicar las políticas aeroportuarias.

Una de las limitaciones potenciales de este estudio es el muestreo de conveniencia. Aunque el estudio recopila información de aeropuertos en Europa y en los EE.UU., la situación puede ser muy diferente en otras partes del mundo, donde las políticas de control de tabaco están menos desarrolladas que en Europa y en los EE.UU. Entre las fortalezas del estudio, es importante considerar que este estudio es el primero que aporta evidencia de políticas, publicidad, venta y uso de cigarrillos electrónicos en aeropuertos y en vuelos. Además, todas las variables fueron recogidas de forma sistemática por parte de investigadores formados, minimizando así un potencial sesgo instrumental de los datos recogidos. Además, el estudio recogió información de más de 20 aeropuertos en Europa y en los EE.UU.

Nuestros resultados muestran que sería necesario reforzar la presencia de anuncios durante los vuelos sobre la prohibición del uso de los cigarrillos electrónicos durante el mismo, e instruir a los empleados de los aeropuertos sobre la existencia de políticas sobre el uso de cigarrillos electrónicos. Asimismo, se debería recomendar a los aeropuertos para que adopten políticas para proteger a todos sus empleados y usuarios (Grana et al., 2014a; Stillman et al., 2015b). La prohibición del uso de cigarrillos electrónicos en aeropuertos y durante vuelos ayudará a asegurar el cumplimiento de las leyes sobre espacios libres de humo y para reducir la exposición a aerosoles entre pasajeros, miembros de la tripulación, y empleados de los aeropuertos.

## Reconocimientos

Este trabajo recibió apoyo a través de la ayuda número 108594 del Flight Attendant Medical Research Institute (FAMRI, Instituto de estudios médicos de asistentes de vuelo) concedida al Centro de Excelencia Johns Hopkins FAMRI. El financiador no asumió papel alguno en el diseño del estudio o en la recolección, análisis e interpretación de los datos, en la redacción del manuscrito, o en cualquier decisión relacionada con la presentación del manuscrito para su publicación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de intereses.

## Referencias

- Federal Register. (2015). Rules and regulations. Recuperado de <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2015-10-30/pdf/2015-27622.pdf>.
- Grana, R., Benowitz, N. y Glantz, S. A. (2014a). E-Cigarettes A Scientific Review. *Circulation*, 129, 1972–1986. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.007667.

- Grana, R. A., Ling, P. M., Benowitz, N. y Glantz, S. (2014b). Electronic Cigarettes. *Circulation*, *129*, e490–e492. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008545.
- Grana, R. A. y Ling, P. M. (2014c). “Smoking Revolution”: A Content Analysis of Electronic Cigarette Retail Websites. *American Journal of Preventive Medicine*, *46*, 395–403. doi:10.1016/j.amepre.2013.12.010.
- IATA. (2016). Guidance on electronic cigarettes. Recuperado de <https://www.iata.org/whatwedo/safety/Documents/IATA-Guidance-on-Electronic-Cigarettes.pdf>.
- Mayor, S. (2014). E-cigarettes cause indoor air pollution and inflammation, German study shows. *British Medical Journal*, *348*, g467. doi:10.1136/bmj.g467.
- Soong, A., Navas-Acien, A., Pang, Y., Lopez, M. J., Garcia-Esquinas, E. y Stillman, F. A. (2016). A Cross-Sectional Study of Tobacco Advertising, Promotion, and Sponsorship in Airports across Europe and the United States. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *13*, pii: E959. doi:10.3390/ijerph13100959.
- Stillman, F.A., Soong, A., Zheng, L.Y. y Navas-Acien, A. (2015a). E-cigarette use in air transit: self-reported data from US flight attendants. *Tobacco Control*, *24*, 417–418. doi:10.1136/tobaccocontrol-2013-051514.
- Stillman, F. A., Soong, A., Kleb, C., Grant, A. y Navas-Acien, A. (2015b). A review of smoking policies in airports around the world. *Tobacco Control*, *24*, 528–531. doi:10.1136/tobaccocontrol-2013-051364.
- Tan, A. S. L., Bigman, C. A. y Sanders-Jackson, A. (2015). Sociodemographic correlates of self-reported exposure to e-cigarette communications and its association with public support for smoke-free and vape-free policies: results from a national survey of US adults. *Tobacco Control*, *24*, 574–581. doi:10.1136/tobaccocontrol-2014-051685.
- Unión Europea. (2014). Tobacco Products Directive (2014/40/EU). Recuperado de [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/tobacco/docs/dir\\_201440\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/tobacco/docs/dir_201440_en.pdf).

# Sustancias dopantes y su incidencia: una visión retrospectiva del laboratorio nacional de prevención y control del dopaje de México

## *Banned substances and their incidence: A retrospective view of the national laboratory of prevention and doping control of Mexico*

KARINA MERCADO SOBERANES\*, EVANGELINA CAMACHO FRÍAS\*, LEONARDO RODRÍGUEZ BALANDRÁN\*, MARTHA ELENA RODRÍGUEZ FERMÁN\*, NANCY MENDOZA MÉNDEZ\*; BENJAMÍN VELASCO-BEJARANO\*, \*\*.

\* Laboratorio Nacional de Prevención y Control del Dopaje, Comisión Nacional de Cultura Física y Deporte, Camino Sta. Teresa # 482, Col. Peña Pobre Delegación Tlalpan, Ciudad de México, C.P. 14060, México. \*\* Sección de Química Orgánica, Departamento de Ciencias Químicas Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. 1 de Mayo, S/N, Col. Sta. Ma. Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, C.P. 54740, México.

### Resumen

El uso de sustancias para incrementar el desarrollo deportivo de atletas ha sido un flagelo en el deporte internacional. En este sentido la Agencia Mundial Antidopaje (WADA-AMA) ha implementado una serie de estándares que permiten armonizar la lucha contra el dopaje desde diferentes aristas. Particularmente los laboratorios acreditados por la WADA-AMA forman parte importante en la erradicación de dopaje deportivo. En este informe se muestran los datos obtenidos en el Laboratorio Nacional de Prevención y Control del Dopaje (LNPCD-CONADE) de acuerdo a la incidencia de Resultados Analíticos Adversos (RAA) en el periodo 2009-2015, los cuales fueron obtenidos del análisis de un total de 18,085 muestras biológicas de control antidopaje. Se hace un análisis de la distribución de muestras de acuerdo al género, tipo de deporte ya sea en competición o fuera de competición, así como de la prevalencia de RAA durante el periodo de tiempo analizado y la relación respecto al grupo de sustancia dopante y tipo de deporte. Los datos aquí presentados se compararon con los disponibles en la página electrónica de la WADA-AMA y se observó que en los casos de sustancias del grupo S1 es más alto el porcentaje que se reporta por el LNPCD-CONADE que el reportado a nivel mundial, caso contrario se determinó para RAA que presentaron alguna sustancia del grupo S6 y S8. Así mismo se observa una mayor prevalencia en el uso de sustancias dopantes por atletas masculinos (75%) comparado con el 25 % observado en atletas femeninos. Los deportes con mayor número de RAA detectados en el laboratorio fueron béisbol, ciclismo y atletismo.

*Palabras clave:* Control antidopaje; Sustancias dopantes; Laboratorio Nacional de Prevención y Control del Dopaje-CONADE; ISO/IEC-17025.

### Abstract

The use of banned substances to increase athletes' performance has been a scourge in international sport. In this sense, the World Anti-Doping Agency (WADA-AMA) has implemented a series of standards that harmonize the fight against doping. In particular, accredited WADA-AMA laboratories play an important role in the eradication of sports doping. This report shows the data obtained in the National Laboratory of Prevention and Control of Doping (LNPCD-CONADE) according to the incidence of Adverse Analytical Findings (AAF) in the 2009-2015 interval, which were obtained from the analysis of a total of 18,085 biological doping-control samples. The distribution of samples was analyzed as a function of gender, type of sport either in competition or out of competition, as well as the prevalence of AAF during the period of time analyzed and the relation regarding group of doping substance and type of sport. The data presented here were compared with those reported worldwide by the WADA-AMA and it was observed that in the cases of substances of the S1 group, the percentage reported by the LNPCD-CONADE is higher than the one reported worldwide. The opposite was observed for AAF presented by some substance from Groups S6 and S8. Likewise, a higher prevalence in the use of doping substances by male athletes (75%) is observed compared to that observed in female athletes (25%). The sports with the highest number of AAF detected in the laboratory were baseball, cycling, and athletics.

*Keywords:* Anti-Doping Control; Banned substances; National Antidoping Laboratory-CONADE; ISO/IEC-17025.

*Recibido:* Agosto 2017; *Aceptado:* Enero 2018

#### Enviar correspondencia a:

Benjamín Velasco-Bejarano. Laboratorio Nacional de Prevención y Control del Dopaje, Comisión Nacional de Cultura Física y Deporte, Camino Sta. Teresa # 482, Col. Peña Pobre Delegación Tlalpan, Ciudad de México, C.P. 14060, México. E-mail: qfbbvebe@gmail.com.

**E**l dopaje deportivo es considerado como el uso de alguna sustancia o método físico que permite el incremento de la capacidad física de un atleta de manera artificial, en este sentido, la Agencia Mundial Antidopaje (WADA-AMA: World Anti-Doping Agency) fue creada a finales del 1999 con la finalidad de organizar y gestionar los esfuerzos encaminados al no uso de sustancias dopantes en el deporte. Desde sus inicios esta agencia publicó un documento denominado estándar internacional para laboratorios (EIL) (WADA-AMA, ISL, 2009, 2012, 2015) para armonizar el análisis de muestras biológicas de control antidopaje en sus laboratorios acreditados. Varios países antes de la creación de la WADA-AMA, ya contaban con un laboratorio reconocido por la comisión médica del Comité Olímpico Internacional (COI) para realizar este tipo de análisis, posteriormente, estos pasaron a ser acreditados bajo el estándar internacional para laboratorios emitido por la WADA-AMA. Hemmersbach (2008) presenta algunos datos históricos de los laboratorios antidopaje hasta nuestros días. Así mismo otros autores han descrito el impacto y las implicaciones que tiene el dopaje deportivo en la sociedad y en la comunidad deportiva (Ramos, 1999; Catlin, Fitch y Ljungqvist, 2008; Dvorak, Saugy y Pitsiladis, 2014; Atienza, López y Pérez, 2014; Smith y Stewart, 2015). México, para ese momento contaba con un laboratorio destinado a cubrir las necesidades de análisis de muestras biológicas de control antidopaje de atletas mexicanos, por lo que, la Comisión Nacional de Cultura Física y Deporte (CONADE), organismo rector de las políticas deportivas en México, dirigió sus esfuerzos para obtener la acreditación internacional de su laboratorio bajo el estándar de la WADA-AMA (WADA-AMA, ISL, 2009, 2012, 2015). En este sentido México, se unió a la convención internacional contra el uso de sustancias dopantes en el deporte, promovida por la UNESCO y en el año 2007, reafirma su compromiso con esta causa al ratificarla por medio de un decreto publicado en el Diario Oficial de la Federación en el mismo año (DOF 2007), además de apoyar de manera contundente la acreditación de su laboratorio.

En el año 2009 el Laboratorio Nacional de Prevención y Control del Dopaje (LNPCD-CONADE) de México, mediante una colaboración con el Catalanian Antidoping Laboratory Fundació Institut Mar D'Investigacions Mèdiques (IMIM) de Barcelona España, laboratorio acreditado por la WADA-AMA, comenzaron a implementar de manera organizada un sistema de gestión de la calidad basado en la Norma ISO/EC-17025, requisito indispensable para obtener la acreditación de la WADA-AMA, para ese momento ya se habían iniciado los preparativos para la celebración de los XVI Juegos Panamericanos 2011 que se realizarían en el mes de octubre en la ciudad de Guadalajara Jalisco, México. Por lo que, el LNPCD-CONADE junto con el Catalanian Antidoping Laboratory, se encargaron del análisis

de las muestras biológicas de control de dopaje de este importante evento bajo la modalidad de laboratorio satélite contemplado en el estándar internacional para laboratorios (WADA-AMA, ISL, 2009, 2012, 2015).

Posteriormente en noviembre del 2012, el LNPCD-CONADE obtuvo la acreditación de su sistema de gestión de la calidad bajo la Norma NMX-EC-17025-IMNC-2006 (IMNC, 2006), por parte de la Entidad Mexicana de Acreditación, A.C. (EMA), y finalmente en junio del 2013 y después de aprobar todos los exámenes técnicos, de contar con un organigrama acorde a los estándares internacionales y de cumplir con el total de los requisitos exigidos por la WADA-AMA, se recibió la acreditación internacional. Por lo que, el objetivo de este estudio descriptivo es dar a conocer la incidencia del uso de sustancias dopantes en atletas a partir de los resultados generados del análisis de las muestras biológicas de control antidopaje entregados al LNPCD-CONADE durante el periodo 2009 a 2015. No se presentan los nombres de los atletas dado que no es un dato que deba conocer el laboratorio además de que no se incluye en los formatos de control antidopaje que se entregan para su análisis. Sólo se hará referencia al tipo deporte (olímpico u no olímpico), el género, además de la sustancia dopante detectada de acuerdo a la clasificación que para tal caso hace la WADA-AMA (WADA-AMA, PL, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015), datos que son comparados con la información disponible en el portal electrónico de la WADA-AMA en el mismo periodo de tiempo (WADA-AMA, WLS, 2009, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015). Es importante mencionar que la selección de controles antidopaje es aleatoria por lo que no todo el universo de atletas está incluido en todos los años para su evaluación.

## Métodos

En este estudio, se consideraron únicamente los resultados obtenidos del análisis de un total de 18,085 muestras biológicas de orina, las cuales fueron recibidas durante el periodo comprendido entre los años 2009 a 2015. Estas muestras de acuerdo al EIL publicado por la WADA-AMA (WADA-AMA, ISL, 2009, 2012, 2015), están clasificadas como muestras en competición (MEC) y como muestras fuera de competición (MFDC) (WADA-AMA, SCP 2006).

Las muestras biológicas de orina fueron recolectadas por oficiales de control de dopaje (OCD) que es personal externo al laboratorio, los cuales se encargan de la recolección, traslado y custodia de las mismas hasta su entrega en el laboratorio como lo indica la WADA-AMA en su documento SCP. (WADA-AMA, SCP, 2006) Estas muestras fueron recolectadas durante todo el año y no son dependientes del periodo estacional, así como tampoco del género, edad, deporte o federación deportiva.

Todas las muestras se recibieron y registraron para su distribución y análisis inicial de tamizaje empleando

los métodos analíticos internos de operación, los cuales están validados de acuerdo a las normas internacionales aplicables, así como a la información científica disponible en su momento (Arnedo, Ricarte, Martínez y Salvador, 1998; Mareck, Geyer, Opfermann, Thevis y Schänzer, 2008; Kickman y Cowan, 2009; Sottas, Robinson, Rabin y Saugy, 2011; Botrè, De la Torre y Mazzarino, 2016). Además se siguieron las indicaciones que se mencionan en los diferentes documentos técnicos y guías emitidas por la WADA-AMA, (WADA-AMA, TD-DL, 2010, 2012, 2013, 2014; WADA-AMA, EAAS, 2004-2014; WADA-AMA, IRMS, 2014; WADA-AMA, IDCR, 2010, 2013, 2015; WADA-AMA, TD-MRPL, 2009, 2010, 2012, 2014, 2015; WADA-AMA, NAND, 2004; WADA-AMA, TD-EPO, 2009, 2013, 2014; WADA-AMA, LDOC, 2009; WADA-AMA, ICOC, 2009) con la finalidad de detectar las sustancias dopantes o sus metabolitos o sus marcadores descritos en la lista de sustancias y métodos prohibidos que para tal caso la WADA-AMA publica al inicio de cada año. (WADA-AMA, PL, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015) El análisis inicial de tamizaje para la detección de hormona luteinizante (LH) por sus siglas en inglés y la gonadotropina coriónica (hCG) por sus siglas en inglés se realizó empleando los equipos analíticos de inmunoensayo Axym, y COBAS e411. La confirmación de una muestra sospechosa esto es, que en el tamizaje inicial se detectó la posible presencia de una sustancia dopante o sus metabolitos o sus marcadores de acuerdo a la lista antes mencionada, se realizó empleando métodos analíticos específicos desarrollados para cada una de ellas.

De acuerdo a los documentos técnicos de la WADA-AMA, las sustancias clasificadas con un umbral de corte, (WADA-AMA, TD-DL, 2010, 2012, 2013, 2014) fueron cuantificadas y confirmadas previo a la emisión del resultado analítico. El resto de las sustancias que no se incluyen en esta categoría, su sola presencia a un límite de detección aceptable en una muestra de orina constituye un RAA. Todas las muestras independientemente de su resultado fueron informadas al correspondiente organismo solicitante, mediante el procedimiento implementado por el laboratorio y desde el año 2013 se informan a través del sistema de administración y gestión de resultados ADAMS por sus siglas en inglés de la WADA-AMA.

## Resultados

En la Tabla 1 se presenta una descripción del equipamiento analítico con que cuenta actualmente el LNPCD-CONADE, así como el grupo de sustancias dopantes que se detectan en cada caso, de acuerdo a la lista de sustancias y métodos prohibidos emitido por la WADA-AMA (se incluyen las sustancias padre, sus metabolitos o marcadores). Este equipamiento en su mayoría fue adquirido durante el periodo de tiempo aquí analizado.

Tabla 1. Equipamiento analítico del LNPCD-CONADE.

Equipo analítico	Número de instrumentos	Grupo de sustancia detectada
CG-EM (GC-MS)	10	S1, S3, S6, S7, S8
CG-DNF (GC-NPD)	3	S6, S7
CL-ES (LC-MS)	7	S1, S3, S4, S5, S6, S7, S9, P2
CLAP-ADD (HPLC-DAD)	1	S1
CG-C-EMRI (GC-C-IRMS)	2	S1
CG-EM 3Q (GC-MS 3Q)	2	S1
Luminómetro de tubos	1	S2
Citómetro de flujo	1	S2
Inmunoanálisis (IMMULITE 1000, COBAS e411, Advia Centaur XP)	3	S2

Nota. \*S1: Agentes anabolizantes; S2: Hormonas peptídicas, factores de crecimiento, sustancias afines y miméticos; S3:  $\beta$ -2 agonistas; S4: Moduladores hormonales y metabólicos; S5: Diuréticos y agentes enmascarantes; S6: Estimulantes; S7: Narcóticos; S8: Cannabinoides; S9: Glucocorticosteroides; P2:  $\beta$ -bloqueadores.

Como se mencionó previamente, 18,085 resultados analíticos de muestras de orina se incluyeron en este estudio, en la Figura 1 se muestra la distribución del número de muestras recibidas por año en el periodo 2009 a 2015. Se analizaron orinas provenientes de 48 diferentes disciplinas deportivas clasificadas como olímpicas y no olímpicas, en este sentido, es conveniente mencionar que sólo hasta el año 2015 se comenzó a recibir muestras de sangre, datos que no se incluyen en este estudio, aunque ya se habían analizado algunas solicitadas por el comité organizador de los XXII Juegos Deportivos Centroamericanos y del Caribe en el año 2014 en donde el LNPCD-CONADE realizó el análisis de las muestras generadas en este evento. En la misma figura se observa que a partir del año en que se otorgó la acreditación por parte de la WADA-AMA, el número de muestras recibidas se incrementó sustancialmente y de manera continua respecto a los años previos.

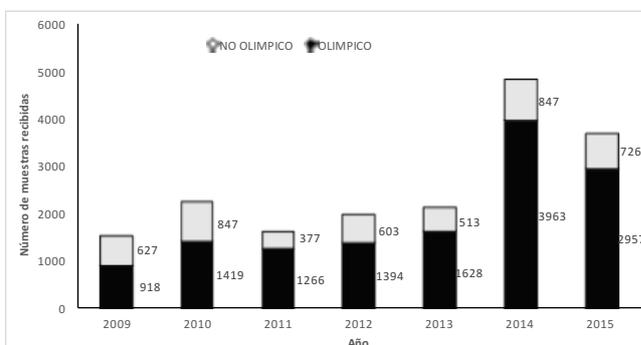


Figura 1. Total de muestras de orina recibidas durante el periodo 2009-2015, organizadas por tipo de deporte.

En este sentido en la Figura 2, se muestra el total de RAA reportados por año por el LNPCD-CONADE, independientemente del grupo de sustancias detectada, tanto

para deportes olímpicos como no olímpicos. Es conveniente mencionar que el porcentaje de RAA fue mayor en los deportes no olímpicos en la mayoría de los años que se incluyeron en este estudio entre los deportes no olímpicos se encuentran fútbol americano, powerlifting, fisicoculturismo, Ju-Jitsu, entre otros.

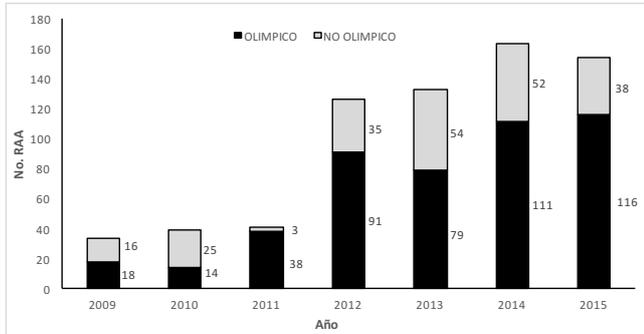


Figura 2. Total de RAA informados durante el periodo 2009-2015 para deportes olímpicos y no olímpicos.

En el caso del total de RAA distribuidos por género los cuales se presentan en la Figura 3, se observa que es mayor la incidencia en el género masculino que en el femenino, en este caso no se presenta una distribución por tipo de sustancia relacionada con el género del deportista.

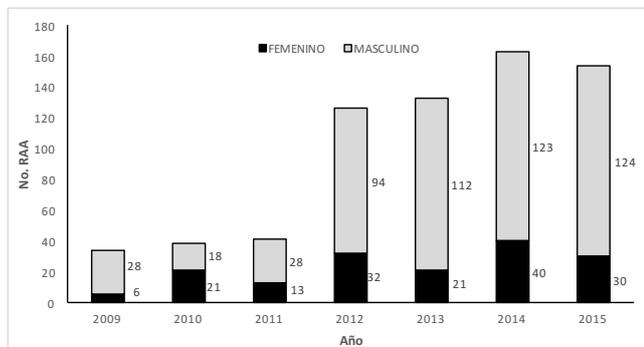


Figura 3. Total de RAA informados durante el periodo 2009-2015 distribuido por género masculino y femenino.

En la Tabla 2, se presenta el porcentaje total de RAA por año reportados por el LNPCD-CONADE así como el porcentaje anual de RAA informado a nivel mundial en su página electrónica por la WADA-AMA. Al respecto se observa que, el porcentaje reportado por el laboratorio mexicano en cada año está por arriba del valor porcentual informado por la WADA-AMA.

Del análisis en conjunto de las 18,085 muestras incluidas, se determinó que, el porcentaje de RAA reportados por el LNPCD-CONADE fue de 3.8 %. En este sentido y para detallar de una manera más precisa esta información, en la Tabla 3 se presentan los datos organizados por año relacionados con el grupo de la sustancia detectada. Es im-

Tabla 2. % de resultados analíticos adversos informados por el LNPCD-CONADE durante el periodo 2009-2015

Tipo de deporte	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Olímpico	2.0	1.0	3.0	6.5	4.9	2.8	3.9
No Olímpico	2.6	3.0	0.80	5.8	9.0	6.1	5.2
WADA-AMA*	0.90	0.90	1.0	0.99	0.97	0.77	0.83

Nota.\*Porcentaje de RAA, informados por la WADA-AMA en su página electrónica, sólo para deportes olímpicos

Tabla 3. Distribución de RAA por grupo de sustancias dopantes, durante el periodo 2009-2015

Grupo	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total acumulado n (%)
S1	18	15	30	90	109	132	141	535 (75.54%)
S2	-	-	-	-	-	1	-	1 (0.14%)
S3	1	-	-	-	-	-	-	1 (0.14%)
S4	-	-	-	-	-	-	1	1 (0.14%)
S5	2	13	2	5	3	13	4	42 (6.09%)
S6	6	6	7	17	17	9	4	66 (9.57%)
S7	-	1	-	-	-	1	-	2 (0.29%)
S8	6	3	-	12	2	-	-	23 (3.33%)
S9	1	1	2	2	2	6	4	18 (2.61%)
P2	-	-	-	-	-	1	-	1 (0.14%)
TOTAL POR AÑO	34	39	41	126	133	163	154	690

portante hacer notar que sólo a partir de junio del 2013, los resultados emitidos por el laboratorio, tuvieron validez internacional, anterior a esta fecha sólo eran reconocidos por el Comité Nacional Antidopaje de México y la federación deportiva mexicana involucrada.

Cuatro fueron los grupos de sustancias dopantes que de acuerdo a la lista de sustancias y métodos prohibidos emitida por la WADA-AMA, presentaron la mayor incidencia y que corresponden a los grupos: S1 Agentes anabolizantes (535 RAA), S5 Diuréticos (42 RAA), S6 Estimulantes (66 RAA) y S8 Cannabinoides (23 RAA), cada uno de ellos se discutirán de manera detallada en este documento.

### Agentes anabolizantes (Grupo S1)

La presencia de sustancias incluidas dentro del grupo S1 (WADA-AMA, WLS, 2009, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015), fueron las más frecuentemente detectadas por el LNPCD-CONADE durante el periodo de tiempo aquí analizado. En la Figura 4 se muestra el porcentaje de RAA de este grupo reportados por el LNPCD-CONADE, durante el periodo 2009-2015 comparados con el total de RAA informados a nivel mundial por la WADA-AMA. En particular, en año 2015 el 92% de todos los RAA que el LNPCD-CONADE informo a sus clientes, corresponde a sustancias incluidas en este grupo de las cuales ya varios autores ha-

bían publicado métodos analíticos para su identificación (Donike, 2011; Delgadillo, et al., 2012; Saugy, Lundby y Robinson, 2014; Thevis, Kuuranne, Geyer y Schänzer, 2017; Avella y Medellín, 2012). Esto muestra que los agentes anabólicos siguen siendo las sustancias que con mayor incidencia usan los atletas para incrementar su desarrollo deportivo por lo menos en el universo de resultados aquí estudiados. Este tipo de sustancias se emplea para incrementar la masa muscular y por ende la fuerza, usualmente se detectan por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas previa derivatización de la molécula. Recientes estudios realizados por González-Martí en 2017 (González-Martí, Fernández-Bustos, Contreras y Sokolova, 2018) en una población española de atletas fisiculturistas y levantadores de pesas que presentan dismorfia muscular, se demostró que por lo menos el 50% de ellos consumen esteroides anabólicos androgénicos para tratar este problema.

De los 535 RAA, el 11.03% correspondió a la presencia

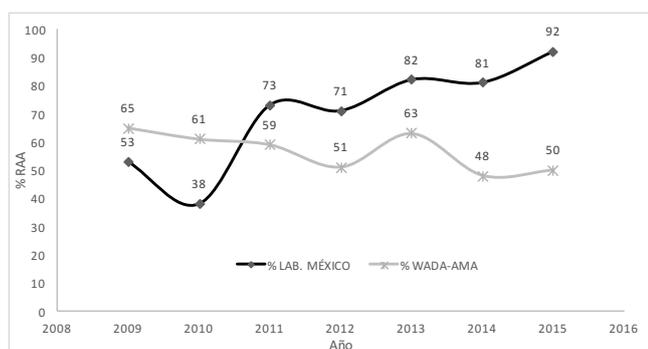


Figura 4. % de RAA informados por el LNPCD-CONADE durante el periodo 2009-2015 por la presencia de sustancias del grupo S1 Agentes Anabolizantes, vs % de RAA reportados por la WADA-AMA en el mismo periodo.

de Nandrolona, la Boldenona se detectó en un 2.62%, el Estanozolol y sus metabolitos se identificó en un 4.67% de las muestras, Clenbuterol se detectó en un 77.57%. Etiocolanona, Epimetendiol, Drostanolona, Metandrolona, Danazol, Androsterona, Nandrosterona, Metandienona, Metiltestosterona, Oxandrolona, Gestrinona, Epiritrenbolona, Mesterolona, Metenolona constituyeron todas juntas el 4.11% de los RAA.

Si se observa con detalle la Figura 4 se puede identificar que los porcentajes de RAA por sustancias del grupo S1 reportados por el LNPCD-CONADE son más altos con respecto a los informados por la WADA-AMA.

#### Diuréticos y agentes enmascarantes (Grupo S5)

En la Figura 5, se muestra el porcentaje de RAA, debido a la presencia de sustancias del Grupo S5 diuréticos y agentes enmascarantes, según la clasificación que para tal caso realiza la WADA-AMA (WADA-AMA, WLS, 2009,

2011, 2012, 2013, 2014, 2015). Varios estudios reportados en la literatura científica (Cadwallader, De la Torre, Tieri y Botrè, 2010; Thörngren, Östrvall y Garle, 2008; Koehler et al., 2011), hacen referencia a los métodos analíticos para la detección de esta familia de sustancias.

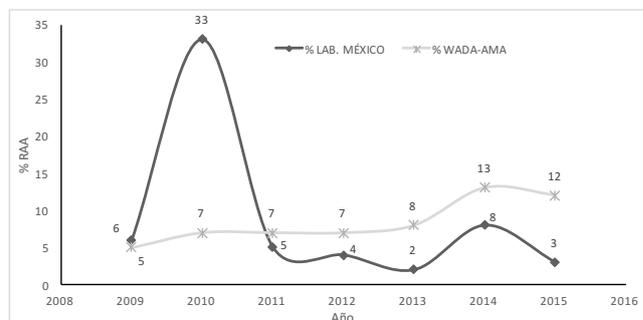


Figura 5. % de RAA informados por el LNPCD-CONADE durante el periodo 2009-2015 por la presencia de sustancias del grupo S5 Diuréticos, vs % de RAA reportados por la WADA-AMA en el mismo periodo.

De manera general la tendencia de RAA por diuréticos reportados por el LNPCD-CONADE se mantuvo por debajo de la tendencia mundial. Esto no ocurrió particularmente en el año 2010 en donde fue mayor el porcentaje interno reportado por el laboratorio 33% con respecto a lo reportado por la WADA-AMA en ese mismo año. De manera general, ésta familia de sustancias son detectadas empleando cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas. Específicamente los diuréticos incrementan la diuresis según lo descrito por Brunton, 2012 (Brunton, Chabner y Knollman, 2012), por lo que suelen ser usados para favorecer la rápida eliminación de sustancias exógenas presentes en el cuerpo humano. No resulta sorprendente detectar este tipo de fármacos en el laboratorio en combinación con algún otro tipo de sustancia dopante, lo que se considera dopaje deportivo. Los porcentajes de estas sustancias que se detectaron en el periodo de tiempo estudiado son los siguientes: Furosemida 47.62%, Clortalidona 19.05%, Hidroclorotiazida 30.95%, Bumetanida 2.38%.

#### Estimulantes (Grupo S6)

La detección de sustancias dopantes del grupo S6 (WADA-AMA, WLS, 2009, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015) que corresponde a los estimulantes, sólo es requerida en MEC, esto debido a que el efecto farmacológico mostrado es inmediato y a corto plazo, según lo que se indica en la literatura consultada (Brunton, Chabner y Knollman, 2012) por lo que, no se considera relevante su detección cuando están fuera de competición. Varios autores han reportado interesantes propuestas analíticas para la detección apropiada de este tipo de sustancias en muestras biológicas

de orina, empleando la técnica de cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (Deventer et al., 2009; Barroso et al., 2012; Beuck et al., 2012; Monfort, Martínez, Bergés, Segura y Ventura, 2015; O'Byrne, Kavanagh, McNamara y Stokes, 2013; Marclay, Grata, Perrenoud y Saugy, 2011; Strano, Abate, Bragano y Botrè, 2009).

En la Figura 6 se muestra el porcentaje de RAA en muestras de atletas mexicanos debido a la presencia de alguna sustancia de este grupo. Es importante hacer notar el número de RAA por sustancias del grupo S6, disminuyó en los últimos años hasta un 3% en comparación con el total de los RAA disponibles en la página de la WADA-AMA, que por el contrario se incrementaron hasta un 15% en el año 2015. 21 % de RAA atribuidos a la presencia de estimulantes corresponde a muestras de atletas en competencia, la mayor incidencia se observa en deportes no olímpicos. Las sustancias del grupo S6 con mayor incidencia fueron: Anfetamina (39.39%), Pseudoefedrina (4.55%), Metilhexanamina (37.88%), Cocaína (7.58%), Oxilofrina (3.03%), el porcentaje restante esta distribuido entre Metilfenidato, Isometepteno, Fentermina, Octopamina que en algunos casos no revasa el 1.5% de manera individual. Es importante aclarar que los porcentajes de RAA que se muestran por el LNPCD-CONADE, son calculados a partir del total de resultados reportados por año.

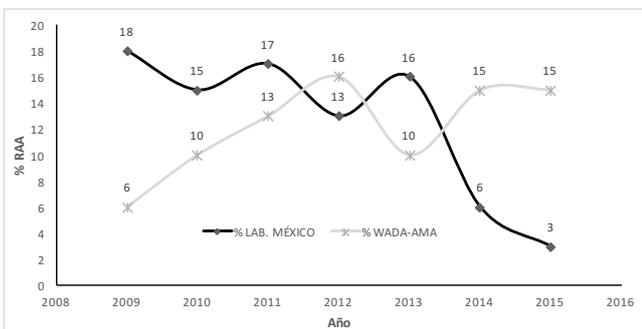


Figura 6. % de RAA informados por el LNPCD-CONADE durante el periodo 2009-2015 por la presencia de sustancias del grupo S6 Estimulantes, vs % de RAA reportados por la WADA-AMA en el mismo periodo.

### Cannabinoides (Grupo S8)

El último de los cuatro grupos que se consideró con una mayor incidencia de RAA fue el S8 (WADA-AMA, WLS, 2009, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015) debido a la presencia de cannabinoides como los descritos por autores como Mareck et al. (2009), Castaneto et al. (2015), Möller et al. (2011), Chebbah, Pozo, Deventer, Van Eenoo y Delbeke, (2010) que describen métodos analíticos para la detección y confirmación de la presencia de este tipo de sustancias en muestras de orina. En la Figura 7 se describe el porcentaje de RAA debidos a la presencia de este tipo de sustancias comparado con los datos reportados por la WADA-AMA en un periodo similar de tiempo.

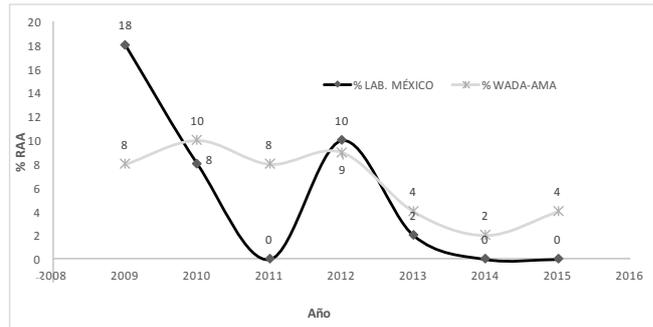


Figura 7. % de RAA informados por el LNPCD-CONADE durante el periodo 2009-2015 por la presencia de sustancias del grupo S8 Cannabinoides, vs % de RAA reportados por la WADA-AMA en el mismo periodo.

Es conveniente mencionar que hasta el año 2013, se consideraba una muestra con un RAA a aquellas que presentaban una concentración de THC y/o sus metabolitos por arriba de 15 ng/mL. Posteriormente a mediados del 2014 este valor fue modificado y se incrementó hasta un límite de decisión de 180 ng/mL con una incertidumbre del 10%; por lo que el número de RAA debido a la detección de cannabinoides muestra una disminución en el LNPCD-CONADE hasta llegar a cero, tendencia que se observó hasta el año 2015. Este tipo de sustancia se detecta regularmente por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas.

## Discusión

Posterior a la obtención de la acreditación internacional del LNPCD-CONADE otorgado por la WADA-AMA en el año 2013, se incrementó el número de muestras biológicas que se recibieron en este laboratorio ya no solamente de federaciones mexicanas que enviaron sus muestras, si no que ahora también de federaciones y organismos deportivos internacionales tales como la UCI, IAAF, FIFA, FINA, CONMEBOL, etc.

Si bien, los métodos de análisis empleados desde el año 2009 hasta el año 2011 no se encontraban acreditados por la Norma ISO/IEC-17025, estos métodos se habían desarrollado y posteriormente validado siguiendo un riguroso proceso acorde a los documentos técnicos disponibles y a las normas técnicas internacionales aplicables para métodos analíticos, por lo que, los resultados obtenidos mediante estas metodologías son válidos y pueden ser comparados con los disponibles en el portal electrónico de la WADA-AMA (Kioukia et al., 2014; Aguilar et al., 2017). Es conveniente mencionar que el tipo de metodología analítica para la detección de la mayoría de las sustancias, son de libre elección por los laboratorios siempre y cuando se alcancen los niveles de detección y cuantificación exigidos por la WADA-AMA. Otros métodos como por ejemplo los empleados para determinar el origen de sustancias endó-

genas que pudieron haber sido consumidas de manera exógena, cuentan con una especificación precisa del tipo de equipamiento y metodología a emplear la cual es la espectrometría de masas de relaciones isotópicas (IRMS), así como un documento técnico que indica los pasos a seguir tanto en la preparación de la muestra, el método de análisis y la manera de reportar los resultados obtenidos (WADA-AMA, TD-IRMS, 2014). El porcentaje total de RAA reportados en el periodo de tiempo estudiado fue del 3.8% en este valor se incluyen todos los grupos de sustancias dopantes consideradas por la WADA-AMA en su listado de sustancias y métodos prohibidos.

La recolección de las muestras de orina como se mencionó anteriormente es realizada por personal externo al laboratorio, la toma de muestras no se realizó en un periodo estacional específico, por lo que el tipo de análisis o el tiempo de recolección no son dependientes de la estación del año. La WADA-AMA no ha emitido una consideración respecto al tratamiento que se le deba de aplicar a una muestra recolectada en los diferentes periodos estacionales del año, por lo que, este no es un parámetro que influya o determine el tipo de sustancia dopante detectada. Lo que sí es importante mencionar, es que en el LNPCD-CO-NADE, se observa un incremento en la recepción de muestras entre los meses de mayo-septiembre, lo anterior posiblemente atribuido a que en este periodo es cuando se realizan un mayor número de competencias deportivas y las federaciones involucradas incrementan la cantidad de controles a sus deportistas, previo a su participación. Aunado a esto, en México por esas fechas se realiza un evento denominado olimpiada nacional, el cual es de carácter local y que sólo involucra a deportistas nacionales, por lo que se envían un buen número de muestras biológicas para su análisis.

Por otro lado, la detección y cuantificación de las sustancias de los diferentes grupos consideradas por la WADA-AMA como dopantes está determinado de acuerdo a los documentos técnicos por ella emitidos. Específicamente los niveles mínimos de rendimiento requeridos, MRPL por sus siglas en inglés "*Minimum Required Performance Levels*", es un parámetro analítico obligatorio de desempeño técnico el cual es establecido por WADA-AMA y el laboratorio deberá cumplir cuando confirme la presencia de una sustancia prohibida en particular o su (s) metabolito (s) o marcador (s). Este parámetro se establece para armonizar el rendimiento analítico de los métodos aplicados a la detección de sustancias sin umbral. El MRPL es la concentración mínima de una sustancia prohibida, que los laboratorios deberán ser capaces de detectar e identificar confiablemente en las operaciones diarias de rutina. En particular estos valores de concentración han disminuido a través de los años, tal vez debido a la disponibilidad de equipos analíticos que cuentan con un mayor poder de detección y sensibilidad. Actualmente en el año 2017, los

valores del MRPL para cada grupo de sustancias dopantes de acuerdo a los requisitos de la WADA-AMA son los siguientes: S1=5 ng/mL, S2=2 ng/mL, S3=20 ng/mL S4=20 ng/mL, S5=200 ng/mL, S6= 100 ng/mL, S7=50 ng/mL, S8=1 ng/mL, S9=30 ng/mL P2=100 ng/mL. (WADA-AMA, MRPL-2017). Cualquier sustancia que esté incluida en los diferentes grupos y que el laboratorio la detecte a estos niveles, podrá conducir a un resultado analítico adverso. También se puede dar el caso de que un laboratorio pueda detectar alguna de ellas a niveles por debajo del MRPL con la suficiente confiabilidad analítica y podrá reportar una muestra con un resultado analítico adverso.

De acuerdo al total de resultados analíticos adversos reportados por el laboratorio, se observa que, el 75% de ellos corresponde a muestras obtenidas de atletas masculinos y sólo el 25% corresponden a atletas femeninos, en ninguno de los grupos de sustancias dopantes se observó que esta relación se invirtiera. De manera más detallada y por grupo de sustancias se observa que para el caso del grupo S1 de un total de 535 RAA el 76% está asociado a muestras de varones y el 24% a mujeres. Para el caso de RAA en donde se detectó alguna sustancia del grupo S5 (42 RAA), el 45% correspondía a muestras de atletas del género femenino y el 55% correspondieron a atletas del género masculino. Continuando con este análisis se observó que para el caso de la presencia de sustancias estimulantes (grupo S6), de un total de 66 RAA, 80%, esto es, 53 de ellos fueron detectados en muestras de atletas masculinos y sólo 13 muestras (20%) correspondían a muestras de mujeres. Por otro lado, en México a partir del año 2008 como se menciona en el Diario Oficial de la Federación del Gobierno de los Estados Unidos Mexicanos (DOF 2008), quedó prohibido el uso de Pseudoefedrina y Efedrina para la fabricación de medicamentos así como se prohibió su importación, por lo que la disminución observada en el número de RAA debido a la presencia de este tipo de sustancias podría verse influenciada por la restricción que se ha puesto para la venta de este tipo de sustancias en el mercado mexicano. En este mismo tenor de un total de 23 RAA del grupo S8, el 91% de ellos correspondió a muestras recolectadas de hombres y el porcentaje restante fue de mujeres. El resto de los grupos de sustancias respecto al género del atleta no se discuten ya que no representan más del 2% del total de RAA. Los resultados descritos permiten observar que, el número de RAA debido a todos los grupos de sustancias dopantes es mucho mayor en atletas del género masculino.

Particularmente un dato que es de llamar la atención, es la alta incidencia de RAA por la presencia de Clenbuterol en muestras de orina. El Clenbuterol es una sustancia no esterooidal que a ciertas concentraciones produce efectos androgénicos y ésta se detectó en un 77.57 % de las muestras. Existen antecedentes de una alta probabilidad, de que la presencia de Clenbuterol en una muestra biológica de un atleta pueda ser debida al consumo no intencional de

carne bovina contaminada con esta sustancia, como lo demuestran varios autores (Guddat, et al., 2012; Thevis et al., 2013), así mismo otros autores han estudiado la relación enantiomérica del Clenbuterol detectada en muestras biológicas de orina, cuando esta sustancia proviene de la ingestión de medicamentos de uso comercial (Thevis, et al., 2013; Parr et al., 2017; Velasco-Bejarano, et al., 2017), independientemente de la información científica disponible es obligatorio que el laboratorio informe de este resultado adverso. El Comité Nacional Antidopaje y la federación deportiva involucrada determinarán si aplican o no una sanción al deportista basado en este resultado analítico. Por otro lado y de manera general los deportes en los que se detectaron una mayor cantidad de RAA fueron béisbol, ciclismo, seguido de atletismo, futbol americano, halterofilia, fisiculturismo y futbol soccer. En el caso de béisbol las sustancias que más se detectaron fueron las asociadas a los grupos S1, S6 y S8, el mayor número de RAA se observó en el año 2009. En el caso de atletismo y ciclismo la mayoría de los RAA de estos deportes corresponden a la presencia de sustancias del grupo S1 y S6. Para el caso de muestras de orina provenientes de los deportes halterofilia, fisiculturismo y futbol americano fue constante la presencia de sustancias del grupo S1, y fue casi nula la presencia de sustancias de otros grupos. Es cabe mencionar que de los deportes antes mencionados, el futbol soccer es el que más controles antidopaje realiza, por consiguiente el número de muestras que envía para su análisis es también alto, lo que incrementa la posibilidad de una mayor cantidad de RAA en este caso, podemos mencionar que la mayoría (79%) de los RAA corresponden a la presencia de Clenbuterol.

Respecto a la presencia de sustancias del grupo S5 en muestras biológicas de control antidopaje es importante mencionar que sólo en los años 2012, 2013 y 2014 se detectaron muestras de orina con la presencia de algún diurético en combinación con alguna sustancia del grupo S1 (3 casos), grupo S6 (1 caso), grupo S8 (1 caso) y grupo S9 (1 caso). El porcentaje reportado por el LNPCD-CONADE en el año 2015 fue más bajo (3%) comparado con el 12% reportado a nivel mundial por el resto de los laboratorios acreditados por la WADA-AMA.

De manera general el número de RAA atribuidos a muestras provenientes de deportes olímpicos es el doble de aquellos que fueron obtenidos de deportes no olímpicos. La tendencia en el incremento de RAA en deportes olímpicos puede explicarse debido al mayor número de muestras provenientes de estos deportes que se envían al laboratorio. No fue posible establecer la existencia de una dependencia entre el tipo de sustancia dopante detectada y el género del cual provenga una muestra, sólo se pudo identificar que se observa una mayor incidencia de RAA en el sexo masculino (75%) que en el femenino (25%). En la Figura 8 se muestra la distribución observada por tipo de sustancia dopante respecto al género del deportista.

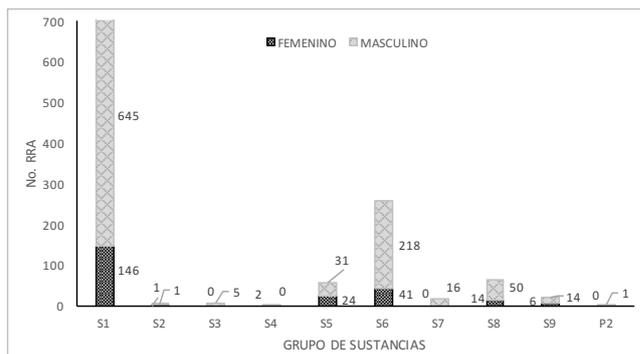


Figura 8. Número de RAA informados por el LNPCD-CONADE durante el período 2009-2015 distribuidos por género vs grupo de sustancia dopante.

Sólo en el caso del grupo S5 el número de RAA fue muy cercano entre los dos géneros, en el caso del resto de los grupos de sustancias dopantes no se observó que existiera una mayor prevalencia de RAA para mujeres que para varones. En ese sentido se observó que existe una clara tendencia en la presencia de sustancias de los grupos S1, S6, S7 y S8 en muestras de orina provenientes de deportistas varones.

## Reconocimientos

Se agradece el apoyo y el soporte financiero a la Comisión Nacional de Cultura Física y Deporte (CONADE), así como a la Secretaría de Educación Pública y a la Secretaría de Hacienda y Crédito Público del Gobierno de los Estados Unidos Mexicanos.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias

- Aguilar, M., Muñoz-Guerra, J., Plata, M. M. y Del Coso, J. (2017). Thirteen years of the fight against doping in figures. *Drug Testing and Analysis*, 9, 866-869. doi:10.1002/dta.2168.
- Arnedo, M., Ricarte, J., Martínez, S. y Salvador, A. (1998). Efectos de los esteroides anabolizantes-androgenizantes sobre diversas variables implicadas en el rendimiento deportivo. *Revista de Psicología del Deporte*, 7, 215-231.
- Atienza, E., López, F. y Pérez, L. (2014). El Dopaje y el antidopaje en perspectiva histórica. *Materiales para la Historia del Deporte*, 12, 94-110.
- Avella, R. y Medellín, J. (2012). Los esteroides anabolizantes androgénicos, riesgos y consecuencias. *Revista U.D.C.A. Actualidad & Divulgación Científica*, 15 (Supl. Olimpismo), 47-55.
- Barroso, O., Godreault, D., Carbó, M., Ayotte, C., Mazzoni, I., Boghosian, T. y Rabin, O. (2012). Determination of

- urinary concentrations of pseudoephedrine and cathine after therapeutic administration of pseudoephedrine-containing medications to healthy subjects: implications for doping control analysis of these stimulants banned in sports. *Drug Testing and Analysis*, 4, 320-329. doi:10.1002/dta.291.
- Beuck, S., Sigmund, G., Kock, A., Schänzer, W., Pokrywka, A., Kiatkowska, D. y Thevis, M. (2012). Identification and characterization of urinary prenylamine metabolites by means of liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Drug Testing and Analysis*, 4, 701-716. doi:10.1002/dta.1388.
- Botrè, F., De la Torre, X. y Mazzarino, M. (2016). Multianalyte LC-MS-based methods in doping control: what are the implications for doping athletes? *Bioanalysis*, 8, 1129-1132. doi:10.4155/bio-2016-0083.
- Brunton, L., Chabner, B. y Knollman, B. (2012). Goodman y Gilman *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. China: MC. Graw Hill.
- Cadwallader, A., De la Torre, X., Tieri, A. y Botrè, F. (2010). The abuse of diuretics as performance-enhancing drugs and masking agents in sport doping: pharmacology, toxicology and analysis. *British Journal of Pharmacology*, 161, 1-16. doi:10.1111/j.1476-5381.2010.00789.x.
- Castaneto, M., Scheidweiler, K., Gandhi, A., Wohlfarth, A., Klette, K., Martin, T. y Huestis, M. (2015). Quantitative urine confirmatory testing for synthetic cannabinoids in randomly collected urine specimens. *Drug Testing and Analysis*, 7, 483-493. doi:10.1002/dta.1709.
- Catlin, D., Fitch, K. y Ljungqvist, A. (2008). Medicine and science in the fight against doping in sport. *Journal of Internal Medicine*, 264, 99-114. doi:10.1111/j.1365-2796.2008.01993.x.
- Chebbah, C., Pozo, O., Deventer, K., Van Eenoo, P. y Delbeke, F. (2010). Direct quantification of 11-nor-D9-tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid in urine by liquid chromatography/tandem mass spectrometry in relation to doping control analysis. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 24, 1133-1141. doi:10.1002/rcm.4499.
- Delgadillo, M., Garrostas, L., Pozo, O., Ventura, R., Velasco-Bejarano, B., Segura, J. y Marcos, J. (2012). Sensitive and robust method for anabolic agents in human urine by gas chromatography-triple quadrupole mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*, 897, 85-89. doi:10.1016/j.jchromb.2012.03.037.
- Deventer, K., Van Eenoo, P., Baele, G., Pozo, O., Van Thuyene, W. y Delbeke, F. (2009). Interpretation of urinary concentrations of pseudoephedrine and its metabolite cathine in relation to doping control. *Drug Testing and Analysis*, 1, 209-213. doi:10.1002/dta.31.
- Donike, M. (2011). The detection of doping by means of chromatographic methods. *Drug Testing and Analysis*, 3, 15-17. doi:10.1002/dta.238.
- DOF, Diario Oficial de la Federación, Órgano del Gobierno Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos, Tomo DCXLV (14), 20 de junio de 2007, primera sección, 5-25.
- DOF, Diario Oficial de la Federación, Órgano del Gobierno Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos, Tomo DCLVII (10), 13 de junio de 2008, primera sección, 33-35.
- Dvorak, J., Saugy, M. y Pitsiladis, Y. (2014). Challenges and threats to implementing the fight against doping in sports. *British Journal Sports Medicine*, 48, 807-809. doi:10.1136/bjsports-2014-093589.
- González-Martí, I., Fernández-Bustos, J. G., Contreras, O. R. y Sokolova, M. (2018). Muscle dysmorphia: detection of the use-abuse of anabolic androgenic steroids in a Spanish sample. *Adicciones*, 30, 243-250. doi:10.20882/adicciones.853.
- Guddat, S., Fußhöller, H., Geyer, H., Thomas, A., Braun, H., Haenelt, N.,... Schänzer W. (2012). Clenbuterol-regional food contamination a possible source for inadvertent doping in sports. *Drug Testing and Analysis*, 4, 534-538. doi:10.1002/dta.1330.
- Hemmersbach, P. (2008). History of mass spectrometry at the Olympic Games. *Journal of Mass Spectrometry*, 43, 839-853. doi:10.1002/jms.1445.
- Instituto Mexicano de Normalización y Certificación, (IMNC) México (2006) NMX-EC-17025:IMNC:2006 "Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración".
- Kickman, A. y Cowan, D. (2009). Subject-based profiling for the detection of testosterone administration in sport. *Drug Testing and Analysis*, 1, 22-24. doi:10.1002/dta.14.
- Kioukia, N., Fragkaki, A., Polyxeni, K., Pelagio, I., Dimopoulou, H., Tsiyou, M.,... Georgakopoulos, C. (2014). A synopsis of the adverse analytical and atypical findings between 2005 and 2011 from the Doping Control Laboratory of Athens in Greece. *Journal of Analytical Toxicology*, 38, 16-23. doi:10.1093/jat/bkt089.
- Koehler, K., Braun, H., De Marees, M., Geyer, H., Thevis, M., Mester, J. y Schänzer, W. (2011). Urinary excretion of exogenous glycerol administration at rest. *Drug Testing and Analysis*, 3, 877-882. doi:10.1002/dta.355.
- Marclay, F., Grata, E., Perrenoud, L. y Saugy, M. (2011). A one-year monitoring of nicotine use in sport: Frontier between potential performance enhancement and addiction issues. *Forensic Science International*, 323, 73-84. doi:10.1016/j.forsciint.2011.05.026.
- Mareck, U., Geyer, H., Opfermann, G., Thevis, M. y Schänzer, W. (2008). Factors influencing the steroid profile in doping control analysis. *Journal of Mass Spectrometry*, 43, 877-891. doi:10.1002/jms.1457.
- Mareck, U., Haenelt, N., Geyer, H., Guddat, S., Kamber, M., Brenneisen, R.,... Schänzer, W. (2009). Temporal indication of cannabis use by means of THC glucuronide determination. *Drug Testing and Analysis*, 1, 505-510. doi:10.1002/dta.106.

- Möller, I., Wintermeyer, A., Bender, K., Jübner, M., Thomas, A., Krug, O.,... Thevis, M. (2011). Screening for the synthetic cannabinoid JWH-018 and its major metabolites in human doping controls. *Drug Testing and Analysis*, 3, 609-620. doi:10.1002/dta.158.
- Monfort, N., Martínez, L., Bergés, R., Segura, J. y Ventura, R. (2015). Screening method for stimulants in urine by UHPLC-MS/MS: identification of isomeric compounds. *Drug Testing and Analysis*, 7, 819-830. doi:10.1002/dta.1776.
- O'Byrne, P., Kavanagh, P., McNamara, S. y Stokes, S. (2013). Screening of stimulants including designer drugs in urine using a liquid chromatography tandem mass spectrometry system. *Journal of Analytical Toxicology*, 37, 64-73. doi:10.1093/jat/bks091.
- Parr, M. K., Blokland, M. H., Liebetrau, F., Schmidt, A. H., Meijer, T., Stanic, M.,... Sterk, S. S. (2017). Distinction of clenbuterol intake from drug or contaminated food of animal origin in a controlled administration trial – The potential of enantiomeric separation for doping control analysis. *Food Additives Contaminants: Part A*, 34, 525-535. doi:10.1080/19140049.2016.
- Ramos, A. (1999). Lucha contra el dopaje como objetivo de salud. *Adicciones*, 11, 299-310. doi:10.20882/adicciones.11.4.
- Saugy, M., Lundby, C. y Robinson, N. (2014). Monitoring of biological markers indicative of doping: the athlete biological passport. *British Journal Sports Medicine*, 48, 827-832. doi:10.1136/bjsports-2014-093512.
- Smith, A. y Stewart, B. (2015). Why the war on drugs in sport will never be won. *Harm Reduction Journal*, 12, 1-6. doi:10.1186/s12954-015-0087-5.
- Sottas, P., Robinson, N., Rabin, O. y Saugy, M. (2011). The athlete biological passport. *Clinical Chemistry*, 57, 969-976. doi:10.1373/clinchem.2011.162271.
- Strano, S., Abate, M., Bragano, M. y Botrè, F. (2009). Consumo de sustancias estimulantes y drogas de abuso en el deporte: la experiencia italiana. *Adicciones*, 21, 239-242. doi:10.20882/adicciones.21.3.
- Thevis, M., Geyer L., Geyer H., Guddat, S., Dvorak, J., Butch, A.,... Schänzer W. (2013). Adverse analytical findings with clenbuterol among U-17 soccer players attributed to food contamination issues. *Drug Testing and Analysis*, 5, 372-376. doi:10.1002/dta.1471.
- Thevis, M., Hemmersbach, P., Geyer, H. y Schänzer, W. (2009). Doping im Behindertensport. *Medizinische Klinik*, 104, 918-924. doi: 10.1007/s00063-009-1190-8.
- Thevis, M., Kuuranne, T., Geyer, H. y Schänzer, W. (2017). Annual banned-substance review; analytical approaches in human sports drug testing. *Drug Testing and Analysis*, 9, 6-29. doi:10.1002/dta.2139.
- Thevis, M., Thomas, A., Beuk, S., Butch, A., Dvorak, J. y Schänzer, W. (2013). Does the analysis of the enantiomeric composition of clenbuterol in human urine enable the differentiation of illicit clenbuterol administration from food contamination in sports drug testing. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 27, 507-512. doi:10.1002/rcm.6485.
- Thörngren, J., Östervall, F. y Garle, M. (2008). A high-throughput multicomponents screening method for diuretics, masking agents, central nervous system (CNS) stimulants and opiates in human urine by UPLC-MS/MS. *Journal of Mass Spectrometry*, 43, 980-992. doi:10.1002/jms.1436.
- Velasco-Bejarano, B., Bautista, J., Noguez, M. O., Camacho, E., Rodríguez, M. E. y Rodríguez, L. (2017). Resolution of R(-) and S(+)-enantiomers of clenbuterol in pharmaceutical preparations and black-market products using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Drug Testing and Analysis*, 9, 1738-1743. doi:10.1002/dta.2294.
- WADA-AMA, ISL, 2009, 2012, 2015. *International Standard for Laboratories (ISL)*. Recuperado de [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/isl\\_june\\_2016.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/isl_june_2016.pdf).
- WADA-AMA, PL, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2015. *The World Anti-doping Code Prohibited List International Standard*. Recuperado de <https://www.wada-ama.org/en/resources/science-medicine/prohibited-list-documents>.
- WADA-AMA, WLS, 2009, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015. *WADA Laboratory Statistics*. Recuperado de <https://www.wada-ama.org/en/resources/laboratories/anti-doping-testing-figures>.
- WADA-AMA, SCP, 2006. *Sample Collection Personnel: Recruitment, Training, Accreditation and Re-Accreditation Guideline*. Recuperado de [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada\\_guidelines\\_sample\\_collection\\_personnel\\_2014\\_v1.0\\_en.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada_guidelines_sample_collection_personnel_2014_v1.0_en.pdf).
- WADA-AMA, TD-DL, 2010, 2012, 2013, 2014. *The World Antidoping Code, WADA Technical Document, Decision Limits for the Confirmatory Quantification of Threshold Substances (DL)*. Recuperado de [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada-td2017dl-v2-en\\_0.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada-td2017dl-v2-en_0.pdf).
- WADA-AMA, TD-EAAS, 2004, 2014. *The World Antidoping Code, WADA Technical Document, Endogenous Anabolic Androgenic Steroids Measurement and Reporting (EAAS)*. Recuperado de <https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada-td2016eaas-eaas-measurement-and-reporting-en.pdf>.
- WADA-AMA, TD-IRMS, 2014. *The World Antidoping Code, WADA Technical Document, Detection of synthetic forms of endogenous anabolic androgenic steroids by GC-C-IRMS (IRMS)*. Recuperado de [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada-td2016irms-detection\\_synthetic\\_forms\\_eaas\\_by\\_irms-en.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada-td2016irms-detection_synthetic_forms_eaas_by_irms-en.pdf).
- WADA-AMA, IDCR, 2010, 2013, 2015. *The World Antidoping Code, WADA Technical Document, Minimum criteria for chro-*

- matographic-Mass spectrometric confirmation of the identity of analytes for doping control purposes (IDCR)*. Recuperado de [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/td2015idcr\\_-\\_eng.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/td2015idcr_-_eng.pdf).
- WADA-AMA, TD-MRPL, 2009, 2010, 2012, 2014, 2015. *The World Antidoping Code, WADA Technical Document, Minimum Required Performance Levels for Detection and Identification of Non-Threshold Substances (MRPL)*. Recuperado de [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/td2018mrpl\\_v1\\_finaleng.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/td2018mrpl_v1_finaleng.pdf).
- WADA-AMA, TD-2017NA, 2009, 2010, 2012, 2014, 2015. *The World Antidoping Code, WADA Technical Document, Harmonization of analysis and reporting of 19-Norsteroids related to nandrolone (NA)*. Recuperado de [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada-td2017na-en\\_0.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada-td2017na-en_0.pdf).
- WADA-AMA, TD-EPO, 2009, 2013, 2014. *The World Antidoping Code, WADA Technical Document, Harmonization of the Method for the Identification of Epoetin Alfa and Beta (EPO) and Darbepoetin Alfa (NESP) by IEF-Double Blotting and Chemiluminescent Detection (EPO)*. Recuperado de <https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/WADA-TD2014EPO-v1-Harmonization-of-Analysis-and-Reporting-of-ESAs-by-Electrophoretic-Techniques-EN.pdf>.
- WADA-AMA, TD-LDOC, 2009. *The World Antidoping Code, WADA Technical Document, Laboratory Documentation Packages (LDOC)*. Recuperado de [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/td2017ldoc\\_v2\\_en.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/td2017ldoc_v2_en.pdf).
- WADA-AMA, TD-ICOC, 2009. *The World Antidoping Code, WADA Technical Document, Laboratory Internal Chain of Custody (ICOC)*. Recuperado de [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/WADA\\_TD2009LCOC\\_Laboratory\\_Internal\\_Chain\\_Custody\\_EN.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/WADA_TD2009LCOC_Laboratory_Internal_Chain_Custody_EN.pdf).
- WADA-AMA, TD-NAND, 2004. *The World Antidoping Code, WADA Technical Document, Reporting Norandrosterone Findings (NAND)*. Recuperado de <http://www.wada-ama.org>.
- World Anti-Doping Agency. *Acerca de la WADA-AMA*. Recuperado de <https://www.wada-ama.org>.

# Validación del Cuestionario de Motivos de Juego en adolescentes: Diferencias según la gravedad y las actividades de juego

## *Gambling Motives Questionnaire validation in adolescents: Differences based on gambling severity and activities*

ARIS GRANDE-GOSENDE\*, VÍCTOR MARTÍNEZ-LOREDO\*, JOSÉ RAMÓN FERNÁNDEZ-HERMIDA\*.

\* Addictive Behavior Research Group, University of Oviedo.

### Resumen

Los motivos de juego han sido considerados como variables clave para comprender el desarrollo de problemas asociados al mismo en adultos. Sin embargo, la literatura sobre las motivaciones de los adolescentes para jugar es escasa. El presente estudio tiene como objetivo explorar la estructura factorial del Cuestionario de Motivos de Juego (GMQ) y analizar las diferencias de los motivos de los adolescentes según la actividad de juego y la gravedad de los problemas asociados. Se evaluó una muestra de 698 jugadores adolescentes ( $M = 15,24$ ,  $DT = ,76$ ) a los que se les aplicó, además del GMQ, el cuestionario South Oaks Gambling Screen (SOGS-RA). Los jugadores fueron clasificados en tres categorías (estratégicos, no estratégicos, mixtos) según el tipo de juegos utilizados durante el último año. Para el estudio de la estructura interna del GMQ se realizó un primer Análisis Factorial Exploratorio y un segundo Análisis Factorial Confirmatorio. Se emplearon tres Análisis de Varianza (ANOVA) de dos vías para evaluar las diferencias en motivos entre los niveles de gravedad y tipo de actividad. De acuerdo con la estructura factorial del GMQ, existen tres principales grupos de motivaciones para jugar: búsqueda de emociones positivas, afrontamiento del estrés y causas sociales. En comparación con los jugadores sin problema, los jugadores problemáticos puntuaron más alto en todos los motivos. Además, los jugadores que buscan emociones positivas se decantan más por los juegos estratégicos, los que utilizan el juego para afrontar el estrés utilizan más los no estratégicos, mientras que los jugadores sociales no presentan preferencia por ninguno de los dos. En conclusión, la motivación para jugar se encuentra en relación con la gravedad y las características del juego. Estos resultados son de utilidad desde el punto de vista de la prevención.

*Palabras clave:* Juego de apuestas; Adolescentes; Motivos de juego; Juego problema.

### Abstract

Self-reported reasons for gambling have been highlighted as crucial to understanding why adults develop problems with gambling. However, research on motives among adolescents remains scarce. The aim of this study is to explore the factorial structure of the Gambling Motives Questionnaire (GMQ) and to analyze differences in motives among adolescents, depending on the gambling activity and level of gambling severity. A total of 698 adolescent gamblers ( $M = 15.24$ ,  $SD = .76$ ) were assessed. As well as the GMQ, the South Oaks Gambling Screen (SOGS-RA) questionnaire was used. Gamblers were classified into three categories (strategic, non-strategic, and mixed) according to the activities engaged in during the last year. An Exploratory Factor Analysis was conducted followed by a Confirmatory Factor Analysis in order to explore the internal structure of the GMQ. Three two-way between-groups Analyses of Variance (ANOVA) were conducted to explore differences in motives according to the type of activity and the gambling severity levels. According to the factorial structure of the GMQ, three main groups of motivations were found: enhancement, coping and social. Compared to non-problem gamblers, problem gamblers scored higher on all motives. Moreover, gamblers seeking enhancement prefer strategic games, those gambling to cope with stress use non-strategic games more frequently, while social gamblers do not show a preference for either strategic or non-strategic games. In conclusion, gambling motives are related to gambling severity and structural characteristics of gambling. These findings may be useful from a prevention standpoint.

*Keywords:* Gambling; Adolescents; Gambling motives; Problem gambling.

*Recibido: Octubre 2017; Aceptado: Febrero 2018.*

#### Enviar correspondencia a:

Aris Grande Gosende, Addictive Behavior Research Group. Faculty of Psychology. University of Oviedo. Plaza Feijóo s/n, 33003, Oviedo (Asturias, Spain). Tel.: 0034 985 104 189. Email: grandearis@uniovi.es

A pesar de ser una actividad ilegal, los juegos de apuestas se han vuelto muy populares entre los adolescentes, con tasas más altas de problemas relacionados con los mismos que en los adultos (Blinn-Pike, Worthy y Jonkman, 2010; Calado, Alexandre y Griffiths, 2016; Delfabbro, King y Derevensky, 2016). Los motivos autoinformados para jugar han sido identificados como variables clave para entender por qué los adultos desarrollan problemas con el juego (Moragas et al., 2015; Myrseth y Notelaers, 2017; Stewart, Zack, Collins y Klein, 2008). Sin embargo, la investigación sobre los motivos entre adolescentes sigue siendo muy escasa, con sólo un estudio realizado en la población de esta edad (Cerdà Salom, Nebot Ibáñez, Campos Bacas y Quero Castellano, 2016).

Los instrumentos diseñados para evaluar los motivos de juego en población adulta han sido diversos. Adaptado del "Drinking Motives Questionnaire" (DMQ -Cuestionario de Motivos para Beber; Cooper, Russell, Skinner y Windle, 1992), el "Gambling Motives Questionnaire" (GMQ -Cuestionario de Motivos de Juego (Stewart y Zack, 2008) es uno de los instrumentos más ampliamente utilizados. El GMQ muestra buenas propiedades psicométricas, como alta consistencia interna y validez concurrente para la predicción de conductas de juego excesivas y problemas de juego, y una estructura factorial similar a la de las motivaciones subyacentes al uso de otras sustancias adictivas, como el alcohol (Dechant y Ellery, 2011, Stewart y Zack, 2008). El GMQ original ofrece un modelo tridimensional de la motivación: (1) búsqueda de emociones positivas (en inglés "enhancement", ENH), que se refiere al refuerzo positivo interno; (2) afrontamiento de estrés (en inglés, "coping", COP), en términos de refuerzo interno negativo, que indica el uso del juego como estrategia de afrontamiento desadaptativa para escapar de estados emocionales negativos; y (3) motivos sociales (en inglés, "social", SOC), relacionados con el refuerzo positivo externo (Stewart y Zack, 2008).

Sin embargo, este modelo ha sido recientemente cuestionado en adultos. Dado que ganar dinero ha sido señalada como una razón principal para jugar (Chantal, Vallierand y Vallieres, 1995; Myrseth y Notelaers, 2017; Stewart et al., 2008), algunos autores han postulado un motivo financiero adicional, añadiendo nuevos ítems (Dechant, 2014; Dechant y Ellery, 2011). Además, Myrseth y Notelaers (2017) revisaron el GMQ original, encontrando un cuarto motivo llamado autogratisfacción, definido como jugar para sentirse más seguro de sí mismo. Ante esta controversia y teniendo en cuenta la ausencia de un análisis factorial en adolescentes, la necesidad de investigación en menores de edad es evidente. Hasta donde llega nuestro conocimiento, solamente el estudio anteriormente citado (Cerdà Salom et al., 2016) ha examinado la estructura factorial entre los jóvenes, encontrando el tradicional modelo motivacional de tres factores. Sin embargo, debido al pequeño tamaño muestral y al uso tanto de participantes

menores como mayores de edad, los resultados deben interpretarse con precaución.

Se han relacionado diferentes motivaciones con problemas de juego en población adulta. Mientras que los motivos SOC son más frecuentemente referidos por jugadores no problemáticos (J-NO-PROB) (Dechant y Ellery, 2011; Lambe, Mackinnon y Stewart, 2015; Stewart y Zack, 2008), los motivos ENH y COP son más prevalentes entre jugadores problemáticos (J-PROB) (Dechant y Ellery, 2011; Lambe et al., 2015; McGrath, Stewart, Klein y Barrett, 2010; Myrseth y Notelaers, 2017; Stewart y Zack, 2008). Sólo dos estudios han explorado esta asociación en jóvenes. El primero (Gupta y Derevensky, 1998) encontró que es más probable que los J-PROB informen de más razones para apostar que los jugadores regulares y ocasionales. El segundo estudio (Gupta, Derevensky y Marget, 2004) relacionó las estrategias desadaptativas de COP con el juego excesivo. Por otra parte, se ha observado que adolescentes que presentan diagnóstico de "Internet Gaming Disorder" (IGD - Trastorno de Juego por Internet) y un perfil psicopatológico internalizante, parecen utilizar los videojuegos preferentemente como una estrategia de afrontamiento de emociones desagradables (Martín-Fernández et al., 2017). Sin embargo, de los dos estudios mencionados, ni Gupta y Derevensky (1998) ni Gupta et al. (2004) consideran el tipo de actividades que los jugadores, manifestando la necesidad de más estudios para esclarecer esta relación.

Se ha observado que los motivos de juego varían entre los adultos involucrados en diferentes actividades de juego. Los individuos que juegan por ENH tienden a practicar juegos de habilidad con más frecuencia (Chantal y Vallierand, 1996; Fang y Mowen, 2009; Potenza et al., 2001; Wardle et al., 2011), mientras que los que juegan por COP prefieren juegos no estratégicos (Fang y Mowen, 2009; McGrath et al., 2010; Moragas et al., 2015; Wardle et al., 2011). Existen datos contradictorios con respecto a los tipos de actividad de juego y la gravedad del mismo. Estudios previos han relacionado el juego no estratégico (Bonnaire, Bungener y Varescon, 2009; Grant, Odlaug, Chamberlain y Schreiber, 2012; Griffiths, Scarfe y Bellringer, 1999; Navas et al., 2017), el estratégico (Moragas et al., 2015) y ambos tipos de actividad (Odlaug, Marsh, Won Kim y Grant, 2011) con mayor gravedad de juego. A pesar de la relevancia de estos hallazgos para la prevención y el tratamiento, ninguna investigación hasta la fecha ha abordado este tema entre los adolescentes.

El objetivo de este estudio fue doble. El primer objetivo fue explorar la estructura factorial y estimar la fiabilidad de las puntuaciones del GMQ en una muestra de adolescentes. Se hipotetizó que el análisis factorial replicaría la estructura clásica de la escala original, revelando su modelo tridimensional (Dechant y Ellery, 2011). El segundo objetivo fue analizar las diferencias en motivos de juego entre los participantes involucrados en diferentes actividades de juego y con diferentes niveles de gravedad del mismo. Se

hipotetizó que los juegos estratégicos se relacionarían más con los motivos ENH, y los juegos no estratégicos con los motivos COP. Con respecto a los niveles de gravedad del juego, se esperaba que los J-PROB puntuaran más alto tanto en los motivos COP como los ENH, según lo indicado en investigaciones previas.

## Método

Se han seguido los estándares de rigor metodológico en el estudio de las adicciones en la redacción de este artículo (Fonseca Pedrero, 2017).

### Participantes

Se evaluó un total de 1.810 adolescentes de edades comprendidas entre 14 y 17 años de 22 escuelas españolas de enseñanza secundaria (16 del Principado de Asturias y 6 de Alicante), tanto públicas como concertadas. Los centros se seleccionaron siguiendo un procedimiento aleatorio estratificado e incidental. Los criterios de exclusión preestablecidos fueron: (1) tener alguna discapacidad sensorial o intelectual ( $n = 1$ ), (2) presentar dificultades con el idioma

español ( $n = 0$ ), (3) tener 18 años o más ( $n = 11$ ) y (4) presentar respuestas al azar ( $n = 43$ ). Debido a estos criterios, 55 participantes fueron eliminados del estudio y 1 más debido a problemas técnicos. Tras haber eliminado a los participantes que no habían jugado en el último año ( $n = 1,056$ ), la muestra final se compuso de 698 adolescentes. Las características de los participantes se muestran en la Tabla 1.

### Instrumentos

*Variables de control.* Se utilizó la Escala de Infrecuencia de Oviedo - INF-OV (Fonseca-Pedrero, Paíno, Lemos-Giráldez y Muñiz, 2008) para excluir a los participantes que presentaron respuestas al azar. Sus 12 ítems de tipo Likert sobre hechos evidentes (por ejemplo, “Conozco personas que usan gafas”, “A veces he visto películas en la televisión”) se entremezclaron a lo largo de todo el cuestionario. De acuerdo con las recomendaciones de los autores, se excluyeron a los participantes que presentaron más de tres respuestas incorrectas.

*Motivos de juego.* Se utilizó una versión en española del GMQ (Dechant y Ellery, 2011) (véase el Apéndice). Los participantes debían indicar en una escala tipo Likert (1 = *nunca o casi nunca*, 4 = *casi siempre o siempre*) con qué frecuencia jugaron por cada motivo. El GMQ proporciona una puntuación para cada subescala, obteniéndose un perfil motivacional del jugador. Las subescalas no son excluyentes, por lo tanto, cada jugador puede puntuar en todas ellas. Después de realizar un procedimiento de “traducción y retrotraducción” de la versión original al español, se llevaron a cabo las correspondientes adaptaciones lingüísticas y culturales siguiendo la segunda edición de las directrices de la International Test Commission (ITC) para adaptar pruebas a otras culturas (Muñiz, Elosua y Hambleton, 2013). Se verificaron las directrices de calidad para la traducción y adaptación de los ítems propuestas por Hambleton y Zenisky (2011) para el cuestionario completo. La versión original demostró buena fiabilidad de las puntuaciones para cada factor (ENH:  $\alpha = 0,74$ ; COP:  $\alpha = 0,76$ ; SOC  $\alpha = 0,67$ ).

*Actividades de juego.* Los participantes indicaban la frecuencia con que habían jugado en el último año antes de la evaluación en diferentes actividades, tanto de forma presencial como online (bingo, póquer, otros juegos de casino [OJCs], apuestas deportivas, lotería, rascas y máquinas tragaperras [MTs]). Antes de realizar los análisis, las actividades fueron clasificadas según sus características siguiendo a Moragas et al. (2015). En base a esto, los jugadores que participaron en actividades que ponen de manifiesto las habilidades individuales (OJCs, póquer y apuestas deportivas) se clasificaron como jugadores estratégicos (JST), mientras que los participantes que apostaron en juegos que implican el azar (MTs, bingo, lotería o rascas) se consideraron como jugadores no estratégicos (J-NST). Los que

Tabla 1. Características de los participantes

Datos sociodemográficos	n	%
Sexo (varón)	436	62,5
Edad <sub>1</sub>	698	15,23 (7,4)
Nacionalidad (español) <sub>2</sub>	586	90,7
Estructura familiar		
No vive con los padres	15	2,1
Familia monoparental	177	25,4
Vive con ambos padres	506	72,5
Asignación semanal		
0 – 10€	301	43,1
10 – 20€	290	41,5
20 – 40€	81	11,6
Más de 40€	26	3,7
Nota académica más frecuente <sub>2</sub>		
Suspenso	100	15,5
Aprobado	250	38,7
Notable	225	34,8
Sobresaliente	71	11
Tipo de actividad de juego		
Jugadores estratégicos	162	23,2
Jugadores no estratégicos	329	47,1
Jugadores mixtos	207	29,7
Gravedad de juego		
Jugadores problemáticos	101	14,5
Motivos de juego <sub>3</sub>		
Enhancement (Emociones positivas)	79	11,3
Coping (Afrontamiento)	25	3,6
Social (Motivos sociales)	49	7

Nota. 1 = media (desviación típica), 2 = 52 datos ausentes debido a problemas técnicos en la recolección de datos, 3 = se muestra la frecuencia de jugadores que informaron jugar a menudo o siempre en cada subescala del Cuestionario de Motivos de Juego.

participaban en ambos tipos de juego fueron clasificados como jugadores mixtos (JMX).

**Gravedad del Juego.** La gravedad del juego se evaluó por medio de la adaptación española (Becona, 1997) del South Oaks Gambling Screen-Revised for Adolescents (SOGS-RA - Instrumentos para el Cribado de Juego - Revisado para Adolescentes - Winters, Stinchfield y Fulkerson, 1993). El SOGS-RA tiene 10 ítems dicotómicos (no = 0, sí = 1) y evaluó los problemas relacionados con los juegos de azar en el pasado año. Los individuos pueden clasificarse en tres categorías: no problemático (0-1 puntos), en riesgo (2-3) y jugadores problemáticos (4 o más). La versión en español demostró buena fiabilidad de las puntuaciones ( $\alpha = 0,80$ ).

### Procedimiento

Se encuestaron a los alumnos en sus propias aulas con dispositivos digitales (Samsung Galaxy Tab2 10.1). El software fue diseñado para impedir respuestas inadecuadas basadas en respuestas anteriores y para detectar respuestas en blanco, y recordando a los participantes que revisasen sus respuestas para evitar datos perdidos. Los estudiantes completaron la encuesta en una sola sesión de 75 minutos. Un investigador especialmente entrenado para ello daba las instrucciones para completar los cuestionarios y supervisaba el procedimiento. La participación en el estudio fue completamente voluntaria y no se ofreció ninguna compensación. Antes de la evaluación, se obtuvo el consentimiento informado de las escuelas, los padres y las autoridades educativas. Se informó a los estudiantes sobre la confidencialidad y el anonimato de los datos. Todos los participantes dieron su consentimiento informado y nadie se negó a participar en el estudio. Se obtuvo la aprobación ética de la Comisión de Investigación de la Universidad de Oviedo.

### Análisis de datos

Se realizaron análisis descriptivos para evaluar las características sociodemográficas y de juego. Se exploraron las puntuaciones atípicas ("outliers") en el GMQ y se modificaron siguiendo a Tabachnick y Fidell (2007). Para el estudio de las fuentes de validez basada en la evidencia de la estructura interna, se realizó un análisis factorial exploratorio (AFE) inicial Promin y después un análisis factorial confirmatorio (AFC) Procrustes, empleando la estimación robusta de mínimos cuadrados no ponderados (RULS), dividiendo la muestra al azar en dos submuestras. El número de factores se determinó por el criterio bayesiano de información de Schwarz (BIC). Se utilizaron el índice de ajuste comparativo (CFI) y la media cuadrática de los residuales (RMSR) para determinar la bondad de ajuste, considerando  $CFI > ,98$  y  $RMSR < ,05$  como valores de referencia. Se realizó el análisis de fiabilidad de las puntuaciones mediante el alfa de Cronbach y el omega de McDonald. Aunque el alfa de Cronbach es el índice más utilizado para estimar la consistencia interna, omega de McDonald (1999) se re-

comienda para ítems de respuesta ordinal o escalas tipo Likert con menos de cinco categorías (Elosua Oliden y Zumbo, 2008). Además, la omega se ha considerado como un índice de consistencia interna más sensible y ha mostrado menor riesgo de sobreestimación o subestimación de la fiabilidad de las puntuaciones (Dunn, Baguley y Brunsten, 2014). Después de un estudio preliminar de la equivalencia de las propiedades psicométricas del GMQ, atendiendo al sexo, edad y niveles de gravedad del juego, se llevaron a cabo pruebas-*t* para evaluar las diferencias en los motivos de juego según sexo y edad. Con el fin de explorar las diferencias en los motivos de juego según la gravedad y el tipo de juego, se llevaron a cabo tres análisis de varianza de dos vías entre grupos (ANOVA). Se emplearon las comparaciones de pares GT2 de Hochberg para ajustar los grupos no balanceados. Debido al pequeño tamaño de la muestra de cada categoría SOGS-RA y a los problemas asociados con el juego de riesgo y el juego problemático (Potenza et al., 2001), los participantes fueron clasificados en dos grupos: J-NO-PROB (SOGS-RA  $\leq 1$ ) y J-PROB (SOGS-RA  $\geq 2$ ). Se realizaron los análisis factoriales con el software FACTOR 10.4.01 (Ferrando y Lorenzo-Seva, 2017) y los análisis descriptivos y análisis de varianza con el SPSS 22.0.

## Resultados

### Estructura factorial del GMQ

En primer lugar, se llevó a cabo un AFE en la primera submuestra ( $n = 347$ ). La prueba Kaiser-Meyer-Olkin y la prueba de esfericidad de Bartlett mostraron una buena adecuación para el análisis factorial ( $KMO = ,875$ ;  $\chi^2_{(120)} = 2411,9$ ,  $p < ,001$ ). El BIC recomendó la extracción de tres factores, explicando el 66,8% de la varianza (43,1% Factor 1; 12,3% Factor 2; y 11,4% Factor 3). El índice de ajuste comparativo ( $CFI = ,993$ ) y la media cuadrática de residuos ( $RMSR = ,036$ ) mostraron un excelente ajuste al modelo. Se realizó un AFC en la segunda submuestra ( $n = 351$ ) con la estructura recomendada ( $KMO = ,899$ ;  $\chi^2_{(120)} = 3177,7$ ,  $p < ,001$ ;  $CFI = ,986$ ;  $RMSR = ,038$ ), que explicó el 67,7% de la varianza (48,6% Factor 1; 10,6% Factor 2; y 8,5% Factor 3). Las cargas de los ítems confirmaron la estructura clásica tridimensional. Las cargas factoriales oscilaron entre 0,43 y 0,93 para el Factor 1 (SOC), de 0,71 a 0,95 para el Factor 2 (ENH) y de 0,45 a 0,91 para el Factor 3 (COP) (ver Tabla 2). El ítem financiero (ítem 16) cargó menos de 0,3 en todos los factores, indicando su inadecuación para el modelo.

### Estimación de la fiabilidad de las puntuaciones

Los alfa de Cronbach mostraron una buena consistencia interna para las tres subescalas (ENH:  $\alpha = ,85$ ; COP:  $\alpha = ,87$ ; SOC:  $\alpha = ,80$ ), además de la omega de McDonald (ENH:  $\omega = ,86$ ; COP:  $\omega = ,87$ ; SOC:  $\omega = ,81$ ). La correlación entre factores fue adecuada ( $r_{ENH-COP} = 0,659$ ;  $r_{ENH-SOC} = 0,623$ ;  $r_{COP-SOC} = 0,627$ ).

Tabla 2. Estadísticos Descriptivos y Cargas Factoriales de cada Ítem en las Subescalas del Cuestionario de Motivos de Juego

Ítems	M (DT)	Índices de discriminación de los ítems	ENH	COP	SOC
3. Porque te gusta lo que sientes	0,68 (0,86)	0,71	0,92		
6. Porque es excitante	0,48 (0,78)	0,73	0,95		
15. Porque te hace sentir bien	0,5 (0,80)	0,75	0,81		
12. Porque es divertido	1,31 (1,06)	0,55	0,68		
9. Para conseguir un sentimiento intenso o “de subidón”	0,39 (0,73)	0,62	0,71		
5. Para olvidar las preocupaciones	0,23 (0,58)	0,7		0,69	
11. Porque te ayuda cuando te sientes nervioso o deprimido	0,21 (0,54)	0,77		0,90	
14. Para levantarte el ánimo cuando te sientes mal	0,24 (0,59)	0,74		0,91	
8. Porque te sientes más seguro de ti mismo	0,25 (0,63)	0,64		0,54	
2. Para relajarte	0,4 (0,7)	0,64		0,46	
7. Para ser sociable	0,27 (0,65)	0,51			0,43
4. Porque es lo que la mayoría de tus amigos hace cuando se juntan	0,38 (0,71)	0,54			0,77
13. Porque esto hace que una reunión de amigos sea más agradable	0,52 (0,79)	0,69			0,93
1. Como una manera de celebración	0,46 (0,79)	0,66			0,65
10. Porque es algo que haces en ocasiones especiales	0,71 (0,9)	0,56			0,5

Nota. Se han omitido las cargas factoriales < 0,30. M (DT) = Media (Desviación Típica); ENH: Enhancement motive (Emociones positivas); COP: Coping motive (Afrontamiento); SOC: Social motive (Motivos sociales).

Tabla 3. Diferencias en Motivos de Juego según Sexo y Edad

Motivos de Juego	Sexo		Edad		t	η <sup>2</sup>
	M (DT)		M (DT)			
	Chicos (n = 436)	Chicas (n = 262)	14-15 años (n = 503)	16-17 años (n = 195)		
ENH	3,64 (3,55)	2,88 (2,99)			3,05*	0,01
COP	1,46 (2,4)	0,96 (2,01)			2,92*	0,01
SOC	2,5 (2,94)	2,06 (2,57)			2,1*	0,01
ENH			3,35 (3,39)	3,38 (3,34)	- 0,11	-
COP			1,28 (2,32)	1,28 (2,13)	- 0,3	-
SOC			2,47 (2,89)	1,98 (2,58)	2,09*	0,01

Nota. ENH: Enhancement motive (Emociones positivas); COP: Coping motive (Afrontamiento); SOC: Social motive (Motivos sociales). M (DT) = Media (Desviación Típica). \*p < 0,05.

Tabla 4. Motivos de juego según niveles de gravedad

Motivos de juego	J-PROB (n = 101)	J-NO-PROB (n = 597)	F	η parcial <sup>2</sup>
	M (SD)	M (SD)		
ENH	5,42 (4,37)	3,00 (3,04)	34,95**	0,05
COP	2,87 (3,27)	1,01 (1,93)	50,7**	0,07
SOC	3,72 (3,66)	2,10 (2,58)	21,56**	0,03

Nota. J-PROB: Jugadores problemáticos; NO-PROB: Jugadores no problemáticos; ENH: Enhancement motive (emociones positivas); COP: Coping motive (Afrontamiento); SOC: Social motive (Motivos sociales).

\*\*p < 0,001.

### Diferencias en los motivos de juego

Se exploraron las diferencias en los motivos según sexo y edad, mostrando los varones puntuaciones más altas que las mujeres en las tres subescalas. Los jugadores de 14 y 15 años de edad reflejaron mayores niveles de motivos SOC que los jugadores con edades entre 16-17 años (ver Tabla 3).

Se analizaron las diferencias según la gravedad y el tipo de actividad de juego. El efecto principal de la gravedad del juego fue significativo en ENH ( $F_{(1, 692)} = 34,95, p < ,001, \eta^2 \text{ parcial} = ,05$ ), con los J-PROB puntuando más alto que los J-NO-PROB (ver Tabla 4). El tipo de juego también fue significativo ( $F_{(2, 692)} = 4,23, p = ,015, \eta^2 \text{ parcial} = ,01$ ). En concreto, los J-NST puntuaron más bajo en ENH que los

Tabla 5. *Motivos de Juego según el Tipo de Juego*

	JST (n = 162)	J-NST (n = 329)	JMX (n = 207)	F	$\eta$ parcial <sup>2</sup>
	M $\pm$ DT	M $\pm$ DT	M $\pm$ DT		
ENH	3,77 $\pm$ 3,57 <sub>a</sub>	2,68 $\pm$ 3,04 <sub>b</sub>	4,09 $\pm$ 3,52 <sub>a</sub>	4,23*	0,01
COP					
J-PROB	1,68 $\pm$ 2,23 <sub>a</sub>	3,6 $\pm$ 4,04 <sub>b</sub>	3,04 $\pm$ 3,06 <sub>b</sub>	6,16*	0,02
J-NO-PROB	1,11 $\pm$ 2,1 <sub>a</sub>	0,84 $\pm$ 1,86 <sub>a</sub>	1,24 $\pm$ 1,9 <sub>a</sub>	6,16*	0,02
SOC	2,12 $\pm$ 2,53 <sub>a</sub>	1,98 $\pm$ 2,73 <sub>a</sub>	3,06 $\pm$ 3,02 <sub>b</sub>	4,36*	0,01

Nota. Los subíndices indican diferencias entre los grupos. Grupos con el mismo subíndice no difirieron significativamente entre sí. J-PROB: Jugadores problemáticos; J-NO-PROB: Jugadores no problemáticos; JST: Jugadores estratégicos; J-NST: Jugadores no estratégicos; JMX: Jugadores mixtos; ENH: Enhancement motive (Emociones positivas); COP: Coping motive (Afrontamiento); SOC: Social motive (Causas sociales); M (DT) = Media (Desviación Típica).

\* $p < 0,05$ .

JST ( $p = ,001$ ) y los JMX ( $p < ,001$ ) (ver Tabla 5). El efecto de interacción no fue significativo ( $F_{(1, 692)} = ,40$ ,  $p < ,67$ ,  $\eta^2$  parcial = ,00).

El efecto de interacción entre la gravedad y tipo de juego fue significativo en COP ( $F_{(2, 692)} = 6,16$ ,  $p = ,002$ ,  $\eta^2$  parcial = ,02). Específicamente, los J-PROB no estratégicos y mixtos obtuvieron puntuaciones más altas en COP que los J-PROB estratégicos ( $p = ,003$  y  $p = ,033$ , respectivamente) (ver la Tabla 5).

El efecto principal de la gravedad del juego fue significativo en SOC ( $F_{(1, 692)} = 21,56$ ,  $p < ,001$ ,  $\eta^2$  parcial = ,03), con los J-PROB puntuando más alto que los J-NO-PROB (ver Tabla 4). El tipo de juego también fue significativo ( $F_{(2, 692)} = 4,36$ ,  $p = ,013$ ,  $\eta^2$  parcial = ,01), con los JMX mostrando mayor SOC que los JST ( $p = ,003$ ) y los J-NST ( $p = ,001$ ) (ver Tabla 5). El efecto de interacción no fue significativo ( $F_{(2, 692)} = ,77$ ,  $p = ,462$ ,  $\eta^2$  parcial = ,00).

## Discusión

Este es el primer estudio destinado a explorar las diferencias en los motivos de juego entre diferentes actividades de apuestas y la gravedad del juego en adolescentes. Se han alcanzado tres conclusiones principales: 1) se encontraron tres motivos principales para jugar, clasificados en los siguientes grupos de factores: la búsqueda de emociones positivas (ENH), el afrontamiento de estrés (COP) y motivos sociales (SOC); 2) Los jugadores problemáticos (J-PROB) obtuvieron puntuaciones más altas en todos los motivos para jugar; 3) Mientras que los jugadores estratégicos (JST) puntuaron más alto ENH y los J-PROB no estratégicos (J-NST) puntuaron más alto en COP, los jugadores SOC tendieron a involucrarse tanto en juegos estratégicos como no estratégicos.

De acuerdo con la estructura tradicional (Stewart y Zack, 2008), los resultados sobre la evidencia de estructura interna del GMQ mostraron una solución de tres factores. En este estudio realizado en menores de edad, no se encontró ninguna evidencia del motivo financiero recientemente señalado en adultos (Dechant, 2014; Dechant y Ellery,

2011). En contraste con la población adulta, ganar dinero no parece ser una razón substancial para jugar en los adolescentes. Tal y como señaló Zuckerman (1994), el riesgo y la incertidumbre asociados a las apuestas y la potencial pérdida o ganancia pueden ser altamente excitantes. Así, los adolescentes pueden apostar más por el impulso de ganar y la emoción del juego que para ganar dinero en sí mismo (Derevensky y Gilbeau, 2015).

En cuanto a gravedad de juego, los adolescentes J-PROB reflejaban puntuaciones más altas en los tres motivos de juego. Consistente con investigaciones anteriores en población adulta (Dechant y Ellery, 2011; Lambe et al., 2015; McGrath et al., 2010; Myrseth y Notelaers, 2017; Stewart y Zack, 2008) y adolescente (Gupta y Derevensky, 1998; Gupta et al., 2004), los J-PROB puntuaron más alto ENH y en COP. Los adolescentes J-PROB mostraron niveles más altos en SOC, al igual que en el único estudio que aborda este tema en esta población (Gupta y Derevensky, 1998). Este hallazgo contrasta con la investigación del juego en adultos, que relaciona el motivo SOC con los J-NO-PROB (Dechant y Ellery, 2011; Lambe et al., 2015; Stewart y Zack, 2008). Dicha inconsistencia puede tener varias explicaciones. La expansión de espacios de juego, la mayor variedad de actividades de apuestas y el efecto de la publicidad en los medios de comunicación podría llevar a los adolescentes a considerar el juego como una actividad de ocio aceptable (St-Pierre, Walker, Derevensky y Gupta, 2014). Esto podría contribuir a aumentar la popularidad de los juegos de azar como un medio para la socialización entre los iguales (Derevensky 2012; Derevensky y Gilbeau, 2015), ya que los adolescentes son más sensibles que los adultos a estos estímulos. Así, las intervenciones preventivas deberían orientarse hacia estrategias de ocio responsable y saludable para evitar la identificación de los juegos de azar como una actividad de entretenimiento de bajo riesgo.

Con respecto a los tipos de actividad de juego, se encontraron tres resultados principales. En primer lugar, los JST puntuaron más alto en ENH que los J-NST, en consonancia con la evidencia previa en adultos (Chantal y Vallerand,

1996; Fang y Mowen, 2009; McGrath et al., 2010). El motivo ENH se basa en el aumento de las emociones positivas y se relaciona con la búsqueda de sensaciones. Aquellas personas que muestran este rasgo tienden a buscar “experiencias nuevas, variadas o sensaciones complejas [...] y están dispuestos a arriesgarse para alcanzar esta experiencia” (Breen y Zuckerman, 1999). Investigaciones previas han relacionado los juegos estratégicos o activos con este constructo de personalidad (Bonnaire et al., 2009; Bonnaire, Bungener y Varescon, 2017), ya que se perciben como actividades que son fácilmente dominadas a través del conocimiento (Breen y Zimmerman, 2002). Estos juegos tienden a demorar el resultado de las apuestas durante horas, lo que implica una mayor planificación y la regulación de estados fisiológicos de hipoejecitación (Bonnaire et al., 2009; Cocco, Sharpe y Blaszczyński, 1995) aspectos que encajan mejor con el factor motivacional ENH que con los demás. En segundo lugar, los J-PROB no estratégicos (J-NST) puntuaron más alto en COP que los J-PROB estratégicos (JST). Este hallazgo se apoya en las investigaciones anteriores, tanto en adultos (Bonnaire et al., 2009; Grant et al., 2012; Navas et al., 2017) como en adolescentes (Bergevin, Gupta, Derevensky y Kaufman, 2006; Gupta et al., 2004). La presentación de un patrón de juego excesivo y problemático ha sido identificada como una estrategia de afrontamiento evitativa e inadecuada (Bergevin et al., 2006; Gupta et al., 2004). Por lo tanto, los J-PROB adolescentes en búsqueda del alivio de estados emocionales internos negativos suelen preferir juegos de azar con patrones continuos y repetitivos (Breen y Zimmerman, 2002; Dickerson, 1993). Finalmente, los jugadores adolescentes SOC tienden a utilizar tanto los juegos estratégicos como los no estratégicos, sin ningún tipo de preferencia. Este tipo de jugador está motivado por el refuerzo externo (es decir, la interacción social con sus semejantes). En este sentido, los jugadores SOC tienden a dejarse llevar por las circunstancias sociales y las oportunidades de jugar, recurriendo tanto a juegos estratégicos como no estratégicos indiscriminadamente. Cabe destacar que aquellos que participaron en ambos tipos de juegos (JMX) obtuvieron las puntuaciones más altas de los tres grupos. Este resultado puede indicar que los JMX son un grupo heterogéneo compuesto por diversas subpoblaciones de jugadores. De este modo, estudios futuros deberían poner atención en este grupo de jugadores para determinar mejor sus características.

No obstante, y a pesar de lo expuesto anteriormente, este trabajo no se encuentra exento de ciertas limitaciones. En primer lugar, el diseño transversal del estudio impide el establecimiento de efectos causales. El desarrollo de diseños longitudinales que exploren los patrones de juego en la adolescencia podrían encontrar cambios en las propias motivaciones de juego. En segundo lugar, el uso de medidas autoinformadas puede dar lugar a datos sesgados. Sin embargo, la utilización de un sistema informatizado permitió prevenir respuestas inconsistentes basadas en respues-

tas anteriores, así como garantizar una alta fiabilidad de las puntuaciones. A pesar de estas limitaciones, el presente estudio contribuye a ampliar la investigación de los aspectos motivacionales de juego, proporcionando resultados novedosos en el campo de la investigación del juego en adolescentes.

En conclusión, el estudio de los motivos de juego en adolescentes a través del GMQ podría ser útil para la evaluación e implementación de estrategias preventivas, así como para el diseño de los tratamientos. Este estudio muestra la relevancia de los niveles de gravedad de juego y el tipo de actividad en las motivaciones de juego.

## Agradecimientos

Los autores desean agradecer a las autoridades educativas, las escuelas, el personal y los estudiantes por su participación en el estudio.

Este estudio fue financiado por el Ministerio de Economía y Trabajo (FC-15-GRUPIN14-047) y por una Beca Predoctoral BP16071 del Ministerio de Educación y Cultura del Principado de Asturias (España). Las fuentes de financiación no desempeñaron ningún papel en el diseño del estudio, la recogida, análisis o interpretación de los datos, en la redacción del manuscrito o la decisión de enviar el artículo para su publicación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias

- Becoña, E. (1997). Pathological gambling in Spanish children and adolescents: an emerging problem. *Psychological Reports*, 81, 275-287. doi:10.2466/pr0.1997.81.1.275.
- Bergevin, T., Gupta, R., Derevensky, J. y Kaufman, F. (2006). Adolescent gambling: understanding the role of stress and coping. *Journal of Gambling Studies*, 22, 195-208. doi:10.1007/s10899-006-9010-z.
- Blinn-Pike, L., Worthy, S. L. y Jonkman, J. N. (2010). Adolescent gambling: a review of an emerging field of research. *Journal of Adolescent Health*, 47, 223-236. doi:10.1016/j.jadohealth.2010.05.003.
- Bonnaire, C., Bungener, C. y Varescon, I. (2009). Subtypes of French pathological gamblers: comparison of sensation seeking, alexithymia and depression scores. *Journal of Gambling Studies*, 25, 455-471. doi:10.1007/s10899-009-9142-z.
- Bonnaire, C., Bungener, C. y Varescon, I. (2017). Sensation seeking in a community sample of French gamblers: comparison between strategic and non-strategic gamblers. *Psychiatry Research*, 250, 1-9. doi:10.1016/j.psychres.2017.01.057.

- Breen, R. B. y Zimmerman, M. (2002). Rapid onset of pathological gambling in machine gamblers. *Journal of Gambling Studies*, 18, 31-43. doi:10.1023/A:1014580112648.
- Breen, R. B. y Zuckerman, M. (1999). 'Chasing' in gambling behavior: personality and cognitive determinants. *Personality and Individual Differences*, 27, 1097-1111. doi:10.1016/S0191-8869(99)00052-5.
- Calado, F., Alexandre, J. y Griffiths, M. D. (2016). Prevalence of adolescent problem gambling: a systematic review of recent research. *Journal of Gambling Studies*, 33, 397-424. doi:10.1007/s10899-016-9627-5.
- Cerdà Salom, C., Nebot Ibáñez, S., Campos Bacas, D. y Quero Castellano, S. (2016). Validación española del cuestionario de motivos para el juego (GMQ) en población general. *Àgora de Salut*, 3, 95-102. doi:10.6035/AgoraSalut.2016.3.10.
- Cocco, N., Sharpe, L. y Blaszczynski, A. P. (1995). Differences in preferred level of arousal in two sub-groups of problem gamblers: a preliminary report. *Journal of Gambling Studies*, 11, 221-229. doi:10.1007/BF02107116.
- Cooper, M. L., Russell, M., Skinner, J. B. y Windle, M. (1992). Development and validation of a three-dimensional measure of drinking motives. *Psychological Assessment*, 4, 123-132. doi:10.1037/1040-3590.4.2.123.
- Chantal, Y. y Vallerand, R. J. (1996). Skill versus luck: a motivational analysis of gambling involvement. *Journal of Gambling Studies*, 12, 407-418. doi:10.1007/BF01539185.
- Chantal, Y., Vallerand, R. J. y Vallieres, E. F. (1995). Motivation and gambling involvement. *The Journal of Social Psychology*, 135, 755-763. doi:10.1080/00224545.1995.9713978.
- Dechant, K. (2014). Show me the money: incorporating financial motives into the Gambling Motives Questionnaire. *Journal of Gambling Studies*, 30, 949-965. doi:10.1007/s10899-013-9386-5.
- Dechant, K. y Ellery, M. (2011). The effect of including a monetary motive item on the Gambling Motives Questionnaire in a sample of moderate gamblers. *Journal of Gambling Studies*, 27, 331-344. doi:10.1007/s10899-010-9197-x.
- Delfabbro, P., King, D. L. y Derevensky, J. L. (2016). Adolescent gambling and problem gambling: prevalence, current issues, and concerns. *Current Addiction Reports*, 3, 268-274. doi:10.1007/s40429-016-0105-z.
- Derevensky, J. L. (2012). *Teen gambling: understanding a growing epidemic*. New York, Rowman & Littlefield Publishers.
- Derevensky, J. L. y Gilbeau, L. (2015). Adolescent gambling: twenty-five years of research. *Canadian Journal of Addiction*, 6, 4-12.
- Dickerson, M. G. (1993). Internal and external determinants of persistent gambling: problems in generalising from one form of gambling to another. *Journal of Gambling Studies*, 11, 249-263. doi:10.1007/BF01015920.
- Dunn, T. J., Baguley, T. y Brunsdon, V. (2014). From alpha to omega: a practical solution to the pervasive problem of internal consistency estimation. *British Journal of Psychology*, 105, 399-412. doi:10.1111/bjop.12046.
- Elosua Oliden, P. y Zumbo, B. D. (2008). Coeficientes de fiabilidad para escalas de respuesta categórica ordenada. *Psicothema*, 20, 896-901.
- Fang, X. y Mowen, J. C. (2009). Examining the trait and functional motive antecedents of four gambling activities: slot machines, skilled card games, sports betting, and promotional games. *Journal of Consumer Marketing*, 26, 121-131. doi:10.1108/07363760910940483.
- Ferrando, P. J. y Lorenzo-Seva, U. (2017). Program FACTOR at 10: Origins, development and future directions. *Psicothema*, 29, 236-240. doi: 10.7334/psicothema2016.304
- Fonseca-Pedrero, E. (2017). Rigor metodológico en el estudio de las adicciones. *Adicciones*, 29, 147-149. doi:10.20882/adicciones.994.
- Fonseca-Pedrero, E., Paíno, M., Lemos-Giráldez, S. y Muñoz, J. (2008). *Construction and validation of the Oviedo Infrequency Scale in Spanish adolescents*. Doctoral dissertation, University of Oviedo, Spain.
- Grant, J. E., Odlaug, B. L., Chamberlain, S. R. y Schreiber, L. R. (2012). Neurocognitive dysfunction in strategic and non-strategic gamblers. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 38, 336-340. doi:10.1016/j.pnpbp.2012.05.006.
- Griffiths, M., Scarfe, A. y Bellringer, P. (1999). The UK national telephone gambling helpline - Results on the first year of operation. *Journal of Gambling studies*, 15, 83-90. doi:10.1023/A:1023071113879.
- Gupta, R. y Derevensky, J. L. (1998). An empirical examination of Jacobs' general theory of addictions: Do adolescent gamblers fit the theory? *Journal of Gambling Studies*, 14, 17-49. doi:10.1023/A:1023046509031.
- Gupta, R., Derevensky, J. y Marget, N. (2004). Coping strategies employed by adolescents with gambling problems. *Child and Adolescent Mental Health*, 9, 115-120. doi:10.1111/j.1475-3588.2004.00092.x.
- Hambleton, R. K. y Zenisky, A. L. (2011). Translating and adapting tests for cross-cultural assessments. In D. Matsumoto y F. J. R. van de Vijver (Eds.), *Cross-cultural research methods in psychology* (46-70). New York: Cambridge University Press.
- Lambe, L., Mackinnon, S. P. y Stewart, S. H. (2015). Validation of the Gambling Motives Questionnaire in emerging adults. *Journal of Gambling Studies*, 31, 867-885. doi:10.1007/s10899-014-9467-0.
- Martín-Fernández, M., Matalí, J.L., García-Sánchez, S., Pardo, M., Lleras, M. y Castellano-Tejedor C. (2017). Adolescents with Internet Gaming Disorder (IGD): profiles and treatment response. *Adicciones*, 29, 125-133. doi:10.20882/adicciones.890.
- McDonald, R. P. (1999). *Test theory: a unified treatment*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum.

- McGrath, D. S., Stewart, S. H., Klein, R. M. y Barrett, S. P. (2010). Self-generated motives for gambling in two population-based samples of gamblers. *International Gambling Studies*, *10*, 117-138. doi:10.1080/14459795.2010.499915.
- Moragas, L., Granero, R., Stinchfield, R., Fernández-Aranda, F., Fröberg, F., Aymamí, N., ... Jiménez-Murcia, S. (2015). Comparative analysis of distinct phenotypes in gambling disorder based on gambling preferences. *BMC Psychiatry*, *15*, 1-11. doi:10.1186/s12888-015-0459-0.
- Muñoz, J., Elosua, P. y Hambleton, R. K. (2013). Directrices para la traducción y adaptación de los tests: segunda edición. *Psicothema*, *25*, 151-157. doi:10.7334/psicothema2013.24.
- Myrseth, H. y Notelaers, G. (2017). Is the Gambling Motives Questionnaire really three-dimensional? A proposition of a four-dimensional Gambling Motives Questionnaire-revised. *Addictive Behaviors*, *65*, 68-73. doi:10.1016/j.addbeh.2016.10.002.
- Navas, J. F., Billieux, J., Perandrés-Gómez, A., López-Torreillas, F., Cándido, A. y Perales, J. C. (2017). Impulsivity traits and gambling cognitions associated with gambling preferences and clinical status. *International Gambling Studies*, *17*, 1-23. doi:10.1080/14459795.2016.1275739.
- Odlaug, B. L., Marsh, P. J., Won Kim, S. y Grant, J. E. (2011). Strategic vs. nonstrategic gambling: characteristics of pathological gamblers based on gambling preference. *Annals of Clinical Psychiatry*, *23*, 105-112.
- Potenza, M. N., Steinberg, M. A., McLaughlin, S. D., Wu, R., Rounsaville, B. J. y O'Malley, S. S. (2001). Gender-related differences in the characteristics of problem gamblers using a gambling helpline. *American Journal of Psychiatry*, *158*, 1500-1505. doi:10.1176/appi.ajp.158.9.1500.
- Stewart, S. H. y Zack, M. (2008). Development and psychometric evaluation of a three-dimensional Gambling Motives Questionnaire. *Addiction*, *103*, 1110-1117. doi:10.1111/j.1360-0443.2008.02235.x.
- Stewart, S. H., Zack, M., Collins, P. y Klein, R. M. (2008). Subtyping pathological gamblers on the basis of affective motivations for gambling: Relations to gambling problems, drinking problems, and affective motivations for drinking. *Psychology of Addictive Behaviors*, *22*, 257-268. doi:10.1037/0893-164X.22.2.257.
- St-Pierre, R. A., Walker, D. M., Derevensky, J. y Gupta, R. (2014). How availability and accessibility of gambling venues influence problem gambling: A review of the literature. *Gaming Law Review and Economics*, *18*, 150-172. doi:10.1089/glre.2014.1824.
- Tabachnick, B. G. y Fidell, L. S. (2007). *Using Multivariate Statistics (5th ed.)*. New York: Allyn and Bacon.
- Wardle, H., Moody, A., Spence, S., Orford, J., Volberg, R., Jotangia, D., ... Dobbie, F. (2011). *British gambling prevalence survey 2010*. London: National Centre for Social Research.
- Winters, K. C., Stinchfield, R. D. y Fulkerson, J. (1993). Toward the development of an adolescent gambling problem severity scale. *Journal of Gambling Studies*, *9*, 63-84. doi:10.1007/BF01019925.
- Zuckerman, M. (1994). *Behavioral expressions and biosocial bases of sensation seeking*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.

#### Apéndice. Cuestionario de Motivos de Juego

A continuación, aparecerá una serie de motivos por los cuales es posible que juegues. Por favor, señala con qué frecuencia juegas por cada uno de los siguientes motivos.

¿Cón qué frecuencia juegas...	Nunca o casi nunca	Algunas veces	A menudo	Casi siempre o siempre
porque te gusta lo que sientes?	1	2	3	4
porque es excitante?	1	2	3	4
porque te hace sentir bien?	1	2	3	4
porque es divertido?	1	2	3	4
para conseguir un sentimiento intenso o "de subidón"?	1	2	3	4
para olvidar las preocupaciones?	1	2	3	4
porque te ayuda cuando te sientes nervioso o deprimido?	1	2	3	4
para levantarte el ánimo cuando te sientes mal?	1	2	3	4
porque te sientes más seguro de ti mismo?	1	2	3	4
para relajarte?	1	2	3	4
para ser sociable?	1	2	3	4
porque es lo que la mayoría de tus amigos hace cuando se juntan?	1	2	3	4
porque esto hace que una reunión de amigos sea más agradable?	1	2	3	4
como una manera de celebración?	1	2	3	4
porque es algo que haces en ocasiones especiales?	1	2	3	4

# Respuestas autonómicas reducidas ante estímulos emocionales en el alcoholismo: la relevancia de la impulsividad

## *Blunted autonomic responses to emotional stimuli in alcoholism: relevance of impulsivity*

MARTINA CARMONA-PERERA<sup>\*,\*\*</sup>, XAVIER SUMARROCA-HERNÁNDEZ<sup>\*\*\*</sup>, ANGELINA SANTOLARIA-ROSSELL<sup>\*\*\*</sup>, MIGUEL PÉREZ-GARCÍA<sup>\*,\*\*\*\*,\*\*\*\*\*</sup>, GUSTAVO A. REYES DEL PASO<sup>\*\*\*\*\*</sup>.

\* Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico. Facultad de Psicología, Universidad de Granada, Campus Cartuja s/n. 18071 Granada, España. \*\* Fundació Villablanca, Serveis Assistencials. Hospital Universitari Institut Pere Mata, Ctra. Bellissens s/n. 43204 Reus, España. \*\*\* Unidad de Conductas Adictivas (UCA). Hospital Nostra Senyora de Meritxell, C/ dels Escalls, s/n. AD700 Escaldes-Engordany, Andorra. \*\*\*\* Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento (CIMCYC). Universidad de Granada, Campus Cartuja s/n. 18071 Granada, España. \*\*\*\*\* Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM). Universidad de Granada, Av de Madrid nº 11, 18071 Granada, España. \*\*\*\*\* Departamento de Psicología. Universidad de Jaén, Campus de las Lagunillas s/n. 23071 Jaén, España.

### Resumen

La dependencia al alcohol está asociada con anomalías en el procesamiento de las emociones y comportamientos impulsivos en la búsqueda de alcohol. Sin embargo, pocos estudios han analizado las respuestas emocionales hacia estímulos motivacionalmente relevantes en personas dependientes al alcohol usando medidas tanto autonómicas como subjetivas. En este estudio se analizó la tasa cardíaca (TC), la conductancia de la piel (CP) y las respuestas subjetivas a estímulos emocionales cotidianos en individuos dependientes al alcohol, y su asociación con la impulsividad y el consumo de alcohol. La TC y la CP fueron registradas en 28 participantes dependientes al alcohol y en 31 participantes sanos durante la visualización pasiva de imágenes emocionales placenteras, desagradables y neutras. Posteriormente, los participantes evaluaron valencia, activación y dominancia de las imágenes y completaron la Escala de Impulsividad de Barratt. Los participantes dependientes mostraron respuestas reducidas en TC y CP, tanto hacia las imágenes emocionales positivas como negativas. En el caso de la CP, estas respuestas se asociaron a la impulsividad. Los participantes dependientes al alcohol mostraron una disociación entre las respuestas fisiológicas y subjetivas, con unas respuestas autonómicas disminuidas y unas respuestas subjetivas normales. Estos resultados sugieren que los individuos dependientes al alcohol tienen problemas en utilizar el feedback fisiológico emocional al responder a estímulos emocionales relevantes, y proporcionan una evidencia inicial de la contribución de la impulsividad a los déficits de procesamiento emocional en esta población. Estos resultados son congruentes con el papel clave que juega la experiencia emocional y la impulsividad en el abuso de sustancias.

**Palabras clave:** Dependencia al alcohol; Respuestas autonómicas; Experiencia emocional; Impulsividad; Tasa cardíaca; Conductancia de la piel.

### Abstract

Alcohol dependence is associated with abnormalities in the processing of emotional signals and impulsive alcohol-seeking behaviours, and these alterations compromise the effectiveness of treatment approaches. However, there is a lack of studies linking the experience of emotions to everyday motivationally relevant stimuli in alcohol-dependent individuals using both autonomic and self-report measures. We analysed heart rate (HR), skin conductance (SC) and subjective emotional reactivity to everyday affective stimuli in alcohol-dependent individuals, and their associations with impulsivity and degree of alcohol consumption. SC and HR were continuously monitored in 28 alcohol-dependent individuals and in 31 non-alcohol healthy controls during passive viewing of pleasant, unpleasant, and neutral emotional pictures. Participants assessed the pictures for valence, arousal, and dominance and completed the Barratt Impulsiveness Scale. Alcohol-dependent individuals showed reduced HR and SC reactivity to both positive and negative emotional stimuli. In the case of SC, this blunted response was associated with impulsivity. Furthermore, alcohol-dependents displayed decoupled physiological and subjective responses, with blunted autonomic responses and normal subjective reports regarding emotional stimuli. Our findings indicate that alcohol-dependent individuals failed to use emotional autonomic feedback in response to natural, emotionally relevant stimuli, and provide initial evidence of the contribution of impulsivity to emotional processing deficits in this population. These results are in keeping with the proposed key role played by emotional experience and impulsivity in substance abuse.

**Keywords:** Alcohol-dependent individuals; Autonomic responses; Emotional experience; Impulsivity; Heart rate; Skin conductance.

Recibido: Noviembre 2017; Aceptado: Diciembre 2017.

#### Enviar correspondencia a:

Gustavo A. Reyes del Paso. Departamento de Psicología. Universidad de Jaén. 23071 Jaén, España. Fax: +34953211881.

E-mail: greyes@ujaen.es.

La dependencia al alcohol se relaciona con anomalías en el procesamiento de señales emocionales, que pueden subyacer deficiencias en la toma de decisiones, los trastornos de ánimo, y la baja calidad de las interacciones sociales (Handelsman et al., 2000; Kornreich et al., 2002; Verdejo-García y Bechara, 2009), por tanto fomentando la recaída después de la abstinencia (Allsop, Saunders y Phillips, 2000; Bechara y Damasio, 2002). Por ejemplo, algunos estudios han mostrado la implicación de la mala regulación emocional tanto como de la mala expresión emocional en el alcoholismo (Foisy et al., 2007; Uekermann y Daum, 2008), y habían anteriormente asociado dichos déficits con las deficiencias sociales observadas en esta población (Kornreich et al., 2002; Maurage, Campanella, Philippot, Martin y Timary, 2008). Los estudios también han mostrado déficits en la toma de decisiones, parcialmente debido a déficits en el reconocimiento y la regulación de señales emocionales relacionados con las consecuencias negativas de decisiones potenciales, incluyendo la toma de decisiones de riesgo (Fernández-Serrano, Pérez-García, Schmidt Río-Valle y Verdejo-García, 2010; Park et al., 2010), y la toma de decisiones en el ámbito social (Breversa et al., 2013; Carmona-Perera, Reyes del Paso, Pérez-García y Verdejo-García, 2013; Carmona-Perera, Clark, Young, Pérez-García y Verdejo-García, 2014).

Además, los pacientes con dependencia al alcohol mostraron un amplio espectro de trastornos emocionales y de ánimo, incluyendo depresión, apatía, afecto aplanado, ansiedad y problemas en controlar la impulsividad (Bjork, Hommer, Grant y Danube, 2004; Mitchell, Fields, D'Esposito y Boettiger, 2005; Moselhy, Georgiou y Kahn, 2001; Stephens y Duka, 2008). Modelos neuropsicológicos recientes han destacado la contribución de la impulsividad en el control de respuestas significativas motivadas por la recompensa (Bechara, 2005; Carou, Romero y Luengo, 2017; Goldstein y Volkow, 2002; Verdejo-García, Lawrence y Clark, 2008). Por tanto, la disfunción emocional puede tener una asociación con problemas de control de los impulsos en respuesta a estados emocionales significativos (Carou et al., 2017; Kreusch, Vilenne y Quertemont, 2013; Verdejo-García, Rivas-Pérez, Vilar-López y Pérez-García, 2007). Estudios con neuroimágenes muestran de forma consistente que el uso crónico del alcohol produce ciertos efectos tóxicos en las áreas del lóbulo frontal involucradas en el procesamiento de las emociones y en el autocontrol conductual (Beck et al., 2012; Stephens y Duka, 2008).

En línea con la desregulación de los mecanismos de refuerzo (Robinson y Berridge, 2001, 2003), el componente emocional de las enfermedades adictivas se caracteriza por el realce del valor emocional de los refuerzos adictivos y la elevación de los umbrales de los refuerzos naturales. De esta manera, puede ser difícil para las personas con adic-

ción sustituir sus conductas adictivas por otras actividades que conlleven refuerzos por su naturaleza. La hipótesis de los marcadores somáticos en la adicción (Verdejo-García y Bechara, 2009) también propone que aberraciones en la experiencia de emociones negativas explica los déficits en la toma de decisiones. La atenuación o la ausencia de respuestas autonómicas (marcadores somáticos) también puede explicar la reducción de la capacidad para considerar los estímulos relevantes naturales y emocionalmente significativos (Ferguson y Katkin, 1996; Goldstein y Volkow, 2002; Roedema y Simons, 1999).

Aunque aún no hay evidencia de este fenómeno en personas con adicción al alcohol, estos planteamientos han recibido apoyo por estudios comportamentales y psicofisiológicos con personas adictas a los opioides (Aguilar de Arcos et al., 2008; Chicharro, Pérez-García y Sanjuán 2011; Gerra et al., 2003; Lubman et al., 2009). En parte, dichos estudios aportan apoyo de las respuestas anormales subjetivas y neuroendocrinológicas a estímulos que ocurren de manera natural. Estudios psicofisiológicos con personas adictas a los opioides también han sugerido la desregulación de las respuestas emocionales a estímulos emocionales naturales. Por ejemplo, Gerra et al. (2003) informaron de tasas cardíacas (TC) disminuidas en respuesta a estímulos desagradables en esta población, y Lubman et al. (2009) hallaron respuestas disminuidas a estímulos agradables en electromiografías. De forma similar, también se ha hallado una conductancia de la piel (CP) reducida ante los refuerzos en personas con adicción al juego (Lole, Gonsalvez, Blaszczyński y Clarke 2012). No obstante, ninguno de estos estudios examinó la capacidad de respuesta emocional y psicofisiológica en personas con dependencia al alcohol.

En su conjunto, la evidencia anterior sugiere déficits en el procesamiento de las emociones por parte de personas con dependencia al alcohol, que pueden estar asociadas con la conducta impulsiva de búsqueda de alcohol de esta población. No obstante, sus reacciones emocionales ante estímulos cotidianos (no relacionados con las sustancias) relevantes en términos motivacionales, y el papel que asume la impulsividad en dichas reacciones, son aún en gran parte desconocidos. Este estudio tuvo como objetivo analizar las respuestas subjetivas (valencia, activación y dominancia) y psicofisiológicas (TC y CP) ante imágenes agradables, desagradables y neutras en personas con dependencia al alcohol abstinentes (DA) y en los participantes del grupo de control sanos (CS). La deceleración de la TC ha sido interpretada como indicador de vigilancia y control de la atención, tanto en la tradición occidental (e.g., Barry, 2006; Lacey y Lacey, 1970; Tremayne y Barry, 2001) como en la rusa (i.e., reflejo de orientación; Sokolov, 1963). En los paradigmas de visión pasiva, la TC también se ha considerado como indicador de la dimensión de valencia de las emociones (Lang,

1995), en la cual la TC normalmente disminuye tras ver imágenes con valencia negativa y alto valor motivacional (Lang, Greenwald, Bradley y Hamm, 1993; Palomba, Sarlo, Angrilli, Mini y Stegagno, 2000). Tradicionalmente, la CP se ha usado como un índice fisiológico de activación (Lang, 1995), dado que la CP tiende a aumentar durante emociones excitantes y a disminuir durante emociones relajantes (Barry et al., 2004). La impulsividad se ha asociado con trastornos emocionales significativos en usuarios de drogas (Verdejo-García et al., 2007). En este contexto, también evaluamos la relación entre niveles de impulsividad, consumo de alcohol, y capacidad de respuesta emocional.

Nuestra hipótesis era que las personas con dependencia al alcohol mostrarían respuestas emocionales deficientes a estímulos naturales y emocionalmente significativos, en comparación con las personas del grupo de control sanas. Teniendo en cuenta las hipótesis de desregulación de refuerzos y de marcadores somáticos (Robinson y Berridge, 2003; Verdejo-García y Bechara, 2009), estos déficits deberían darse ante ambos estímulos placenteros y desagradables. De forma concreta, predijimos lo siguiente en los participantes con dependencia al alcohol: (i) respuestas subjetivas más bajas, tanto en las valoraciones de valencia como de activación; (ii) reactividad de la TC y la CP disminuidas, reflejado en una deceleración pronunciada de la TC y respuestas más bajas de la CP ante estímulos emocionalmente significativos positivos y negativos; y (iii) una asociación negativa entre puntuaciones en impulsividad y respuesta fisiológica, y una asociación positiva entre puntuaciones en impulsividad y consumo de alcohol.

## Métodos

### Participantes

La muestra estaba compuesta de 28 personas caucásicas con dependencia al alcohol y de 31 personas sanas no consumidoras de alcohol, emparejadas por sexo, edad, lateralidad y nivel socioeconómico, pero no por años de estudio (Tabla 1). Recopilamos datos sociodemográficos de los historiales clínicos registrados por personal sanitario y verificados por un evaluador. Las personas con dependencia al alcohol fueron reclutadas cuando comenzaron tratamiento psicossocial en la Unidad de Conductas Adictivas del Hospital Nostra Senyora de Meritxell (Andorra). Los criterios de inclusión fueron los criterios del DSM-IV para dependencia al alcohol, y abstinencia mínima de 15 días antes de las pruebas, confirmado mediante los análisis de orina dos veces por semana (véase Tabla 1 para datos descriptivos sobre cantidad y duración de uso de drogas). Los criterios de exclusión incluyeron un diagnóstico actual o historia de otro abuso/dependencia de psicoestimulantes (exceptuando la nicotina), diagnóstico de comorbilidad de trastornos de los Ejes I o II, historial de lesiones cerebrales o trastornos neurológicos, y déficits cognitivos severos provocados por la demencia. Los participantes del grupo de control fueron reclutados mediante comunicación de boca a boca entre adultos que residían en la misma zona geográfica que los pacientes. Además de los criterios anteriores, los controles no podían haber sido diagnosticados anteriormente con abuso o dependencia a sustancias, excluyendo el consumo de alcohol social (menos de 10 unidades semanales) actual o en el pasado, y el uso de nicotina.

Tabla 1. Datos sociodemográficos y de uso de alcohol en personas con dependencia al alcohol y en personas del grupo de control.

	Personas con dependencia al alcohol Media (SD)	Grupo de control Media (SD)	t / $\chi^2$	Valor p
<b>VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS</b>				
Edad	52,53 (5,79)	48,65 (10,89)	-1,69	0,097
Sexo	31 (Hombres)	28 (Hombres)		
Lateralidad	29 (Diestro) / 2 (Zurdo)	26 (Diestro) / 2 (Zurdo)	0,01	0,916
Años de estudio	13,71 (2,09)	17,22 (2,86)	5,34	< 0,001
Nivel socioeconómico	8 (B) / 17 (M) / 3 (A)	5 (B) / 21 (M) / 5 (A)	1,47	0,481
<b>VARIABLES DE USO DE ALCOHOL</b>				
Abstinencia de alcohol (meses)	2,42 (14,02)			
Consumo de alcohol mensual (UBE)	562,70 (419,02)	21,47 (13,09)	-7,20	< ,001
Duración del consumo de alcohol (años)	27,63 (8,19)	21,20 (9,69)	-2,70	0,009
Consumo de alcohol total (UBE)	197692 (168924)	5203 (4507)	-6,35	< ,001

Nota. Consumo de alcohol total (a lo largo de la vida) como producto de la cantidad y duración medias; SD: desviación estándar; B: bajo; M: medio; A: alto; UBE: unidades de bebida estándar.

## Instrumentos

**Estímulos emocionales.** Una serie de 30 imágenes fueron cogidas del Sistema Internacional de Imágenes Afectivas (IAPS; Lang, Öhman y Vaitl, 1988) para su uso como estímulo. De acuerdo con los valores normativos españoles (Moltó et al., 2013), definimos las tres categorías de imágenes: (i) neutra (10 imágenes mostrando paisajes y objetos de la vida cotidiana), (ii) agradable (10 imágenes mostrando escenas de naturaleza sexual o de deporte excitantes), y (iii) desagradable (10 imágenes mostrando fallecimientos o mutilaciones como resultado de accidentes). Los códigos de las imágenes seleccionadas fueron: 4658, 4669, 4670, 4672, 4687, 5621, 8178, 8179, 8186, y 8496 para agradable; 1525, 3000, 3062, 3068, 3080, 3150, 3250, 9301, 9405, y 9635 para desagradable; y 7004, 7009, 7041, 7175, 7185, 7187, 7224, 7233, 7705 y 7950 para neutra. Los participantes puntuaron su experiencia emocional para valencia (de 1 –desagradable– a 9 –agradable), activación (de 1 –relajado– a 9 –excitado–), y dominancia (de 1 –dominante– a 9 –dominado–) usando el Maniquí de Autoevaluación (SAM; Bradley y Lang, 1994). Usamos software E-Prime (Psychological Tools, EE.UU.) para controlar los tiempos y la presentación de los estímulos y para recopilar las valoraciones subjetivas.

**Medidas autoinformadas.** Además del SAM, los participantes cumplieron los siguientes instrumentos: (i) Entrevista Clínica Estructurada para DSM-IV (SCID-I; First, 2007); (ii) Entrevista para la evaluación de la conducta adictiva (IRAB; Verdejo-García, López-Torreillas, Aguilar de Arcos y Pérez-García, 2005); (iii) Inventario clínico multiaxial de Millon III (MCMI-III; Millon y Davis, 1997); (iv) Inventario de síntomas, revisado (SCL-90-R; Derogatis, 1977); (v) Mini examen del estado mental (MMSE; Folstein, Folstein y McHugh, 1975); y (vi) Escala de impulsividad de Barratt (BIS-11; Patton, Stanford y Barratt, 1995). Los cinco primeros instrumentos se usaron para valorar el grado de cumplimiento de los criterios de inclusión/exclusión. La BIS-11, una medida de rasgos de impulsividad, contiene 30 ítems que valoran las manifestaciones de impulsividad que los participantes puntúan en términos de frecuencia: nunca o rara vez; de vez en cuando; a menudo; siempre o casi siempre (con puntuaciones entre 0 y 4). La puntuación total en impulsividad y las puntuaciones de las tres subescalas (impulsividad cognitiva, motora y no planeada) fueron recogidas como medidas dependientes. La BIS-11 ha mostrado una alta fiabilidad para valorar conductas de riesgo (Alfa de Cronbach = ,83, Stanford et al., 2009). Por último, se calculó el consumo total de alcohol a lo largo de la vida como producto de la cantidad y duración medias de uso de alcohol.

## Recopilación y tratamiento de datos psicofisiológicos

La CP y la TC se registraron con el instrumento Biopac MP150 (Biopac Systems Inc., EE.UU.). La TC, en latidos por

minuto (lat/min), se cogió del electrocardiograma (ECG) grabado a 2000 Hz. Se ubicaron electrodos ECG (Ag/AgCl) a los tobillos derecho e izquierdo de los participantes, y a la muñeca de la mano no-dominante, basado en la derivación II de Einthoven. Se calculó la TC con software AcqKnowledge 3.9.1, y se editó los artefactos (en su caso) mediante interpolación lineal. La CP en micro-Siemens ( $\mu$ S) se registró a una velocidad de muestreo de 30 Hz con electrodos Ag–AgCl con crema electrolito inerte 0.05 M NaCl, sobre la superficie palmar de los falanges segundo y tercero de la mano no-dominante de cada participante. Con el fin de extraer el patrón de respuesta de la TC ( $\Delta$ HR) y CP ( $\Delta$ SC), obtuvimos los valores 0.5 s  $\times$  0.5 s durante los primeros 6 s después de la presentación de la imagen (12 valores), expresados como puntuaciones diferenciales respecto de la media obtenida durante los 3 s previos a la presentación de la imagen (línea basal).

## Trámites previos al procedimiento

Antes de realizar las pruebas, todos los participantes firmaron un formulario de consentimiento y realizaron una valoración inicial usando las medidas de autoevaluación descritas anteriormente. Después de registrar sus respuestas fisiológicas durante 5 min en estado de reposo (línea basal), se mostró a los participantes la serie de imágenes mientras se les registró sus datos fisiológicos. Las diversas categorías de imágenes (neutra, agradable y desagradable) se presentaron en orden equilibrado a todos los participantes. Antes de visualizar cada imagen, aparecía en pantalla una cruz blanca durante 3 s para ayudar a los participantes a fijar la visa en la pantalla. Después, las imágenes fueron expuestas durante 6 s, seguidas de una pantalla en negro durante 10 s como intervalo entre los estímulos. Se pidió a los participantes que se fijasen en cada imagen durante todo el tiempo que aparecía en pantalla. Después de quitar los electrodos, los participantes de nuevo observaron las imágenes para puntuarlas, usando la versión informatizada del SAM, sin límite de tiempo. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de estudios humanos de la Universidad de Granada (España) y el Comité de Ética para estudios clínicos del Hospital Nostra Senyora de Meritxell.

## Análisis estadístico

Los grupos tenían diferentes niveles de años de estudio (Tabla 1) y por ello se incluyó este variable como covariable en el análisis de los instrumentos autoinformados. Las diferencias en impulsividad entre los grupos se sometieron a prueba usando las ANCOVA monofactoriales. Las valoraciones subjetivas de valencia, activación y dominancia se analizaron usando ANCOVA mixtas de 2 (Grupo: dependencia al alcohol y controles sanos)  $\times$  3 (Categoría de imagen: neutra, agradable y desagradable). Las medidas fisiológicas tónicas (línea basal durante el periodo de 5 minutos de reposo) se analizaron con pruebas t independientes. Los grupos tenían diferencias en la CP [depen-

dencia al alcohol  $5,16 \pm 2,57 \mu\text{S}$ ; controles  $3,72 \pm 1,96 \mu\text{S}$ ;  $t = -2,34$ ,  $p = ,024$ ) y la TC [dependencia al alcohol  $77,45 \pm 13,09$  lat/min; controles  $70,15 \pm 12,13$  lat/min;  $t = -2,21$ ,  $p = ,031$ ] y, por tanto, incluimos dichas variables como covariables en los respectivos análisis fisiológicos.  $\Delta\text{SC}$  y  $\Delta\text{HR}$  durante la visualización de las imágenes fueron analizadas usando  $2(3 \times 12)$  ANCOVA mixtas, con un factor entre-sujetos (grupo) y dos factores de medidas repetidas [Categoría de imagen y Patrón de respuesta (los 12  $0,5 \times 0,5$  s, valores posteriores a los estímulos)]. Usamos el procedimiento Huynh-Feldt para ajustar para grados de libertad en el análisis de las medidas repetidas. Presentamos los resultados con los grados de libertad originales y los valores p corregidos.

Implementamos un análisis de regresión logística paso a paso para valorar los efectos de uso de alcohol y de impulsividad sobre la experiencia emocional. Incluimos los picos de las respuestas fisiológicas durante la visualización de las imágenes como variables dependientes: subidas de la CP (valor máximo - línea basal) y caídas de la TC (valor mínimo - línea basal). Las variables predictoras fueron consumo de alcohol total y puntuación total de impulsividad de la BIS. No incluimos las puntuaciones de las tres subescalas de la BIS por su alta correlación con impulsividad total (cognitiva:  $r = ,69$ ; motora:  $r = ,85$ ; no planeada:  $r = ,88$ ; todos los  $p < ,001$ ).

## Resultados

### Tasa Cardíaca

La interacción entre las tres dimensiones Grupo  $\times$  Categoría de imagen  $\times$  Patrón de respuesta [ $F(22, 1232) = 2,73$ ,  $p = ,024$ ,  $\eta^2 = ,046$ ] fue significativa. El análisis de la interacción entre Categoría de imagen  $\times$  Patrón de respuesta en cada grupo mostró efectos significativos para los Controles [ $F(22, 660) = 2,79$ ,  $p = ,032$ ,  $\eta^2 = ,085$ ], pero no para los participan-

tes con dependencia al alcohol [ $F(22, 594) = 1,14$ ,  $p = ,343$ ,  $\eta^2 = ,040$ ]. En el grupo de control, la respuesta de la TC fue significativa para imágenes agradables [ $F(11, 330) = 5,29$ ,  $p = ,010$ ,  $\eta^2 = ,150$ ] y desagradables [ $F(11, 330) = 3,55$ ,  $p = ,021$ ,  $\eta^2 = ,106$ ], pero no para la categoría neutra [ $F(11, 330) = 1,18$ ,  $p = ,317$ ,  $\eta^2 = ,038$ ]. En el grupo con dependencia al alcohol, la respuesta de la TC no fue significativa para ninguna de ambas categorías de imagen. Como muestra la Figura 1 (parte superior), en el grupo de control, las imágenes agradables indujeron una aceleración de la TC inicial de hasta 2,5 s seguido de una deceleración pronunciada que se mantuvo durante la presentación de imágenes íntegra [tendencia cuadrática para el periodo:  $F(1,30) = 5,34$ ,  $p = ,028$ ,  $\eta^2 = ,151$ ]. La mejor descripción del patrón de respuesta a imágenes desagradables es una deceleración de la TC, aunque de menor magnitud que la asociada a las imágenes agradables [con únicamente la tendencia lineal significativa:  $F(1,30) = 6,65$ ,  $p = ,015$ ,  $\eta^2 = ,181$ ].

### Conductancia de la piel

La interacción entre Grupo  $\times$  Categoría de imagen  $\times$  Patrón de respuesta fue significativa [ $F(22, 1232) = 3,74$ ,  $p = ,039$ ,  $\eta^2 = ,051$ ]. El patrón de respuesta de la CP difirió según la categoría de imagen en el grupo de control [Categoría de imagen  $\times$  Patrón de respuesta:  $F(22, 660) = 5,33$ ,  $p = ,003$ ,  $\eta^2 = ,165$ ] pero no en el grupo con dependencia al alcohol [ $F(22, 594) = 2,18$ ,  $p = ,106$ ,  $\eta^2 = ,080$ ]. El grupo de control tuvo una respuesta significativa de la CP para imágenes agradables [ $F(11, 330) = 3,94$ ,  $p = ,040$ ,  $\eta^2 = ,127$ ], pero no para las otras categorías de imagen. Como muestra la Figura 1 (parte inferior), subidas en la CP ocurrieron ante imágenes agradables para el grupo de control entre 3 y 6 s, con el pico de la respuesta a los 5 s [tendencias cúbicas:  $F(1,30) = 4,32$ ,  $p = ,047$ ,  $\eta^2 = ,138$ ]. En el grupo con dependencia al alcohol, no se obtuvieron respuestas significativas para CP.

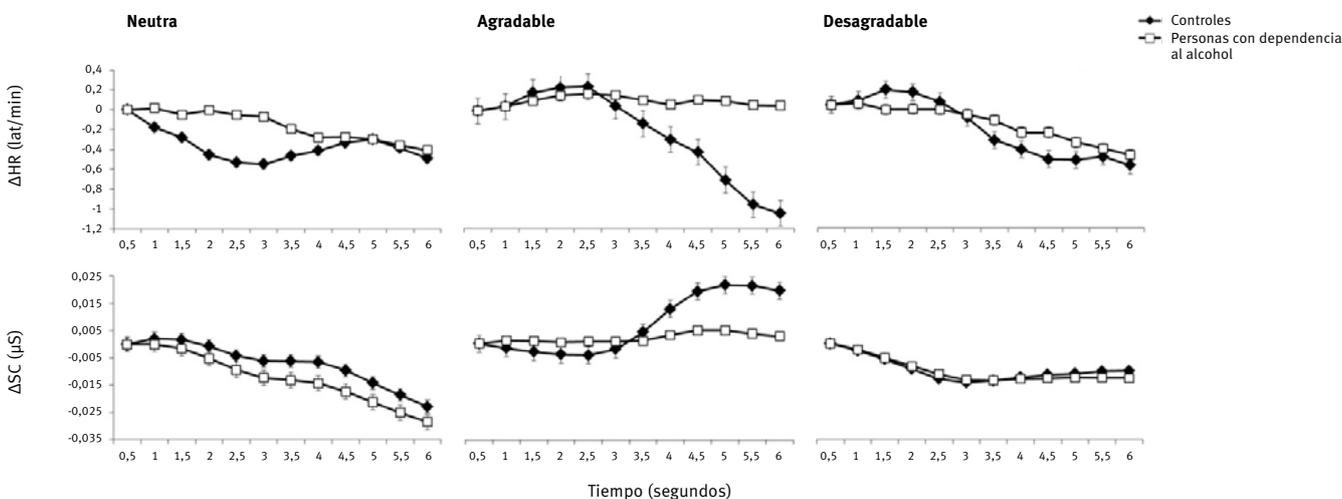


Figura 1. Tasa cardíaca (parte superior) y conductancia de la piel (parte inferior) durante la visualización de imágenes en función de Categoría de imagen (Neutra, Agradable y Desagradable), y Grupo (Controles y personas con dependencia al alcohol).

**Valoraciones subjetivas de valencia, activación y dominancia (SAM)**

No hubo interacciones significativas de Grupo × Categoría de imagen en términos de valoraciones subjetivas de valencia [F(2, 112) = ,60, *p* = ,545,  $\eta_p^2$  = ,011], activación [F(2, 112) = 1,20, *p* = ,306,  $\eta_p^2$  = ,021] o dominancia [F(2, 122) = ,04, *p* = ,936,  $\eta_p^2$  = ,001]. El efecto principal de Grupo no fue estadísticamente significativo para ninguna dimensión (todas las *F* (1, 56) > 1,65, todas las *p* > ,2, todas las *s* < ,03). El efecto de Categoría de imagen fue significativo para valencia [F(2, 112) = 10,20, *p* < ,001,  $\eta_p^2$  = ,154] y activación [F(2, 112) = 3,56, *p* = ,032,  $\eta_p^2$  = ,060], pero no para dominancia [F(2, 112) = 1,61, *p* = ,208,  $\eta_p^2$  = ,028]. Ambos grupos mostraron las diferencias esperadas en valoraciones de valencia y activación entre las Categorías de imagen diferentes, y aunque la diferencia en dominancia no fue significativa, según los valores normativos (Moltó et al., 2013) las imágenes desagradables resultaron en puntuaciones en dominancia más bajas que todas las demás condiciones (Tabla 2 y Figura 2).

**Rasgos de personalidad impulsiva (BIS-11)**

Los participantes con dependencia al alcohol mostraron niveles más altos de impulsividad total [F(2, 56) = 21,26, *p* < ,001,  $\eta_p^2$  = ,432] y de impulsividad en las tres subescalas de impulsividad [Cognitiva: F(2,56) = 6,38, *p* = ,003,  $\eta_p^2$  = ,186; Motora: F(2, 56) = 20,51, *p* < ,001,  $\eta_p^2$  = ,423; y no planeada F(2, 56) = 9,62, *p* < ,001,  $\eta_p^2$  = ,256] que los participantes en

el grupo de control. En la muestra íntegra, la impulsividad total tuvo una asociación positiva con el consumo de alcohol total (*r* = ,63, *p* < ,001). La impulsividad total tuvo una correlación positiva con el consumo de alcohol total en participantes con dependencia al alcohol (*r* = ,44, *p* < ,022), pero no en los controles (*r* = -,05, *p* < ,805).

**El impacto de la impulsividad y el uso de alcohol en las respuestas fisiológicas**

La impulsividad total predijo subidas en la CP para la muestra general durante la presentación de imágenes agradables [F(1, 57) = 4,90, *p* = ,031] y desagradables [F(1, 57) = 6,66, *p* = ,012], mientras que el consumo de alcohol no contribuyó a los modelos predictivos. Hubo una asociación inversa con las subidas en la CP durante la presentación de imágenes agradables ( $\beta$  = -,281) y desagradables ( $\beta$  = -,323), explicando el 6,3% para imágenes agradables y el 8,9% para imágenes desagradables de la varianza total (con el R2 ajustado). El análisis de regresión durante la presentación de imágenes agradables, para ambos grupos por separado, mostró que la impulsividad total fue un predictor significativo sólo para los participantes con dependencia al alcohol [F(1, 26) = 8,13, *p* = ,008] y no para los controles. En el grupo con dependencia al alcohol, la impulsividad total tuvo una relación inversa con las subidas en la CP durante la presentación de imágenes agradables ( $\beta$  = -,488), explicando el 20,9% de la varianza en las res-

Tabla 2. Media y desviación estándar (entre paréntesis) de las valoraciones subjetivas de valencia, activación y dominancia evocadas por las tres Categorías de imágenes para personas con dependencia al alcohol y participantes del grupo de control.

Valoraciones subjetivas	Personas con dependencia al alcohol			Participantes del grupo de control		
	Neutra	Agradable	Desagradable	Neutra	Agradable	Desagradable
<b>Valencia</b>	5,50 (.61)*	7,24 (1,29)*	1,97 (.54)*	5,75 (.93)*	7,54 (1,05)*	1,86 (.60)*
<b>Activación</b>	4,53 (1,05)*	5,93 (1,66)*	7,45 (.93)*	3,74 (1,43)*	5,72 (1,86)*	7,52 (.81)*
<b>Dominancia</b>	8,48 (.98)	7,66 (1,76)	5,79 (2,60)	8,51 (.84)	7,63 (1,19)	5,95 (2,25)

Nota. \* Diferencias significativas entre categorías de imágenes (valor *p* < ,05).

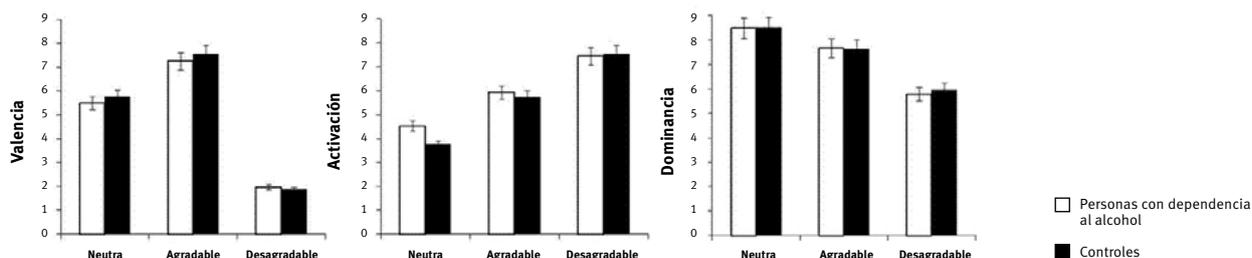


Figura 2. Valoraciones subjetivas de valencia, activación y dominancia ante imágenes agradables, desagradables y neutras en personas con dependencia al alcohol y participantes del grupo control. Las barras son el error estándar de la media.

Tabla 3. *Capacidad predictiva de la puntuación total en la Escala de Impulsividad de Barratt en la respuesta de conductancia de la piel (resultados significativos en el análisis de regresión múltiple por pasos).*

Variable dependiente	$\beta$	$r^2$	F	p
Agradable (muestra total)	-.28	.06	4.90	.031
Desagradable (muestra total)	-.32	.09	6.66	.012
Agradable (personas con dependencia al alcohol)	-.49	.21	8.13	.008
Desagradable (personas con dependencia al alcohol)	-.32	.10	2.99	.096

Nota. Valor  $r^2$  ajustado y valor  $\beta$  estandarizado.

puestas de la CP (Tabla 3). El análisis de regresión jerárquica, en el cual el consumo de alcohol total se incluyó en el bloque 1 y la impulsividad total en el bloque 2, el efecto de la impulsividad sobre las subidas en la CP durante la presentación de imágenes agradables siguió siendo significativa [ $F(2,25) = 4,26$ ,  $\beta = -.424$ ,  $p = .026$ ]. Para imágenes desagradables, la impulsividad total tuvo una asociación marginal con las subidas en la CP en los participantes con dependencia al alcohol [ $F(1,26) = 2,99$ ,  $\beta = -.321$ ,  $p = .096$ ] y para los participantes en el grupo de control [ $F(1,29) = 3,99$ ,  $\beta = -.348$ ,  $p = .055$ ]. El consumo de alcohol no fue un predictor significativo en ningún modelo. No encontramos ningún modelo de regresión significativo para la predicción de respuestas en TC.

## Discusión

Este estudio tuvo como objetivo estudiar las reacciones psicofisiológicas y subjetivas ante estímulos relevantes cotidianos (no relacionados con las sustancias) en personas con dependencia al alcohol con el fin de determinar las asociaciones con la impulsividad y el nivel de consumo de alcohol. Respecto del primer objetivo, aunque no hallamos diferencias entre los grupos en las valoraciones subjetivas de imágenes emocionales, los hallazgos muestran que la reactividad de la TC y la CP es más disminuida en personas con dependencia al alcohol comparado con los participantes en el grupo de control. El grupo de personas con dependencia al alcohol no mostró deceleración de la TC ante imágenes emocionalmente positivas y negativas, ni la subida de la CP ante imágenes emocionalmente positivas que mostró el grupo de control. Estos resultados sugieren que las personas con dependencia al alcohol tienen respuestas fisiológicas disminuidas ante estímulos emocionales cotidianos, positivos y negativos.

La ausencia de reacciones en CP y TC ante imágenes positivas está en línea con la propuesta de una desregulación de los mecanismos de refuerzo en la adicción (Robinson y Berridge, 2001, 2003). La reactividad de la CP y la TC debería verse atenuada por el predominio del alcohol en

el sistema de refuerzos, que sustituiría el valor motivacional de los refuerzos naturales mostrados en las imágenes (Robinson y Berridge, 2001, 2003). Subidas de la CP están asociadas con la experiencia de emociones excitantes (Barry et al., 2004, 2006; Lang y Davis, 2006). Podría explicarse la ausencia de una respuesta identificable de la CP ante estímulos positivos en personas con dependencia al alcohol por la prominencia consolidada de los estímulos relacionados con las sustancias en sus sistemas motivacionales, junto con la relevancia disminuida de los refuerzos naturales (Robinson y Berridge, 2001, 2003; Verdejo-García, Bechara, Recknor y Perez-García, 2006). Estos hallazgos son coherentes con los resultados de estudios con personas adictas a los opioides (Aguilar de Arcos et al., 2008) y personas adictas al juego (Lole et al., 2012), que han mostrado reacciones de activación disminuida (CP baja) ante refuerzos naturales. También podría interpretarse la ausencia de deceleración de la TC ante imágenes positivas en los participantes con dependencia al alcohol como indicador de la baja prominencia de las motivaciones, mostrando una atención disminuida ante los refuerzos naturales (no relacionados con las sustancias) (Robinson y Berridge, 2001, 2003; Verdejo-García et al., 2006).

La ausencia de reacción de la TC ante imágenes negativas en personas con dependencia al alcohol, como se observó en los participantes del grupo de control, está en línea con la hipótesis de los marcadores somáticos en la adicción (Verdejo-García y Bechara, 2009). Esta hipótesis mantiene que las personas con dependencia al alcohol mostrarían dificultades en generar señales emocionales adversas asociadas a una respuesta fisiológica (Verdejo-García y Bechara, 2009), lo que, a su vez, puede resultar en una reacción disminuida de la TC ante imágenes negativas. La visualización pasiva de imágenes emocionalmente negativas se asocia, en general, con una deceleración de la TC (Danko, Gracheva, Boytsova y Solovjeva, 2011; Lang et al., 1993; Palomba et al., 2000). La ausencia de una disminución de la TC en respuesta a estímulos negativos en personas con dependencia al alcohol está en línea con estudios que han encontrado una reactividad de la TC disminuida ante estímulos emocionalmente negativos, incluyendo imágenes negativas (Gerra et al., 2003), y ante las consecuencias negativas de violaciones de la moralidad (Carmona-Perera et al., 2013).

Por tanto, la ausencia de una deceleración en personas con dependencia al alcohol podría reflejar una implicación deficiente con las emociones de valencia negativa durante la visualización de imágenes negativas, y una baja prominencia de las motivaciones de los refuerzos naturales durante la visualización de imágenes positivas. Estos resultados son coherentes con estudios sobre los sesgos de atención hacia los estímulos afectivos en la adicción; estos estudios han mostrado que las señales relacionadas con la adicción son objeto de mayor atención, y que los estímulos

cotidianos positivos tienen baja prominencia motivacional en personas con adicción, incluyendo las personas con adicción al juego (Hudson, Jacques y Stewart, 2013), usuarios de opioides (Lubman, Peters, Mogg, Bradley y Deakin, 2000; Robbins y Ehrnan, 2004), y personas con dependencia al alcohol (Garfield, Allen, Cheetham, Simmons y Lubman, 2015; Lambe, Hudson y Stewart, 2015).

Observamos una disociación entre las respuestas fisiológicas y subjetivas en personas con dependencia al alcohol en este estudio, con respuestas autonómicas disminuidas e informes subjetivos normales respecto de los estímulos emocionales. Otros estudios sobre personas con adicción expuestas a paradigmas de reactividad emocional también han informado esta disociación entre la reactividad fisiológica y las respuestas emocionales subjetivas (Aguilar de Arcos et al., 2008; Gerra et al., 2003). Dicha disociación podría interpretarse en el contexto de alteraciones en la sensibilidad interoceptiva del alcoholismo y otras conductas de uso de sustancias, dado que los efectos estimulantes de las drogas sobre el sistema nervioso autónomo podrían alterar las percepciones de los estados corporales (Naqvi y Bechara, 2010; Paulus, Feinstein, Simmons y Stein, 2004; Verdejo-García, Clark y Dunn, 2012). De manera específica, los usuarios de alcohol han mostrado una percepción disminuida de las señales corporales, según medidas de las tareas de seguimiento de latidos cardíacos (Schmidt, Eulenbruch, Langer y Banger, 2013). Estos resultados sugieren deficiencias para generar y percibir los correlatos fisiológicos de las emociones en personas con dependencia al alcohol, que podría originar de la dominancia de las señales relacionadas con las drogas (Dunn et al., 2010; Naqvi y Bechara, 2010; Verdejo-García et al., 2012).

Nuestro segundo objetivo fue determinar la contribución de la impulsividad en la capacidad de respuesta emocional. Primero, las personas con dependencia al alcohol mostraron niveles más altos de impulsividad: esto se observó en los tres dominios medidos por la escala BIS: cognitiva, motora, y no planeada, en línea con estudios anteriores (Bowden-Jones, Phillips, Rogers, Hutton y Joyce 2005; Körner, Schmidt y Soyka, 2015; Petry, 2001). La impulsividad fue predictora de respuestas disminuidas de la CP ante estímulos emocionales positivos y negativos en personas con dependencia al alcohol, pero no fue predictora de respuestas de TC. Aunque hubo una asociación entre la impulsividad total y el consumo de alcohol total en personas con dependencia al alcohol, el consumo de alcohol no fue predictor de las respuestas de la CP o de la TC. Además, tras controlar por el consumo de alcohol total, la impulsividad continúa siendo un predictor significativo de subidas en la CP ante imágenes agradables en personas con dependencia al alcohol. Este resultado sugiere que el consumo de alcohol no es un factor mediador relevante en la relación entre impulsividad y respuestas de la CP. Aunque son necesarios estudios futuros para explorar dichas

asociaciones en mayor profundidad, estos resultados sugieren que la impulsividad puede ser un factor crítico para explicar las respuestas fisiológicas disminuidas ante imágenes emocionales en personas con dependencia al alcohol, con independencia del consumo de alcohol total.

La asociación entre impulsividad y respuestas fisiológicas disminuidas puede subyacer la tendencia en la adicción a un comportamiento precipitado durante emociones significativamente positivas o negativas (Cyders y Smith, 2008). Este rasgo de urgencia influye en los procesos atencionales y puede resultar de las disminuciones en atención a estímulos emocionales (Settles, Zapolski y Smith, 2014; Smith y Cyders, 2016). Existe apoyo claro de que este rasgo de urgencia es un predictor del inicio y de aumentos en el uso de sustancias, incluyendo la ingesta de alcohol (Cyders et al., 2010; Kaiser, Bonsu, Charnigo, Milich y Lynam, 2016). Nuestros resultados también son similares a otros estudios fisiológicos sobre adicción al juego, que mostraron que las respuestas deficientes de la CP estaban relacionadas con la impulsividad y la toma de decisiones desfavorable, caracterizada por déficits en predecir las consecuencias negativas a largo plazo de la conducta (Bechara y Damasio, 2002; Dom, Wilde, Hulstijn, Brink y Sabbe, 2006; Fein, Klein y Finn, 2004; Fishbein et al., 2005). Conjuntamente, estos resultados amplían la evidencia previa respecto de la relación entre variables de personalidad impulsivas y alteraciones en el autocontrol y la regulación emocional en personas que abusan de las sustancias (Brenner, Beauchaine y Sylvers, 2005; Clark, Cornelius, Kirisci y Tarter, 2005; Carou et al., 2017; Nigg, Hinshaw y Huang-Pollack, 2006; Ohannessian y Hesselbrock, 2007; Verdejo-García et al., 2007), al mostrar la existencia de una asociación entre impulsividad y respuestas fisiológicas disminuidas ante estímulos naturales y emocionalmente significativos en personas con dependencia al alcohol.

Nuestros resultados han de ser interpretados en el contexto de ciertas limitaciones metodológicas. Primero, los grupos no estaban emparejados por nivel de estudios. Para abordar dicha limitación, incluimos años de estudio como un covariable en el análisis de las medidas autoinformadas. Segundo, dado el diseño transversal del estudio, los datos actuales no pueden determinar causalidad; esto podría abordarse en estudios futuros con modelos de vulnerabilidad ante el consumo de drogas (Verdejo-García y Bechara, 2009). Tercero, implementamos únicamente una medida autoinformada de impulsividad y no aplicamos una tarea de rendimiento; esto podría incluirse en estudios futuros. No obstante, las medidas de impulsividad subjetivas pueden ser más adecuadas como índice del aspecto social del comportamiento impulsivo, omitido por las medidas neurofisiológicas (Moeller, Barratt, Dougherty, Schmitz y Swann, 2001). Otra limitación es la ausencia de medición de algunos moderadores potenciales del vínculo entre el procesamiento de las emociones y la impulsividad –e.g.,

rasgos de personalidad (Muller, Weijers, Boning y Wiesbeck, 2008)– o del sesgo de deseabilidad hacia las demandas sociales y experimentales (Hess y Kotter-Grühn, 2011; Najström y Jansson, 2006). Estudios futuros han de aportar mayor claridad a las asociaciones entre la reactividad fisiológica a los estímulos emocionales y la impulsividad, y a los factores moderadores potenciales.

En resumen, las respuestas disminuidas de la TC y la CP a estímulos emocionales cotidianos podría ser un rasgo disfuncional predominante en las personas con dependencia al alcohol. En el caso de la CP, esta respuesta disminuida estaba asociada con la impulsividad. Estos resultados han mostrado déficits en las respuestas autonómicas ante estímulos naturales y emocionalmente significativos en personas con dependencia al alcohol, y aportan pruebas iniciales de la contribución de la impulsividad a los déficits en el procesamiento emocional de esta población. Estos resultados pueden tener implicaciones importantes para las intervenciones relacionadas con el alcohol, que deberían poner el foco en los rasgos de impulsividad y restaurar la prominencia de los estímulos cotidianos para potencialmente mejorar el procesamiento de las emociones.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de intereses.

### Referencias

Aguilar de Arcos, F., Verdejo-García, A., Ceverino, A., Montañez-Pareja, M., López-Juárez, E., Sánchez-Barrera, M., ...Pérez-García, M. (2008). Dysregulation of emotional response in current and abstinent heroin users: negative heightening and positive blunting. *Psychopharmacology*, *198*, 159-166. doi:10.1007/s00213-008-1110-2.

Allsop, S., Saunders, B. y Phillips, M. (2000). The process of relapse in severely dependent male problem drinkers. *Addiction*, *95*, 95-106. doi:10.1046/j.1360-0443.2000.9519510.x.

Barry, R. J. (2006). Promise versus reality in relation to the unitary orienting reflex: a case study examining the role of theory in psychophysiology. *International Journal of Psychophysiology*, *62*, 353-366. doi:10.1016/j.ijpsycho.2006.01.004.

Barry, R. J., Clarke, A. R., McCarthy, R., Selikowitz, M., Rushby, J. A. y Ploskova, E. (2004). EEG differences in children as a function of resting-state arousal level. *Clinical Neurophysiology*, *115*, 402-408. doi:10.1016/S1388-2457(03)00343-2.

Beck, A., Wustenberg, T., Genauck, A., Wrase, J., Schlagenhaut, F., Smolka, M. N., Mann, K. y Heinz, A. (2012). Effect of Brain Structure, Brain Function, and Brain Connectivity on Relapse in Alcohol-Dependent Patients.

*Archives of General Psychiatry*, *69*, 842-853. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.2026.

Bechara, A. (2005). Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: a neurocognitive perspective. *Nature Neuroscience*, *8*, 1458-1463. doi:10.1038/nn1584.

Bechara, A. y Damasio, A. (2002). Decision-making and addiction (part I): impaired activation of somatic states in substance dependent individuals when pondering decisions with negative future consequences. *Neuropsychologia*, *40*, 1675-1689. doi:10.1016/S0028-3932(02)00015-5.

Bjork, J. M., Hommer, D. W., Grant, S. J. y Danube, C. (2004). Impulsivity in abstinent alcohol-dependent patients: relation to control subjects and type 1/type 2 like traits. *Alcohol*, *34*, 133-150. doi:10.1016/j.alcohol.2004.06.012.

Bowden-Jones, H., Phillips, M., Rogers, R., Hutton, S. y Joyce, E. (2005). Risk-taking on tests sensitive to ventromedial prefrontal cortex dysfunction predicts early relapse in alcohol dependency: a pilot study. *Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences*, *17*, 417-420. doi:10.1176/jnp.17.3.417.

Bradley, M. M. y Lang P. J. (1994). Measuring emotion: the Self-Assessment Manikin and the Semantic Differential. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *25*, 49-59. doi:10.1016/0005-7916(94)90063-9.

Brenner, S. L., Beauchaine, T. P. y Sylvers, P. D. (2005). A comparison of psychophysiological and self-report measures of BAS and BIS activation. *Psychophysiology*, *42*, 108-115. doi:10.1111/j.1469-8986.2005.00261.x.

Breversa, D., Noëla, X., Ermerb, E., Dabiria, D., Verbancka, P. y Kornreich, C. (2013). Unfairness sensitivity and social decision-making in individuals with alcohol dependence: A preliminary study. *Drug and Alcohol Dependence*, *133*, 772-775. doi:10.1016/j.drugalcdep.2013.08.013.

Carmona-Perera, M., Clark, L., Young, L., Pérez-García, M. y Verdejo-García, A. (2014). Impaired decoding of fear and disgust predicts utilitarian moral judgment in alcohol-dependent individuals. *Alcohol Clinical and Experimental Research*, *38*, 179-185. doi:10.1111/acer.12245.

Carmona-Perera, M., Reyes del Paso, G. A., Pérez-García, M. y Verdejo-García, A. (2013). Heart rate correlates of utilitarian moral decision-making in alcoholism. *Drug and Alcohol Dependence*, *133*, 413-419. doi:10.1016/j.drugalcdep.2013.06.023.

Carou, M., Romero, E. y Luengo, M. A. (2017). Profiles of drug addicts in relation to personality variables and disorders. *Adicciones*, *29*, 113-124. doi:10.20882/adicciones.889.

Chicharro, J., Pérez-García, A. M. y Sanjuán, P. (2011). Emotional responsiveness of substance abusers under outpatient treatment. *Adicciones*, *24*, 59-68.

Cyders, M. A. y Smith, G. T. (2008). Emotion-based dispositions to rash action: positive and negative urgency. *Psychological Bulletin*, *134*, 807-828. doi:10.1037/a0013341.

- Cyders, M. A., Zanolski, T. C. B., Combs, J. L., Settles, R. F., Fillmore, M. T. y Smith, G. T. (2010). Experimental effect of positive urgency on negative outcomes from risktaking and on increased alcohol consumption. *Psychology of Addictive Behaviors*, *24*, 367-375.
- Clark, D. B., Cornelius, J. R., Kirisci, L. y Tarter, R. E. (2005). Childhood risk categories for adolescent substance involvement: a general liability typology. *Drug and Alcohol Dependence*, *77*, 13-21. doi:10.1016/j.drugalcdep.2004.06.008.
- Danko, S. G., Gracheva, L. V., Boytsova, Y. A. y Solovjeva, M. L. (2011). Induction of emotional states by reading aloud texts with various emotional valences and changes in the EEG power in the beta and gamma frequency bands. *Human Physiology*, *37*, 555-558. doi:10.1134/S0362119711040062.
- Derogatis, L. R. (1977). *SCL-90-R: Administration, scoring and procedures Manual I for the revised version of other instruments of the Psychopathology Rating Scale series*. John Hopkins University, Baltimore.
- Dom, G., Wilde, B., Hulstijn, W., Brink, W. y Sabbe, B. (2006). Decision-making deficits in alcohol-dependent patients with and without comorbid personality disorder. *Alcohol Clinical and Experimental Research*, *30*, 1670-1677. doi:10.1111/j.1530-0277.2006.00202.x.
- Dunn, B. D., Stefanovitch, I., Evans, D., Oliver, C., Hawkins, A. y Dalgleish, T. (2010). Can you feel the beat? Interoceptive awareness is an interactive function of anxiety-and depression-specific symptom dimensions. *Behaviour Research and Therapy*, *48*, 1133-1138. doi:10.1016/j.brat.2010.07.006.
- Fein, G., Klein, L. y Finn, P. (2004). Impairment on a simulated gambling task in long-term abstinent alcoholics. *Alcohol Clinical and Experimental Research*, *28*, 1487-1491. doi:10.1097/01.ALC.0000141642.39065.9B.
- Fernández-Serrano, M. J., Pérez-García, M., Schmidt Río-Valle, J. y Verdejo-García, A. (2010). Neuropsychological consequences of alcohol and drug abuse on different components of executive functions. *Journal of Psychopharmacology*, *24*, 1317-1332. doi:10.1177/0269881109349841.
- Ferguson, M. L. y Katkin, E. S. (1996). Visceral perception, anhedonia, and emotion. *Biological Psychology*, *42*, 131-145. doi:10.1016/0301-0511(95)05151-1
- First, M. B., 2007. *Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders: SCID-I. Biometrics Research Department*, New York State Psychiatric Institute, New York.
- Fishbein, D., Hyde, C., Eldreth, D., London, E. D., Matochik, J., Ernst, M., ...Kimes, A. (2005). Cognitive performance and autonomic reactivity in abstinent drug abusers and nonusers. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, *13*, 25-40. doi:10.1037/1064-1297.13.1.25.
- Foisy, M.L., Kornreich, C., Fobe, A., D'Hondt, L., Pelc, I., Hanak, C., Verbanck, P. y Philippot, P. (2007). Impaired emotional facial expression recognition in alcohol dependence: do these deficits persist with midterm abstinence? *Alcohol Clinical and Experimental Research*, *31*, 404-410. doi:10.1111/j.1530-0277.2006.00321.x.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E. y McHugh, P. R. (1975). Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, *12*, 189-98.
- Garfield, J. B., Allen, N. B., Cheetham, A., Simmons, J. G. y Lubman, D. I. (2015). Attention to pleasant stimuli in early adolescence predicts alcohol-related problems in mid-adolescence. *Biological Psychology*, *108*, 43-50. doi:10.1016/j.biopsycho.2015.03.014.
- Gerra, G., Baldaro, B., Zaimovic, A., Moi, G., Bussandri, M., Raggi, M. A. y Bambrilla, F. (2003). Neuroendocrine responses to experimentally induced emotions among abstinent opioid-dependent subjects. *Drug and Alcohol Dependence*, *71*, 25-35. doi:10.1016/S0376-8716(03)00065-6.
- Goldstein, R. Z. y Volkow, N. D. (2002). Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *American Journal of Psychiatry*, *159*, 1642-1652. doi:10.1176/appi.ajp.159.10.1642.
- Handelsman, L., Stein, J. A., Bernstein, D. P., Oppenheim, S. E., Rosenblum, A. y Magura, S. (2000). A latent variable analysis of coexisting emotional deficits in substance abusers: alexithymia, hostility, and PTSD. *Addictive Behaviors*, *25*, 423-428. doi:10.1016/S0306-4603(99)00010-6.
- Hess, T. M. y Kotter-Grühn, D. (2011). Social knowledge and goal-based influences on social information processing in adulthood. *Psychology and Aging*, *26*, 792-802. doi:10.1037/a0023775.
- Hudson, A., Jacques, S. y Stewart, S. H. (2013). Selective attention to emotional pictures as a function of gambling motives in problem and non-problem gamblers. *Psychology of Addictive Behaviors*, *27*, 1079-1091. doi: 10.1037/a0031863.
- Kaiser, A., Bonsu, J. A., Charnigo, R. J., Milich, R. y Lynam, D. R. (2016). Impulsive Personality and Alcohol Use: Bidirectional Relations over One Year. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, *77*, 473-482. doi:10.15288/jsad.2016.77.473.
- Körner, N., Schmidt, P. y Soyka, M. (2015). Decision making and impulsiveness in abstinent alcohol-dependent people and healthy individuals: a neuropsychological examination. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, *10*, 24. doi: 10.1186/s13011-015-0020-7.
- Kornreich, C., Philippot, P., Foisy, M. L., Blairy, S., Raynaud, E., Dan, ...Verbanck, P. (2002). Impaired emotional facial expression recognition is associated with interpersonal problems in alcoholism. *Alcohol and Alcoholism*, *37*, 394-400.

- Kreusch, F., Vilenne, A. y Quertemont, E. (2013). Response inhibition toward alcohol-related cues using an alcohol go/no-go task in problem and non-problem drinkers. *Addictive Behaviors*, *38*, 2520-2528. doi:10.1016/j.addbeh.2013.04.007.
- Lacey, J. I. y Lacey, B. C. (1970). Some autonomic-central nervous system interrelationships. In: Black, P. (Ed.), *Physiological Correlates of Emotion*. Academic Press, New York, pp. 205-227.
- Lambe, L., Hudson, A. y Stewart, S. H. (2015). Drinking motives and attentional bias to affective stimuli in problem and non-problem drinkers. *Psychology of Addictive Behaviors*, *29*, 312-316. doi:10.1037/adb0000021.
- Lang, P. J., Öhman, A. y Vaitl, D. (1988). *The International Affective Picture System [Photographic Slides]*. Gainesville, FL: University of Florida, Center for Research in Psychophysiology.
- Lang, P. J., Greenwald, M. K., Bradley, M. M. y Hamm, A. O. (1993). Looking at pictures: affective, facial, visceral, and behavioral reactions. *Psychophysiology*, *30*, 261-273. doi:10.1111/j.1469-8986.1993.tb03352.x.
- Lang, P. J. (1995). The emotion probe: Studies of motivation and attention. *American Psychologist*, *50*, 372-385. doi:10.1037/0003-066X.50.5.372.
- Lang, P. J. y Davis, M. (2006). Emotion, motivation, and the brain: Reflex foundations in animal and human research. *Progress in Brain Research*, *156*, 3-29. doi:10.1016/S0079-6123(06)56001-7.
- Lole, L., Gonsalvez, C. J., Blaszczyński, A. y Clarke, A. R. (2012). Electrodermal activity reliably captures physiological differences between wins and losses during gambling on electronic machines. *Psychophysiology*, *49*, 154-163. doi:10.1111/j.1469-8986.2011.01290.x.
- Lubman, D. I., Yücel, M., Kettle, J. W., Scaffidi, A., Mackenzie, T., Simmons, J. G. y Allen, N. B. (2009). Responsiveness to drug cues and natural rewards in opiate addiction: associations with later heroin use. *Archives of General Psychiatry*, *66*, 205-212. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2008.522.
- Lubman, D. I., Peters, L. A., Mogg, K., Bradley, B. P. y Deakin, J. F. (2000). Attentional bias for drug cues in opiate dependence. *Psychological Medicine*, *30*, 169-175. doi:10.1017/S0033291799001269.
- Maurage, P., Campanella, S., Philippot, P., Martin, S. y Timary, P. (2008). Face processing in chronic alcoholism: a specific deficit for emotional features. *Alcohol Clinical and Experimental Research*, *32*, 600-606. doi:10.1111/j.1530-0277.2007.00611.x.
- Mitchell, J. M., Fields, H. L., D'Esposito, M. y Boettiger, C. A. (2005). Impulsive responding in alcoholics. *Alcohol Clinical and Experimental Research*, *29*, 2158-2169. doi:10.1097/01.alc.0000191755.63639.4a.
- Millon, T. y Davis, R. D. (1997). The MCMI-III: present and future directions. *Journal of Personality Assessment*, *68*, 69-85. doi:10.1207/s15327752jpa6801\_6.
- Moeller, F. G., Barratt, E. S., Dougherty, D. M., Schmitz, J. M. y Swann, A. C. (2001). Psychiatric aspects of impulsivity. *American Journal of Psychiatry*, *2158*, 1783-1793. doi:10.1176/appi.ajp.158.11.1783.
- Moltó, J., Segarra, P., López, R., Esteller, A., Fonfría, A., Pastor, M. C. y Poy, R. (2013). Spanish adaptation of the "International Affective Picture System" (IAPS). Third part. *Anal. de Psicología*, *29*, 965-984.
- Moselhy, H. F., Georgiou, G. y Kahn, A. (2001). Frontal lobe changes in alcoholism: A review of the literature. *Alcohol and Alcoholism*, *36*, 357-368. doi:10.1093/alcalc/36.5.357.
- Muller, S. E., Weijers, H. G., Boning, J. y Wiesbeck, G. A. (2008). Personality traits predict treatment outcome in alcohol-dependent patients. *Neuropsychobiology*, *57*, 159-164. doi:10.1159/000147469.
- Najström, M. y Jansson, B. (2006). Unconscious responses to threatening pictures: interactive effect of trait anxiety and social desirability on skin conductance responses. *Cognitive Behaviour Therapy*, *35*, 11-18. doi:10.1080/16506070510011566.
- Naqvi, N. H. y Bechara, A. (2010). The insula and drug addiction: an interoceptive view of pleasure, urges, and decision-making. *Brain Structure & Function*, *214*, 435-450. doi:10.1007/s00429-010-0268-7.
- Nigg, J. T., Hinshaw, S. P. y Huang-Pollack, C. (2006). Disorders of attention and impulse regulation. In: Cicchetti, D., Cohen, D. (Ed.), *Developmental psychopathology* (pp. 358-403). New York: Wiley. doi:10.1002/9780470939406.ch9.
- Ohannessian, C. M. y Hesselbrock, V. M. (2007). Do Personality Characteristics and Risk Taking Mediate the Relationship Between Paternal Substance Dependence and Adolescent Substance Use? *Addictive Behaviors*, *32*, 1852-1862. doi:10.1016/j.addbeh.2006.12.017.
- Palomba, D., Sarlo, M., Angrilli, A., Mini, A. y Stegagno, L. (2000). Cardiac responses associated with affective processing of unpleasant film stimuli. *International Journal of Psychophysiology*, *36*, 45-57. doi:10.1016/S0167-8760(99)00099-9.
- Park, S. Q., Kahnt, T., Beck, A., Cohen, M. X., Dolan, R. J., Wrase, J. y Heinz, A. (2010). Prefrontal cortex fails to learn from reward prediction errors in alcohol dependence. *Journal of Neuroscience*, *30*, 7749-7753. doi:10.1523/JNEUROSCI.5587-09.2010.
- Patton, J. H., Stanford, M. S. y Barratt, E. S. (1995). Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *Journal of Clinical Psychology*, *51*, 768-774. doi:10.1002/1097-4679(199511)51:6%3C768.
- Paulus, M. P., Feinstein, J. S., Simmons, A. y Stein, M. B. (2004). Anterior cingulate activation in high trait anxious subjects is related to altered error processing during decision making. *Biological Psychiatry*, *55*, 1179-1187. doi:10.1016/j.biopsych.2004.02.023.

- Petry, N. M. (2001). Delay discounting of money and alcohol in actively using alcoholics, currently abstinent alcoholics, and controls. *Psychopharmacology*, *154*, 243-250. doi:10.1007/s002130000638.
- Roedema, T. M. y Simons, R. F. (1999). Emotion processing deficit in alexithymia. *Psychophysiology*, *36*, 379-387. doi:10.1017/S0048577299980290.
- Robbins, S. J. y Ehrman, R. N. (2004). The role of attentional bias in substance abuse. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*, *3*, 243-260. doi:10.1177/1534582305275423.
- Robinson, T. E. y Berridge, K. C. (2001). Incentive-sensitization and addiction. *Addiction*, *96*, 103-114.
- Robinson, T. E. y Berridge, K. C. (2003). Addiction. *Annual Review of Psychology*, *54*, 25-53. doi:10.1046/j.1360-0443.2001.9611038.x.
- Settles, R. E., Zapolski, T. C. B. y Smith, G. T. (2014). Longitudinal test of a developmental model of the transition to early drinking. *Journal of Abnormal Psychology*, *123*, 141-151. doi:10.1037/a0035670.
- Schmidt, A. F., Eulenbruch, T., Langer, C. y Banger, M. (2013). Interoceptive Awareness, Tension Reduction Expectancies and Self-Reported Drinking Behavior. *Alcohol and Alcoholism*, *48*, 472-477. doi:10.1093/alcalc/agt024.
- Smith, G. T. y Cyders, M. A. (2016). Integrating affect and impulsivity: The role of positive and negative urgency in substance use risk. *Drug and Alcohol Dependence*, *163*, 3-12. doi:10.1016/j.drugalcdep.2015.08.038.
- Sokolov, E. N. (1963). Higher Nervous Functions: The Orienting Reflex. *Annual Review of Psychology*, *25*, 545-580.
- Stanford, M. S., Mathias, C. W., Dougherty, D. M., Lake, S. L., Anderson, N. E. y Patton, J. H. (2009). Fifty years of the Barratt Impulsiveness Scale: An update and review. *Personality and Individual Differences*, *47*, 385-395. doi:10.1016/j.paid.2009.04.008.
- Stephens, D. N. y Duka, T. (2008). Cognitive and emotional consequences of binge drinking: role of amygdala and prefrontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society*, *363*, 3169-3179. doi:10.1098/rstb.2008.0097.
- Tremayne, P. y Barry, R. J. (2001). Elite pistol shooters: physiological patterning of best vs. worst shots. *International Journal of Psychophysiology*, *41*, 19-29. doi:10.1016/S0167-8760(00)00175-6.
- Uekermann, J. y Daum, I. (2008). Social cognition in alcoholism: a link to prefrontal cortex dysfunction? *Addiction*, *103*, 726-735. doi:10.1111/j.1360-0443.2008.02157.x.
- Verdejo-García, A., López-Torrecillas, Aguilar de Arcos, F. y Pérez-García, M. (2005). Differential effects of MPMA, cocaine, and cannabis use severity on distinctive components of the executive functions in polysubstance users: a multiple regression analysis. *Addictive Behaviors*, *30*, 89-101.
- Verdejo-García, A., Bechara, A., Recknor, E. C. y Pérez-García, M. (2006). Executive dysfunction in substance dependent individuals during drug use and abstinence: an examination of the behavioral, cognitive, and emotional correlates of addiction. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *12*, 405-415.
- Verdejo-García, A., Rivas-Pérez, C., Vilar-López, R. y Pérez-García, M. (2007). Strategic self-regulation, decision-making and emotion processing in poly-substance abusers in their first year of abstinence. *Drug and Alcohol Dependence*, *86*, 139-146.
- Verdejo-García, A., Lawrence, A. J. y Clark, L. (2008). Impulsivity as a vulnerability marker for substance-use disorders: review of findings from high-risk research, problem gamblers and genetic association studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *32*, 777-810. doi:10.1016/j.drugalcdep.2006.05.024.
- Verdejo-García, A. y Bechara, A. (2009). A somatic marker theory of addiction. *Neuropharmacology*, *56*, 48-62. doi:10.1016/j.neuropharm.2008.07.035.
- Verdejo-García, A., Clark, L. y Dunn, B. D. (2012). The role of interoception in addiction: A critical review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *36*, 1857-1869. doi:10.1016/j.neubiorev.2012.05.007.

# Adicción al ejercicio medida a través del *Exercise Addiction Inventory* (EAI) y salud en deportistas habituales. Una revisión sistemática y meta-análisis

## *Exercise addiction measure through the Exercise Addiction Inventory (EAI) and health in habitual exercisers. A systematic review and meta-analysis*

JAVIER SIMÓN-GRIMA\*, NEREA ESTRADA-MARCÉN\*, JESÚS MONTERO-MARÍN\*\*.

\* Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte. Universidad de Zaragoza, Huesca, Spain.

\*\* Red de Investigación en Atención Primaria (REDIAPP), Zaragoza, Spain.

### Resumen

Cada vez es más frecuente la investigación sobre adicción al ejercicio debido a la importancia del exceso de actividad física en la salud general. Diferentes estudios han investigado la prevalencia del riesgo de adicción al ejercicio (RAE) y sus consecuencias, existiendo contradicciones con respecto a la asociación entre el RAE y las variables asociadas al entrenamiento. Uno de los objetivos de esta revisión sistemática fue analizar los estudios que han usado el *Exercise Addiction Inventory* (EAI) para valorar el RAE, así como realizar un meta-análisis para observar las posibles diferencias entre grupos con y sin RAE respecto a la prevalencia, edad, variables de salud (calidad de vida física y mental, desórdenes alimentarios) o de entrenamiento físico (horas/semana). Las búsquedas de estudios se realizaron en bases de datos electrónicas como Pubmed, SPORTDiscus o Scopus, y se hicieron utilizando términos de indexación y palabras clave relacionados con materias médicas o ciencias del deporte. Los criterios de inclusión fueron: participantes evaluados con el EAI; resultados reportados de prevalencia de RAE y/o puntuación en dicho cuestionario; diseño observacional. Veinte estudios cumplieron los criterios de elegibilidad para la revisión sistemática y 17 fueron incluidos en el meta-análisis. Los resultados mostraron peores valores en calidad de vida mental y trastornos de alimentación en el grupo con RAE comparado con el grupo sin RAE. Además, el grupo con RAE era más joven y realizaba más horas de entrenamiento semanal. No obstante, es necesaria más investigación.

*Palabras clave:* Adicción; Trastorno; Actividad física; Calidad de vida; Entrenamiento.

### Abstract

Research on physical exercise addiction is becoming more frequent due to the importance of excessive physical activity on health in general. Different studies have investigated the prevalence of risk of exercise addiction (REA) and its consequences. Furthermore, there exist a series of contradictions regarding the relationship between REA and other variables associated with physical training. One goal of this systematic review and meta-analysis consists of analysing possible differences in prevalence, age, general health (mental and physical quality of life, eating disorders) and physical training (hours/week) between groups with REA and non-addicted groups. The Exercise Addiction Inventory (EAI) was used to undertake this research. Research was carried out in electronic databases such as Pubmed, SPORTDiscus or Scopus. Inclusion criteria: Studies were eligible as long as participants were measured with EAI, results showed prevalence of REA and/or EAI score, and the study was observational. Twenty studies met the established eligibility criteria for inclusion in the systematic review, whereas seventeen studies were included in the meta-analysis. Regarding mental quality of life, results showed lower values for the exercise addiction risk group, compared with the non-addicted group. The exercise addiction group was younger than the non-addicted group and dedicated more weekly hours to physical training. Subjects with REA have a lower health profile than those with non-REA. However, more research is required, given the lack of consensus on how to measure exercise addiction and the scarce number of studies to date.

*Keywords:* Illegal drug use; Violence; Crime; Gender; Victim-offender overlap.

*Recibido: Junio 2017. Aceptado: Febrero 2018.*

**Enviar correspondencia a:** Javier Simón Grima. C/Julian Sanz Ibañez, nº42, Esc. 2, 4-C. 50017 Zaragoza, España  
Teléfono 675 323 197. E-mail: jsimongrima@hotmail.com

Aunque los beneficios del ejercicio son habitualmente bien conocidos (Kokkinos y Myers, 2010), la literatura creciente muestra la posibilidad que una minoría pequeña de personas experimente diversas consecuencias negativas del ejercicio en exceso (Berczik et al., 2012). Este motivo ha fundamentado la sugerencia que puede haber un límite al volumen de ejercicio antes que resulte en efectos negativos sobre la salud, como el riesgo de adicción al ejercicio (Szabo, Griffiths, de La Vega Marcos, Mervó y Demetrovics, 2015). La adicción al ejercicio se ha descrito como un patrón comportamental mórbido en el cual el individuo que hace ejercicio pierde el control sobre sus hábitos y actúa de forma compulsiva, muestra dependencia y experimenta resultados negativos sobre su salud y su vida profesional y social (Szabo et al., 2015). En este meta-análisis, el término “adicción” se consideró el más adecuado, dado el énfasis de algunos investigadores (Berczik et al., 2012) en el mismo al incluir la dependencia y la compulsión (Goodman, 1990). Una limitación importante es el uso de distintos términos para describir el mismo fenómeno, como “adicción al ejercicio” (Berczik et al., 2012), “dependencia del ejercicio” (Hausenblas y Downs, 2002a; Pasmán y Thompson, 1988), “ejercicio obligatorio” (Pasmán y Thompson, 1988), “abuso del ejercicio” (Davis, 2000) y “ejercicio compulsivo” (Dalle Grave, Calugi y Marchesini, 2008). Varios instrumentos se han desarrollado y revisado para valorar los efectos negativos del ejercicio excesivo (Allegre, Souville, Therme y Griffiths, 2009), como son el Compulsive Exercise Test (Taranis, Touyz y Meyer, 2011), el Exercise Dependence Scale (Hausenblas y Downs, 2002a), el Exercise Dependence Questionnaire (Ogden, Veale, y Summers, 1997) y el Exercise Addiction Inventory (EAI) (Griffiths, Szabo, y Terry, 2005), que ofrecen un rango de puntuaciones de riesgo en lugar de un diagnóstico (Szabo et al., 2015). Aunque las personas adictas al ejercicio desarrollan una pérdida de control de tal manera que el ejercicio se convierte en una obligación y en un exceso (Szabo et al., 2015; Mónok et al., 2012), la adicción al ejercicio no ha sido clasificada como un trastorno mental en la edición más reciente (quinta) del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) (American Psychiatric Association, 2013).

Basado en los síntomas derivados de la adicción al ejercicio (Szabo et al., 2015), se desarrolló el EAI como instrumento de cribado para esta patología (Griffiths et al., 2005). Se compone de 6 preguntas en base a los 6 componentes generales de adicción (prominencia, cambio de estado de ánimo, tolerancia, síntomas de abstinencia, conflicto social, y recaída) (Griffiths, 1996). Las respuestas se puntúan en una escala de 5-puntos tipo Likert, desde 1 (*totalmente en desacuerdo*) a 5 (*totalmente de acuerdo*) y se calcula una puntuación global (entre 6-30 puntos), donde una puntuación de  $\geq 24$  indica la probabilidad de adicción al ejercicio. Diferentes estudios han mostrado resultados satisfactorios en cuanto a las propiedades psicométricas del EAI, con valores adecua-

dos de validez y fiabilidad (Lichtenstein, Christiansen, Bilenberg, y Stoving, 2014; Lichtenstein y Jensen, 2016; Mónok et al., 2012; Sicilia, Alias-García, Ferriz, y Moreno-Murcia, 2013). Además, una reevaluación intercultural reciente del EAI en cinco países mostró que sigue siendo un instrumento adecuado para evaluar la adicción al ejercicio, a pesar de algunas diferencias entre países (Griffiths et al., 2015).

Varios estudios han usado el EAI para investigar la adicción al ejercicio en diferentes muestras poblacionales y la prevalencia del riesgo de adicción al ejercicio y/o la relación entre el mismo y distintas variables de salud, tanto física como mental (Cunningham, Pearman, y Brewerton, 2016; De la Vega, Parastatidou, Ruiz-Barquín y Szabo, 2016; Li, Nie y Ren, 2015; Lichtenstein, Andries, Hansen, Frystyk y Stoving, 2015; Lichtenstein, Christiansen, Elklit, Bilenberg y Stoving, 2014; Lichtenstein y Jensen, 2016; Maraz, Urban, Griffiths y Demetrovics, 2015; Mayolas-Pi et al., 2017; Mónok et al., 2012; Sicilia et al., 2013; Szabo, De la Vega, Ruiz-Barquín y Rivera, 2013; Weinstein, Maayan y Weinstein, 2015). De todas maneras, existe una gran variabilidad entre los estudios sobre la prevalencia de RAE (Szabo et al., 2015). Además, la cantidad de exceso de ejercicio físico se ha destacado entre los muchos factores objetivos y subjetivos que pueden explicar dicha variabilidad (Adams, Miller y Kraus, 2003; Chapman y De Castro, 1990). En la actualidad, la relación entre el RAE y la cantidad de ejercicio físico es contradictoria (Cook et al., 2013; Szabo et al., 2013), dado que varios autores afirman que el ejercicio excesivo no es necesariamente indicativo de un trastorno, y que este hecho no es necesariamente inadecuado (Szabo et al., 2015). La relación entre el RAE y otras variables asociadas con el ejercicio, como frecuencia semanal, horas semanales, y otras, también es confusa o desconocida (Freimuth, Moniz, y Kim, 2011; Youngman y Simpson, 2014). Otra revisión sistemática realizada por Hausenblas y Downs (Hausenblas y Downs, 2002b) sobre la dependencia del ejercicio concluyó que los resultados eran inconclusos, en parte por la escasez de estudios experimentales, la inconsistencia o inexistencia de grupos de control, la discrepancia de los criterios operativos, o lo inapropiado de las medidas usadas de dependencia del ejercicio. Por lo tanto, y dado el aumento de estudios sobre la adicción al ejercicio en los últimos años (Szabo et al., 2015), es necesaria una revisión de meta-análisis para aclarar y unificar estos resultados para avanzar el conocimiento en este campo, evaluar las limitaciones metodológicas y ofrecer una visión global de la adicción al ejercicio definida por la puntuación en el EAI. Esto puede ser un punto de partida para revisiones sistemáticas futuras que incluyan más instrumentos para valorar dicho trastorno.

Por lo tanto, en personas que hacían ejercicio de forma habitual el objetivo principal de este estudio fue:

- Evaluar la posible existencia de diferencias en calidad de vida (física y mental) entre personas con RAE y personas sin RAE.

Un objetivo secundario fue, en personas que hacían ejercicio de forma habitual fue:

- Valorar posibles diferencias en trastornos de alimentación, edad, y horas de entrenamiento físico por semana entre personas con y sin RAE.

## Método

Esta revisión se realizó en línea con el PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) statement (Moher et al., 2015). Dicha revisión fue registrada en la base de datos internacional PROSPERO (International Database of Prospectively Systematic Reviews) con número de registro: CRD42017065252.

### Criterios de inclusión y exclusión

Los estudios se incluyeron en esta revisión sistemática cuando:

- La adicción al ejercicio fue valorada con el EAI.
- Los estudios mostraron resultados sobre la prevalencia de la adicción al ejercicio y/o la puntuación en el cuestionario EAI.
- El estudio tenía un diseño observacional.

Excluimos aquellos estudios que únicamente valoraron la adicción al ejercicio con cuestionarios diferentes al EAI debido a la dispersión conceptual actual en este campo, y porque el EAI es el instrumento recomendado para valorar la adicción al ejercicio en general (Griffiths et al., 2015). Los estudios realizados en idiomas distintos el inglés y el español fueron excluidos. Además de los criterios ya mencionados, otros criterios de inclusión para este meta-análisis fueron:

El estudio informó de la prevalencia de REA y/o los resultados en calidad de vida física y mental, edad o trastornos de alimentación entre grupos con y sin RAE.

### Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Realizamos búsquedas iniciales en bases de datos electrónicas hasta el 27 de marzo del 2017, usando Pubmed, SPORTDiscus, Scopus, Science Direct y ProQuest Psychology Database. Actualizamos dicha búsqueda electrónica el 30 de mayo del 2017, usando Encabezados de Temas Médicos (MeSH), términos de indexación de bases de datos, palabras clave y operadores booleanos (Y/O) en la estrategia de búsqueda. Los términos fueron agrupados por temas relacionados con adicción al ejercicio, dependencia del ejercicio y salud. Para Pubmed, los términos de búsqueda incluyeron: “exercise addiction” [Title] OR “dependence of exercise” [Title] AND EAI [Title/Abstract] OR “Exercise Addiction Inventory [Title/Abstract]. Para SPORTDiscus, usamos limitadores como English y Spanish; Journal Academical; TI (Title) “Exercise addiction” OR “dependence of exercise” AND AB (Abstract) “EAI” OR AB (Abstract) “Exercise Addiction Inventory”. El mismo autor (JS) dirigió las búsquedas. Los resultados fueron comparados

con el software Endnote (Thomson Reuters, New York), y los duplicados fueron eliminados. Revisamos el título y el resumen de los estudios restantes para detectar los relevantes (JS). Los textos íntegros de los estudios posiblemente adecuados fueron leídos por dos autores (JS/NE) para valorar su elegibilidad según los criterios de inclusión. Examinamos los listados de referencias de los manuscritos elegidos y de artículos de revisión relevantes para buscar estudios potencialmente elegibles (JS).

### Proceso de extracción de datos

Extrajimos de los estudios seleccionados (JS) las características de estudio, que incluyeron el tamaño muestral, edad, peso, altura, nivel de estudios, estado civil, características de las muestras, tipo de ejercicio, medidas, grupos, puntuación EAI y/o prevalencia de adicción al ejercicio (AE), variables analizadas (riesgo de lesión, RAE, nivel de actividad, calidad de vida física y mental, trastornos de alimentación, etc.), tipo de estudio y resultados. Extrajimos las medias (desviaciones estándar) y frecuencias (proporciones) de los resultados principales (calidad de vida física y mental) y secundarios (edad, prevalencia de AE, y horas de entrenamiento físico) para el grupo de adicción al ejercicio y para los grupos de comparación. Los revisores (JS/NE) no fueron cegados por autor o institución en ninguna etapa del proceso de selección o de recopilación de datos.

### Ítems de datos

El resultado principal fue la puntuación en riesgo de adicción al ejercicio (puntuación RAE). Se ha descrito como un patrón comportamental mórbido en el cual el individuo que hace ejercicio de forma habitual pierde el control sobre sus hábitos y actúa de forma compulsiva, muestra dependencia y experimenta resultados negativos sobre su salud y su vida profesional y social (Szabo et al., 2015). La prevalencia de AE fue definida como la proporción de los participantes que obtuvieron una puntuación mayor de 24 en el EAI. Edad (años) fue definida como la duración temporal de existencia de algo. Calidad de vida (puntuación SF36) fue definida como la percepción del individuo respecto de su posición en la vida en el contexto de su propio sistema cultural y de valores, y en relación a sus objetivos, expectativas, normas y preocupaciones (Saxena, Carlson, y Billington, 2001). Trastorno de alimentación (puntuación EDI-2) (Garner, 1991; Garner, Olmstead, y Polivy, 1983) fue definida como la enfermedad caracterizada por hábitos irregulares de ingesta de alimentos y excesiva preocupación o angustia respecto de su peso o forma corporal. Estos trastornos se han convertido en una patología emergente en los países desarrollados y en vías de desarrollo, y es la tercera enfermedad crónica más común entre adolescentes, después de la obesidad y el asma (Gonzalez, Kohn, y Clarke, 2007). Las horas de ejercicio semanales es una

variable asociada con el entrenamiento físico, tal como frecuencia semanal, intensidad o años de práctica de deporte.

### Riesgo de sesgo en los estudios individuales

El riesgo de sesgo fue valorado con el STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) (Vandenbroucke et al., 2014). Dos autores (JS/NE) valoraron el riesgo de sesgo de forma independiente. La calificación de la calidad de los estudios se realizó según la especialización en el campo (dirigido por JM) y se guio con una herramienta de valoración de sesgo.

### Gestión de datos

La media y la desviación estándar (SD) de las características físicas de los participantes, edad y puntuación EAI, nivel de estudios, estado civil, tamaño muestral, país, tipo de ejercicio, y grupos de comparación se usaron para la determinación subjetiva de la heterogeneidad metodológica del meta-análisis (JS/JMM). Analizamos los datos para los grupos con y sin RAE usando OpenMetaAnalyst versión 3.1.0, y los expresamos como la diferencia de medias estandarizadas (ajustado con la *g* de Hedges) y el intervalo de confianza de 95% (IC 95%). Si el IC 95% incluía cero, concluimos que no hubo efectos significativos. Valoramos la heterogeneidad estadística usando la estadística  $I^2$  para determinar el porcentaje de variabilidad en las estimaciones del efecto debido a heterogeneidad y no a error de muestreo. Calculamos las estimaciones agrupadas del efecto y los IC 95%, como la media ponderada de la diferencia de media estandarizada estimada en los estudios individuales. Usamos un modelo de efectos aleatorios para obtener el efecto agrupado, dado que esperábamos unos niveles altos de heterogeneidad. Realizamos un análisis posterior para obtener la edad media general, y la prevalencia media general de adicción al ejercicio, para los estudios analizados.

## Resultados

### Participantes y estudios incluidos

La Figura 1 detalla el flujograma PRISMA (Moher et al., 2015). Este estudio se realizó usando 5 bases de datos, y tras eliminar los duplicados, el cribado se hizo con cincuenta

y dos estudios. Veinte estudios de los cincuenta y dos mencionados fueron seleccionados para la revisión sistemática; siete estudios fueron excluidos. Diecisiete de estos fueron incluidos en el meta-análisis y tres de los mismos fueron excluidos porque no analizaron variables de prevalencia o de diana. La Tabla 1 muestra las características de los participantes, y la Tabla 2 muestra detalles de los estudios. Los participantes en dichos estudios nacieron en Inglaterra (n = 3), China (n = 1), Francia (n = 1), España (n = 3), Estados Unidos (n = 2), Hungría (n = 3), Italia (n = 2) y Dinamarca (n = 4). Los estudios fueron publicados entre 2005-2017. El rango de edad general de los participantes en los estudios diferentes fue entre 16-40 años. El tipo de ejercicio analizado en los estudios diversos fue muy variado, e incluyó levantamiento de pesas, CrossFit, triatlón, ciclismo, baile, gimnasio, running, levantamiento de potencia, natación, fútbol, baloncesto, ejercicio regular, deporte de combate o artes marciales, equitación, tenis, rugby, esquí, y ultramaratón. Consideramos que hubo una heterogeneidad meto-

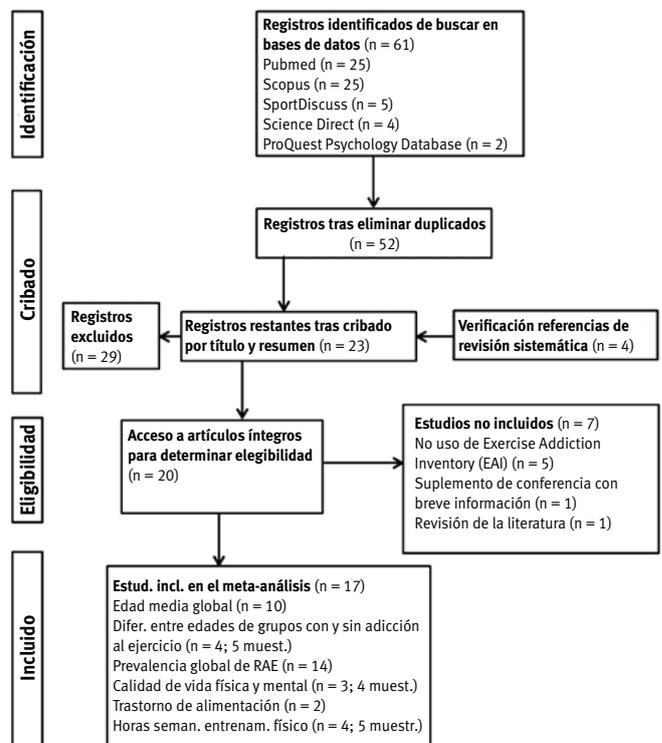


Figura 1. Flujograma PRISMA. PRISMA Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Shamseer et al., 2015).

Tabla 1. Características de los participantes en los estudios incluídos

Estudio	Número participantes y país	Edad (años) M (SD)	Altura (cm) M (SD)	Peso (kg) M (SD)	Estudios (%)	Estado civil (%)	Caracterización
Babusa et al. 2015	304 particip. (Hungría)	27.8±7.40	179.5±6.05	87.5±14.63	Por debajo de estudios superiores (19%) Estudios secundarios (49,7%) Estudios universitarios (31,3%)	Soltero/a (53,6%) Casado/a o con pareja (43,8%) Divorciado/a (2,6%)	Hombres levantadores de pesas
Bruno et al. 2014	150 particip. (Italia)	Grupo de riesgo AEA (29,7±7,1) Grupo de riesgo AEB (32,2±10,1)	-	-	-	-	Gimnasia diaria Grupo de riesgo AEA (hombres: 33; mujeres: 18) Grupo de riesgo AEB (hombres: 36, mujeres: 33)

Cunningham et al. 2016	1497 particip. (EEUU)	Muestra total (33,2±12,4)	-	-	-	-	Adultos (608 hombres, 885 mujeres, 4 otro) 625 participantes en esta muestra (universitarios) con Amazon Mechanical Turk, recibieron \$1.00 o \$1.20 por completar las encuestas. 872 encuestados en esta muestra (e.g., triatletas, ciclistas, runners, levantamiento de potencia) mediante email, medios sociales, y folletos impresos para la oportunidad de ganar un iPad Air.
De la Vega et al. 2016	313 particip.	Hombres (31,1±10,1) Mujeres (28,6±7,4) Personas que hacen ejercicio sin competir, como ocio (31,5±9,3) Atletas locales/regionales (29,3±8,7) Atletas nacionales/internacionales (28,7±11,3)	-	-	-	-	Adultos (204 hombres, 109 mujeres) Los participantes practicaban 17 deportes diferentes. No obstante, la mayoría (85%) representaba siete deportes, incluyendo gimnasia (n = 81), atletismo (n = 73), fútbol (n = 50), duatlón (n = 26), natación (n = 25), triatlón (n = 24), y baloncesto (n = 12).
Griffiths et al. 2005	200 particip. (fase 1) 79 particip. (fase 2) (Inglaterra)	21.24±3.77	-	-	-	-	Hombres y mujeres que hacen ejercicio de forma habitual. La muestra incluyó a personas que practicaban muchos tipos de ejercicio diferentes. El rango de edad fue 18-40 años.
Lejoyeux et al. 2012	500 particip. (Francia)	Todos los participantes (29±10,3) DE+ (27,1±8,6) DE- (29,8±10,8)	-	-	Estudios universitarios en curso (2,6%) Estudios universitarios completados (29%) Estudios secundarios completados (68%)	-	Cientes de una tienda de deportes (para hombre y mujer) en París, con edad igual o mayor de 18 años. Hombres (n = 285); mujeres (n = 215).
Li et al. 2015	1601 particip. (China)	Todos los participantes (20.51)	-	-	Estudios secundarios completados (100%)	-	Estudiantes de tres universidades en Hunan (China). Hombres (n = 984); mujeres (n = 617). El rango de edad fue 19-22 años.
Lichtenstein et al. 2014	121 particip. (Dinamarca)	AEA (28,3±7,5) AEB (33,5±9,1)	-	-	-	-	Hombres (n = 79) y mujeres (n = 42) que hacen ejercicio. El rango de edad fue 19-56 años.
Lichtenstein et al. 2015	58 particip. (Dinamarca)	AEA (30,3±7,9) AEB (37,4±6,8)	-	-	-	-	Hombres aficionados al ejercicio.
Lichtenstein y Stoving 2016	452 particip. (Dinamarca)	-	-	-	-	-	Adolescentes y pacientes por trastorno de alimentación (rango de edad 11-20 años)
Lichtenstein y Jensen 2016	603 particip. (Dinamarca)	<30 años (n = 290) >31 años (n = 285)	-	-	-	-	Hombres (n = 328) y mujeres (n = 270) que practican CrossFit.
Maraz et al. 2015	457 particip. (Hungria)	32.8±8.6	-	-	Estudios superiores (70%) Estudios secundarios (28%) Estudios por debajo de secundarios (2%)	-	Bailarines de salsa y de salón mujeres (n = 305) y hombres (n = 152)
Mayolas et al. 2017	1577 particip. (España)	AEA hombres (37,2±8,8) AEB hombres (38,4±8,4) AEA mujeres (34,4±10) BAE mujeres (37,4±7,4)	-	-	-	-	Ciclistas de resistencia aficionados hombres (n = 751) y mujeres (n = 108) y personas no activas hombres (n = 307) y mujeres (n = 411).
Mónok et al. 2012	474 particip. (Hungria)	33.2±12.1	-	-	Por debajo de estudios secundarios (18,3%) Estudios secundarios completados (35,8%) Estudios superiores o universitarios (45,9%)	Casado/a (37,3%) En pareja (10,6%) Soltero/a (43,4%) Divorciado/a (8,6%)	Hombres (n = 270) y mujeres (n = 204) que hacen ejercicio.
Sicilia et al. 2013	584 particip. (España)	22.13±3.93	-	-	Estudios superiores o universitarios (100%)	-	Participantes hombres (378) y mujeres (206). 437 participantes de la muestra total cursaban Ciencias de la Salud y Educación Física, mientras que 147 cursaban otras carreras (administración de empresas, psicología, etc.). El rango de edad fue 18-55 años.
Szabo y Griffiths 2007	455 particip. (Inglaterra)	-	-	-	-	-	Un total de 455 hombres y mujeres participantes (261 estudiantes de ciencias del deporte, 194 usuarios de gimnasio). El rango de edad fue 19-23 años para los estudiantes, y 17-74 años para los usuarios.
Szabo et al. 2013	242 particip. (España)	27.54±10.65	-	-	-	-	242 atletas (164 hombres y 78 mujeres) reclutados del área metropolitana de Madrid.
Villella et al. 2010	2853 particip. (Italia)	16.7±1.9	-	-	-	-	Población de 1142 niñas (40%) y 1711 niños (60%). El rango de edad fue 13-20 años.
Warner y Griffiths 2006	100 particip. (Inglaterra)	37.6 ±12.6	-	-	-	-	Usuarios de gimnasio voluntarios oportunistas con edades entre 18-74 años (46 hombres y 54 mujeres)
Youngman et al. 2014	1273 particip. (EEUU)	37.93±9.35	172.21±9.75	70.23±13.20	Formación profesional (0,7%) Estudios secundarios completados (1,3%) Estudiantes universitarios parciales (5,7%) Doctorado (14,6%) Estudios universitarios completados (41,9%)	Casado/a (59,9%) Soltero/a (19,6%) Separado/Divorciado (7,5%) En pareja (12,8%) Viudo/a (2%)	De los 1273 triatletas, 589 (46,3%) eran hombres y 684 (53,7%) eran mujeres.

Nota. M, media; SD, desviación estándar; AE, adicción al ejercicio; AEA, adicción al ejercicio alta; AEB, adicción al ejercicio baja; DE+, con dependencia del ejercicio; DE-, sin dependencia del ejercicio.

Adicción al ejercicio medida a través del *Exercise Addiction Inventory* (EAI) y salud en deportistas habituales.  
Una revisión sistemática y meta-análisis

Tabla 2. *Detalles de los estudios incluidos que usaron el Exercise Addiction Inventory (EAI)*

Estudio	Tipo de ejercicio	Medidas	Grupos	Puntuación en EAI o prevalencia de AE M(SE o SD) o (%)	Variables analizadas	Estudio	Resultados
Babusa et al. 2015	Levantamiento de pesas	Datos antropométricos y sociodemográficos Variables relacionadas con el ejercicio Insatisfacción con el peso Muscle Appearance Satisfaction Scale (MASS) EAI	Riesgo bajo DM (n = 100) Riesgo moderado DM (n = 158) Riesgo alto DM (n = 46)	Riesgo bajo DM (12,16±0,34) Riesgo moderado DM (17,42±0,31) Riesgo alto DM (22,70±0,53)	Dependencia de Fisioculturismo Comprobación muscular Uso de sustancias Riesgo de lesión Satisfacción con musculatura Dependencia del ejercicio QF de ejercicio Uso de suplementos Uso actual de EAA Uso a lo largo de la vida de EAA	Transversal	El riesgo alto de DM obtuvo las medias más altas en todas las subescalas del MASS, menos la subescala de satisfacción con musculatura. Este grupo también mostró el nivel más alto de adicción al ejercicio, realizó ejercicio con más frecuencia, dedicó más tiempo al entrenamiento físico, y también mostró mayor riesgo de lesión y mayor prevalencia del uso de suplementos (82,6%) comparado con los otros dos grupos (Riesgo bajo DM: 49%; Riesgo moderado DM: 70,73%).
Bruno et al. 2014	Entrenamiento en el gimnasio	Cuestionario sociodemográfico EAI Narcissistic Personality Inventory (NPI) Coopersmith Self-Esteem Inventory (SEI)	Grupo de riesgo AEA (n = 51) Grupo de riesgo AEB (n = 69)	Tasa de prevalencia de RAE: 42,5%	Adicción al ejercicio Autoestima Componentes narcisistas (siete factores)	Transversal	La tasa de prevalencia de AE a usuarios de gimnasios fue 42,5%; no se hallaron diferencias de género en la tasa de RAE encontrada. El grupo de riesgo AEA informó de una puntuación total en el SEI significativamente más bajo (32,2 contra 36,4) y una puntuación total más alta en el NPI (20,2 contra 14,6) que el grupo de riesgo AEB. Narcisismo y autoestima, como bloque, fueron buenos predictores de días semanales de ejercicio.
Cunningham et al. 2016	Atletas (e.g., triatletas, ciclistas, runners, levantadores de potencia) y no-atletas	Godin Leisure-Time Exercise Questionnaire (GLTEQ) Escala de Dependencia del Ejercicio-21 (EDS-21) EAI Compulsive Exercise Test (CET) Obligatory Exercise Questionnaire (OEQ) Commitment to Exercise Scale (CES) Exercise-Specific Dimensional Obsessive-Compulsive Scale Eating Disorder Examination-Questionnaire (EDE-Q)	Atletas (n = 381) No-atletas (n = 1116)	Puntuación EAI en atletas (17,4±4,93) y No-atletas (15,1±5,39)	Nivel de actividad y condición física Dependencia del ejercicio Adicción al ejercicio Ejercicio compulsivo Ejercicio obligatorio Compromiso psicológico con el ejercicio Obsesivo compulsivo Trastorno de alimentación	Transversal	En este estudio, el GLTEQ mostró ser inadecuado como medida del ejercicio. El grupo de atletas obtuvo puntuaciones significativamente más altas que los no-atletas en todas las medidas (dependencia del ejercicio, adicción al ejercicio, ejercicio obligatorio, obsesivo compulsivo, y trastorno de alimentación), y los tamaños del efecto fueron entre moderados y altos. No hubo diferencias en los resultados cuando se ajustaron para edad y género. Los coeficientes de correlación entre las medidas de adicción al ejercicio (EDS-21 y EAI) tuvieron una correlación más significativa entre sí que con las medidas de ejercicio compulsivo (CES y CET).
De la Vega et al. 2016	Atletas de 17 deportes diferentes	Cuestionario demográfico EAI Escala de pasión (SPS)	Primera comparación Personas que hacen ejercicio como ocio (n = 139) vs. Atletas locales/regionales (n = 144) vs. Atletas nacionales/internacionales (n = 30) Segunda comparación Atletas de deportes individuales (n = 244) vs. Atletas de deportes de equipo (n = 69)	Primera comparación Personas que hacen ejercicio como ocio (18±4,7) vs. Atletas locales/regionales (19,3±3,8) vs. Atletas nacionales/internacionales (20,6±3,4) Segunda comparación Atletas de deportes individuales (18,8±4,4) vs. Atletas de deportes de equipo (19,0±4)	Adicción al ejercicio Pasión armoniosa Pasión obsesiva Dedicación	Transversal	La pasión obsesiva y la dedicación al deporte emergieron como predictores fuertes de la adicción al ejercicio. Los atletas competitivos obtuvieron puntuaciones más altas en todas las medidas que las personas que hacen ejercicio sin competir. Los atletas que competían a niveles bajos y altos solo diferían entre sí en su dedicación al deporte. Los atletas de deportes de equipo informaron mayor pasión armoniosa y obsesiva, y dedicación al deporte, pero no tuvieron adicción al ejercicio diferentes, comparado con los atletas de deportes individuales.
Griffiths et al. 2005	Personas que hacen muchos tipos de ejercicios diferentes de forma habitual (deportes de equipo, ejercicios aeróbicos, deporte de combate, usuarios de gimnasio, etc.)	EAI OEQ EDS	Sin comparación	Tasa de prevalencia de RAE (3%)	Adicción al ejercicio	Transversal	Seis de los participantes (3%) obtuvieron una puntuación mayor de 24 en el EAI y se consideraron con RAE. También se realizó una correlación entre la frecuencia semanal de ejercicio y las puntuaciones en el EAI, y se encontró que las dos variables compartían el 29% de la varianza.

Lejoyeux et al. 2012	Cientes diarios de artículos deportivos (tenis, natación, fútbol, running, fisiculturismo, equitación, baile, artes marciales, esquí, rugby)	Cuestionario sociodemográfico Tipo de ítems comprados EDS EAI DSM-IV-R CAGE Cuestionario Fagerström Índice Whiteley	DE+ (n = 148) DE- (n = 352)	Tasa de prevalencia de RAE (29,6%)	Adicción al ejercicio Consumo de alcohol Consumo de nicotina Trastornos de uso de sustancias Hipocondría Bulimia Oniomanía	Transversal	Los autores de este estudio confirman una asociación entre DE y bulimia. Las personas con adicción al ejercicio con mayor frecuencia mostraron comportamientos compulsivos de ingesta de comida (binge eating) y compensatorios del peso. También confirmaron que las personas con adicción al ejercicio son hipocondríacos con mayor frecuencia, y que presentan un alto nivel de ansiedad ante las enfermedades.
Li et al. 2015	Universitarios miembros de clubs de ejercicio físico (e.g., clubes de baloncesto, volibol, fútbol, bádminton, baile, ejercicio aeróbico, artes marciales, etc.)	EAI State-Trait Anxiety Inventory (STAI) The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CESD) Well-Being Scale (SWB)	AEA (n = 181) AEB (n = 1420)	Tasa de prevalencia de RAE (11,3%)	Adicción al ejercicio Ansiedad (ansiedad estado y ansiedad rasgo) Depresión Bienestar subjetivo	Transversal	La adicción al ejercicio afecta de forma positiva la ansiedad estado, la depresión, y el estado de ánimo negativo de los participantes del estudio, pero de forma negativa su satisfacción, comportamiento social y energía.
Lichtenstein et al. 2014	Personas que hacen ejercicio reclutados de clubs de fitness y equipos de fútbol. También universitarios cursando estudios de deporte y medicina, y empleados de comisarías de policía.	EAI Self-report Short-Form (SF-36) Eating Disorder Inventory version 2 (EDI-2) NEO Personality Inventory Revised (NEO PI-R) Revised Adult Attachment Scale (R-AAS)	AEA (n = 41) AEB (n = 80)	Tasa de prevalencia de RAE (33,88%) Puntuación-EAI total (19,3±6)	Adicción al ejercicio Calidad de vida Síntomas de trastornos de alimentación Rasgos de personalidad Estilos de apego	Estudio de caso-control	El grupo con adicción obtuvo puntuaciones más altas en síntomas de trastornos de alimentación, especialmente en perfeccionismo, pero no tan altas como las poblaciones con trastornos de alimentación. El grupo con adicción informó más dolor corporal y lesiones.
Lichtenstein et al. 2015	Aficionados que hacen ejercicio habitualmente, de running, fitness, entrenamiento con pesas y ciclismo.	EAI EDI-2 SF-36 Muestra de sangre y concentración plasmática Densitometría ósea Estadiómetro Harpenden	AEA (n = 29) AEB (n = 29)	AEA (25,4±1,6) AEB (12,4±3,4)	Adicción al ejercicio Leptin en plasma Hormonas sexuales Composición corporal Síntomas de trastornos de alimentación	Transversal	Los niveles de leptin eran significativamente más bajos en el grupo de adicción al ejercicio que en el grupo de control. Los niveles de leptin eran significativamente más bajos en el grupo de adicción que en el grupo de control, incluso al ajustar por el porcentaje de grasa corporal. Ninguna de las personas que realizaba ejercicio parecía tener un trastorno de alimentación.
Lichtenstein y Stoving 2016	Sin identificar	EAI	Adolescentes en entornos deportivos (n = 383) Pacientes de una unidad de trastornos de alimentación (n = 69)	Tasa de prevalencia de RAE en adolescentes (5,5%) Tasa de prevalencia de RAE en pacientes con trastorno de alimentación (21,2%)	Adicción al ejercicio Síntomas de trastornos de alimentación	Transversal	Este estudio encontró una relación positiva lineal entre puntuación en el EAI y "cantidad de ejercicio semanal alto", "tendencia a realizar ejercicio a pesar de tener una lesión", "sentimientos de culpabilidad cuando no se hace ejercicio", "rendimiento deportivo disminuido debido al entrenamiento excesivo", y "vida dominada por la alimentación".
Lichtenstein y Jensen 2016	Personas que hacen CrossFit	EAI Cantidad de ejercicio Cuatro ítems adicionales	AEA (n = 29) AEB (n = 543)	Tasa de prevalencia de RAE (4,8%) Puntuación-EAI total (17,4±3,7)	Adicción al ejercicio Ejercicio obsesivo Toma de medicación para hacer ejercicio Hacer ejercicio a pesar de dolor/lesión Sentimiento de culpabilidad al faltar al ejercicio	Transversal	Los autores encontraron que el 5% de las personas que practican CrossFit eran adictos al ejercicio, y que los hombres jóvenes tenían mayor riesgo. También hallaron asociaciones positivas significativas entre la adicción al ejercicio y la tendencia a realizar ejercicio a pesar de tener una lesión, sentimientos de culpabilidad cuando no es posible hacer ejercicio, la pasión se convierte en obsesión y la toma de medicación para poder hacer ejercicio.
Maraz et al. 2015	Bailarines de salsa y bailes de salón	Dance Addiction Inventory (DAI) adaptado del EAI Brief Symptom Inventory (BSI) Mental Health Continuum-short form (MHC) Índice de masa corporal e imagen corporal Cuestionario SCOFF McLean Screening Instrument for Borderline Personality Disorder (MSI-BDP) Dance Motivation Inventory (DMI)	Clase 1 (n = 40) Clase 2 (n = 56) Clase 3 (n = 189) Clase 4 (n = 111) Clase 5 (n = 51)	Tasa de prevalencia de riesgo con conflicto social (11,4%)	Adicción a la danza basada en la adicción al ejercicio Síntomas psicológicos relevantes Bienestar subjetivo Índice de masa corporal Imagen corporal Síntomas de trastornos de alimentación Síntomas de trastorno límite de la personalidad Motivación por la danza	Transversal	Cinco clases latentes fueron exploradas en base a síntomas de adicción, con el 11% de los participantes en la clase más problemática. El DAI tuvo una asociación positiva con angustia psiquiátrica, trastorno límite de personalidad, y síntomas de trastornos de alimentación. La adicción a la danza, valorada con el DAI, se asoció con indicadores de una psicopatología leve.

Adicción al ejercicio medida a través del *Exercise Addiction Inventory* (EAI) y salud en deportistas habituales.  
Una revisión sistemática y meta-análisis

(Continuación Tabla 2)

Estudio	Tipo de ejercicio	Medidas	Grupos	Puntuación en EAI o prevalencia de AE M(SE o SD) o (%)	Variables analizadas	Estudio	Resultados
Mayolas et al. 2017	Ciclistas de resistencia	Cuestionario sociodemográfico Short Form Survey version 2.0 (SF-12v2) Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) International Fitness Scale (IFIS) Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS) Test de Fagerström de dependencia de la nicotina Unidades de bebida estándar	AEA hombres (n = 125) AEB hombres (n = 626) AEA mujeres (n = 17) AEB mujeres (n = 91) Hombres inactivos (n = 307) Mujeres inactivas (n = 411)	Puntuación EAI AEA hombres (25,9±1,6) Puntuación EAI AEB hombres (17,9±3,4) Puntuación EAI AEA mujeres (25,2±1,3) Puntuación EAI AEB mujeres (17±4,1) Tasa de prevalencia de RAE en hombres (16,64%) Tasa de prevalencia de RAE en mujeres (15,74%)	Adicción al ejercicio Calidad de vida física Calidad de vida mental Sueño Ansiedad Depresión Riesgo cardíaco metabólico	Transversal	En los hombres, comparado con el grupo de control, los grupos de AEA y AEB tuvieron mejores indicadores de calidad de vida física, calidad de vida mental, ansiedad y de riesgo cardíaco metabólico. Los resultados fueron similares para las mujeres. Para ambos sexos, el grupo de control y el grupo AEA tuvieron valores comparables de calidad de sueño. En los hombres, comparado con el grupo de control, el grupo AEA tuvo peores índices de depresión; no se observaron diferencias entre los grupos en la muestra de mujeres. No hubo variaciones significativas en los resultados en función de tipo de ciclismo: de carretera o de montaña.
Mónok et al. 2012	Sin identificar	Datos demográficos Preguntas sobre deporte, actividad física y frecuencia EAI EDS	Asintomático Sintomático-no dependiente En riesgo Comparación entre población que hace ejercicio y población general	Tasa de prevalencia de RAE en personas que hacen ejercicio basado en EDS (1,9%) y EAI (3,2%) Tasa de prevalencia de RAE en población general basado en EDS (0,3%) y EAI (0,5%)	Adicción al ejercicio Dependencia del ejercicio	Transversal	En este estudio, el Análisis Factorial Confirmatorio (AFC) indica buen ajuste en ambos casos de EAI y EDS y confirma la estructura factorial de ambas escalas. La correlación entre ambas medidas fue alta. Los resultados mostraron que el 6,2% (EDS) y el 10,1% (EAI) de la población se caracterizaba como personas que hacen ejercicio sintomático-no dependientes, mientras que la proporción de personas que hacen ejercicio en riesgo fue de 0,3% y 0,5%, respectivamente.
Sicilia et al. 2013	Sin identificar	Datos demográficos EAI Preguntas sobre frecuencia e intensidad de ejercicio físico	AEA (n = 87) AEB (n = 440) Asintomático (n = 57)	Tasa de prevalencia de RAE (14,9%)	Adicción al ejercicio	Transversal	Los resultados apoyaron la estructura factorial del modelo EAI. La estructura del modelo no variaba por género. Un grupo de 87 estudiantes (14,9%) obtuvo una puntuación total igual o mayor a 24 en el EAI, y se clasificó como en riesgo de adicción al ejercicio. Los estudiantes que hicieron ejercicio más de tres días por semana en niveles de intensidad alto obtuvieron puntuaciones más altas en adicción al ejercicio que los estudiantes que hicieron ejercicio en niveles de intensidad bajo-medio, independientemente de la frecuencia.
Szabo y Griffiths 2007	Estudiantes de ciencias del deporte y usuarios de gimnasio	Datos demográficos EAI	-	Tasa de prevalencia de RAE en estudiantes de ciencias del deporte (6,9%) y en la población general (3,6%) Puntuación EAI de estudiantes de ciencias del deporte (18,6±3,8) Puntuación EAI de la población general (17,1±3,8)	Adicción al ejercicio	Transversal	Los estudiantes de ciencias del deporte obtuvieron puntuaciones más altas en el EAI que las personas que hacen ejercicio de la población general. También se encontró que el 6,9% de los estudiantes de ciencias del deporte posiblemente tenían adicción al ejercicio, comparado con el apenas 3,6% de la población general que hace ejercicio, pero esta diferencia no llegó a una significación estadística conservadora.
Szabo et al. 2013	Atletas universitarios participantes en deportes individuales y de equipo Ultramaratonistas de élite	Datos demográficos EAI Preguntas sobre frecuencia e intensidad de ejercicio físico	Atletas universitarios no cursando estudios de deporte (n = 90) Atletas universitarios cursando ciencias del deporte (n = 57) Ultramaratonistas de élite (n = 95)	Tasa de prevalencia de RAE en la muestra íntegra (12%) Puntuación EAI en hombres (19,4±3,5) Puntuación EAI en mujeres (18,23±3,73) Puntuación EAI en runners de élite (20,08±3,7) Puntuación EAI en atletas universitarios (18,41±3,46 y 18,23±3,34 respectivamente)	Adicción al ejercicio Temas subyacentes del comportamiento respecto al ejercicio	Transversal	En el estudio actual, el 7% de los atletas que estudian ciencias del deporte (8,8% de todos los atletas universitarios) y el 17% de los runners de élite obtuvieron puntuaciones de 24 o más en el EAI. De la muestra íntegra, el 12% de los atletas obtuvo puntuaciones de 24 o más en el EAI. La proporción de hombres fue mayor que la de mujeres (21 vs. 8), con significancia estadística.
Villella et al. 2010	Estudiantes	Datos demográficos EAI South Oaks Gambling Screen-Revised Adolescent (SOGS-RA) Compulsive Buying Scale (CBS) Work Addiction Risk Test (WART) Internet Addiction Test (IAT)	-	Tasa de prevalencia de RAE (8,5%) Tasa de prevalencia de RAE en hombres (10,1%) Tasa de prevalencia de RAE en mujeres (6,3%)	Adicción al ejercicio Juego patológico Oniomanía Adicción al trabajo Adicción a Internet	Transversal	La prevalencia general fue del 7% para JP, 11,3% para ON, 1,2% para AI, 7,6% para AT, 8,5% para AE. JP y AE fueron más común entre niños, mientras que no hubo efecto de género en las demás condiciones. ON fue más común entre los estudiantes más jóvenes (< 18 años). Las puntuaciones de todas estas escalas tenían una correlación significativa.

Warner y Griffiths 2006	Entrenamiento en el gimnasio	Datos demográficos EAI Preguntas de respuesta abierta diseñadas para explorar los temas subyacentes del comportamiento respecto al ejercicio	-	Tasa de prevalencia de RAE (8%) Puntuaciones en EAI (17,6±3,9)	Adicción al ejercicio	Transversal	Los resultados mostraron que el 8% de los participantes obtuvieron puntuaciones mayores de 24 (sobre 30) y fueron definidos, en términos operativos, como adictos al ejercicio. Este estudio se enfocó en incluir preguntas abiertas cualitativas para explorar las experiencias positivas y negativas respecto del ejercicio. Los participantes comprometidos contestaron con sus motivos psicológicos funcionales y claros que subyacen sus comportamientos respecto del ejercicio. Aquellos identificados como en riesgo de AE indicaron que las dificultades en otras áreas de sus vidas les impulsaban a realizar niveles alto de ejercicio potencialmente nocivo.
Youngman et al. 2014	Triatletas (sprint, olímpico, medio Ironman y Ironman)	Datos demográficos EAI Ítems añadidos para recopilar información más robusta	AEA (n = 237) AEB (n = 943) Asintomático (n = 10)	Tasa de prevalencia de RAE (20%) Puntuaciones en EAI (20,8±3,32)	Adicción al ejercicio	Transversal	Los resultados indican que aproximadamente el 20% de triatletas están en riesgo de AE. El 79% está comprometidos al ejercicio y muestran algunos síntomas de adicción al ejercicio, y el 1% es asintomático. Los resultados también muestran que las mujeres triatletas tienen mayor riesgo de AE que los hombres triatletas. El rango de edad fue 18-70 años.

Nota. n, número de sujetos ; SE, error estándar; SD, desviación estándar; MD, distrofia muscular; EAA, esteroides anabolizantes androgénicos ; AE, adicción al ejercicio; AEA, adicción al ejercicio alta; AEB, adicción al ejercicio baja; CAGE, reducir, molestando, culpable, nada más despertar; Clase 1, riesgo bajo ; Clase 2, riesgo medio sin conflictos sociales; Clase 3, riesgo medio con conflictos sociales; Clase 4, en riesgo sin conflictos sociales; Clase 5, en riesgo con conflictos sociales; QoL, calidad de vida; JP, juego patológico; ON, Oniomanía ; AI, adicción a Internet; AT, adicción al trabajo.

Tabla 3. Riesgo de valoración de sesgo

Estudio	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Ítem 6	Ítem 7	Ítem 8	Ítem 9	Ítem 10	Ítem 11	Ítem 12	Ítem 13	Ítem 14	Ítem 15	Ítem 16	Ítem 17	Ítem 18	Ítem 19	Ítem 20	Ítem 21	Ítem 22	
Babusa et al. 2015	*	*	*	*	?	*	*	*	*	*	*	*	?	?	*	*	*	*	*	*	*	*	x
Bruno et al. 2014	?	*	*	*	?	*	*	*	?	*	*	*	?	?	*	?	*	*	*	*	*	x	*
Cunningham et al. 2016	?	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	?	*
De la Vega et al. 2016	*	*	*	*	?	*	*	*	*	*	*	*	?	?	*	?	*	*	*	*	*	*	*
Griffiths et al. 2005	?	*	*	*	x	?	?	*	x	*	*	x	?	?	*	*	?	*	x	*	*	*	*
Lejoyeux et al. 2012	?	*	*	*	*	*	*	*	?	*	*	*	*	*	*	*	*	*	?	*	*	*	x
Li et al. 2015	?	*	*	*	*	*	*	*	?	*	*	*	*	*	*	*	*	*	x	*	*	*	*
Lichtenstein et al. 2014	*	*	*	*	*	*	*	*	?	*	*	*	?	?	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Lichtenstein et al. 2015	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	?	?	*	*	*	*	*	*	*	*	?
Lichtenstein y Stoving 2016	?	?	*	?	x	?	?	?	x	?	x	x	x	x	?	?	x	x	x	x	*	?	
Lichtenstein y Jensen 2016	?	*	*	*	*	*	*	*	?	*	*	?	?	*	*	*	*	*	*	*	*	*	?
Maraz et al. 2015	?	*	*	*	*	*	*	*	?	*	*	*	?	?	*	*	*	*	*	*	*	*	?
Mayolas et al. 2017	?	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	?	?	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Mónok et al. 2012	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	?	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Sicilia et al. 2013	*	*	*	*	?	*	*	*	?	*	*	*	?	?	*	*	*	*	*	*	*	*	x
Szabo y Griffiths 2007	*	*	*	*	?	*	x	?	*	*	x	?	x	x	*	*	*	*	*	*	*	*	?
Szabo et al. 2013	?	*	*	*	?	*	?	*	?	*	?	x	x	x	*	*	*	*	?	*	*	*	*
Villella et al. 2010	*	*	*	*	*	*	*	*	?	*	*	*	*	*	*	*	*	*	?	?	*	*	?
Warner y Griffiths 2006	*	*	*	*	*	*	*	*	x	*	?	?	?	?	*	*	x	*	*	*	*	x	*
Youngman et al. 2014	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	?	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	x

Nota. \* Cumplimiento de criterios; ? cumplimiento incompleto de criterios; x No cumplimiento de criterios; Ítem 1, Título y resumen (Introducción); 2, Contexto/ fundamentos; 3, Objetivos (Métodos); 4, diseño del estudio; 5, entorno ; 6, participantes; 7, Variables; 8, fuentes de datos/medidas; 9, sesgo; 10, tamaño de estudio; 11, variables cuantitativos; 12, métodos estadísticos (resultados); 13, participantes; 14, datos descriptivos; 15, datos de los resultados; 16, resultados principales; 17, otros análisis (discusión); 18, resultados clave; 19, limitaciones; 20, interpretación; 21, generalizabilidad (otra información); 22, Financiación.

dológica amplia entre estudios respecto de las características de los participantes, tipo de ejercicio y los variables estudiados; por tanto, realizamos un meta-análisis sobre los resultados valorados usando modelos de análisis de efectos aleatorios. Pocos estudios informaron el peso, la altura, el nivel de estudios o el estado civil de la muestra. Todos los estudios incluidos fueron observacionales; no obstante, no todos los ítems para valorar el riesgo de sesgo fueron ade-

cuados para todos los estudios seleccionados (Tabla 3). El ítem que más se repitió fue ítem 18.

### Calidad de vida física y mental (QoL)

Analizamos la calidad de vida física y mental y, por tanto, incluimos tres estudios que compararon grupos con y sin RAE (según puntuación EAI). Todos los estudios usaron el

cuestionario SF-36 para valorar calidad de vida. No hubo diferencias significativas en calidad de vida física entre grupos [g de Hedges = 0,057 (IC 95% = -0,12 a 0,24)] (Fig. 3). La heterogeneidad de los estudios respecto de calidad de vida física fue baja y no significativa ( $I^2 = 13,43\%$ ,  $p < ,325$ ). Respecto de calidad de vida mental, el grupo sin RAE obtuvo mejor puntuación en comparación con el grupo con RAE [g de Hedges = -0,58 (IC 95% = -0,95 a -0,21)] (Fig. 4). La heterogeneidad de los estudios respecto de calidad de vida mental fue alta y significativa ( $I^2 = 73,1\%$ ,  $p < ,011$ ).

### Prevalencia de RAE

Analizamos los trece estudios que incluyeron valores de prevalencia de RAE. Mayolas-Pi et al. (2017) analizaron dos muestras independientes (hombres y mujeres), y nosotros también realizamos este análisis independiente, como mencionado anteriormente, y también para el análisis global. La prevalencia media de RAE fue 13,2% (IC 95% = 9,9-16,5). La heterogeneidad de los estudios respecto de prevalencia fue muy alta ( $I^2 = 96,2\%$ ,  $p < ,001$ ).

### Edad

Realizamos un análisis estadístico de la edad media y los SD de los diez estudios en los cuales fue incluida, y obtuvimos una edad media global de 28,62 años (IC 95% = 23,36-33,88). La heterogeneidad de los estudios respecto de edad de los participantes fue muy alta ( $I^2 = 99,95\%$ ,  $p < ,001$ ). También realizamos el análisis estadístico de edad para los grupos con y sin RAE; por tanto, seleccionados cuatro estudios que compararon ambos grupos y mostraron las medias y las desviaciones estándar para ambos. Los estudios repartieron las muestras según sus puntuaciones en el cuestionario EAI, y todos los participantes que obtuvieron una puntuación mayor de 24 fueron asignados al grupo con RAE, y los demás al grupo sin RAE. La edad fue menor en el grupo con RAE, comparado con el grupo sin RAE [g de Hedges = -0,42 (IC 95% = -0,68 a -0,14)] (Fig. 2). La heterogeneidad de los estudios respecto de la edad de ambos grupos con y sin RAE fue moderada, pero significativa ( $I^2 = 62,22\%$ ,  $p = ,032$ ).

### Trastornos de alimentación

Realizamos un análisis estadístico de los dos estudios que usaron el *Eating Disorder Inventory-2* (EDI-2) como medida de trastornos de alimentación para valorar dicho resultado en ambos grupos, con y sin RAE. El grupo con RAE obtuvo valores más altos que el grupo sin RAE [g de Hedges = -0,97 (IC 95% = -0,65 a -1,29)] (Fig. 5).

### Horas semanales de entrenamiento físico

Realizamos un análisis estadístico de los cuatro estudios que evaluaron las horas semanales de entrenamiento físico para valorar dicho resultado en ambos grupos, con y sin RAE. El grupo con RAE entrenó más horas semanales que el grupo sin RAE [g de Hedges = -1,48 (IC 95% = -0,20 a -2,75)] (Fig. 6). La heterogeneidad de los estudios respecto de horas semanales de entrenamiento físico fue muy alta ( $I^2 = 97,79\%$ ,  $p < ,001$ ).

## Discusión

El objetivo de este meta-análisis fue investigar las posibles diferencias en la salud general entre deportistas con RAE y sin RAE en términos de calidad de vida, conductas de alimentación, y las posibles relaciones con horas semanales de entrenamiento físico y edad. Los resultados mostraron diferencias entre los grupos, según edad, calidad de vida mental, trastornos de alimentación y horas semanales de entrenamiento físico. Aunque dichas estimaciones muestran las consecuencias negativas de la adicción al ejercicio en variables como calidad de vida mental y trastornos de alimentación, y también muestran mayor número de horas semanales de entrenamiento físico y menor edad en los grupos con RAE, consideramos que dichos hallazgos no son del todo claros y que más datos son necesarios para aumentar la confianza en la interpretación de dichos resultados, debido al número bajo de estudios desarrollados hasta la fecha en este campo.

La estrategia de búsqueda sistemática desarrollada identificó 20 estudios que cumplieron los criterios de inclusión, mientras que otra reevaluación intercultural previa del EAI

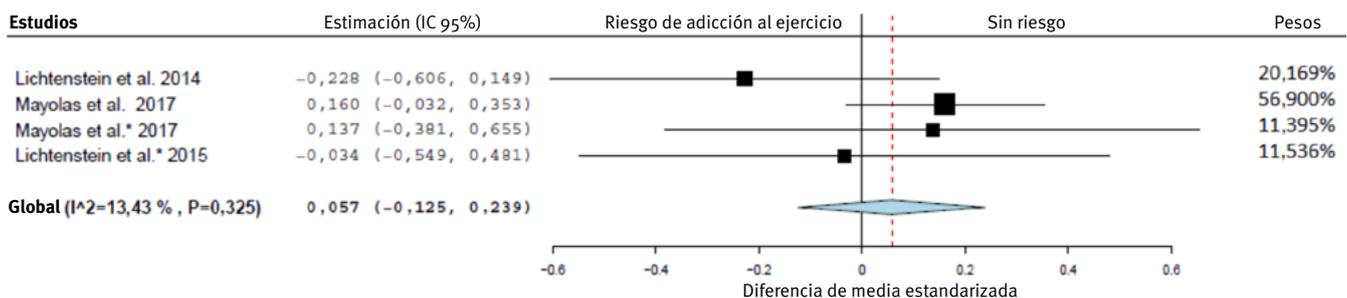


Figura 3. Estimaciones de efectos observacionales, CI 95% y media estandarizada para calidad de vida física. IC Intervalo de confianza, diferencia de medias estandarizada.

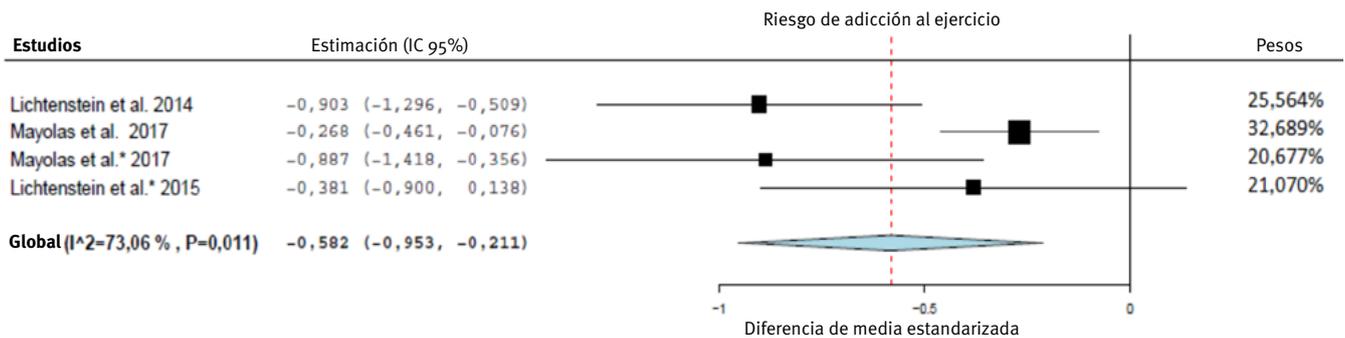


Figura 4. Estimaciones de efectos observacionales, CI 95% y media estandarizada para calidad de vida mental. IC Intervalo de confianza, diferencia de medias estandarizada.

incluyó hasta nueve estudios (Griffiths et al., 2015). Griffiths et al. (2015) concluyeron que no eran comparables las puntuaciones en los factores del EAI de cinco países porque usaron o interpretaron la escala de maneras diferentes. No obstante, sí se puede estudiar las covariables de la adicción al ejercicio desde una perspectiva intercultural, gracias a la invarianza métrica de la escala. También salieron a la luz diferencias de género entre deportistas al interpretar la escala. Consideramos las implicaciones de los resultados, y concluimos que los resultados del estudio facilitarán un uso más robusto y fiable del EAI en estudios futuros. Otras revisiones de la literatura anteriores (Demetrovics y Kurimay, 2008; Egorov y Szabo, 2013; Landolfi, 2013; Szabo et al., 2015; Weinstein y Weinstein, 2014) que estudiaron la adicción al

ejercicio incluyeron estudios diferentes que usaron diversos instrumentos de medición. El estudio actual excluyó los estudios que no usaron el EAI para evaluar RAE, o que no mostraban la prevalencia de RAE o la puntuación en el EAI, para evitar la dispersión del constructo hacia otros conceptos diferentes, a pesar de estar relacionados. De todas maneras, los estudios incluidos aquí que evaluaron la prevalencia de adicción al ejercicio informaron de tasas desde el 0,3% (Mónok et al., 2012) hasta el 42,5% (Bruno et al., 2014). Los factores distintos (las medidas y los criterios aplicados, la selección de la muestra, el tamaño muestral y el método de muestreo) contribuyen a la amplitud del rango de tasas de adicción al ejercicio (Mónok et al., 2012). Además, esta revisión observó que la mayoría de los estudios no ofrece

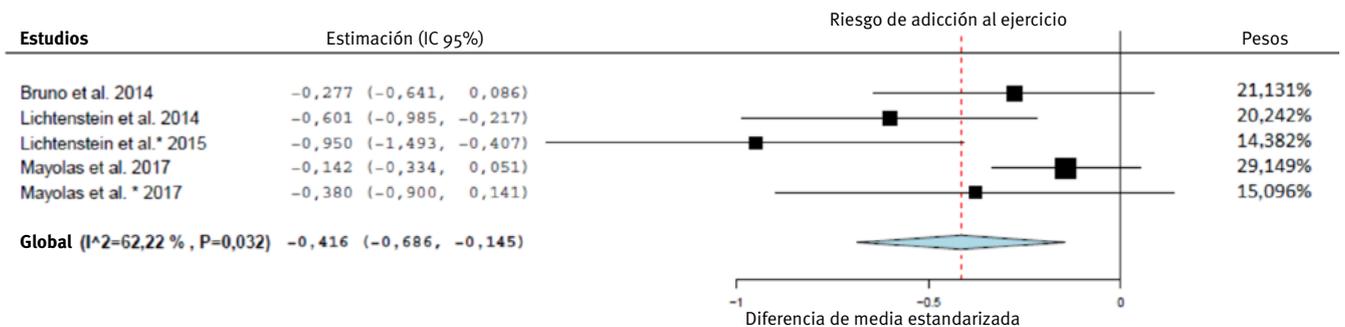


Figura 2. Estimaciones de efectos observacionales, CI 95% y edad media estandarizada. IC Intervalo de confianza, diferencia de medias estandarizada.

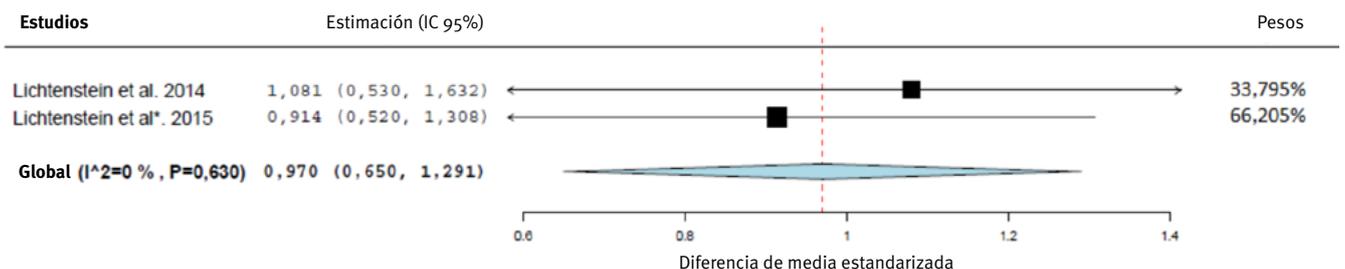


Figura 5. Estimaciones de efectos observacionales, CI 95% y media estandarizada para trastorno de alimentación. IC Intervalo de confianza, diferencia de medias estandarizada.

una descripción detallada de las poblaciones muestrales; por tanto, la generalización es inviable. Solo siete (Babusa, Czeglédi, Túry, Mayville y Urbán, 2015; Lejoyeux, Guillot, Chalvin, Petit y Lequen, 2012; Li et al., 2015; Maraz et al., 2015; Mónok et al., 2012; Sicilia et al., 2013; Youngman y Simpson, 2014) de los veinte estudios detalló el nivel de estudios de los participantes. Dos estudios informaron la altura y el peso (Babusa et al., 2015; Youngman y Simpson, 2014) y tres estudios informaron el estado civil (Babusa et al., 2015; Mónok et al., 2012; Youngman y Simpson, 2014). Dicha falta de información también ocurre en el estudio de Mónok et al. (Mónok et al., 2012). También hubo variedad del tipo de ejercicio, tamaño y edad de la muestra y las variables estudiadas.

### Prevalencia de RAE

Como dicho anteriormente, los estudios incluidos en nuestro meta-análisis han informado tasas de prevalencia desde el 0,3% en la población general (Mónok et al., 2012) hasta el 42,5% en usuarios de gimnasios (Bruno et al., 2014). Otros estudios informan de tasas bajas de prevalencia, menores del 5% como en el estudio desarrollado por Griffiths et al. (Griffiths et al., 2005), que informó una tasa de prevalencia del 3% en personas que hacen muchos diferentes tipos de ejercicio de manera regular, o el estudio de Lichtenstein y Jensen (Lichtenstein y Jensen, 2016), que informó una tasa de prevalencia del 4,8% en personas que hacen CrossFit. También, el estudio de Szabo y Griffiths (Szabo y Griffiths, 2007) informó bajas tasas de prevalencia (del 6,9% entre estudiantes de Ciencias de Educación Física y del 3,6% en la población general que hace ejercicio). El estudio de Bruno et al. (Bruno et al., 2014) informó las tasas de prevalencia más altas, del 42,5% entre usuarios de gimnasios. El estudio de Lichtenstein et al. (Lichtenstein et al., 2014) también informó tasas de prevalencia altas (33,88%) en personas que hacen ejercicio en clubs de fitness, equipos de fútbol, empleados de comisarías de poli-

cía, y estudiantes de medicina. El estudio de Lejoyeux et al. (Lejoyeux et al., 2012), cuya muestra estaba compuesta de clientes diarios de artículos deportivos, también informó una tasa de prevalencia alta. La prevalencia media de nuestro estudio fue del 13,2% ± 3,3. Dichos resultados sugieren que la adicción al ejercicio no es extraña, aunque algunos investigadores consideran que más bien es excepcional (Szabo, 2000; Veale, 1995). Futuros estudios con muestras homogéneas y específicas, para un tipo de ejercicio y con diseños de muestreo apropiados, sería una estrategia ideal para obtener tasas de prevalencia de adicción al ejercicio más ajustadas.

### Edad

Este meta-análisis mostró que la edad era menor en el grupo con RAE, comparado con el grupo sin RAE. Esto es coherente con los resultados del estudio de De Moor et al. (De Moor, Beem, Stubbe, Boomsma, y De Geus, 2006), que observó que el ejercicio declinaba con el aumento de edad. El estudio de Szabo y Griffiths (Szabo y Griffiths, 2007) también observó que estudiantes (19-23 años), en general, también informaron más síntomas de adicción al ejercicio que la población general que hacía ejercicio (17-74 años). Los resultados de Garman et al. (Garman, Hayduk, Crider, y Hodel, 2004) también mostraron una alta incidencia de adicción al ejercicio entre estudiantes que cursaban Ciencias de la Salud y Educación Física. Mejoraría la comprensión del papel del factor de edad en el RAE al ajustar la edad de las muestras, y al comparar personas que hacen ejercicio de manera habitual (con muestras más homogéneas) de diferentes edades.

### Calidad de vida

A pesar de los resultados de este estudio, que el número de estudios incluidos en el meta-análisis fue bajo es una limitación importante. Varios estudios han tenido resultados positivos en cuanto a la efectividad del ejercicio como tra-

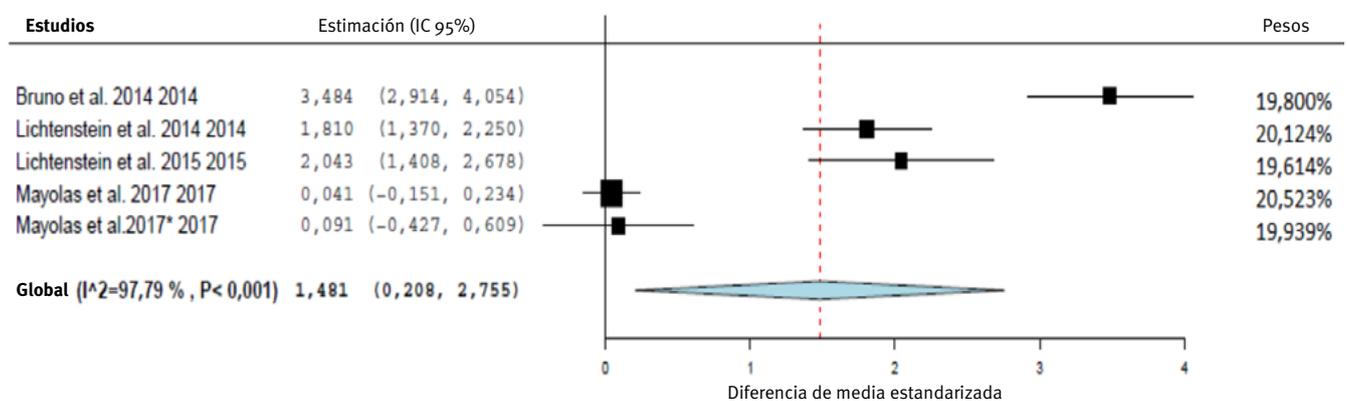


Figura 6. Estimaciones de efectos observacionales, CI 95% y media estandarizada para horas semanales de entrenamiento físico. IC Intervalo de confianza, diferencia de medias estandarizada.

tamiento adyuvante para los trastornos mentales (Zschucke, Gaudlitz, y Ströhle, 2013). No obstante, la adicción al ejercicio puede disminuir la calidad de vida mental de las personas, como este meta-análisis observa, aunque la escasez de estudios incluidos es una limitación considerable. Sachs y Pargman (Sachs y Pargman, 1984) también han hallado apoyo para este efecto; dicen que la adicción al ejercicio muchas veces ha sido identificada por la presencia de síntomas de abstinencia (e.g., ansiedad, depresión, sentimientos de culpabilidad e incomodidad, tensión, y excitabilidad). De todas maneras, síntomas de abstinencia son solo algunos de otros síntomas que se observan con universalidad en las adicciones comportamentales (Brown, 1993; Griffiths et al., 2005). Muchos investigadores (Griffiths, 1997; Griffiths et al., 2005; Szabo, 1995) debaten si es correcto definir la adicción al ejercicio en base a la presencia de síntomas de abstinencia, porque casi cualquier persona que hace ejercicio con regularidad informa de sentimientos psicológicos negativos cuando no puede hacer ejercicio por algún motivo inesperado (Hausenblas y Downs, 2002b; Szabo, Frenkl, y Capulo, 1997). La intensidad de dichos síntomas es el factor crítico para diferenciar entre personas que están comprometidos a hacer ejercicio habitual y personas con adicción al ejercicio (Berczik et al., 2014). Por esto, una puntuación más baja en calidad de vida mental en el grupo con RAE sugiere mayor intensidad de los síntomas psicológicos negativos. En cuanto a calidad de vida física, no observamos diferencias entre los grupos en este estudio. Estudios diferentes (Pucci, Rech, Fermiño y Reis, 2012) han mostrado una asociación entre mayor cantidad de ejercicio físico y mayor puntuación en calidad de vida en el componente físico de poblaciones diferentes. No obstante, autores como Griffiths (Griffiths, 1997) sostienen que lesiones y traumatismos repetidos, causados por cantidades exageradas de ejercicio sin adecuados periodos de descanso y de recuperación, son una característica clave del grupo con adicción al ejercicio. Es más, varios autores (Chapman y De Castro, 1990; Smith, Wolfe, y Laframboise, 2001) afirman que niveles altos de ejercicio aumentan el riesgo de sufrir lesiones.

### **Trastornos de alimentación**

Hallamos un efecto significativo respecto de los trastornos de alimentación. No obstante, el hecho que hubo pocos estudios incluidos es una limitación importante. El grupo con RAE tuvo puntuaciones más altas en trastornos de alimentación, comparado con el grupo sin RAE. De todas maneras, solo dos estudios fueron incluidos en el análisis, por lo que la generalizabilidad es muy baja. Para identificar la adicción al ejercicio, es importante distinguir entre la adicción al ejercicio –secundaria al trastorno de alimentación– y la adicción al ejercicio primaria –en la cual el ejercicio es un fin de por sí– (Lichtenstein et al., 2014). No se sabe con certeza si la adicción al ejercicio existe en la ausencia de un

trastorno de alimentación. Muchas personas con adicción al ejercicio tienen un riesgo alto de desarrollar trastornos de alimentación, como anorexia nervosa y bulimia, además de un miedo al sobrepeso debido a la presión social, una imagen corporal distorsionada, la ausencia de relaciones sociales y una autoestima baja (Kreher y Schwartz, 2012; McGough, 2004). Una imagen corporal distorsionada puede, por ejemplo, llevar al uso de esteroides anabólicos androgénicos (EAA), también indicativo de un trastorno de alimentación (González-Martí, Fernández-Bustos, Jordán, y Sokolova, 2018). Además, también es característica de las personas con trastorno de alimentación la auto imposición de ejercicio obligatorio (Mondin et al., 1996).

### **Horas semanales de entrenamiento físico**

Nuestro meta-análisis mostró diferencias en la cantidad de horas semanales de entrenamiento físico entre los grupos con y sin RAE, siendo más alta en el primero. No obstante, si consideramos la escasez de estudios incluidos en este análisis, con sus resultados diferentes, estos efectos globales no quedan claros. Por ejemplo, el estudio con el mayor tamaño muestral y, por tanto, con mayor poder estadístico (Mayolas-Pi et al., 2017), no informó de efectos significativos en este sentido. La controversia respecto del impacto de la cantidad de entrenamiento físico sobre el RAE es importante, porque algunos autores (Szabo et al., 2015) sostienen que el ejercicio excesivo no es necesariamente inadaptado ni indicativo de un trastorno. Además, estudios diferentes con atletas de resistencia son escasos, y la relación entre el RAE y la cantidad de entrenamiento físico es contradictoria (Cook et al., 2013; Szabo et al., 2013). Por otro lado, otros autores (Adkins y Keel, 2005) sugieren que el ejercicio se convierte en dañino cuando su duración, frecuencia o intensidad excede la cantidad necesaria para la salud física y, como resultado, aumenta el riesgo de sufrir una lesión física. Landolfi (Landolfi, 2013) dice que no es sorprendente que las personas adictas al ejercicio dediquen considerablemente más tiempo a la actividad física que el recomendado. De manera contraria, los atletas profesionales también dedican más horas al entrenamiento físico que la recomendada, y no muestran síntomas de adicción al ejercicio (Szabo et al., 2015). Estudios futuros que evalúen la cantidad de actividad o entrenamiento físico (frecuencia, intensidad y duración) con instrumentos como el International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (Craig et al., 2003) serían de ayuda para comprender mejor la influencia de la cantidad de actividad física sobre el RAE. La heterogeneidad de este meta-análisis puede deberse al tipo de deporte de los participantes, su edad, o incluso su nivel de rendimiento.

### **Limitaciones**

Primero, un impedimento potencial de la evaluación del RAE es la amplia dispersión conceptual que resulta de

los diferentes instrumentos de medición usados para valorarlo. Intentamos resolver este problema al seleccionar estudios que aplicaron el mismo instrumento, el EAI. No obstante, esto implicó una reducción considerable de estudios disponibles, reduciendo también las posibilidades de análisis y de generalización. Segundo, las diferencias notables entre los estudios (respecto de edad de la muestra, tipo de ejercicio, población, país, etc.) pueden explicar la alta heterogeneidad encontrada, y ha de ser objeto de estudios futuros. Tercero, no todos los estudios incluidos presentaron la información necesaria para evaluar posibles fuentes de sesgo. En este sentido, investigadores futuros deberían aportar toda la información posible sobre sus estudios para que sea de utilidad para psicólogos del deporte, entrenadores, instructores, atletas y personas que hacen ejercicio de manera habitual.

### Recomendaciones

Este estudio aporta evidencia que el RAE podría estar relacionado con edad y horas semanales de entrenamiento físico y que podría afectar la calidad de vida mental y los trastornos de alimentación. No obstante, la calidad de vida física no parece ser modificada por el RAE. Con independencia de nuestros resultados, limitaciones metodológicas y conceptuales obstaculizan el desarrollo potencial del conocimiento en este campo. Más estudios son necesarios para contribuir más información, y también un punto de corte válido de la escala. Según Szabo et al. (Szabo et al., 2015), las diferencias entre los participantes (sexo, tipo de ejercicio, tamaño muestral, edad y factores sociodemográficos) impiden una interpretación correcta de los datos. Puntuaciones altas podrían reflejar actitudes diferentes hacia el ejercicio, pero no necesariamente RAE. Métodos como la entrevista personal por parte de psicólogos del deporte con personas con RAE (según los ítems del EAI, por ejemplo) podrían ser útiles para comprender la adicción al ejercicio y su conceptualización, según el caso particular. Estudios experimentales y longitudinales, mediante los cuales se pueda evaluar las diferencias en las puntuaciones entre los grupos con diferentes cantidades de entrenamiento físico y cambios en las variables relacionadas con la salud podrían dar respuestas respecto de la influencia de la cantidad de entrenamiento físico sobre el RAE. Además, estudios futuros han de priorizar el control de variables como tipo de ejercicio, edad de la muestra, comparaciones entre grupos, sexo de los participantes, variables analizadas, instrumentos aplicados, etc.).

### Conclusiones

El RAE parece estar relacionado con peor calidad de vida mental y con más trastornos de alimentación. Por otro lado, el RAE es más alto con menor edad de partici-

pantes y más horas semanales de entrenamiento físico. La dispersión considerable de los valores de prevalencia de RAE sugiere que es necesario ser cautos al interpretar los resultados, debido a la necesidad de promover más estudios en este campo, enfocados en variables y poblaciones específicos.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflictos de intereses respecto de este análisis.

### Referencias

- Adams, J. M., Miller, T. W. y Kraus, R. F. (2003). Exercise Dependence: Diagnostic and Therapeutic Issues for Patients in Psychotherapy. *Journal of Contemporary Psychotherapy*, 33: 93-107. doi:10.1023/A:1022883104269.
- Adkins, E. C. y Keel, P. K. (2005). Does “excessive” or “compulsive” best describe exercise as a symptom of bulimia nervosa? *International Journal of Eating Disorders*, 38, 24-29. doi:10.1002/eat.20140.
- Allegre, B., Souville, M., Therme, P. y Griffiths, M. (2009). Definitions and measures of exercise dependence. *Addiction Research and Theory*, 14, 631-646. doi:10.1080/16066350600903302.
- American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington: American Psychiatric Publishing.
- Babusa, B., Czeglédi, E., Túry, F., Mayville, S. B. y Urbán, R. (2015). Differentiating the levels of risk for muscle dysmorphia among Hungarian male weightlifters: a factor mixture modeling approach. *Body Image*, 12, 14-21. doi:10.1016/j.bodyim.2014.09.001.
- Berczik, K., Griffiths, M., Szabó, A., Kurimay, T., Kökönyei, G., Urbán, R. y Demetrovics, Z. (2014). Exercise addiction – the emergence of a new disorder. *Australian Epidemiologist*, 21, 36-40.
- Berczik, K., Szabó, A., Griffiths, M. D., Kurimay, T., Kun, B., Urbán, R. y Demetrovics, Z. (2012). Exercise addiction: symptoms, diagnosis, epidemiology, and etiology. *Substance Use and Misuse*, 47, 403-417. doi:10.3109/10826084.2011.639120.
- Brown, R. (1993). Some Contributions of the Study of Gambling to the Study of Other Addictions. In *Gambling Behaviour and Problem Gambling* (pp. 241-272). Reno: University of Nevada Press.
- Bruno, A., Quattrone, D., Scimeca, G., Ciciarelli, C., Romeo, V. M., Pandolfo, G.,... Muscatello, M. R. (2014). Unraveling exercise addiction: the role of narcissism and self-esteem. *Journal of Addiction*, 2014, 987841. doi:10.1155/2014/987841.
- Chapman, C. L. y De Castro, J. M. (1990). Running addiction: measurement and associated psychological charac-

- teristics. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 30, 283-290.
- Cook, B., Karr, T. M., Zunker, C., Mitchell, J. E., Thompson, R., Sherman, R.,... Wonderlich, S. A. (2013). Primary and secondary exercise dependence in a community-based sample of road race runners. *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 35, 464-469. doi.org: /10.1123/jsep.35.5.464.
- Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjöström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E.,... Oja, P. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine y Science in Sports y Exercise*, 35, 1381-1395. doi:10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB.
- Cunningham, H. E., Pearman, S. y Brewerton, T. D. (2016). Conceptualizing primary and secondary pathological exercise using available measures of excessive exercise. *International Journal of Eating Disorders*, 49, 778-792. doi:10.1002/eat.22551.
- Dalle Grave, R., Calugi, S. y Marchesini, G. (2008). Compulsive exercise to control shape or weight in eating disorders: prevalence, associated features, and treatment outcome. *Comprehensive Psychiatry*, 49, 346-352. doi:10.1016/j.comppsy.2007.12.007.
- Davis, C. (2000). Exercise abuse. *International Journal of Sport Psychology*, 31, 278-289.
- De la Vega, R., Parastatidou, I. S., Ruiz-Barquin, R. y Szabo, A. (2016). Exercise Addiction in Athletes and Leisure Exercisers: The Moderating Role of Passion. *Journal of Behavioral Addictions*, 5, 325-331. doi:10.1556/2006.5.2016.043.
- De Moor, M. H., Beem, A. L., Stubbe, J. H., Boomsma, D. I. y De Geus, E. J. (2006). Regular exercise, anxiety, depression and personality: a population-based study. *Preventive Medicine*, 42, 273-279. doi:10.1016/j.ypmed.2005.12.002.
- Demetrovics, Z. y Kurimay, T. (2008). Exercise addiction: a literature review. *Psychiatria Hungarica*, 23, 129-141.
- Egorov, A. Y. y Szabo, A. (2013). The exercise paradox: An interactional model for a clearer conceptualization of exercise addiction. *Journal of Behavioral Addictions*, 2, 199-208. doi:10.1556/JBA.2.2013.4.2.
- Freimuth, M., Moniz, S. y Kim, S. R. (2011). Clarifying exercise addiction: differential diagnosis, co-occurring disorders, and phases of addiction. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8, 4069-4081. doi:10.3390/ijerph8104069.
- Garman, J. F., Hayduk, D. M., Crider, D. A. y Hodel, M. M. (2004). Occurrence of exercise dependence in a college-aged population. *Journal of American College Health*, 52, 221-228. doi:10.3200/JACH.52.5.221-228.
- Garner, D. M. (1991). Eating disorder inventory-2. Professional manual. Odessa, FL: Psychological Assessment Research, Inc.
- Garner, D. M., Olmstead, M. P. y Polivy, J. (1983). Development and validation of a multidimensional eating disorder inventory for anorexia nervosa and bulimia. *International Journal of Eating Disorders*, 2, 15-34. doi:10.1002/1098-108X(198321)2:2<15::AID-EAT2260020203>3.0.CO;2-6.
- Gonzalez, A., Kohn, M. R. y Clarke, S. D. (2007). Eating disorders in adolescents. *Australian Family Physician*, 36, 614-619.
- González-Martí, I., Fernández-Bustos, J. G., Jordán, O. R. C. y Sokolova, M. (2018). Dismorfia Muscular: detección del uso-abuso de esteroides anabolizantes androgénicos en una muestra española. *Adicciones*, 30, 243-250. doi:10.20882/adicciones.853.
- Goodman, A. (1990). Addiction: definition and implications. *Addiction*, 85, 1403-1408. doi:10.1111/j.1360-0443.1990.tb01620.x.
- Griffiths, M. (1996). Behavioural addiction: an issue for everybody?. *Employee Counselling Today*, 8, 19-25. doi:10.1108/13665629610116872.
- Griffiths, M. (1997). Exercise Addiction: A Case Study. *Addiction Research*, 5, 161-168. doi:10.3109/16066359709005257.
- Griffiths, M. D., Szabo, A. y Terry, A. (2005). The exercise addiction inventory: a quick and easy screening tool for health practitioners. *British Journal of Sports Medicine*, 39, e30. doi:10.1136/bjism.2004.017020.
- Griffiths, M. D., Urban, R., Demetrovics, Z., Lichtenstein, M. B., de la Vega, R., Kun, B.,... Szabo, A. (2015). A cross-cultural re-evaluation of the Exercise Addiction Inventory (EAI) in five countries. *Sports Medicine Open*, 1, 5. doi:10.1186/s40798-014-0005-5.
- Hausenblas, H. A. y Downs, D. S. (2002a). How much is too much?. The development and validation of the exercise dependence scale. *Psychology y Health*, 17, 387-404. doi:10.1080/0887044022000004894.
- Hausenblas, H. A. y Downs, D. S. (2002b). Exercise dependence: a systematic review. *Psychology of Sport and Exercise*, 3, 89-123. doi:http://dx.doi.org/10.1016/S1469-0292(00)00015-7.
- Kokkinos, P. y Myers, J. (2010). Exercise and physical activity: clinical outcomes and applications. *Circulation*, 122, 1637-1648. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.948349.
- Kreher, J. B. y Schwartz, J. B. (2012). Overtraining syndrome: a practical guide. *Sports Health*, 4, 128-138. doi:10.1177/1941738111434406.
- Landolfi, E. (2013). Exercise addiction. *Sports Medicine*, 43, 111-119. doi:10.1007/s40279-012-0013-x.
- Lejoyeux, M., Guillot, C., Chalvin, F., Petit, A. y Lequen, V. (2012). Exercise dependence among customers from a Parisian sport shop. *Journal of Behavioral Addictions*, 1, 28-34. doi:10.1556/JBA.1.2012.1.3.

- Li, M., Nie, J. y Ren, Y. (2015). Effects of exercise dependence on psychological health of Chinese college students. *Psychiatria Danubina*, 27(4), 413-419. ISSN: 0353-5053
- Lichtenstein, M. y Stoving, R. K. (2016). Exercise addiction: Identification and prevalence in physically active adolescents and young eating disordered patients. *European Psychiatry*, 33, S116-S117. doi:10.1016/j.eurpsy.2016.01.127.
- Lichtenstein, M. B., Andries, A., Hansen, S., Frystyk, J. y Stoving, R. K. (2015). Exercise addiction in men is associated with lower fat-adjusted leptin levels. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 25, 138-143. doi:10.1097/jsm.0000000000000110.
- Lichtenstein, M. B., Christiansen, E., Bilenberg, N. y Stoving, R. K. (2014). Validation of the exercise addiction inventory in a Danish sport context. *Scandinavian Journal of Medicine y Science in Sports*, 24, 447-453. doi:10.1111/j.1600-0838.2012.01515.x.
- Lichtenstein, M. B., Christiansen, E., Elklit, A., Bilenberg, N. y Stoving, R. K. (2014). Exercise addiction: a study of eating disorder symptoms, quality of life, personality traits and attachment styles. *Psychiatry Research*, 215, 410-416. doi:10.1016/j.psychres.2013.11.010.
- Lichtenstein, M. B. y Jensen, T. T. (2016). Exercise addiction in CrossFit: Prevalence and psychometric properties of the Exercise Addiction Inventory. *Addictive Behaviors Reports*, 3, 33-37. doi:10.1016/j.abrep.2016.02.002.
- Maraz, A., Urban, R., Griffiths, M. D. y Demetrovics, Z. (2015). An empirical investigation of dance addiction. *PLoS One*, 10, e0125988. doi:10.1371/journal.pone.0125988.
- Mayolas-Pi, C., Simón-Grima, J., Peñarrubia-Lozano, C., Munguía-Izquierdo, D., Moliner-Urdiales, D. y Legaz-Arrese, A. (2017). Exercise addiction risk and health in male and female amateur endurance cyclists. *Journal of Behavioral Addictions*, 6, 74-83. doi:10.1556/2006.6.2017.018.
- McGough, S. (2004). (Accesed 20 Mar 2017). Exercise addiction and eating disorders. Recuperado de <http://www.mclean.harvard.edu/pdf/news/fitnessmanage0704.pdf>
- Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, ... PRISMA-P Group (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement: elaboration and explanation. *Systematic Reviews*, 4. doi:10.1186/2046-4053-4-1.
- Mondin, G. W., Morgan, W. P., Piering, P. N., Stegner, A. J., Stotesbery, C. L., Trine, M. R. y Wu, M. Y. (1996). Psychological consequences of exercise deprivation in habitual exercisers. *Medicine y Science in Sports y Exercise*, 28, 1199-1203.
- Mónok, K., Berczik, K., Urbán, R., Szabo, A., Griffiths, M. D., Farkas, J., ... Demetrovics, Z. (2012). Psychometric properties and concurrent validity of two exercise addiction measures: A population wide study. *Psychology of Sport and Exercise*, 13, 739-746. doi:10.1016/j.psychsport.2012.06.003.
- Ogden, J., Veale, D. y Summers, Z. (1997). The Development and Validation of the Exercise Dependence Questionnaire. *Addiction Research*, 5, 343-356. doi:10.3109/16066359709004348.
- Pasman, L. y Thompson, J. (1988). Body image and eating disturbance in obligatory runners, obligatory weightlifters, and sedentary individuals. *International Journal of Eating Disorders*, 7, 759-769. doi:10.1002/1098-108X(198811).
- Pucci, G., Rech, R., Fermino, R. y Reis, R. (2012). Association between physical activity and quality of life in adults. *Revista de Saúde Pública*, 46, 1. doi:10.1590/S0034-89102012000100021
- Sachs, M. L. y Pargman, D. (1984). Running addiction. In M. L. Sachs y G. W. Buffone (Eds.), *Running as therapy: An integrated approach* (pp. 231-252): University of Nebraska Press.
- Saxena, S., Carlson, D. y Billington, R. (2001). The WHO quality of life assessment instrument (WHO-QOL-Bref): the importance of its items for cross-cultural research. *Quality of Life Research*, 10, 711-721. doi:10.1023/A:1013867826835.
- Sicilia, A., Alias-Garcia, A., Ferriz, R. y Moreno-Murcia, J. A. (2013). Spanish adaptation and validation of the Exercise Addiction Inventory (EAI). *Psicothema*, 25, 377-383. doi:10.7334/psicothema2013.21.
- Smith, J. E., Wolfe, B. L. y Laframboise, D. E. (2001). Body image treatment for a community sample of obligatory and nonobligatory exercisers. *International Journal of Eating Disorders*, 30, 375-388. doi:10.1002/eat.1099.
- Szabo, A. (1995). The impact of exercise deprivation on well-being of habitual exercisers. *Australian Journal of Science and Medicine in Sport*, 27, 68-75.
- Szabo, A. (2000). Physical Activity and Psychological Well-Being. In S. Biddle, K. Fox, y S. Boutcher (Eds.), *Physical activity and psychological dysfunction* (pp. 130-153). London: Routledge.
- Szabo, A., Frenkl, R. y Caputo, A. (1997). Relationship between addiction to running, commitment to running, and deprivation from running: A study on the internet. *European Yearbook of Sport Psychology*, 1, 130-147.
- Szabo, A. y Griffiths, M. (2007). Exercise addiction in British sport science students. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 5, 25-28. doi:10.1007/s11469-006-9050-8.
- Szabo, A., Griffiths, M. D., de La Vega Marcos, R., Mervó, B. y Demetrovics, Z. (2015). Methodological and Conceptual Limitations in Exercise Addiction Research. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 88, 303-308.

- Szabo, A., De la Vega R., L., Ruiz-Barquín, R. y Rivera, O. (2013). Exercise addiction in Spanish athletes: Investigation of the roles of gender, social context and level of involvement. *Journal of Behavioral Addictions*, 2, 249-252. doi:10.1556/jba.2.2013.4.9.
- Taranis, L., Touyz, S. y Meyer, C. (2011). Disordered eating and exercise: development and preliminary validation of the compulsive exercise test (CET). *European Eating Disorders Review*, 19, 256-268. doi:10.1002/erv.1108.
- Vandenbroucke, J. P., Von Elm, E., Altman, D. G., Gotsche, P. C., Mulrow, C. D., Pocock, S. J.,... Egger, M. (2014). Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *International Journal of Surgery*, 12, 1500-1524. doi:10.1016/j.ijsu.2014.07.014.
- Veale, D. (1995). Does Primary Exercise Dependence really exist? In *Exercise Addiction: Motivation for participation in sport and exercise* (pp. 71-75): British Psychological Society.
- Villella, C., Martinotti, G., Di Nicola, M., Cassano, M., La Torre, G., Gliubizzi, M. D.,... Conte, G. (2011). Behavioural addictions in adolescents and young adults: results from a prevalence study. *Journal of Gambling Studies*, 27, 203-214. doi:10.1007/s10899-010-9206-0.
- Warner, R. y Griffiths, M. D. (2006). A qualitative thematic analysis of exercise addiction: An exploratory study. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 4, 13-26. doi:10.1007/s11469-006-9000-5.
- Weinstein, A., Maayan, G. y Weinstein, Y. (2015). A study on the relationship between compulsive exercise, depression and anxiety. *Journal of Behavioral Addictions*, 4, 315-318. doi:10.1556/2006.4.2015.034.
- Weinstein, A. y Weinstein, Y. (2014). Exercise addiction-diagnosis, bio-psychological mechanisms and treatment issues. *Current Pharmaceutical Design*, 20, 4062-4069. doi: 10.2174/13816128113199990614.
- Youngman, J. y Simpson, D. (2014). Risk for Exercise Addiction: A Comparison of Triathletes Training for Sprint-, Olympic-, Half-Ironman-, and Ironman-Distance Triathlons. *Journal of Clinical Sport Psychology*, 8, 19-37. doi:10.1123/jcsp.2014-0010.
- Zschucke, E., Gaudlitz, K. y Ströhle, A. (2013). Exercise and Physical Activity in Mental Disorders: Clinical and Experimental Evidence. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 46, S12-S21. doi:10.3961/jpmph.2013.46.S12.

Desde el año 2012 sólo se admite la normativa APA.

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

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

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

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

**Autoría.** Es muy importante que únicamente se consideren autores aquellos que han hecho sustanciales contribuciones: 1) a la concepción y diseño, adquisición de datos, o el análisis e interpretación de datos; 2) a la redacción del artículo o a su revisión crítica; y 3) que ha dado su aprobación de la versión que se publicará. Los autores deben asegurarse de que partes significativas del material aportado no ha sido publicado con anterioridad. En caso de que puedan tener dudas sobre el cumplimiento de esta norma, deberán presentar copias de lo publicado o de lo presentado para publicación a otras revistas antes de poder ser considerado el artículo para su revisión. En caso de dudas sobre alguno de los aspectos anteriores los autores deben consultar el acuerdo de Farmington al que está adherida la revista Adicciones (Anexo 1), las normas de "Sponsorship, authorship, and accountability" del International Committee of Medical Journal Editors ([www.icmje.org/sponsor.htm](http://www.icmje.org/sponsor.htm)) o las normas de publicación de la American Psychological Association, 6ª edición (2010) ([www.apastyle.org](http://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](http://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](mailto: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](mailto:secretaria@adicciones.es) o al teléfono (+34) 971727434 o a Editor de Adicciones. Rambla, 15, 2ª, 3ª. 07003 Palma de Mallorca.

## ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS ENVIADOS A LA REVISTA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### EL PROCESO DE REVISIÓN DEL MANUSCRITO

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

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

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

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

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

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

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

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Xepilon 25 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 50 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 75 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 200 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 250 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 300 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 350 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 400 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 450 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 500 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 550 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 600 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 650 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 700 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 750 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 800 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 850 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 900 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 950 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1000 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1050 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1200 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1250 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1300 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1350 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1400 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1450 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1500 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1550 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1600 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1650 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1700 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1750 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1800 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1850 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1900 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 1950 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2000 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2050 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2200 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2250 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2300 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2350 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2400 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2450 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2500 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2550 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2600 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2650 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2700 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2750 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2800 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2850 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2900 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 2950 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3000 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3050 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3200 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3250 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3300 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3350 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3400 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3450 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3500 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3550 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3600 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3650 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3700 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3750 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3800 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3850 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3900 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 3950 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4000 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4050 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4200 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4250 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4300 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4350 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4400 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4450 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4500 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4550 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4600 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4650 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4700 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4750 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4800 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4850 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4900 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 4950 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5000 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5050 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5200 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5250 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5300 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5350 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5400 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5450 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5500 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5550 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5600 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5650 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5700 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5750 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5800 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5850 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5900 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 5950 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6000 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6050 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6200 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6250 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6300 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6350 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6400 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6450 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6500 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6550 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6600 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6650 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6700 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6750 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6800 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6850 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6900 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 6950 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7000 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7050 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7200 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7250 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7300 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7350 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7400 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7450 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7500 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7550 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7600 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7650 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7700 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7750 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7800 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7850 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7900 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 7950 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8000 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8050 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8200 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8250 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8300 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8350 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8400 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8450 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8500 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8550 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8600 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8650 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8700 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8750 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8800 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8850 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8900 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 8950 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9000 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9050 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9200 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9250 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9300 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9350 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9400 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9450 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9500 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9550 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9600 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9650 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9700 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9750 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9800 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9850 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9900 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 9950 mg suspensión inyectable de liberación prolongada. Xepilon 10000 mg suspensión inyectable de liberación prolongada.

Dosis previa de paliperidona comprimido de liberación prolongada	Inyección de Xepilon
3 mg diarios	25-50 mg mensualmente
6 mg diarios	75 mg mensualmente
9 mg diarios	90 mg mensualmente
12 mg diarios	150 mg mensualmente

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

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

La interrupción de los medicamentos antipsicóticos debe realizarse de acuerdo a una apropiada información de prescripción. En caso de interrupción de Xepilon, se deben considerar sus características de liberación prolongada. Se debe avisar periódicamente la necesidad de continuar con la administración de los medicamentos actuales para el tratamiento de los síntomas extrapiramidales (SEP). **Dosis omitidas.** **Revisión para evitar la omisión de dosis.** Se recomienda que la segunda dosis de inyección de Xepilon se administre una semana después de la primera dosis. Para evitar la omisión de esta dosis, los pacientes pueden recibir la segunda dosis 4 días antes o después del momento de administración semanal (día 8). Del mismo modo, se recomienda administrar mensualmente la tercera inyección y las siguientes después del régimen de inyección. Para evitar la omisión de la dosis mensual, los pacientes pueden recibir la inyección hasta 7 días antes o después del momento de administración mensual. Si se omite la fecha límite para la segunda inyección de Xepilon (día 8 ± 4 días), el momento de reinicio recomendado depende del tiempo que haya transcurrido desde la primera inyección de inyección. **Omisión de la segunda dosis de inyección (<4 semanas desde la primera inyección).** Si han transcurrido menos de 4 semanas desde la primera inyección, se debe administrar al paciente la segunda inyección de 100 mg en el músculo deltoides tan pronto como sea posible. Se debe administrar una tercera inyección de Xepilon de 75 mg en el músculo deltoides o en el glúteo 5 semanas después de la primera inyección (independientemente del momento en el que se haya administrado la segunda inyección). A partir de entonces, se debe seguir el ciclo mensual de inyecciones mensuales, ya sea en el músculo deltoides o en el glúteo, de 25 mg o 150 mg en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. **Omisión de la segunda dosis de inyección (entre 4 y 7 semanas desde la primera inyección).** Si han transcurrido entre 4 y 7 semanas desde la primera inyección de Xepilon, reanude la administración con dos inyecciones de 100 mg de la siguiente manera: 1. una inyección en el deltoides tan pronto como sea posible, 2. otra inyección en el deltoides una semana más tarde, 3. reanudación del ciclo normal de inyecciones mensuales, ya sea en el músculo deltoides o en el glúteo, de 25 mg o 150 mg en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. **Omisión de la segunda dosis de inyección (>7 semanas desde la primera inyección).** Si han transcurrido más de 7 semanas desde la primera inyección de Xepilon, inicie la administración según los pautas recomendadas para la inyección de Xepilon reogadas anteriormente. **Omisión de la dosis de mantenimiento mensual (1 mes a 6 semanas).** Tras la inyección, el ciclo de inyección recomendado de Xepilon es mensual. Si han transcurrido menos de 6 semanas desde la última inyección, entonces se debe administrar la dosis previamente estabilizada tan pronto como sea posible, seguida de inyecciones a intervalos mensuales. **Omisión de la dosis de mantenimiento mensual (>6 semanas a 6 meses).** Si han transcurrido más de 6 semanas desde la última inyección de Xepilon, la recomendación es la siguiente: **Para los pacientes estabilizados con dosis de 25 a 100 mg.** 1. una inyección en el deltoides tan pronto como sea posible, de la misma dosis en la que el paciente se estabilizó previamente. 2. otra inyección en el deltoides (misma dosis) una semana más tarde (día 8). 3. reanudación del ciclo normal de inyecciones mensuales, ya sea en el músculo deltoides o en el glúteo, de 25 mg o 150 mg en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. **Para los pacientes estabilizados con 150 mg.** 1. una inyección en el deltoides tan pronto como sea posible, de una dosis de 100 mg. 2. otra inyección en el deltoides una semana más tarde (día 8) de una dosis de 100 mg. 3. reanudación del ciclo normal de inyecciones mensuales, ya sea en el músculo deltoides o en el glúteo, de 25 mg o 150 mg en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. **Omisión de la dosis de mantenimiento mensual (>6 meses).** Si han transcurrido más de 6 meses desde la última inyección de Xepilon, inicie la administración según los pautas recomendadas para la inyección de Xepilon reogadas anteriormente. **Publicaciones especiales. Población de edad avanzada.** No se ha establecido la eficacia y la seguridad en la población de edad avanzada >= 65 años. En general, la dosis recomendada de Xepilon en los pacientes de edad avanzada con función renal normal es la misma que para los pacientes adultos más jóvenes con función renal normal. Sin embargo, ya que los pacientes de edad avanzada pueden tener disminuida la función renal, puede ser necesario ajustar la dosis (ver **Insuficiencia renal** más adelante para conocer las recomendaciones de dosificación en pacientes con insuficiencia renal). **Insuficiencia renal.** No se ha estudiado Xepilon sistemáticamente en los pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2). En los pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina  $\geq 50$  o  $< 80$  mL/min), se recomienda iniciar Xepilon con una dosis de 100 mg el día 1 del tratamiento y 75 mg una semana después, ambos administrados en el músculo deltoides. La dosis de mantenimiento mensual recomendada es de 50 mg con un rango de 25 a 100 mg, en función de la tolerabilidad y/o eficacia individual del paciente. Xepilon no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina  $< 50$  mL/min) (ver sección 4.4). **Insuficiencia hepática.** Basándose en la experiencia con paliperidona oral, no se prescriba ajuste las dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Dado que paliperidona no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave, se recomienda precaución en estos pacientes (ver sección 5.2). **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Xepilon en niños y adolescentes < 18 años de edad. No hay datos disponibles. **Forma de administración.** Xepilon se utiliza únicamente para uso intramuscular. No se debe administrar por ninguna otra vía. Se debe inyectar lentamente, profundamente en el músculo deltoides o en el glúteo. Cada inyección debe ser administrada por un profesional sanitario. La administración debe realizarse en una sola inyección. La dosis no se debe administrar en inyecciones divididas. Las dosis de iniciación del día 1 y del día 8 se deben administrar ambas en el músculo deltoides para alcanzar concentraciones terapéuticas rápidamente (ver sección 5.2). Después de la segunda dosis de inicio, las dosis de mantenimiento mensuales se pueden administrar tanto en el músculo deltoides como en el glúteo. Se debe cambiar del glúteo al deltoides (y viceversa) en caso de dolor en el lugar de inyección si no se tolera bien el molestiar en el lugar de inyección (ver sección 4.8). También se recomienda alternar entre los lados izquierdo y derecho (ver más adelante). Para consultar las instrucciones de uso y manipulación de Xepilon, ver prospecto (información destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario). **Administración en el músculo deltoides.** El tamaño de la aguja recomendado para la administración inicial y del mantenimiento de Xepilon en el músculo deltoides viene determinado por el peso del paciente. En los pacientes  $\geq 90$  kg, se recomienda la aguja de calibre 22 de 1 1/2 pulgadas (38,1 mm x 0,72 mm). En los pacientes  $< 90$  kg, se recomienda la aguja de calibre 23 de 1 pulgada (25,4 mm x 0,64 mm). Las inyecciones en el deltoides se deben alternar entre los dos músculos deltoides. **Administración en el músculo glúteo.** El tamaño de la aguja recomendado para la administración de mantenimiento de Xepilon en el músculo glúteo es el de una aguja de calibre 22 de 1 1/2 pulgadas (38,1 mm x 0,72 mm). La administración se debe realizar en el cuadrante superior externo de la zona glútea. Las inyecciones en el glúteo se deben alternar entre los dos músculos glúteos. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo, o risperidona o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Uso en pacientes que se encuentran en un estado sumamente agitado o psicótico grave.** Xepilon no se debe utilizar para el tratamiento de estados agitados o psicóticos graves cuando esté justificado el control inmediato de los síntomas. **Intervalo QT.** Se debe tener precaución al recetar paliperidona a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT, y en caso de uso concomitante con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT. **Síndrome neuroléptico maligno.** Se han notificado casos del Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), que se caracteriza por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y elevación de los niveles séricos de creatinina fosfoquinasa relacionados con paliperidona. Otros signos clínicos pueden ser mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos o síntomas indicativos del SNM, se debe interrumpir la administración de paliperidona. **Disfunción tardía/síntomas extrapiramidales.** Los medicamentos con propiedades antagonistas del receptor de la dopamina se han asociado con la inducción de disfunción tardía, caracterizada por movimientos rítmicos involuntarios, predominantemente de la lengua y/o la cara. Si aparecen signos y síntomas de disfunción tardía, se debe considerar la interrupción de la administración de todos los antipsicóticos, incluido paliperidona. Se requiere precaución en pacientes que reciben tanto risperidona (p. ej., metilfenidato) como paliperidona de forma concomitante, ya que pueden aparecer síntomas extrapiramidales al ajustar uno a ambos medicamentos. Se recomienda la retirada gradual del tratamiento estimulante (ver sección 4.5). **Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis.** Se han notificado casos de leucopenia, neutropenia y agranulocitosis con Xepilon. La agranulocitosis ha sido notificada en muy raras ocasiones (< 1/10.000 pacientes) durante la experiencia post-comercialización. Pacientes con un historial de un bajo recuento de glóbulos blancos clínicamente significativo (GB) o una leucopenia/neutropenia inducida por el medicamento deben ser monitorizados durante los primeros meses de tratamiento y se considerará discontinuar el tratamiento con Xepilon si aparecen los primeros signos de disminución clínicamente significativa de GB, en ausencia de otros factores causales. Pacientes con neutropenia clínicamente significativa deben ser cuidadosamente monitorizados por la fiebre u otros síntomas o signos de infección y se deben tratar inmediatamente en caso de aparecer estos síntomas o signos. En pacientes con neutropenia grave (recuento total de neutrófilos  $< 1 \times 10^9/l$ ) se debe discontinuar el tratamiento con Xepilon y controlar los niveles de GB hasta la recuperación. **Reacciones de hipersensibilidad.** Durante la experiencia post-comercialización se han notificado reacciones de hipersensibilidad en pacientes que previamente han tolerado risperidona oral y paliperidona oral (ver las secciones 4.1 y 4.8). Si ocurren reacciones de hipersensibilidad, interrumpir el tratamiento con Xepilon, iniciar medidas generales de soporte clínicamente apropiadas y vigilar al paciente hasta que los signos y síntomas se resuelvan (ver las secciones 4.3 y 4.8). **Hiperlipidemia y diabetes mellitus.** Se ha notificado hiperlipidemia, diabetes mellitus y exacerbación de diabetes pre-existente que incluye coma diabético y cetoacidosis, durante el tratamiento con paliperidona. Se recomienda una monitorización clínica adecuada de acuerdo con las guías antipsicóticas utilizadas. A los pacientes tratados con Xepilon se les deben monitorizar los síntomas de la hiperlipidemia (tales como polidipsia, poluria, polifagia y debilidad) y a los pacientes con diabetes mellitus se les debe monitorizar regularmente el empeoramiento del control de la glucosa. **Aumento de peso.** Se ha notificado un aumento de peso significativo con el uso

Xepilon. El peso debe controlarse regularmente. **Uso en pacientes con tumores dependientes de prolactina.** Los estudios de cultivo de tejidos sugieren que la prolactina puede estimular el crecimiento de células en los tumores de mama humanos. Aunque hasta ahora los estudios clínicos y epidemiológicos no han demostrado la existencia de una asociación clara con la administración de antipsicóticos, se recomienda precaución en pacientes con antecedentes patológicos de interés. Paliperidona se debe utilizar con precaución en pacientes con un tumor preexistente que pueda ser dependiente de prolactina. **Hipertensión ortostática.** Paliperidona puede inducir hipertensión ortostática en algunos pacientes sobre la base de su actividad alfa-1 bloqueante. Según los datos agrupados de los tres ensayos controlados con placebo, de dosis fijas y 6 semanas de duración con comprimidos orales de paliperidona de liberación prolongada (3, 6, 9 y 12 mg), el 2,5% de los pacientes tratados con paliperidona oral comunicaron hipertensión ortostática, en comparación con el 0,8% de los sujetos tratados con placebo. Xepilon debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio o isquemia, trastornos de la conducción), enfermedad cerebrovascular o eilecciones que predispongan al paciente a la hipertensión (p. ej., deshidratación e hipovolemia). **Convulsiones.** Las convulsiones deben utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones u otros trastornos que potencialmente puedan reducir el umbral convulsivo. **Insuficiencia renal leve.** Las concentraciones plasmáticas de paliperidona aumentan en pacientes con insuficiencia renal y por tanto, se recomienda un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. Xepilon no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina  $< 50$  mL/min) (ver secciones 4.2 y 5.2). **Insuficiencia hepática.** No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh). Se recomienda precaución si se utiliza paliperidona en dichos pacientes. **Pacientes de edad avanzada con demencia.** No se ha estudiado Xepilon en pacientes de edad avanzada con demencia. Xepilon se debe utilizar con precaución en pacientes de edad avanzada con demencia y con factores de riesgo de padecer ictericia. La experiencia con risperidona citada más adelante se considera válida también para paliperidona. **Mortalidad global.** En un metanálisis de 17 ensayos clínicos controlados, los pacientes de edad avanzada con demencia tratados con otros antipsicóticos atípicos, tales como risperidona, aripiprazol, olanzapina y quetiapina, tenían un mayor riesgo de mortalidad en comparación con placebo. Entre los pacientes tratados con risperidona, la mortalidad fue del 4% frente al 3,1% con placebo. **Reacciones adversas cerebrovasculares.** Se ha observado un aumento de aproximadamente 3 veces del riesgo de reacciones adversas cerebrovasculares en los ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo en la población con demencia al utilizar algunos antipsicóticos atípicos, tales como risperidona, aripiprazol y olanzapina. Se desconoce el mecanismo de este aumento del riesgo. **Enfermedad de Parkinson y demencia con cuerpos de Lewy.** Los médicos deben sopesar los riesgos y los beneficios de paliperidona a los pacientes con enfermedad de Parkinson o Demencia con Cuerpos de Lewy (DCL), ya que ambos grupos pueden tener mayor riesgo de padecer Síndrome Neuroléptico Maligno, así como tener una mayor sensibilidad a los antipsicóticos. Las manifestaciones de este aumento de la sensibilidad pueden incluir confusión, abnормación, inestabilidad postural con caídas frecuentes, además de síntomas extrapiramidales. **Príngimo.** Se ha notificado que los medicamentos antipsicóticos (incluida risperidona) con efectos de bloqueo alfa1 adrenérgico inducen príngimo. Durante la vigilancia post-comercialización, también se han notificado casos de príngimo con paliperidona oral, que es el metabolito activo de risperidona. Se ha de informar a los pacientes de la necesidad de acudir al médico urgentemente en caso de que el príngimo no haya sido resuelto en el transcurso de 4 horas. **Regulación de la temperatura del organismo.** Se ha atribuido a los medicamentos antipsicóticos la interrupción de la capacidad del organismo para reducir la temperatura corporal central. Se aconseja proceder con especial cautela cuando se prescribe Xepilon a pacientes que vayan a experimentar circunstancias que puedan contribuir a una elevación de la temperatura corporal central, p. ej., ejercicio físico intenso, exposición a calor extremo, que reciban medicamentos concomitantes con actividad anticolinérgica o que estén sujetos a deshidratación. **Tromboembolismo venoso.** Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos suelen presentar factores de riesgo adquiridos de TEV, se han de identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y durante el tratamiento con Xepilon y adoptar medidas preventivas. **Efecto antiemético.** Se observó un efecto antiemético en los estudios preclínicos con paliperidona. Este efecto, si se produce en humanos, puede enmascarar los signos y síntomas de la sobredosis de determinados medicamentos o de enfermedades como la obstrucción intestinal, el síndrome de Reye y los tumores cerebrales. **Administración.** Se debe tener cuidado para evitar la inyección involuntaria de Xepilon en un vaso sanguíneo. **Síndrome del Iris Flácido Interoapertor.** Se ha observado síndrome del iris flácido interoapertor (IFS) durante la cirugía de cataratas en pacientes tratados con medicamentos con efecto antagónico alfa1-adrenérgico, como Xepilon (ver sección 4.8). El IFS puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la intervención. El oftalmólogo debe ser informado del uso actual o pasado de medicamentos con efecto antagónico alfa1-adrenérgico antes de la cirugía. El beneficio potencial de la interrupción del tratamiento con bloques alfa1 antes de la cirugía de cataratas no ha sido establecido y debe ser sopesado frente al riesgo de interrumpir el medicamento antipsicótico. **Excipientes.** Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis; esto es, esencialmente "sodio libre" de cada tratamiento. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Se recomienda precaución al prescribir Xepilon con medicamentos que prolonguen el intervalo QT, p. ej., antiarrítmicos de clase III (p. ej., quinidina, disipiramida) y antiarrítmicos de clase III (p. ej., amiodarona, sotalol), algunos antihistamínicos, algunos otros antipsicóticos y algunos antiopíoides (p. ej., meloxicam). Esta lista es indicativa y no exhaustiva. **Posibilidad de que Xepilon afecte a otros medicamentos.** No se espera que paliperidona produzca interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes con medicamentos que sean metabolizados por las isoenzimas del citocromo P-450. Dado que los efectos principales de paliperidona se ejercen sobre el sistema nervioso central (SNC) (ver sección 4.8), Xepilon debe utilizarse con precaución en combinación con otros medicamentos de acción central, p. ej., ansiolíticos, la mayoría de los antipsicóticos, hipnóticos, opiáceos, etc. o con el alcohol. Paliperidona puede antagonizar el efecto de levodopa y otros agonistas de dopamina. Si se considera necesario administrar esta combinación, sopesar todo para la enfermedad de Parkinson terminal, se debe recetar la dosis mínima eficaz de cada tratamiento. Debido a la posibilidad de que induzca hipotensión ortostática (ver sección 4.4), se puede observar un efecto aditivo si se administra Xepilon con otros tratamientos que también tengan esta posibilidad, p. ej., antipsicóticos, tróficos. Se recomienda precaución cuando se coordina paliperidona junto con otros medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo (es decir, fenitoína, carbamazepina, bifenolones, tricíclicos o IRS, tramadol, meloxicam, etc.). La administración concomitante de comprimidos orales de paliperidona de liberación prolongada en estado estacionario (12 mg una vez al día) con comprimidos de divalproex sódico de liberación prolongada (de 500 mg a 2.000 mg una vez al día) no afectó a la farmacocinética en estado estacionario de valproato. No se ha realizado ningún estudio de interacción entre Xepilon y el litio. Sin embargo, no es probable que se produzca una interacción farmacocinética. **Posibilidad de que otros medicamentos afecten a Xepilon.** Los estudios *in vitro* indican que las enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pueden tener una interacción mínima en el metabolismo de la paliperidona, pero no hay indicios de un efecto *in vivo* de que esas isoenzimas desempeñen un papel significativo en el metabolismo de paliperidona. La administración conjunta de paliperidona oral con paroxetine, un potente inhibidor de la CYP2D6, no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de paliperidona. La administración concomitante de paliperidona oral de liberación prolongada una vez al día y carbamazepina 200 mg dos veces al día originó una disminución de aproximadamente un 37% de la media de la C<sub>max</sub> y del AUC en el estado estacionario de paliperidona. Esta disminución se debe en gran parte a un aumento de un 35% del aclaramiento renal de paliperidona, probablemente como resultado de la inducción de la P-gp por carbamazepina. Una disminución menor de la cantidad del principio activo inalterado excretado en la orina sugiere que durante la administración concomitante con carbamazepina, hubo un efecto mínimo en el metabolismo del CYP en la biodisponibilidad de paliperidona. Con dosis más altas de carbamazepina, podrían aparecer disminuciones mayores de las concentraciones plasmáticas de paliperidona. Al inicio del tratamiento con carbamazepina, se debe reevaluar y aumentar la dosis de Xepilon, si es necesario. Por el contrario, en caso de interrupción del tratamiento con carbamazepina, se debe reevaluar y disminuir la dosis de Xepilon, si es necesario. La administración concomitante de una sola dosis de un comprimido de paliperidona oral de liberación prolongada de 12 mg con comprimidos de divalproex sódico de liberación prolongada (dos comprimidos de 500 mg una vez al día) tuvo como resultado un aumento de aproximadamente el 50% en la C<sub>max</sub> y el AUC de paliperidona, probablemente como resultado de un aumento de la absorción oral. Dado que no se observó ningún efecto sobre el aclaramiento sistémico, no se espera que se produzca una interacción clínicamente significativa entre los comprimidos de divalproex sódico de liberación prolongada y la inyección intramuscular de Xepilon. Esta interacción no se ha estudiado con Xepilon. **Uso concomitante de Xepilon y risperidona o paliperidona oral.** Debido a que paliperidona es el principal metabolito activo de risperidona, se debe tener precaución cuando Xepilon sea administrado de forma conjunta con risperidona o con paliperidona oral durante períodos prolongados de tiempo. Los datos de seguridad relacionados con el uso concomitante de Xepilon con otros antipsicóticos son limitados. **Uso concomitante de Xepilon y psicoestimulantes.** El uso concomitante de psicoestimulantes (p. ej., metilfenidato) y paliperidona puede provocar síntomas extrapiramidales conduciendo a cambios en uno o en ambos tratamientos (ver sección 4.4). **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** No existen datos suficientes sobre la utilización de paliperidona durante el embarazo. El palmitato de paliperidona inyectado por vía intramuscular y paliperidona administrado por vía oral no fueron teratogénicos en estudios en animales, pero se observaron otros tipos de toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Sin embargo, en los recién nacidos expuestos a paliperidona durante el tercer trimestre de embarazo están en peligro de sufrir reacciones adversas como síntomas extrapiramidales y/o síndromes de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras la exposición. Se han notificado casos de síntomas de agitación, hipertermia, hipotonia, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias. Por consiguiente, se debe vigilar estrechamente a los recién nacidos. Xepilon no se debe utilizar durante el embarazo salvo que sea claramente necesario. **Lactancia.** Paliperidona se excreta por la leche materna en tal medida que es probable que se produzcan efectos en el lactante si se administra en dosis terapéuticas a mujeres lactantes. Xepilon no se debe utilizar durante la lactancia. **Fertilidad.** No se observaron efectos relevantes en estudios en humanos. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de paliperidona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada debido a sus posibles efectos sobre el sistema nervioso y la vista, tales como sedación, somnolencia, síncope, visión borrosa (ver sección 4.8). Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta conocer su sensibilidad individual a Xepilon. **4.8. Reacciones adversas.** **Resumen del perfil de seguridad.** Las reacciones adversas a medicamentos (RAMs) notificadas con más frecuencia en los ensayos clínicos fueron insomnio, cefalea, ansiedad, infección de las vías respiratorias altas, reacción en el lugar de la inyección, parkinsonismo, aumento de peso, agritación, sedación/somnolencia, náuseas, estreñimiento, mareos, dolor musculoesquelético, taquicardia, temblor, dolor abdominal, vómitos, diarrea, fatiga y distonía. De estas, la agritación y la sedación/somnolencia parecen estar relacionadas con la dosis. **Lista de reacciones adversas.** A continuación se recogen todas las RAMs notificadas con paliperidona en función de la frecuencia estimada de ensayos clínicos llevados a cabo con palmitato de paliperidona. Se aplican los siguientes términos y frecuencias: **muy frecuentes** ( $\geq 1/10$ ); **frecuentes** ( $\geq 1/100$  o  $< 1/100$ ); **poco frecuentes** ( $\geq 1/1.000$  o  $< 1/1.000$ ); **raras** ( $\geq 1/10.000$  o  $< 1/10.000$ ); y **frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa al medicamento			
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
	Frecuencia			
				No conocidos*
<b>Infecciones e infestaciones</b>		infección de las vías respiratorias superiores, infección del tracto urinario, gripe	neumonía, sinusitis, infección del tracto respiratorio, bronquitis, infección de oídos, amigdalitis, otitis media, celulitis	infección de ojos, acrodermatitis, absceso subcutáneo
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>			disminución del recuento de glóbulos blancos, trombocitopenia, anemia	neutropenia, recuento de eosinófilos aumentado
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>			hipersensibilidad	reacción alérgica
<b>Trastornos endocrinos</b>		hiperprolactinemia <sup>†</sup>		secreción inapropiada de la hormona antidiurética, presencia de glucosa en orina
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>		hiperglucemia, aumento de peso, disminución de peso, apetito disminuido	diabetes mellitus <sup>†</sup> , hipercalcemia, aumento del apetito, anorexia, aumento de los triglicéridos en sangre, aumento del colesterol en sangre	retardación diabética, hipoglicemia, polidipsia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	insomnio <sup>†</sup>	agitación, depresión, ansiedad	trastorno del sueño, manía,	

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

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

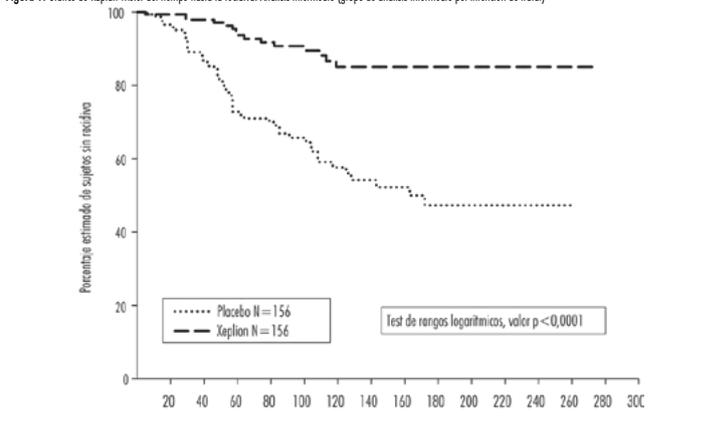
**Reacciones adversas notificadas con las formulaciones de risperidona.** Paliperidona es el metabolito activo de risperidona, por lo tanto, los perfiles de las reacciones adversas de estos compuestos (incluyendo ambas formulaciones la oral y la inyectable) son relevantes entre sí. Descripción de algunas reacciones adversas: **Reacción anafiláctica.** Durante la experiencia post-comercialización, en raras ocasiones se han notificado casos de una reacción anafiláctica después de la inyección de Xepion en pacientes que previamente han tolerado risperidona oral o paliperidona oral (ver sección 4.4). **Reacciones en el lugar de la inyección.** La reacción adversa relacionada con el lugar de la inyección notificada con mayor frecuencia fue el dolor. La mayoría de estas reacciones se notificaron con gravedad de leve a moderada. Las evaluaciones del dolor en el sitio de la inyección en los sujetos, basadas en una escala analógica visual, indican que el dolor tiende a disminuir en frecuencia e intensidad con el tiempo en todos los estudios de fase 2 y 3 con Xepion. Las inyecciones en el músculo deltoides se perciben como un poco más dolorosas que las correspondientes inyecciones en el glúteo. Otras reacciones en el lugar de la inyección fueron en su mayoría de intensidad leve e incluyen induración (frecuente), prurito (poco frecuente) y nódulos (raro). **Síntomas extrapiramidales (SEP).** SEP incluye un análisis agrupado de los siguientes términos: parkinsonismo (incluye hipersensación salival, rigidez musculoesquelética, parkinsonismo, babeo, rigidez en nudo del cuello, bradicinesia, hipocinesia, fasicas en máscara, tensión muscular, acinesia, rigidez de la nuca, rigidez muscular, modo de andar parkinsoniano, reflejo de la glabella anormal y temblor en reposo parkinsoniano), acinesia (incluye acinesia, inquietud, hiperinesia y síndrome de las piernas inquietas), discinesia (discinesia, colámbres musculares, coreoatetosis, atetosis y mioclonía), distonia (incluye distonia, hiperreflexia, tortícolis, contracciones musculares involuntarias, contracturas musculares, helenosporias, giro ocular, parálisis lagrimal, espasmo facial, laringoespasmo, miotenia, opistótonos, espasmo orofaríngeo, pleurotorácicos, espasmo ligámbro y trismo) y temblor. Hay que destacar que se incluye un espectro más amplio de síntomas que no tienen necesariamente su origen en el trastorno extrapiramidal. **Aumento de peso.** En el estudio de 13 semanas de duración que incluyó un régimen de dosificación inicial de 150 mg, la proporción de sujetos con un aumento normal de peso  $\geq 7\%$  mostró una tendencia relacionada con la dosis, con una tasa de incidencia del 5% en el grupo placebo, en comparación con tasas del 6%, 8%, y 13% en los grupos tratados con 25 mg, 100 mg y 150 mg de Xepion, respectivamente. Durante el período abierto de transición/mantenimiento de 33 semanas de duración del ensayo de prevención de recaídas a largo plazo, el 12% de los pacientes tratados con Xepion cumplieron este criterio (aumento de peso de  $\geq 7\%$  desde la fase doble ciego hasta el final del estudio), la media (DE) del cambio de peso desde el nivel basal del período abierto fue de  $+0.7$  (4,79) kg. **Hiperprolactinemia.** En ensayos clínicos, se observaron mediana de aumento de la prolactina sérica en sujetos de ambos sexos que recibieron Xepion. Las reacciones adversas que pueden surgir con aumento de los niveles de prolactina (p. ej., amenorrea, galactorrea, alteraciones de la menstruación, ginecomastia) se notificaron en  $< 1\%$  de los sujetos. Efectos de tipo de anti-psicóticos pueden aparecer prolongación del QT, arritmias ventriculares (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular), muerte súbita inexplicable, toxicidad cardíaca y torsades de pointes. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso, incluidos casos de embolismo pulmonar y de trombosis venosa profunda, con el uso de medicamentos antipsicóticos (frecuencia no conocida). **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9. Sobredosis.** **Síntomas.** En general, los signos y síntomas presentes son los resultantes de la farmacología de los efectos farmacológicos conocidos de paliperidona, es decir, somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión, prolongación del intervalo QT y síntomas extrapiramidales. Se han notificado torsades de puntoes y fibrilación ventricular en un paciente en relación con la sobredosis de paliperidona oral. En caso de sobredosis aguda, se debe tener en cuenta la posibilidad de que estén implicados varios medicamentos. **Administración.** Al evaluar el tratamiento necesario y la recuperación hay que tener en cuenta la naturaleza de liberación prolongada del medicamento y el prolongado vida media de eliminación de paliperidona. No hay ningún antídoto específico para paliperidona. Se utilizarán medidas de apoyo generales. Hay que establecer y mantener una vía respiratoria despejada y garantizar que la oxigenación y la ventilación sean adecuadas. El control cardiovascular debe empezarse inmediatamente e incluir un control electrocardiográfico continuo para controlar posibles arritmias. La hipotensión y el tórax circulatorio deben tratarse con las medidas terapéuticas adecuadas, como administración de líquidos por vía intravenosa y/o de simpaticomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales sintomáticos, se administrará medicación anticolinérgica. Se debe mantener una supervisión y un control estrictos hasta que el paciente se recupere. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Psicofármacos, antipsicóticos. Código ATC: N05AX13. Xepion contiene una mezcla racémica de paliperidona (+) y (-). **Mecanismo de acción.** Paliperidona es un agente bloqueante selectivo de los efectos de las monoaminas, cuyos propiedades farmacológicas son diferentes de las de los neurolepticos tradicionales. Paliperidona es un firme antagonista de los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2</sub> y dopaminérgicos D<sub>2</sub>. Paliperidona también bloquea los receptores adrenérgicos  $\alpha_1$  y  $\beta_1$ , en menor medida, los receptores histaminérgicos H<sub>1</sub> y los adrenérgicos  $\alpha_2$ . La actividad farmacológica de los enantiómeros (+) y (-) de paliperidona es similar desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo. Paliperidona no se une a los receptores colinérgicos. Aunque paliperidona es un antagonista D<sub>2</sub> potente, motivo por el que se cree que alivia los síntomas positivos de la esquizofrenia, produce menos ataxia y reduce las funciones motoras en menor medida que los neurolepticos tradicionales. La preponderancia del antagonismo central de la serotoninina puede reducir la tendencia de paliperidona a producir efectos secundarios extrapiramidales. **Eficacia clínica. Tratamiento agudo de la esquizofrenia.** La eficacia de Xepion en el tratamiento agudo de la esquizofrenia fue establecida en cuatro ensayos doble ciego, aleatorizados, controlados con placebo, de dosis fija, a corto plazo (de 9 semanas y tres de 13 semanas de duración) en pacientes adultos ingresados con recidiva aguda que cumplían los criterios para el establecimiento del DSM-IV. Los dos tipos de Xepion en estos estudios se administraron en los días 1, 8, y 36 en el estudio de 9 semanas de duración, y, además, el día 64 en los estudios de 13 semanas de duración. No se necesitará administrar suplementos antipsicóticos orales adicionales durante el tratamiento agudo de la esquizofrenia con Xepion. El criterio principal de eficacia del estudio se definió como una reducción de las puntuaciones totales de la Escala de los Síndromes Positivo y Negativo (PANSS), como se muestra en la siguiente tabla. La PANSS es un inventario multi-elemento validado compuesto por cinco factores destinados a evaluar los síntomas positivos, los síntomas negativos, el pensamiento desorganizado, la hostilidad/excitación incontrolada y la ansiedad/depresión. La función se evaluó mediante la escala de Funcionamiento Personal y Social (PSP). La PSP es una escala homologada que mide la capacidad del paciente para desempeñar sus actividades personales y sociales en cuatro áreas del comportamiento: las actividades sociales íntimas (incluidas el trabajo y el estudio), las relaciones personales y sociales, el cuidado personal y los comportamientos disruptivos y agresivos. En un estudio de 13 semanas de duración (n=636) que comparó tres dosis fijas de Xepion (inyección inicial en el deltoides de 150 mg seguida por tres dosis en el glúteo o en el deltoides de cualquiera de 25 mg/4 semanas, 100 mg/4 semanas o 150 mg/4 semanas) con placebo, las tres dosis de Xepion fueron superiores o placebo en términos de la mejoría de la puntuación total de la PANSS. En este estudio, tanto los grupos de tratamiento con 100 mg/4 semanas como con 150 mg/4 semanas, pero no el 25 mg/4 semanas, demostraron una superioridad estadística respecto a placebo en cuanto a la puntuación de PSP. Estos resultados respaldan el efecto a lo largo de toda la duración del tratamiento y la mejoría de la PANSS, que se observaron ya en el día 4, con una superioridad significativa respecto a placebo en los grupos tratados con 25 mg y 150 mg de Xepion en el día 8. Los resultados de los otros estudios arrojaron resultados estadísticamente significativos a favor de Xepion, a excepción de la dosis de 50 mg en el estudio (ver tabla siguiente).

Puntuación total de la escala de los síntomas positivo y negativo de la esquizofrenia (PANSS). Variación entre el momento basal y el final del estudio. LOCF para los estudios R092670-SCH-201, R092670-PSY-3007, R092670-PSY-3004 y R092670-PSY-3007. Grupo de análisis del criterio principal de valoración de la eficacia	Tratamiento				
	Placebo	25 mg	50 mg	100 mg	150 mg
<b>R092670-PSY-3007*</b>	n=160	n=155	n=161	n=160	n=160
Media basal (DE)	86,8 (10,31)	86,9 (11,99)	86,2 (10,77)	86,4 (11,70)	86,4 (11,70)
Variación media (DE)	-2,9 (19,26)	-8,0 (19,90)	-11,6 (17,63)	-13,2 (18,48)	-13,2 (18,48)
Valor p (frente a placebo)	--	0,034	<0,001	<0,001	<0,001
<b>R092670-PSY-3003</b>	n=132	n=93	n=94	n=30	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	--	--
<b>R092670-PSY-3004</b>	n=125	n=129	n=128	n=131	n=131
Media basal (DE)	90,7 (12,22)	90,7 (12,25)	91,2 (12,02)	90,8 (11,70)	90,8 (11,70)
Variación media (DE)	-7,0 (20,07)	-13,6 (21,45)	-13,2 (20,14)	-16,1 (20,36)	-16,1 (20,36)
Valor p (frente a placebo)	--	0,015	<0,001	<0,001	<0,001

R092670-SCH-201	n=66	n=63	n=68
Media basal (DE)	87,8 (13,90)	88,0 (12,39)	85,2 (11,09)
Variación media (DE)	6,2 (18,25)	-5,2 (21,52)	-7,8 (19,40)
Valor p (frente a placebo)	--	0,001	<0,001

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

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



**Plabación pediátrica.** La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Xepion en los diferentes grupos de la población pediátrica en esquizofrenia. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica. **5.2. Propiedades farmacocinéticas.** Absorción y distribución. Palmitato de paliperidona es el pro fármaco en forma de éster de palmitato de la paliperidona. Debido a su hidrolizabilidad extremadamente baja, el palmitato de paliperidona se desuelve lentamente después de la inyección intramuscular de su sal hidrolizada a paliperidona y se absorbe en la circulación sistémica. Después de una dosis única por vía intramuscular, las concentraciones plasmáticas de paliperidona se elevan gradualmente hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas a una mediana de  $T_{max}$  de 13 días. La liberación de la sustancia activa se inicia desde el día 1 y tiene una duración de al menos 4 meses. Después de la inyección intramuscular de dosis únicas (de 25 mg a 150 mg) en el músculo deltoides, en promedio, se observó una  $C_{max}$  un 28% superior en comparación con la inyección en el músculo glúteo. Los dos inyectables iniciales intramusculares en el deltoides de 150 mg el día 1 y 100 mg el día 8 contribuyeron a alcanzar concentraciones terapéuticas rápidamente. El perfil de liberación y el régimen de dosificación de Xepion se traducen en concentraciones terapéuticas mantenidas. La exposición total de paliperidona tras la administración de Xepion fue proporcional a la dosis en un rango de dosis de 25 mg a 150 mg, y menos que proporcional a la dosis en el caso de la  $C_{max}$  para dosis superiores a 50 mg. El promedio del pico en el estado estacionario: a través del rato por una dosis de 100 mg de Xepion fue de 1,8 después de la administración en el glúteo y de 2,2 después de la administración en el deltoides. La mediana de la vida media aparente de paliperidona tras la administración de Xepion a lo largo del rango de dosis de 25 mg a 150 mg osciló entre 25 y 49 días. La biodisponibilidad absoluta del palmitato de paliperidona tras la administración de Xepion es del 100%. Tras la administración de palmitato de paliperidona, los enantiómeros (+) y (-) de paliperidona se interconvierten, de modo que se alcanza una cociente de AUC (+) (-) de aproximadamente 1.6-1.8. La unión a proteínas plasmáticas de paliperidona racémica es del 74%. **Biotransformación y eliminación.** Una semana después de la administración de una sola dosis oral de 1 mg de paliperidona de liberación inmediata marcada con  $C^{14}$ , el 59% de la dosis fue eliminado intacto por la orina, lo que indica que paliperidona no experimenta un intenso metabolismo por el hígado. Se recuperó aproximadamente el 80% de la radioactividad administrada en la orina y el 11% en las heces. Se han identificado cuatro vías metabólicas in vivo, ninguna de las cuales representó más del 6,5% de la dosis: desalquilación, hidroxilación, deshidrogenación y escisión de benzoxazol. Aunque en estudios in vitro se señaló que las enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pueden intervenir en el metabolismo de paliperidona, no hay datos in vivo que demuestren que estas isoenzimas desempeñan un papel significativo en el metabolismo de paliperidona. En los análisis de farmacocinética de la población no se observó ninguna diferencia apreciable del aclaramiento aparente de paliperidona tras la administración de paliperidona oral entre los metabolizadores rápidos y lentos de los sustratos de la CYP2D6. En estudios in vitro realizados con microsomas hepáticos humanos se demostró que la paliperidona no inhibe sustancialmente el metabolismo de los medicamentos metabolizados por los isoenzimas del citocromo P450, como CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 y CYP3A5. En estudios in vitro se ha demostrado que paliperidona es un sustrato de la P-gp y un inhibidor débil de la P-gp a altas concentraciones. No existen datos de estudios in vivo y se desconoce la importancia clínica. **Inyección de palmitato de paliperidona de acción prolongada en comparación con paliperidona oral de liberación prolongada.** Xepion está diseñado para liberar paliperidona a lo largo de un período mensual, mientras que la paliperidona oral de liberación prolongada se administra a diario. El régimen de iniciación de Xepion (150 mg/100 mg en el músculo deltoides en el día 1/día 8) ha sido diseñado para alcanzar rápidamente las concentraciones de estado estacionario de paliperidona al iniciar el tratamiento sin necesidad de administrar suplementos orales. En términos generales, los niveles plasmáticos globales de iniciación con Xepion se encuentran dentro del intervalo de exposición observado con entre 6 y 12 mg de paliperidona oral de liberación prolongada. El uso del régimen de iniciación de Xepion permite a los pacientes permanecer dentro de este margen de exposición de entre 6 y 12 mg de paliperidona oral de liberación prolongada incluso en las dosis de concentración mínima previas a la dosis (día 8 y día 36). Debido a la diferencia en la mediana de los perfiles farmacocinéticos de los dos medicamentos, se debe tener precaución al realizar una comparación directa de sus propiedades farmacocinéticas. **Insuficiencia hepática.** Paliperidona no se metaboliza ampliamente en el hígado. Aunque Xepion no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática, no es preciso ajustar las dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En un estudio con paliperidona oral en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase B), las concentraciones plasmáticas de paliperidona libre fueron similares a las de individuos sanos. Paliperidona no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave. **Insuficiencia renal.** La eliminación de una sola dosis de un comprimido de 3 mg de paliperidona de liberación prolongada se estudió en sujetos con diversos grados de función renal. La eliminación de la paliperidona disminuye y la hora del aclaramiento de creatinina estimado. El aclaramiento total de la paliperidona disminuyó un promedio del 32% en sujetos con insuficiencia renal leve ( $Cl_{CR} = 50 - 80$  ml/min), un 64% en sujetos con insuficiencia renal moderada ( $Cl_{CR} = 30 - 50$  ml/min) y un 71% en sujetos con insuficiencia renal grave ( $Cl_{CR} = 10 - 30$  ml/min), lo que corresponde con un aumento promedio de la exposición (AUC) de 1,5, 2,4 y 4,8 veces, respectivamente, en comparación con los sujetos sanos. Sobre la base del número limitado de observaciones con Xepion en sujetos con insuficiencia renal leve y de los resultados de los simulaciones farmacocinéticas, se recomienda administrar una dosis reducida (ver sección 4.2). **Plabación de edad avanzada.** El análisis de la farmacocinética poblacional demostró que no había evidencia de diferencias en la farmacocinética relacionada con la edad. **Indice de masa corporal (IMC/Peso corporal).** Los estudios farmacocinéticos con palmitato de paliperidona han demostrado unas concentraciones plasmáticas de paliperidona algo menores (entre el 10% y el 20%) en pacientes con sobrepeso u obesidad en comparación con los pacientes con un peso normal (ver sección 4.2). **Raza.** En el análisis farmacocinético de los datos de la población procedentes de los ensayos con paliperidona oral, no se observaron indicios de que existan diferencias relacionadas con la raza en la farmacocinética de la paliperidona tras la administración de Xepion. **Sexo.** No se han observado diferencias clínicamente significativas entre hombres y mujeres. **Tobaquismo.** Según estudios in vitro realizados con enzimas hepáticas humanas, paliperidona no es sustrato de la CYP1A2, por lo tanto, el consumo de tabaco no debería afectar a la farmacocinética de paliperidona. No se ha estudiado con Xepion el efecto del consumo de tabaco en la farmacocinética de paliperidona. Un análisis farmacocinético de la población basado en los datos obtenidos con comprimidos orales de paliperidona de liberación prolongada mostró una exposición ligeramente más baja o superioridad en fumadores en comparación con los no fumadores. No obstante, se cree que es poco probable que la diferencia tenga relevancia clínica. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los estudios de toxicidad a dosis repetidas de palmitato de paliperidona (formulación muscular) inyectado por vía intramuscular y paliperidona administrado por vía oral en ratas y perros mostraron efectos principalmente farmacológicos, como sedación y efectos mediados por la prolactina, en las glándulas mamaras y en los genitales. En los animales tratados con paliperidona, se observó una reacción inflamatoria en el lugar de la inyección intramuscular. Se produjeron las formaciones ocasionales de abscesos. En estudios sobre la reproducción de las ratas utilizando risperidona oral, que se convierte parcialmente a paliperidona en ratas y en seres humanos, se observaron efectos adversos en el peso al nacer y de la supervivencia de las crías. No se observó embriotoxicidad ni malformaciones tras la administración intramuscular de palmitato de paliperidona a ratas preñadas a la dosis más alta (160 mg/kg/día), correspondiente a 4,1 veces el nivel de exposición en humanos a la dosis máxima recomendada de 150 mg. Otros antagonistas de la dopamina han tenido efectos negativos en el desarrollo motor y del aprendizaje en las crías cuando se administraron a animales preñados. Palmitato de paliperidona y paliperidona no fueron genotóxicos. En estudios sobre el poder carcinogénico de risperidona oral en ratas y ratones se observaron aumentos de los adenomas hipofisarios (ratas), de los adenomas del páncreas endocrino (ratas) y los de adenomas de las glándulas mamaras (en ambos especies). Se evaluó el potencial carcinogénico de palmitato de paliperidona inyectado por vía intramuscular en ratas. Se constató un aumento estadísticamente significativo en los adenocarcinomas de los glándulas mamaras en las hembras a dosis de 10, 30 y 60 mg/kg, que equivalen a 1,2 y 2,2 veces el nivel de exposición en humanos a la dosis máxima recomendada de 150 mg. Estos tumores pueden estar relacionados con los niveles farmacológicos de la dopamina D<sub>2</sub> y con la hiperproliferación. Se desconoce la trascendencia de estos hallazgos tumorales en ratas en el riesgo en seres humanos. **6. DATOS FARMACOLÓGICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Polisorbato 20, Polietilenglicol 400, Ácido cítrico monohidrato, Fosfato cálcico dihidrato, Fosfato cálcico de sodio monohidrato, Hidróxido de sodio (para ajustar el pH). Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. **6.3. Período de validez.** 2 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 30°C. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Jeringa preagujada (látex-olefina-copolímero) con un tapón de tipo émbolo, tubo inyector y un protector para la punta (goma de brombutilo) con una aguja de seguridad del calibre 22 de 1½ pulgadas (0,72 mm x 2,2 veces) y una aguja de seguridad del calibre 23 de 1 pulgada (0,64 mm x 2,54 mm). **6.6. Precauciones especiales de eliminación.** Este medicamento debe eliminarse de acuerdo con las instrucciones de eliminación de residuos de medicamentos. **6.7. Presentaciones y precios.** Xepion 50 mg suspensión inyectable de liberación prolongada PVL: 168,18 €; PVP: 214,09 €. PVP (IVA): 222,65 €. Xepion 75 mg suspensión inyectable de liberación prolongada PVL: 218,62 €; PVP: 269,53 €. PVP (IVA): 280,31 €. Xepion 100 mg suspensión inyectable de liberación prolongada PVL: 269,10 €; PVP: 320,01 €. PVP (IVA): 332,81 €. Xepion 150 mg suspensión inyectable de liberación prolongada PVL: 403,64 €; PVP: 454,55 €. PVP (IVA): 472,73 €. **Condiciones de prescripción y dispensación.** Con receta médica. **6.8. Información de seguridad.** Con visado de inspección para pacientes mayores de 75 años. **6.9. Precauciones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 25 mg: EU/1/11/672/001. 50 mg: EU/1/11/672/002. 75 mg: EU/1/11/672/003. 100 mg: EU/1/11/672/004. 150 mg: EU/1/11/672/005. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 04 de marzo de 2011. Fecha de la última renovación: 16 de diciembre de 2015. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 09/2018. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.



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

Si la última dosis de palmitato de poliperidona inyectable mensual es de	TRECVITA se iniciará en la dosis siguiente
50 mg	175 mg
75 mg	263 mg
100 mg	350 mg
150 mg	525 mg

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

Si la última dosis de TRECVITA es de	Iniciar palmitato de poliperidona inyectable mensual 3 meses después en la dosis siguiente
175 mg	50 mg
263 mg	75 mg
350 mg	100 mg
525 mg	150 mg

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

Última dosis de TRECVITA (semana 0)	Tiempo transcurrido desde la última dosis de TRECVITA		
	de la semana 12 a 18, incluida	de la semana 19 a la 24, incluida	desde la semana 25 y en adelante
175 mg	3 mg	3 mg	3 mg
263 mg	3 mg	3 mg	6 mg
350 mg	3 mg	6 mg	9 mg
525 mg	6 mg	9 mg	12 mg

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

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

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

Si la última dosis de TRECVITA fue de	Se administrará dos dosis de palmitato de poliperidona inyectable mensual con un intervalo de una semana (en el deltoides)	A continuación se administrará TRECVITA (en el deltoides o el glúteo)
	Día 1	Día 8
175 mg	50 mg	175 mg
263 mg	75 mg	263 mg
350 mg	100 mg	350 mg
525 mg	100 mg	525 mg

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

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

recen molestias en el lugar de inyección, se considerará el cambio del glúteo al deltoides (y viceversa) en sucesivas inyecciones (ver sección 4.8). TRECVITA se debe administrar usando únicamente las agujas de pared fina que se facilitan en el envase de TRECVITA. Para la administración de TRECVITA no se utilizarán las agujas que se facilitan en el envase de la inyección mensual de palmitato de poliperidona ni otras agujas comercialmente disponibles (ver información reservada para médicos o profesionales sanitarios). Se inspeccionará visualmente el contenido de la jeringa pregrado para descartar la presencia de cuerpos extraños o decoloración antes de la administración. Es importante agitar energicamente la jeringa con la punta hacia arriba y la muñeca relajada durante al menos 15 segundos para garantizar una suspensión homogénea. TRECVITA debe ser administrado dentro de los 5 minutos siguientes a la agitación. Si transcurran más de 5 minutos antes de la inyección, agitar otra vez energicamente durante al menos 15 segundos para resuspender el medicamento (ver información reservada para médicos o profesionales). Administración en el deltoides. El tamaño especificado de la aguja para administración de TRECVITA en el músculo deltoides está determinado por el peso del paciente. En pacientes de peso  $\geq 90$  kg, se debe utilizar la aguja de pared fina de 22 G 1 1/2 (0,72 mm x 38,1 mm). En pacientes de peso  $< 90$  kg, se debe utilizar la aguja de pared fina de 22 G 1 (0,72 mm x 25,4 mm). Se debe administrar en el centro del músculo deltoides. Las inyecciones deltoides se deben alternar entre los dos músculos deltoides. Administración en el glúteo. Para la administración de TRECVITA en el músculo glúteo, se utilizará la aguja de pared fina de 22 G 1 1/2 (0,72 mm x 38,1 mm), sin tener en cuenta el peso corporal. La administración se debe hacer en el cuadrante superior externo del músculo glúteo. Las inyecciones en el glúteo se deben alternar entre los dos músculos glúteos. Administración incompleta. Para evitar la administración incompleta de TRECVITA, se debe agitar energicamente la jeringa pregrado durante al menos 15 minutos en los 5 minutos que preceden a la administración para asegurar una suspensión homogénea (ver información reservada para médicos o profesionales sanitarios). Sin embargo, si la dosis inyectada ha sido incompleta, la dosis restante de la jeringa no se debe reinyectar y no se debe administrar otra dosis dada la dificultad de calcular la proporción de la dosis que se administró realmente. Se vigilará estrechamente al paciente y se controlará diligentemente de forma apropiada hasta la siguiente inyección trimestral programada de TRECVITA. 4.3. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo, a risperidona o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. 4.4. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Uso en estados psicóticos graves o de agitación aguda. No se debe utilizar TRECVITA para controlar estados psicóticos graves o de agitación aguda en los que es necesario un control inmediato de los síntomas. Intervalo QT. Se debe tener precaución al prescribir poliperidona a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o con antecedentes familiares de prolongación del QT y cuando se usa a la vez que otros medicamentos que se sepa que prolongan el intervalo QT. Síndrome neuroleptico maligno. Se han notificado casos de Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM) con poliperidona, que se caracteriza por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonoma, alteración de la conciencia y elevación de la creatinofosfoquinasa sérica. Otros síntomas clínicos incluyen mioglobinuria (rhabdólisis) y fallo renal agudo. Si un paciente presenta signos o síntomas indicativos de SNM, se suspenderá la poliperidona. Se tendrá en cuenta la acción prolongada de TRECVITA. Discinesia tardía/síndromes extrapiramidales. Los medicamentos con propiedades antagonistas del receptor de la dopamina se han asociado con la inducción de discinesia tardía, que se caracteriza por movimientos rítmicos involuntarios, predominantemente de la lengua y/o de la cara. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, se debe considerar la posibilidad de suspender la administración de todos los antipsicóticos, incluido el medicamento. Se tendrá en cuenta la acción prolongada de TRECVITA. Se requiere precaución en pacientes que reciben tanto psicostimulantes (p. ej., metilfenidato) como poliperidona de forma concomitante, ya que pueden aparecer síntomas extrapiramidales al ajustar uno a ambos medicamentos. Se recomienda la retirada gradual del tratamiento estimulante (ver sección 4.5). Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis. Se han notificado acontecimientos de leucopenia, neutropenia y agranulocitosis en relación con poliperidona. Los pacientes con antecedentes de recuento de glóbulos blancos bajo clínicamente relevante o de leucopenia/neutropenia inducido por medicamentos se deben someter a vigilancia estrecha durante los primeros meses de tratamiento y se considerará la suspensión de TRECVITA ante el primer signo de leucopenia clínicamente relevante o que interviengan otros factores causantes. A los pacientes con neutropenia clínicamente relevante se les monitorizará estrechamente a fin de detectar la aparición de fiebre u otros síntomas o signos de infección, y si se presentan estos síntomas, se administrará un tratamiento rápido. A los pacientes con neutropenia grave (recuento total de neutrófilos  $< 1 \times 10^9$ ) se les retirará la administración de TRECVITA y se les hará un seguimiento de los niveles de glóbulos blancos hasta su recuperación. Se tendrá en cuenta la acción prolongada de TRECVITA. Reacciones de hipersensibilidad. Se pueden producir reacciones de hipersensibilidad incluso en pacientes que previamente han tolerado risperidona oral o poliperidona oral (ver sección 4.8). Hiperpigmentación y diabetes mellitus. Se han notificado hiperpigmentación, diabetes mellitus y exacerbación de una diabetes preexistente, incluso como diabético y cetosidosis con el uso de poliperidona. Se recomienda una vigilancia clínica adecuada, conforme a la práctica clínica habitual. En los pacientes tratados con TRECVITA se vigilará la aparición de síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, polifuria y estenias) y los pacientes con diabetes mellitus deben ser monitorizados regularmente de un empuramiento del control de la glucosa. Aumento de peso. Se han notificado casos de aumento significativo de peso relacionados con el uso de TRECVITA. El peso debe ser controlado con regularidad. Uso en pacientes con tumores dependientes de prolactina. Estudios de cultivo de tejidos indican que la prolactina puede estimular el crecimiento celular en tumores de mama humana. Aunque hasta ahora no se ha demostrado una asociación clara con la administración de antipsicóticos en los estudios clínicos y epidemiológicos, se recomienda precaución en pacientes que tengan antecedentes clínicos relevantes. La poliperidona se debe utilizar con precaución en los pacientes con un tumor preexistente que pueda ser dependiente de prolactina. Hipertensión ortostática. Poliperidona puede inducir hipertensión ortostática en algunos pacientes, debido a su actividad bloqueante alfa-adrenérgica. En los ensayos clínicos de TRECVITA, el 0,3% de los pacientes notificaron reacciones adversas asociadas a hipertensión ortostática. TRECVITA se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares (p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto o esquema de microcirugía, anomalías de la conducción), enfermedades cerebrovasculares o trastornos que predispongan al paciente a la hipertensión (p. ej., deshidratación e hipovolemia). Cambios. TRECVITA se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o de otros trastornos que puedan reducir el umbral convulsivo. Insuficiencia renal. Las concentraciones plasmáticas de poliperidona son más elevadas en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina  $\geq 50$  a  $< 80$  ml/min), se ajustará la dosis y se estabilizará al paciente con palmitato de poliperidona inyectable mensual y después se hará la transición a TRECVITA. No se recomienda utilizar TRECVITA en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina  $< 50$  ml/min) (ver secciones 4.2 y 5.2). Insuficiencia hepática. No se dispone de datos de pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh). Se recomienda precaución si se utiliza poliperidona en estos pacientes. Pacientes de edad avanzada con demencia. TRECVITA no se ha estudiado en pacientes de edad avanzada con demencia. No se recomienda la administración de TRECVITA a pacientes de edad avanzada con demencia, debido al riesgo aumentado de mortalidad global y de reacciones adversas cerebrovasculares. La experiencia obtenida con risperidona que se describe a continuación se considera aplicable también a poliperidona. Mortalidad global. En un metaanálisis de 17 ensayos clínicos controlados, los pacientes de edad avanzada con demencia tratados con otros antipsicóticos atípicos, como risperidona, amiprazol, olanzapina y quetiapina, tuvieron un aumento del riesgo de mortalidad en comparación con el placebo. En los tratamientos con risperidona, la mortalidad fue del 4% en comparación con el 3,1% de los pacientes que recibieron placebo. Reacciones adversas cerebrovasculares. En ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo y amiprazol y olanzapina se ha observado que el riesgo de reacciones adversas cerebrovasculares se multiplica por 3 aproximadamente. Se desconoce el mecanismo de este aumento del riesgo. Enfermedad de Parkinson con demencia o demencia con enfermedad de Parkinson o con demencia de Lewy (DL), por ejemplo, tienen un mayor riesgo de Síndrome Neuroleptico Maligno y una mayor sensibilidad a los antipsicóticos. Las reacciones adversas de mayor riesgo de la sensibilidad pueden incluir confusión, embotamiento, inestabilidad postural y caídas frecuentes, además de síntomas autistas. Precaución. Se ha notificado que los medicamentos antipsicóticos (entre ellos poliperidona) con efectos de bloqueo alfa-adrenérgico se han asociado con un mayor riesgo de Síndrome Neuroleptico Maligno y una mayor sensibilidad a los antipsicóticos. Se ha atribuido a los antipsicóticos la alteración de la capacidad del organismo de reducir la temperatura corporal central. Se recomienda tomar las medidas oportunas cuando se prescriba TRECVITA a pacientes que vayan a experimentar intervenciones que puedan contribuir a una elevación de la temperatura corporal central, p. ej., ejercicio intenso, exposición a calor externo, tratamiento concomitante con medicamentos de actividad anticolinérgica o deshidratación. Tromboembolismo venoso. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con el uso de antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan un mayor riesgo de riesgo agudo de TEV, se identificarán todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y en el transcurso del tratamiento con TRECVITA, y se adoptarán medidas preventivas. Efecto antipsicótico. En los estudios preclínicos con poliperidona se observó un efecto antipsicótico. Si se produce este efecto en los seres humanos, puede enmascarar los signos y síntomas de la sobredosis de determinados medicamentos o de trastornos como la obstrucción intestinal, el síndrome de Raye y los tumores cerebrales. Administración. Se debe tener cuidado para evitar la inyección involuntaria de TRECVITA en un vaso sanguíneo. Síndrome del iris lloroso intrapupilar. Se ha observado síndrome del iris lloroso intrapupilar (IFS) durante la cirugía de cataratas en pacientes tratados con medicamentos con efecto antipsicótico alfa-adrenérgico, como TRECVITA (ver sección 4.8). El IFS puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la intervención. El oftalmólogo debe ser informado del uso actual o pasado de medicamentos con efecto antipsicótico alfa-adrenérgico antes de la cirugía. El beneficio potencial de la interrupción del tratamiento con bloqueantes alfa1 antes de la cirugía de cataratas no ha sido establecido y debe ser sopesado frente al riesgo de interrumpir el tratamiento antipsicótico. Excipientes. Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, esto es, esencialmente "bajo en sodio". 4.5. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Se recomienda precaución al prescribir TRECVITA con medicamentos que prolongan el intervalo QT, como antiarrítmicos de la clase IA (por ejemplo, quinidina o disipiramida) y antiarrítmicos de la clase III (por ejemplo, amiodarona o sotalol), algunos antiarrítmicos antiarrítmicos (por ejemplo, hurofenazono), algunos antipsicóticos y algunos antipépticos (por ejemplo, melitranol). Esta lista es indicativa y no exhaustiva. Posibilidad de que TRECVITA afecte a otros medicamentos. No se espera que poliperidona produzca interacciones farmacológicas clínicamente relevantes con medicamentos metabolizados por los isoenzimas del citocromo P-450. Dado que poliperidona actúa principalmente sobre el sistema nervioso central (SNC) (ver sección 4.8), se debe usar con precaución la combinación de TRECVITA con otros medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso central, como los ansiolíticos, la mayoría de los antipsicóticos, los hipnóticos, los opiáceos, etc. o alcohol. La poliperidona puede antagonizar el efecto de la levodopa y de otros agonistas de la dopamina. Si se necesita necesario administrar esta combinación, se debe tener cuidado con la enfermedad de Parkinson tremorosa, se prescribirá la dosis mínima eficaz de cada tratamiento. Debido a su capacidad de inducir hipertensión ortostática (ver sección 4.4), es posible observar un efecto aditivo cuando se administra TRECVITA con otros medicamentos que tienen esta capacidad, como otros antipsicóticos o los antipsicóticos trópicos. Se recomienda precaución al combinar la poliperidona con otros medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo (por ejemplo, fenotiazinas o butirofenonas, antipsicóticos trópicos o SRS, tramadol, melitranol, etc.). La administración concomitante de los comprimidos de liberación prolongada de poliperidona en el estado estacionario (12 mg una vez al día) en comprimidos de liberación prolongada de valproato sódico (de 500 mg a 2.000 mg una vez al día) no afectó a la farmacocinética en el estado estacionario del valproato. No se han llevado a cabo estudios de interacción entre TRECVITA y el litio, sin embargo, no es probable que se produzcan una interacción farmacocinética. Posibilidad de que otros medicamentos afecten a TRECVITA. Los estudios in vitro indican que las enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pueden tener una interacción mínima en el metabolismo de la poliperidona, pero no hay indicios in vivo ni in vitro de que esos isoenzimas desempeñen un papel importante en el metabolismo de poliperidona. La administración conjunta de poliperidona oral con paroxetina, un potente inhibidor de la CYP2D6, no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de poliperidona. La administración conjunta de poliperidona oral de liberación prolongada una vez al día con carbamazepina 500 mg dos veces al día produjo una reducción de aproximadamente un 37% de los valores medios de  $C_{max}$  y  $AUC_{0-24}$  en estado estacionario de poliperidona. Esta disminución se debe, en gran parte, a un aumento del 35% de la depuración renal de poliperidona, probablemente como consecuencia de la inducción de la gp-P por carbamazepina. Una disminución menor de la cantidad de principio activo excretado indicó que en la orina sigue que hubo un efecto mínimo sobre el metabolismo de CYP o la biodisponibilidad de poliperidona durante la administración concomitante de carbamazepina. Con dosis más altas de carbamazepina podrían aparecer disminuciones mayores de las concentraciones plasmáticas de poliperidona. Al iniciar el tratamiento con carbamazepina se debe revisar, y aumentar si es necesario, la dosis de TRECVITA. Por el contrario, al suspender el uso de carbamazepina se debe volver a evaluar la dosis de TRECVITA y reducirse en caso necesario. Se tendrá en cuenta la acción prolongada de TRECVITA. La administración concomitante de una dosis única oral de poliperidona en forma de comprimidos de liberación prolongada de 12 mg con comprimidos de liberación prolongada de valproato sódico (dos comprimidos de 500 mg una vez al día) produjo un incremento de aproximadamente el 50% en los valores de  $C_{max}$  y  $AUC_{0-24}$  de poliperidona, probablemente debido al aumento de la absorción oral. Dado que no se han observado efectos sobre el adormiento sistémico, no es previsible una interacción clínicamente relevante entre los comprimidos de liberación prolongada de valproato sódico y la inyección intramuscular de TRECVITA. No se ha estudiado esta interacción con TRECVITA. Uso concomitante de TRECVITA con risperidona o poliperidona oral. Debido a que poliperidona es el principal metabolito activo de risperidona, se debe tener precaución cuando TRECVITA sea administrado de forma conjunta con risperidona o con poliperidona oral durante períodos prolongados de tiempo. Los datos de seguridad relacionados con el uso concomitante de TRECVITA con otros antipsicóticos son limitados. Uso concomitante de TRECVITA y psicostimulantes. El uso concomitante de psicostimulantes (p. ej., metilfenidato) y poliperidona puede provocar síntomas extrapiramidales conduciendo a cambios en uno o en ambos trastornos (ver sección 4.4). 4.6. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. No existen datos suficientes sobre la utilización de poliperidona en mujeres embarazadas. El palmitato de poliperidona en inyección intramuscular y la poliperidona en administración oral no mostraron efectos teratogénicos en estudios realizados en animales, pero se observaron otros tipos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Los neonatos expuestos a poliperidona durante el tercer trimestre del embarazo tienen riesgo de sufrir reacciones adversas después del parto, entre ellas síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia de intensidad y duración variables. Se han descrito casos de agitación, hipertensión, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o trastornos de alimentación. En consecuencia, se recomienda una vigilancia estrecha del recién nacido. Debido a que se ha detectado poliperidona en el plasma hasta 18 meses después de administrar una dosis única de TRECVITA, se tendrá en cuenta la acción prolongada de TRECVITA, porque la exposición materna a poliperidona antes y durante el embarazo podría provocar reacciones adversas en los recién nacidos. Lactancia. La poliperidona se excreta por la leche materna en el medio que es probable que se produzcan efectos en el lactante si se administra en dosis terapéuticas a mujeres lactantes. Debido a que se ha detectado poliperidona en el plasma hasta 18 meses después de administrar una dosis única de TRECVITA, se tendrá en cuenta la acción prolongada de TRECVITA, porque los lactantes podrían estar en riesgo incluso si la administración de TRECVITA se muy anterior a la lactancia. TRECVITA no se debe utilizar durante la lactancia. Fertilidad. No se observaron efectos relevantes en estudios en clínicos. 4.7. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de poliperidona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada debido a sus posibles efectos sobre el sistema nervioso y la visión, como sedación, somnolencia, sincope o visión borrosa (ver sección 4.8). Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta conocer su sensibilidad individual a TRECVITA. 4.8. **Reacciones adversas.** Resumen del perfil de seguridad. Las reacciones adversas al medicamento observadas con mayor frecuencia notificadas en  $\geq 5\%$  de los datos en ensayos clínicos controlados a doble ciego de TRECVITA, fueron aumento de peso, infección de las vías respiratorias altas, ansiedad, cefalea, insomnio y reacción en el lugar de inyección. Tabla de reacciones adversas. A continuación se recogen todos los RAM notificados con poliperidona en función de la frecuencia estimada en los ensayos clínicos realizados con palmitato de poliperidona. Se aplican los siguientes términos y frecuencias: muy frecuentes ( $\geq 1/100$ , frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ), muy raras ( $< 1/10000$ ) y frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa al medicamento				
	Frecuencia				
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida*
Infecciones e intoxicaciones	infección de vías respiratorias altas, infección urinaria, gripe	neumonía, bronquitis, infección de vías respiratorias, sinusitis, cistitis, otitis, amigdalitis, onicomicosis, celulitis	infección oftálmica, acorodermatitis, absceso subcutáneo		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		disminución del recuento de glóbulos blancos, trombocitopenia, anemia	neutropenia, aumento del recuento de eosinófilos	agranulocitosis	
Trastornos del sistema inmunológico		hipersensibilidad		reacción anafiláctica	
Trastornos endocrinos	hiperprolactinemia <sup>1</sup>			secreción inadecuada de hormona antidiurética, gusarismo	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	hiperglucemia, aumento de peso, pérdida de peso, apetito disminuido	diabetes mellitus <sup>2</sup> , hipersensibilización, aumento del apetito, anorexia, náuseas, triglicéridos en sangre elevados, colesterol en sangre elevado	reticodosis diabética, hipoglucemia, polidipsia	intoxicación por agua	
Trastornos psiquiátricos	insomnio <sup>3</sup>	agitación, depresión, ansiedad	trastornos del sueño, manía, disminución de la libido, neurosis, pesadillas	catatonia, estado de confusión, somnolencia, embotamiento afectivo, anorgasmia	trastorno alimentario relacionado con el sueño
Trastornos del sistema nervioso		parkinsonismo <sup>4</sup> , acatisia <sup>5</sup> , sedación/somnolencia, distonias <sup>6</sup> , mareos, tics <sup>7</sup> , temblor, cefalea	discinesia tardía, sincope, hiperactividad psicómotra, mareo postural, respuesta a los estímulos, pérdida de la atención, disartria, disgeusia, hipotensión, parestesia	Síndrome neuroleptico maligno, isquemia cerebral, fallo de bomba	como diabético, temblor de cabeza
Trastornos oculares			conjuntivitis, ojo seco	glaucoma, trastornos de los movimientos oculares, rotación anormal de los ojos, fotofobia, aumento del lagrimeo, hipemétropía ocular	síndrome del iris lloroso (intraoperatorio)
Trastornos del oído y del laberinto			vértigo, oídos, dolor de oídos		
Trastornos cardíacos	taquicardia		bloqueo aurículoventricular, trastornos de la conducción, prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, síncope de hipotensión postural ortostática, bradicardia, anomalías del electrocardiograma, palpitaciones	fibрилación auricular, arritmia sinusual	
Trastornos vasculares	hipertensión	hipertensión, hipertensión ortostática		trombosis venosa, rubor	embolia pulmonar, isquemia

Trastornos respiratorios, tóxicos y mediáticos	tos, congestión nasal	diseño, congestión respiratoria, sibilancias, dolor faringolaríngeo, epistaxis	Síndrome de apnea del sueño, congestión pulmonar, estertores	hiperventilación, neumonía por aspiración, distonía
Trastornos gastrointestinales	dolor abdominal, vómitos, náuseas, estreñimiento, diarrea, dispepsia, odontalgia	molestias abdominales, gastroenteritis, dispepsia, sequedad de boca, flatulencia	pancreatitis, edema lingual, incontinencia fecal, fecaloma, queratitis	obstrucción intestinal, íleo
Trastornos hepatobiliares	niveles elevados de transaminasas	niveles elevados de gamma-glutamilo-transferasa y de enzimas hepáticas		ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	urticaria, prurito, erupción cutánea, alopecia, eczema, sequedad de la piel, enrojecimiento, acné		erupción farmacológica, hiperqueratosis, escoria	angioedema, trastornos de la pigmentación, dermatitis seborreica
Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo	dolor osteomuscular, dolor lumbodorsal, artralgia	valores elevados de creatinofosfoquinasa en sangre, espasmos musculares, rigidez articular, debilidad muscular, dolor cervical	abdominalidad, hinchazón de las articulaciones	alteraciones posturales
Trastornos renales y urinarios	incontinencia urinaria, poliquiuria, disuria		retención urinaria	
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales				síndrome de abstinencia neonatal (ver sección 4.6)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	amenorrea, galactorrea	disfunción eréctil, trastornos de la eyaculación, trastornos menstruales, ginecomastia, disfunción sexual, dolor mamario	hinchazón o malestar mamario, aumento del tamaño de las mamas, flujo vaginal	pruripismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	fiebre, osteoalgia, fatiga, reacciones en el lugar de inyección	edema facial, edema, aumento de la temperatura corporal, alteraciones de la marcha, dolor torácico, molestias en el pecho, malestar general, induración	hipotermia, escalofríos, polidipsia, síndrome de abstinencia de fármacos/ drogas, abscesos en el lugar de inyección, celulitis en el lugar de inyección, quistes en el lugar de inyección, hematomas en el lugar de inyección	descenso de la temperatura corporal, necrosis en el lugar de inyección, úlceras en el lugar de inyección
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		caídas		

\* La frecuencia de estas reacciones adversas se clasifica como "no conocida" porque no se observaron en los ensayos clínicos con paliperidona. Proceden de notificaciones espontáneas poscomercialización y la frecuencia no se puede determinar, o proceden de datos de ensayos clínicos con risperidona (cualquier formulación) o con paliperidona oral y/o de informes poscomercialización. \*\* Ver el apartado "Hiperglicemia/hiperlipidemia a continuación". Ver el apartado "Síntomas extrapiramidales" a continuación. \*\*\* En ensayos clínicos con placebo, se notificó diabetes mellitus en un 0,32% de los pacientes tratados con paliperidona inyectable mensual comparado con un 0,39% del grupo placebo. En general, la incidencia en todos los ensayos clínicos fue de un 0,45% en todos los pacientes tratados con paliperidona inyectable mensual. **Insomnio incluye:** insomnio inicial e insomnio medio. **Convulsiones incluye:** convulsiones del gran mal. **Edema incluye:** edema generalizado, edema periférico, edema en los pies. **Trastornos menstruales incluye:** retrasos de la menstruación, menstruación irregular, oligomenorrea.

**Reacciones adversas observadas con las formulaciones de risperidona.** Paliperidona es el metabolito activo de la risperidona, de modo que los perfiles de reacciones adversas de estos sustancios (incluidas las formulaciones orales e inyectables) son relevantes entre sí. **Descripción de algunas reacciones adversas. Reacción anafiláctica.** Durante la experiencia poscomercialización, en raras ocasiones se han notificado casos de una reacción anafiláctica después de la inyección de paliperidona mensual en pacientes que previamente han tolerado risperidona oral o paliperidona oral (ver sección 4.4). **Reacciones en el lugar de la inyección.** En los ensayos clínicos de TREVICTA, el 5,3% de los pacientes notificaron reacciones adversas en el lugar de inyección. Ninguno de estos acontecimientos fue grave o motivó la suspensión del tratamiento. Según la clasificación realizada por los investigadores, síntomas como induración, rubefacción e hinchazón no se presentaron o fueron leves en  $\geq 95\%$  de las evaluaciones. El dolor en el lugar de inyección valorado por el paciente en una escala analógica visual era escaso, y su intensidad disminuía con el tiempo. **Síntomas extrapiramidales (SEP).** En los ensayos clínicos de TREVICTA se notificaron acatisia, discinesia, distonía, parkinsonismo y temblor en el 3,9%, 0,8%, 0,9%, 3,6% y 1,4% de los pacientes, respectivamente. Los síntomas extrapiramidales (SEP) incluyeron los siguientes términos: parkinsonismo (trastorno extrapiramidal, síntomas extrapiramidales, fenómeno on-off, enfermedad de Parkinson, crisis parkinsoniana, hipersecreción salival, rigidez osteomuscular, parkinsonismo, babeo, rigidez en nudo dentado, bradicinesia, hipocinesia, tics en máscara, tiranteo muscular, acinesia, rigidez zural, rigidez muscular, marcha parkinsoniana, reflejo glabellar alterado y temblor parkinsoniano en reposo), acatisia (incluye acatisia, inquietud, hiperacinesia y síndrome de los pies inquietos), discinesia (incluye discinesia, corea, trastornos del movimiento), espasmos musculares, coreoatetosis, atetosis y mioclonía), distonía (incluye distonía, espasmo cervical, laringoespasmo, miotonia, opistótono, espasmo bucofaríngeo, pleurotorax, espasmo lingual y trismus) y temblor. **Aumento de peso.** En el estudio a largo plazo de retiro aleatorizado, se notificaron aumentos anormales de  $\geq 7\%$  de peso corporal desde el momento inicial hasta el momento final del estudio, analizados a doble ciego, en el 10% de los pacientes del grupo de TREVICTA y el 1% de los pacientes del grupo de placebo. A la inversa, se notificaron reducciones anormales del peso corporal ( $\geq 7\%$ ) desde el momento inicial hasta el momento final en un estudio doble ciego controlado con placebo, en el 1% de los pacientes del grupo de TREVICTA y el 8% de los pacientes del grupo de placebo. Las variaciones medias del peso corporal desde el momento inicial hasta el momento final en un estudio doble ciego controlado con placebo, fueron de  $-0,94$  kg y  $-1,28$  kg en los grupos de TREVICTA y placebo, respectivamente. **Hiperproliferación.** Durante la fase de doble ciego del estudio a largo plazo de retiro aleatorizado, se observaron niveles de prolactina por encima del intervalo de referencia ( $> 13,13$  ng/ml en los varones y  $> 26,72$  ng/ml en las mujeres) en un porcentaje más elevado de varones y mujeres del grupo de TREVICTA que del grupo placebo (9% frente a 3% y 5% frente a 1%, respectivamente). En el grupo de TREVICTA, la variación media entre el momento inicial y el final en un estudio doble ciego controlado con placebo fue de  $+2,90$  ng/ml para los varones (frente a  $-10,26$  ng/ml en el grupo placebo) y de  $+7,48$  ng/ml para las mujeres (frente a  $-32,93$  ng/ml en el grupo placebo). Una mujer (2,4%) del grupo de TREVICTA tuvo una reacción adversa de amenorrea, mientras que no se observaron reacciones adversas potencialmente relacionadas con la prolactina en ninguno de los grupos de placebo. No hubo reacciones adversas potencialmente relacionadas con la prolactina en ninguno de los grupos de varones. **Efecto de clase.** Con el uso de antipsicóticos pueden aparecer prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular), muerte súbita inesperada, por cardiaco y torsades de pointes. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso, entre ellos de embolia pulmonar y de trombosis venosa profunda, con el uso de medicamentos antipsicóticos (frecuencia no conocida). **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9. Sobredosis.** **Síntomas.** En general, los signos y síntomas previstos son los resultados de la exposición de los efectos farmacológicos conocidos de paliperidona, es decir, somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión, prolongación del QT y síntomas extrapiramidales. Se han descrito torsades de pointes y fibrilación ventricular en un paciente agusto a sobredosis de paliperidona oral. En caso de sobredosis de paliperidona se debe tener en cuenta la posibilidad de que estén implicados varios fármacos. **Tratamiento.** Al evaluar las medidas terapéuticas y la recuperación, se tendrán en cuenta la naturaleza y la liberación prolongada del medicamento, así como la prolongada vida media de paliperidona. No hay ningún antídoto específico para paliperidona. Se utilizarán medidas de apoyo generales. Hay que establecer y mantener una vía respiratoria despejada y garantizar que la oxigenación y la ventilación sean adecuadas. El control cardiovascular debe emprenderse inmediatamente e incluir un control electrocardiográfico continuo para controlar posibles arritmias. La hipotensión y el fracaso circulatorio se deben tratar con las medidas adecuadas, como administración de líquidos por vía intravenosa y/o de simpatomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales graves, se debe administrar medicación anticolinérgica. Se debe mantener una supervisión y un control estrictos y continuos

hasta que el paciente se recupere. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Psicóticos, otros fármacos antipsicóticos, código ATC: N05AK13. TREVICTA contiene una mezcla racémica de paliperidona (+) y (-). **Mecanismo de acción.** Paliperidona es un agente bloqueante selectivo de los efectos de los monoaminos cuyas propiedades farmacológicas son diferentes de las de los neurolepticos tradicionales. Paliperidona es un estereoisómero de los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2</sub> y dopaminérgicos D-2. Asimismo, paliperidona bloquea los receptores alfa 1 adérgicos y, en menor medida, los receptores histaminérgicos H-1 y los receptores alfa 2 adérgicos. La actividad farmacológica de los enantiómeros (+) y (-) de paliperidona es similar desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo. Paliperidona no se une a los receptores colinérgicos. Aunque se trata de un potente antagonista de D<sub>2</sub>, motivo por el que se cree que alivia los síntomas de la esquizofrenia, produce menos cataplexia y menos reducción de las funciones motoras que los neurolepticos tradicionales. La preponderancia del antagonismo central de la serotonina puede disminuir la tendencia de paliperidona a producir efectos secundarios extrapiramidales. **Eficacia clínica.** La eficacia de TREVICTA para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes que han sido tratados adecuadamente durante al menos 4 meses con la formulación inyectable mensual de paliperidona y los últimos dos dosis de la misma concentración se evaluó en un estudio a largo plazo de retiro aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo y en un estudio de no inferioridad a largo plazo, doble ciego y controlado con fármaco activo. En ambos estudios, el criterio de valoración principal era la recaída. En el estudio a largo plazo de retiro aleatorizado, 506 pacientes adultos que cumplían los criterios DSM-IV de esquizofrenia se incorporaron en la fase abierta de transición y recibieron dosis flexibles de paliperidona inyectable mensual administradas en el músculo deltoides o glúteo (50-150 mg) durante 17 semanas (los ajustes de dosis fueron en las semanas 5 y 9). Un total de 379 pacientes recibieron una dosis única de TREVICTA en el músculo deltoides o glúteo durante la fase de estabilización abierta (la dosis era 3,5 veces la última dosis de paliperidona mensual). Los pacientes que se establecieron clínicamente estabilizados al final de la fase de estabilización de 17 semanas se aleatorizaron en proporción 1:1 para recibir TREVICTA o un placebo en una fase doble ciego de duración variable (la dosis de TREVICTA fue la misma que la última dosis recibida durante la fase de estabilización; esta dosis se mantuvo fija durante toda la fase de doble ciego). En este periodo, 305 pacientes sintomáticamente estables fueron aleatorizados para continuar el tratamiento con TREVICTA (n=160) o placebo (n=145) hasta que se produjo la recaída, la retirada prematura o el final del estudio. La variable principal de eficacia fue el tiempo hasta la primera recaída. Se puso fin al estudio de acuerdo a un análisis intermedio preestablecido llevado a cabo cuando 283 pacientes habían sido aleatorizados y se habían observado 42 casos de recaída. Teniendo en cuenta el análisis final (N=305), 42 pacientes (29,0%) en el grupo de placebo y 14 pacientes (8,8%) en el grupo de TREVICTA habían experimentado un acontecimiento de recaída durante la fase de doble ciego. La razón de riesgos (hazard ratio) fue 3,81 (IC del 95%: 2,08; 6,99) lo que indica una disminución del 74% del riesgo de recaída con TREVICTA en comparación con placebo. En el figura 1 se representa la gráfica de Kaplan Meier del tiempo hasta la recaída para cada grupo de tratamiento. Se observó una diferencia significativa ( $p < 0,0001$ ) entre los dos grupos de tratamiento en el tiempo hasta la recaída a favor de TREVICTA. El tiempo hasta la recaída en el grupo de placebo (mediano a 395 días) fue significativamente más corto que en el grupo de TREVICTA (no fue posible calcular la mediana debido al bajo porcentaje de pacientes con recaída (8,8%).

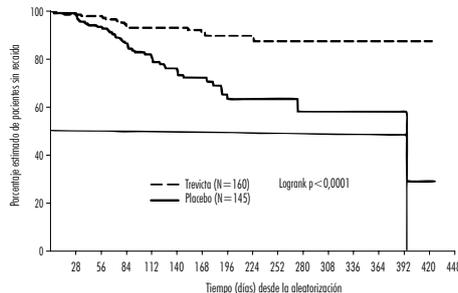


Figura 1: Gráfica de Kaplan-Meier del tiempo hasta la recaída - Análisis final

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

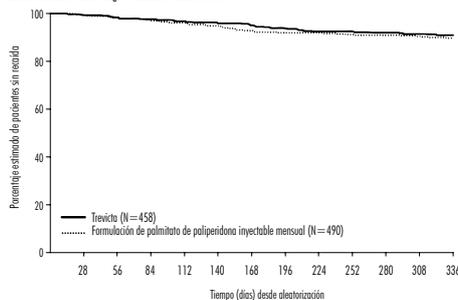


Figura 2: Gráfico de Kaplan-Meier del tiempo hasta la recaída comparando TREVICTA y paliperidona inyectable mensual

Los resultados de eficacia eran consistentes entre los subgrupos de población (sexo, edad y grupo étnico) en ambos estudios. **Población pediátrica.** La Agencia Europea de Medicamentos ha examinado el titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con TREVICTA en los diferentes grupos de la población pediátrica en esquizofrenia. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica. **5.2 Propiedades farmacocinéticas. Absorción y distribución.** Debido a su hidrosolubilidad extremadamente baja, la formulación trimestral de paliperidona se disuelve lentamente después de la inyección intramuscular antes de hidralizarse a paliperidona y absorberse a la circulación sistémica. La liberación del principio activo comienza ya a partir del día 1 y dura hasta 18 meses. Los datos presentados en este apartado se basan en un análisis de farmacocinética poblacional. Después de una sola dosis intramuscular de TREVICTA, las concentraciones plasmáticas de paliperidona aumentan gradualmente hasta alcanzar concentraciones plasmáticas mínimas en una mediana de T<sub>1/2</sub> de 30-33 días. Tras la inyección intramuscular de TREVICTA en dosis de 175-525 mg en el músculo deltoides se observó, en promedio, una C<sub>max</sub> del 11-12% más elevada que la que se obtiene tras la inyección en el músculo glúteo. El perfil de liberación y la perfil de administración de TREVICTA dan lugar a concentraciones terapéuticas sostenidas. La exposición total a paliperidona después de la administración de TREVICTA es proporcional a la dosis en un intervalo de dosificación de 175-525 mg y aproximadamente proporcional a la dosis en cuanto a valores de C<sub>max</sub>. La relación media pico-valle en el estado estacionario para una dosis de TREVICTA es de 1,6 después de la administración en el glúteo y de 1,7 después de la administración en el músculo deltoides. La paliperidona racémica se une en un 74% a las proteínas plasmáticas. Tras la administración de TREVICTA, los enantiómeros (+) y (-) de la paliperidona se interconvierten, alcanzando un cociente entre el AUC (+) y (-) de aproximadamente 1,7-1,8. **Biotransformación y eliminación.** En un estudio realizado con <sup>14</sup>C paliperidona oral de liberación inmediata, una semana después de la administración de una dosis oral única de 1 mg de <sup>14</sup>C paliperidona de liberación inmediata, el 59% de la dosis fue excretado inalterada en la orina, indicando que la paliperidona no se metaboliza sustancialmente en el hígado. Se recuperó aproximadamente el 80% de la radioactividad administrada en la orina y el 11% en las heces. Se han identificado cuatro vías metabólicas in vivo, ninguna de las cuales representó más del 10% de la dosis: desalquilación, hidroxilación, deshidrogenación y oxidación de benzociclopentano. Aunque en estudios in vitro se señalaron que los isoenzimas CYP2D6 y CYP3A4 pueden intervenir en el metabolismo de la paliperidona, no hay datos in vivo de que estos isoenzimas desempeñen un papel significativo en el metabolismo de la paliperidona. En los análisis de farmacocinética de la población no se observó ninguna diferencia apreciable del actuación aparente de paliperidona tras la administración de paliperidona oral entre los metabolizadores rápidos y lentos de los sustratos de la CYP2D6. En estudios in vitro realizados con microsomas hepáticos humanos se demostró que la paliperidona no inhibe sustancialmente el metabolismo de los medicamentos metabolizados por los isoenzimas del citocromo P450, como CYP1A2, CYP2A6,

CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 y CYP3A5. Estudios in vitro han demostrado que la paliperidona es sustrato de la P-gp y un inhibidor débil de la P-gp a concentraciones elevadas. No existen datos in vivo y no se conoce su importancia clínica. Según el análisis de farmacocinética poblacional, la vida media aparente de paliperidona después de la administración de TREVICTA en el intervalo de dosis de 175-525 mg está comprendida entre 84-95 días cuando se inyecta en el deltoides y 118-139 días cuando se inyecta en el glúteo. **Composición de paliperidona de paliperidona inyectable trimestral de larga acción con otras formulaciones de paliperidona.** TREVICTA está diseñado para liberar paliperidona durante un periodo de 3 meses, mientras que la inyección mensual de paliperidona se administra una vez al mes. TREVICTA, cuando se administra a dosis 3,5 veces más altas que la dosis correspondiente de paliperidona inyectable mensual (ver sección 4.2), produce exposiciones a la paliperidona similares a las que se obtienen con la dosis correspondiente de paliperidona inyectable mensual y con la dosis diaria equivalente de los comprimidos de paliperidona de liberación prolongada. El intervalo de exposición obtenido con TREVICTA está dentro del intervalo de exposición obtenido con las dosis probadas de los comprimidos de paliperidona de liberación prolongada. **Insuficiencia hepática.** Paliperidona no se metaboliza ampliamente en el hígado. Aunque no se ha investigado el uso de TREVICTA en pacientes con insuficiencia hepática, no es necesario un ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En un estudio en el que participaron pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) las concentraciones plasmáticas de paliperidona libre fueron similares a los observados en personas sanas. No se ha investigado el uso de paliperidona en pacientes con insuficiencia hepática grave. **Insuficiencia renal.** TREVICTA no se ha estudiado de manera sistemática en pacientes con insuficiencia renal. Se ha estudiado la eliminación de una dosis oral única de un comprimido de 3 mg de paliperidona de liberación prolongada en pacientes con diversos grados de función renal. La eliminación de la paliperidona disminuye al disminuir el aclaramiento de creatinina estimado. El aclaramiento total de paliperidona disminuyó un 32% en pacientes con insuficiencia renal leve (CrCl=50 a <80 ml/min), un 64% en pacientes con insuficiencia renal moderada (CrCl=30 a <50 ml/min) y un 71% en pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl=10 a <30 ml/min), lo que corresponde a un aumento medio de la exposición (AUC<sub>0-∞</sub>) de 1,5, 2,6 y 4,8 veces, respectivamente, en comparación con personas sanas. **Población de edad avanzada.** El análisis de farmacocinética poblacional no ha revelado indicios de diferencias farmacocinéticas relacionadas con la edad. **Índice de masa corporal (IMC) o peso corporal.** En los pacientes obesos y con sobrepeso se observaron valores de C<sub>max</sub> más bajos. En el estudio estacionario aparente de TREVICTA, las concentraciones valle eran similares en los pacientes con sobrepeso y obesos. **Raza.** El análisis de farmacocinética poblacional no ha revelado indicios de diferencias farmacocinéticas relacionadas con el origen racial. **Sexo.** El análisis de farmacocinética poblacional no ha revelado indicios de diferencias farmacocinéticas relacionadas con el sexo. **Tabaquismo.** Según estudios in vitro realizados con enzimas hepáticas humanas, paliperidona no es sustrato de la CYP1A2, por lo tanto, el consumo de tabaco no tiene un efecto en la farmacocinética de paliperidona. El efecto del consumo de tabaco sobre la farmacocinética de paliperidona no se ha estudiado en el caso de TREVICTA. Un análisis de farmacocinética poblacional basado en los datos obtenidos con comprimidos de liberación prolongada de paliperidona demostró una exposición a paliperidona ligeramente más baja en los fumadores que en los no fumadores. Es probable que esta diferencia tenga relevancia clínica. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los estudios de toxicidad a dosis repetidas de paliperidona (formulación mensual) e inyección intramuscular y de paliperidona en administración oral a ratas y perros mostraron efectos fundamentalmente farmacológicos, como sedación y efectos medicados por la prolactina en glándulas mamarias y genitales. En animales tratados con paliperidona de paliperidona se observó una reacción inflamatoria en el lugar de inyección intramuscular. Se produjo la formación ocasional de abscesos. En estudios sobre la reproducción de las ratas con risperidona oral, que se convierte en gran medida en paliperidona en ratas y en seres humanos, se observaron efectos adversos en el peso al nacer y en la supervivencia de los crías. No se han observado embriotoxicidad ni malformaciones después de la administración intramuscular de paliperidona o ratas expuestas a dosis máximas (160 mg/kg/día), equivalentes a 2,2 veces el nivel de exposición de los humanos a la dosis máxima recomendada de 525 mg. Otros antagonistas de la dopamina han tenido efectos negativos en el desarrollo de la motricidad y del aprendizaje en las crías cuando se administraron a animales gestantes. Ni el paliperidona ni la paliperidona han demostrado ser genotóxicos. En estudios sobre el potencial carcinogénico de la risperidona oral en ratas y ratones se observaron aumentos de las adenomas hipofisarios (ratas), de los adenomas del páncreas endocrino (rata) y de los adenomas de las glándulas mamarias (en ambas especies). Se evaluó el potencial carcinogénico del paliperidona de paliperidona administrado en inyección intramuscular en ratas. Se observó un incremento estadísticamente significativo de adenocarcinomas de las glándulas mamarias en ratas hembras a las que se administraron dosis de 10, 30 y 60 mg/kg/mes. Los ratos macho experimentaron un incremento estadísticamente significativo de adenomas y carcinomas de las glándulas mamarias cuando se expusieron a dosis de 30 y 60 mg/kg/mes, que representan 0,6 y 1,2 veces el nivel de exposición humana a la dosis máxima recomendada de 525 mg. Estos tumores pueden estar relacionados con el antagonismo prolongado de la dopamina D<sub>2</sub> y con la hiperproliferación. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos tumorales en neoplasias en seres humanos. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Polisorbato 20, Polietilenglicol 4000, ácido clorhídrico, Dihidrogenofosfato sódico monohidratado, Hidróxido de sodio (para ajuste del pH), Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** Este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos. **6.3. Periodo de validez.** 2 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** jeringa preapagada (copolímero de olefina cloruro) con émbolo, tubo tosero y capuchón protector (goma bromobutilo), enjuagado con un agua de seguridad de panel fino de 22,6 g/14 pulgadas (0,72 mm x 38,1 mm) y un agua de seguridad de panel fino de 22,6 g/14 pulgadas (0,72 mm x 25,4 mm). Tamaño del envase: Envases con 1 jeringa preapagada y 2 agujas. Presentaciones y precios. Trevicta 175 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 409,25 €; PVP: 540,16 €. PVP (IVA): 561,77 €. Trevicta 263 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 636,50 €; PVP: 692,41 €. PVP (IVA): 720,11 €. Trevicta 350 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 782,80 €; PVP: 838,71 €. PVP (IVA): 872,26 €. Trevicta 525 mg suspensión inyectable de liberación prolongada: PVL: 1.174,20 €; PVP: 1.230,11 €. PVP (IVA): 1.279,31 €. Condiciones de prescripción y dispensación. Con receta médica. Aportación reducida. Con visado de inspección para pacientes mayores de 75 años. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se debe realizar de acuerdo con la normativa local. En el prospecto del envase se incluyen instrucciones completas del uso y manejo de TREVICTA (Ver información reservada para médicos o profesionales sanitarios). **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/14/971/007/EU/14/971/008/EU/14/971/009/EU/14/971/010/EU. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 5 de diciembre de 2014. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 09/2018. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.



# Plan Trevicta®



**TREVICTA®**  
palmitato de paliperidona  
suspensión inyectable de liberación prolongada



Hacer ese viaje  
que tenía planeado



**ÁLVARO, 28 AÑOS.\***  
No tiene fronteras

**Tiempo para lo que importa**